

尿路感染症に対する Cefotiam (SCE-963) の臨床的検討

小幡浩司・夏目 紘・村瀬達良・安藤 正

安積秀和・坂田孝雄

名古屋第一赤十字病院泌尿器科

はじめに

Cefotiam (CTM, SCE-963) は近年次々と開発されている β -lactamase 抵抗性の cephalosporin 系抗生物質の一つであり、グラム陽性菌および陰性菌にわたる広域抗菌スペクトラムを有するが、特にグラム陰性菌に対する抗菌力は従来からの cephalosporin 系薬剤に比して、著しく強いといわれる¹⁾。

本剤は注射用薬剤であり、その腎への移行は良好で、生体内でほとんど代謝されることなく尿中へ排泄される。

今回われわれは、CTM の上記特性を考慮して急性単純性膀胱炎および慢性複雑性尿路感染症に本剤を投与しその臨床的効果を検討した。

I. 急性単純性膀胱炎症例

対象及び方法

治験対象は23歳から73歳までの、平均39.7歳の女子10

例である。

CTM は外来受診時1回500 mg を筋注し、翌日の尿所見および臨床所見の改善を確認後、塩化リゾチーム1回90 mg を投与、5日後に再度諸検査を実施した。

なお、感受性測定は日本化学療法学会標準法²⁾に従って 10^8 cells/ml 接種時の MIC を測定した。

成 績 (Table 1)

10例の急性単純性膀胱炎の起炎菌は全て、*E. coli* であり、その CTM の MIC は、0.2~0.78 μ g/ml の範囲にあった。10例全例が翌日、臨床および尿所見の改善をみ、塩化リゾチームの投与を行ったが、そのなかで3例のみが5日目に症状残存し、尿中白血球1視野20以上となり、*E. coli* を証明した。

CTM 1回投与で完治せしめ得たと思われる著効は7例 (70%)、症状改善後再燃を来したと考えられる有効例は3例 (30%) であった。

この群では特にアレルギー反応などの副作用を認めず、筋注局所の異常はみとめなかった。

Table 1 Simple acute cystitis

No.	Case	Age	Sex	Miction pain		Fre-quency		Puss in urine		Organisms and colony count		Sensitivity				Recur-rence after 5 days	Effect	Side effect
				Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	DISK			MIC			
												CET	CEZ	ABPC				
1	A. K.	31	f	+	-	+	-	+++	-	<i>E. coli</i> $10^5 \uparrow$	- 0	+++	+++	+++	0.2	-	Excellent	-
2	N. S.	73	f	+	±	++	++	++	+	<i>E. coli</i> $10^5 \uparrow$	<i>E. coli</i> 2600	++	++	++	0.2	+	Good	-
3	E. N.	38	f	+++	+	++	-	+++	+	<i>E. coli</i> $10^5 \uparrow$	<i>E. coli</i> 300	+++	+++	-	0.39	-	Excellent	-
4	K. N.	34	f	+	±	+	-	+++	-	<i>E. coli</i> $10^5 \uparrow$	- 0	+++	+++	-	0.7	-	Excellent	-
5	S. M.	28	f	+++	-	++	-	++	±	<i>E. coli</i> $10^5 \uparrow$	- 0	+++	+++	+++	0.2	-	Excellent	-
6	T. O.	26	f	+	±	+	-	+++	-	<i>E. coli</i> $10^5 \uparrow$	- 0	+++	+++	-	0.39	-	Excellent	-
7	A. Y.	23	f	+	±	+	-	++	+	<i>E. coli</i> $10^5 \uparrow$	<i>E. coli</i> 1200	+++	+++	-	0.39	+	Good	-
8	T. U.	30	f	+++	±	+	-	++	-	<i>E. coli</i> $10^5 \uparrow$	- 0	+++	+++	+++	0.78	-	Excellent	-
9	H. I.	62	f	+	±	±	-	++	-	<i>E. coli</i> $10^5 \uparrow$	<i>E. coli</i> 220	+++	+++	+++	0.2	-	Excellent	-
10	T. K.	52	f	+	±	++	+	++	±	<i>E. coli</i> $10^6 \uparrow$	<i>E. coli</i> 240	+++	+++	-	0.2	+	Good	-

Table 2 Chronic complicated UTI

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Underlying diseases	Catheter	Puss in urine		Organisms and colony count		Sensitivity				Effect	Side effect	
							Pre	Post	Pre	Post	CET	CEZ	ABPC	MIC			CTM
1	Y. N.	72	m	Cystitis	Prostic Ca	+	##	±	<i>P. vulgaris</i> 10 ⁵ ↑	<i>Citrobacter</i> 360	-	-	-	-	1600	Good	-
2	B. F.	70	m	"	"	+	##	+	<i>Serratia liquef.</i> 10 ⁵ ↑	<i>S. liqu.</i> 10 ⁵ ↑	-	-	-	-	100	Poor	-
3	T. T.	91	m	"	After prostaticomy	-	##	-	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁵ ↑	0	##	##	##	0.78	Excellent	-	-
4	J. T.	60	m	"	"	-	##	+	<i>Serratia</i> 10 ⁵ ↑	<i>Citrobacter</i> 10 ⁵ ↑	-	-	-	200	Poor	-	-
5	M. O.	71	m	"	BPH	+	##	+	<i>Serratia</i> 10 ⁵ ↑	<i>Serratia</i> 10 ⁵ ↑	-	-	-	1600	Poor	-	-
6	J. I.	81	m	"	After prostaticomy	-	##	±	<i>P. fluorescens</i> 10 ⁵ ↑	<i>Serratia</i> 10 ⁵ ↑	-	-	-	1600	Good	-	-
7	T. U.	56	f	Pyelonephritis	Renal stone	-	##	±	<i>Citrobacter</i> 10 ⁵ ↑	<i>Citrobacter</i> 900	-	-	-	1600 ↑	Good	-	-
8	K. M.	34	f	"	"	-	##	+	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵ ↑	<i>E. coli</i> 10 ⁵ ↑	-	-	-	1600	Poor	-	-
9	K. T.	29	f	Cystitis	After renal transplantation	-	+	-	<i>Klebsiella</i> 10 ⁵ ↑	<i>P. morganii</i> 1600	-	-	-	-	Good	-	-

Table 3 Laboratory findings of cases of chronic infection

		RBC ($\times 10^4$)	WBC	Hb (g/dl,%)	Pt ($\times 10^4$)	Ht (%)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	Total bilirubin (mg/dl)
1	Pre.	390	6800	11.2	32	40	14	0.9	36	40	4	0.4
	Post.	410	5900	12.0	26	39	13	1.0	40	38	4	0.4
2	Pre.	360	5400	10.9	21	39	13	0.8	23	19	5	0.6
	Post.	390	6000	12	36	40	13	0.9	30	25	5	0.6
3	Pre.	420	6900	12	19	41	16	1.2	19	20	9	0.8
	Post.	390	5500	11	28	41	16	1.1	16	22	10	0.9
4	Pre.	410	5200	13	26	42	13	0.8	10	9	5	0.3
	Post.	390	6300	12.5	35	40	13	0.9	12	8	4	0.4
5	Pre.	480	4200	13.5	30	43	19	1.2	26	18	6	0.7
	Post.	450	6800	13	27	43	20	1.2	23	15	6	0.7
6	Pre.	320	14100	10.2	24	31.5	19		44	31		0.8
	Post.	307	5100	9.4	25	29.5	12	0.93	38	7		0.6
7	Pre.	380	4200	10	20	38	18	1.1	10	9	7	0.4
	Post.	390	5600	11	23	38	19	1.1	8	8	6	0.4
8	Pre.	393	7700	11.4	28	34.5	10	0.79	10	9		0.3
	Post.	372	6200	11.4	22	35.3		0.97	10	13		0.5
9	Pre.	231	4300	7.2		21.7	119.3	7.1	23	24	4.5	0.8
	Post.	249	2500	8.1		23.1	140	5.9	21	19	5.5	0.6

II. 慢性複雑性尿路感染症例

対象及び方法

対象は29歳から81歳までの平均59.3歳の男子6例、女子3例の計9例である。このなかで慢性膀胱炎は7例、腎盂腎炎は2例である。基礎疾患は前立腺疾患3例、前立腺摘出後例3例、腎結石2例、腎移植後感染1例である。留置カテーテルを有するものは3例であった。

CTM は1回量0.5gを朝夕2回、5日間筋注し、臨床効果の評価判定はUTI基準³⁾にもとずいて行った。

成績

慢性尿路感染症の起炎菌は、*Serratia marcescens* 2株、*Serratia liquefacience* 1株、*Proteus vulgaris* 1株、*Proteus mirabilis* 1株、*Pseudomonas aeruginosa* 1株、*Pseudomonas fluorescens* 1株、*Klebsiella* 1株、*Citrobacter* 1株である。

これらの菌株のCTMのMICは、*Proteus mirabilis* 1株が0.78 $\mu\text{g/ml}$ であった以外は、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり、*Citrobacter*は1,600 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。

CTMの効果は著効1例、有効4例、無効4例で、有効率は55.6%であった。留置カテーテル使用の3例中、有効例は1例、無効2例であった。留置カテーテル無使用例6例では、著効1例、有効3例、無効2例であった。

CTM筋注による副作用は特に認められず、局所反応も軽度であった。投与前後の血液および血液生化学的検査成績は、Table 3の如くであるが、いずれも投与による異常をみとめない。

第9例目は腎移植後に発症した膀胱炎であるが、CTM、1回0.5g投与4回目で、起炎菌である *Klebsiella* は、 7.4×10^4 から 1.3×10^4 に減少したが、尿中白血球数は(+)であった。CTM投与中止後、*P. morganii*を 4.7×10^4 認めるに至った。この間BUNは投与前119 mg/dlが投与3日目で137 mg/dl、5日目で139 mg/dl、11日目で140 mg/dlとやや上昇気味であったが、creatinineは投与前7.1 mg/dl、3日目7.8 mg/dl、5日目7.6 mg/dl、11日目5.9 mg/dlと、ほとんど変動なく、むしろ11回目には改善している。transaminaseの変化は認めなかった。

考 按

CTMの特徴は、抗 β -lactamase作用による抗菌力の強さであるが、それらは主として *E. coli*、*Klebsiella*、*Proteus* 属に対してである。*E. coli* に対する試験管内抗菌力は cefazolin、cephalothin、cephaloridine に比してすぐれており、われわれの経験した急性膀胱炎症例から分離した *E. coli* 10株の全てが、0.2~0.78 $\mu\text{g/ml}$ の範囲にあったが、10株中5株に0.2 $\mu\text{g/ml}$ の抗菌力を示

しており、高い尿中排泄率とあいまって、1回 500 mg 筋注による優れた抗菌作用をもたらしたのと思われる。UTI 基準では急性膀胱炎の治療期間を3日間としているが、今回は1日1回投与を試みた。1日1回投与による効果判定は、再燃をも考慮すべきであると考えられたので、再燃を来さないものを著効、再燃した例を有効と判定した。著効と有効群間には、特に MIC による関連はみられなかったため、両者は個体条件によるものと考えられた。

慢性複雑性尿路感染症の起炎菌は、*Pseudomonas*, *Serratia* など、CTM の抗菌力からみて、対象外と思われる菌株が5株を占めており、*Serratia liquefacience* 1株を除いて、全て $1,600 \mu\text{g}/\text{dl} \leq$ の MIC であった。しかし、複雑性尿路感染症では必ずしも、MIC からみて有効と考えられない症例に効果のみられることが多く、今回の検討でも有効は55.6%であった。ただ今回 CTM の投与量は1日 1g の筋注投与であり、投与量、投与方法の工夫により、さらにより臨床効果が得られるのではないかとと思われる。

ま と め

Cefotiam (CTM, SCE-963) を急性単純性膀胱炎の10例の女子に 500 mg 1回投与を行い、全例に翌日の臨床症状、尿所見、尿中細菌の改善を認め、5日目の再燃率は30%であった。慢性複雑性尿路感染症9例に対しては、Cefotiam を1日 1g、1日2回の投与を行い、55.6%の有効率を得た。

筋注による副作用は局所的で軽度であり、投与前後の血液および血液生化学的検査を行った10例については異常は認めなかった。

文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム SCE-963, 1978
- 2) MIC 測定委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について, *Chemotherapy* 22: 1126~1128, 1974
- 3) 河田幸道：尿路感染症における薬効評価について *Chemotherapy* 26: 45~46, 1978

CLINICAL STUDY OF CEFOTIAM (SCE-963) ON URINARY TRACT INFECTION

KOJI OBATA, HIROSHI NATSUME, TATSURO MURASE,
MASASHI ANDO and TAKAO SAKATA
Department of Urology, Nagoya First Red Cross Hospital

Cefotiam (SCE-963) was administrated to 10 patients with acute simple cystitis and 9 patients with chronic complicated urinary tract infection.

Intramuscular one shot administration of 500 mg cefotiam was chosen a treatment of acute simple cystitis and observed good effect for all cases. Clinical symptoms, urinary findings and organisms in the urine were improved or disappeared on the next day in all cases. After five days administration of lysozyme chloride three of ten cases were reoccurred urinary findings or symptoms.

Clinical and bacteriological effects based on UTI evaluation of cefotiam for chronic complicated urinary tract infections were excellent in one, good in 4 and poor in 4 cases. The good and excellent rate was 55.6% in total cases.

No remarkable side effect was observed in this series.