

## 慢性複雑性尿路感染症に対する Ceftizoxime の治療成績

和志田裕人・渡辺秀輝・神野浩彰

安城更生病院泌尿器科

竹内賢次

安城更生病院中央検査部

慢性複雑性尿路感染症について Ceftizoxime の臨床的検討を行なった。

慢性複雑性尿路感染症患者31例を対象とし、Ceftizoxime 1回 0.5g または 1g を 1日 2回静注にて5日間投与した。効果判定は UTI 薬効評価基準によるものと主治医によるもので行なった。

投与例 31 例中 UTI 薬効評価基準に合致しない 5 例を除く 26 例について効果の判定を実施した。

UTI 基準による効果は 1日量 1g 群 16 例中著効 4 例、有効 5 例、無効 7 例で有効率は 56.3%であった。1日量 2g 群では10例中著効 1 例、有効 4 例、無効 5 例で有効率は50%であった。

細菌学的効果を見ると *S. marcescens*, *P. morgani*, *E. coli* および *S. faecalis* などの尿中分離菌 44 株中 33 株、75.0%の消失率であった。

副作用は 31 例中嘔気・嘔吐のため 1 日で投与を中止した 1 例だけであった。臨床検査は 29 例において実施し、2 例に軽度の血液または肝機能の異常値を認めた。

Ceftizoxime (以下 CZX と略す) は藤沢薬品中央研究所で開発されたセファロsporin 系抗生物質である。本剤の特長は *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis* などに対してはもちろん、従来のセファロsporin 剤に感受性の低いインドール陽性 *Proteus*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, さらに *B. fragilis* をはじめとする嫌気性菌に対しても強い抗菌力を示すとされている<sup>1,2)</sup>点である。

今回われわれは藤沢薬品から本剤の提供を受け、慢性複雑性尿路感染症に対して使用する機会を得たので、その成績を報告する。

## I. 対象および方法

昭和54年1月から6月までの更生病院泌尿器科入院患者のうち慢性複雑性尿路感染症と診断された31例を対象とした。性別は男性26例、女性5例であり、年齢は16才から87才までである。投与方法は1回 0.5g または 1g を20%ブドウ糖 20 ml に溶解したものを3～5分で1日2回5日間静注した。なお、消炎剤、抗菌製剤の併用を行なった症例はなかった。また、投与開始に先立ち、アレルギー既往歴の調査および CZX の皮内反応を実施したが、既往歴のある症例および皮内反応陽性例を認めなかった。

効果判定は UTI 薬効評価基準 (第2版) 複雑性尿路感染症<sup>3)</sup> に準じて判定した。また主治医判定として発熱および排尿痛などの症状を UTI 基準に勘案し、著効、

有効、やや有効、無効の4段階に分類した。

なお、本剤投与前後の尿中から分離された菌に対する各種抗生剤の抗菌力について、CEZ, CET, ABPC, CBPC は tri-disc 法 (米研) により、CZX, CTM, CEZ, CMZ, CMD, SBPC, TIPC, GM については日本化学療法学会標準法により MIC を測定した。

## II. 成績

CZX の投与を行なった症例を Table 1 に一括して示す。投与例 31 例中 UTI 薬効評価基準・複雑性尿路感染症の対象疾患および患者条件に合致しない 5 例を除く 26 例について効果の判定を実施した。

総合臨床効果は 26 例中著効 5 例、有効 9 例、無効 12 例であり、有効率は 53.8%であった (Table 2)。膿尿に対する効果は正常化と改善をあわせて 8 例 (30.8%) であった。次に UTI 群別にみると第 1 群 (カテーテル留置症例) は 7 例で有効率 71.4%, 第 2 群 (前立腺術後感染症) 5 例で 100%, 第 3 群 (その他の上部尿路感染症) 2 例で 50%となり、単独感染例全体では 14 例で有効率 78.6%であった。いっぽう混合感染例では第 5 群 (混合カテーテル留置症例) 11 例で有効率 18.2%, 第 6 群 (混合非留置例) 1 例で有効となり、あわせて 12 例で有効率 25.0%であった (Table 3)。なお、主治医判定は 26 例中著効 8 例、有効 7 例、やや有効 4 例、無効 6 例および不明 1 例で、有効率は 60.0%となった。

Table 1 Clinical summary of complicated

Case No. Name	Age, Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Prior antibiotics /day (Effect)	Dose (g/day)
1 K. K.	64 M	Complicated pyelonephritis Ureterocutaneostomy	+	G-5	—	0.5×2
2 I. H.	67 M	Complicated cystitis BPH	+	G-5	ST 4 g (Poor)	0.5×2
3 H. K.	79 M	Complicated cystitis BPH	+	G-1	CBPC 10 g (Poor)	0.5×2
4 K. F.	84 M	Complicated cystitis Prostatic carcinoma post ope.	+	G-1	CTZ 6 g (Poor)	0.5×2
5 K. T.	36 F	Chronic pyelonephritis VUR, Hydronephrosis	+	G-1	CBPC 10 g (Poor)	0.5×2
6 N. E.	61 M	Complicated cystitis Bladder cancer	+	G-5	CTZ 4 g (Poor)	0.5×2
7 E. K.	77 M	Complicated cystitis Bladder cancer, Prostatic cancer, post ope.	+	G-1	CTZ 6 g (Poor)	0.5×2
8 K. N.	67 M	Complicated cystitis Hydronephrosis, BPH postope.	+	G-1	ST 2 g (Poor)	0.5×2
9 R. K.	62 M	Complicated cystitis Hydronephrosis, BPH postope.	—	G-2	CBPC 10 g (Poor)	0.5×2
10 S. K.	60 F	Complicated cystitis Bladder tumor	—	G-4	—	0.5×2
11 T. S.	61 M	Complicated cystitis BPH	+	G-5	—	0.5×2
12 B. S.	70 M	Complicated cystitis BPH post ope.	+	G-5	CTZ 6 g (Poor)	0.5×2
13 S. S.	81 M	Complicated cystitis BPH post ope.	—	G-2	ST 2 g (Poor)	0.5×2
14 S. I.	65 M	Complicated cystitis BPH post ope.	—	G-2	—	0.5×2

## UTI cases treated with CZX

Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects
	Species	Count	UTI	Doctor	
## + (15~18)	<i>K. pneumoniae</i> <i>P.morganii</i> <i>P. rettgeri</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. putida</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Moderate	Good	
+ (25~30)	<i>P. aeruginosa</i> <i>P.morganii</i> <i>K. pneumoniae</i>	—	/	/	Nausea, Vomiting (##) Discontinuation at 1st day
## ##	<i>E. coli</i> <i>Alcaligenes</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	Poor	Fair	—
+ (10~12) + (12~15)	<i>P. rettgeri</i> Negative	10 <sup>7</sup>	Moderate	Excellent	—
## (1~2)	<i>S. marcescens</i> Negative	10 <sup>7</sup>	Excellent	Good	—
## ##	<i>P.morganii</i> Yeast Yeast	10 <sup>7</sup>	Poor	Good	—
+ (25~30) ##	<i>S. marcescens</i> Negative	10 <sup>7</sup>	Moderate	Good	—
## ##	Yeast Yeast	10 <sup>5</sup>	Poor	Unknown	—
## ##	<i>Citrobacter</i> Negative	10 <sup>5</sup>	Moderate	Good	—
± (7~8) -	Negative Negative	—	/	/	—
## ##	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i> <i>C. freundii</i> <i>S. faecalis</i> Yeast	≥10 <sup>7</sup> 10 <sup>6</sup>	Poor	Poor	—
## ##	<i>E. coli</i> <i>C. freundii</i> <i>C. freundii</i> <i>P.morganii</i>	≥10 <sup>7</sup> ≥10 <sup>7</sup>	Poor	Poor	—
## ± (5~6)	<i>S. marcescens</i> Negative	10 <sup>7</sup>	Moderate	Excellent	—
## (4~5)	<i>P.morganii</i> Negative	10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—

(Continued)

15 M. O.	71 M	<u>Complicated pyelonephritis</u> Bladder cancer	+	G-1	ST 2 g (Poor)	0.5×2
16 T. Y.	74 F	<u>Complicated cystitis</u> Renal insufficiency	-	G-6	-	0.5×2
17 S. T.	74 F	<u>Complicated cystitis</u> Renal & ureteral stone	-	G-4	-	0.5×2
18 M. Y.	68 M	<u>Complicated cystitis</u> BPH	-	G-4	NA 1.5 g GM 40 mg (Poor)	0.5×2
19 Y. M.	76 M	<u>Complicated cystitis</u> Bladder tumor post ope.	+	G-5	CBPC 10 g (Poor)	0.5×2
20 S. T.	82 M	<u>Complicated cystitis</u> BPH, Bladder stone	+	G-5	CBPC 10 g (Poor)	0.5×2
21 S. K.	86 M	<u>Complicated cystitis</u> Prostatic cancer post ope.	+	G-5	MINO 400 mg (Poor)	1×2
22 K. I.	78 M	<u>Complicated cystitis</u> Prostatic cancer post ope.	+	G-1	MINO 400 mg (Poor)	1×2
23 G. H.	75 M	<u>Complicated cystitis</u> Prostatic cancer Bladder cancer	+	G-5	ST 2 g (Poor)	1×2
24 Y. K.	16 F	<u>Complicated pyelonephritis</u> Hydro-pyonephrosis Ureterostenosis	-	G-3	SBPC 10 g (Poor)	1×2
25 K. I.	71 M	Pyonephrosis Ureteral stone	-	G-3	MINO 400 mg (Poor)	1×2
26 E. K.	60 M	<u>Complicated cystitis</u> BPH post ope.	-	G-2	CTZ 3 g (Poor)	1×2
27 K. F.	84 M	<u>Complicated cystitis</u> Prostatic cancer post ope.	+	G-5	-	1×2
28 T. M.	29 M	<u>Complicated cystitis</u> Urethral stricture	+	G-5	-	1×2
29 D. S.	87 M	<u>Complicated cystitis</u> BPH post ope.	-	G-2	-	1×2

$\frac{+}{(12\sim 15)}$ - (1~2)	<u><i>S. marcescens</i></u> Negative	$\approx 10^7$	Excellent	Excellent	-
$\frac{+}{(25\sim 30)}$ - (2~3)	<u><i>E. coli</i></u> <u><i>Streptococcus</i></u> Negative	$\approx 10^7$	Excellent	Excellent	-
##	Negative	-			-
## ##	<u><i>S. marcescens</i></u> Negative	$10^3$			-
$\frac{+}{(18\sim 20)}$ +	<u><i>S. marcescens</i></u> <u><i>S. faecalis</i></u> <u><i>S. faecalis</i></u>	$\approx 10^7$ $10^7$	Poor	Fair	-
## +	<u><i>E. coli</i></u> <u><i>S. marcescens</i></u> <u><i>S. faecalis</i></u> <u><i>S. faecalis</i></u> Yeast	$\approx 10^7$ $10^7$	Poor	Poor	-
## ##	<u><i>K. pneumoniae</i></u> <u><i>S. marcescens</i></u> <u><i>P. morgani</i></u> <u><i>P. morgani</i></u> Yeast	$10^5$ $10^6$	Poor	Poor	-
$\frac{+}{(22\sim 24)}$ ± (6~8)	<u><i>P. morgani</i></u> Negative	$10^7$	Moderate	Excellent	-
## ##	<u><i>P. aeruginosa</i></u> <u><i>P. rettgeri</i></u> <u><i>Flavobacterium</i></u> <u><i>P. aeruginosa</i></u> Yeast	$10^7$ $10^7$	Poor	Fair	-
## - (2~3)	<u><i>S. marcescens</i></u> Negative	$\approx 10^7$	Excellent	Excellent	-
## ##	<u><i>P. maltophilia</i></u> <u><i>P. maltophilia</i></u> <u><i>S. faecalis</i></u> Yeast	$10^5$ $10^6$	Poor	Poor	-
## +	<u><i>S. marcescens</i></u> Negative	$10^4$	Moderate	Excellent	-
## + (20~25)	<u><i>P. aeruginosa</i></u> <u><i>P. morgani</i></u> <u><i>C. freundii</i></u> <u><i>P. aeruginosa</i></u>	$\approx 10^7$ $\approx 10^7$	Poor	Poor	-
## ##	<u><i>S. marcescens</i></u> <u><i>P. morgani</i></u> <u><i>S. marcescens</i></u>	$10^7$ $10^4$	Poor	Fair	-
## ##	<u><i>P. morgani</i></u> Negative	$10^5$	Moderate	Good	-

(Continued)

30 Y. M.	76 M	Complicated cystitis Bladder tumor	+	G-5	CTZ 6 g (Poor)	1×2
31 C. O.	75 M	Complicated cystitis Prostatic cancer	+	G-1	—	1×2

\* Before treatment  
After treatment

\*\* UTI: Criteria by the committee of UTI  
Doctor: Doctor's evaluation

Table 2 Overall clinical efficacy of CZX in complicated UTI  
0.5~1 g×2/day, 5 days treatment

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	5	1	7	13(50%)
Decreased				
Replaced		1	1	2(7.7%)
Unchanged		1	10	11(42.3%)
Efficacy on pyuria	5(19.2%)	3(11.5%)	18(69.2%)	Case total 26
Excellent	5(19.2%)		Overall effectiveness rate 14/26 (53.8%)	
Moderate	9			
Poor(or Failed)	12			

Table 3 Overall clinical efficacy of CZX classified by type of infection

Group	No. of (Percent cases (of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate	
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	7(26.9%)	2	3	2	
	2nd group(Post prostatectomy)	5(19.2%)	1	4		
	3rd group (Upper UTI)	2( 7.7%)	1		1	
	4th group (Lower UTI)					
	Sub total	14(53.8%)	4	7	3	78.6%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	11(42.3%)		2	9	18.2%
	6th group(No catheter indwelt)	1( 3.8%)	1			
	Sub total	12(46.2%)	1	2	9	25.0%
Total	26(100%)	5	9	12	53.8%	

+	<i>S. marcescens</i> <i>P.morganii</i>	10 <sup>7</sup>	Moderate	Good	—
(15~20)					
+	Negative				
(20~25)					
-	Negative Negative	—	/	/	—
(2~3)					
-					
(3~4)					

Table 4 Bacteriological response to CZX in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. marcescens</i>	11	10 (90.9)	1
<i>P.morganii</i>	9	8	1
<i>E. coli</i>	4	4	
<i>S. faecalis</i>	4	1	3
<i>K. pneumoniae</i>	3	3	
<i>P. rettgeri</i>	3	3	
<i>C. freundii</i>	3	2	1
<i>P. aeruginosa</i>	2		2
<i>P. maltophilia</i>	1		1
<i>Flavobacterium</i>	1	1	
<i>Streptococcus</i>	1	1	
Yeast	2		2
Total	44	33 (75.0)	11

\* Persisted: regardless of bacterial count

Table 5 Strains\* appearing after CZX treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
<i>P.morganii</i>	1 (9.1)
<i>C. freundii</i>	1 (9.1)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (9.1)
<i>P. putida</i>	1 (9.1)
<i>Alcaligenes</i>	1 (9.1)
<i>S. faecalis</i>	1 (9.1)
Yeast	5(45.5)
Total	11(100)

\*: Regardless of bacterial count

細菌学的効果については44株中33株(75.0%)に消失を認めた (Table 4)。主な菌別にみると *S. marcescens* 11株中消失10株 (90.9%)、*P.morganii* 9株中8株および *E. coli* 4株中4株であったが、*S. faecalis* は4株中消失1株であった。本剤投薬後出現細菌は11株認め、このうち Yeast が5株 (45.5%) ともっとも多かった (Table 5)。

本剤投与前後に尿中から分離された菌株に対する各種薬剤の抗菌力を Table 6 に示した。CZX は *S. faecalis* に対しての MIC は高値を示したが、グラム陰性桿菌に対しては他剤よりすぐれた結果を示した。この結果は Table 4, 7 に示したように良好な細菌学的効果として反映された。

1日投与量別に総合臨床効果をみると1g投与群16

Table 6 Susceptibility of

Case No.	Before After	Isolates	Disc				10 <sup>8</sup> cells/ml			
			CEZ	CET	ABPC	CBPC	CZX	CEZ	CTM	CMZ
1	Before	<i>K. pneumoniae</i>	+	-	-	-	0.1	100	>100	100
		<i>P. morgani</i>	-	-	-	-	6.25	>100	>100	>100
<i>P. rettgeri</i>		+	+	-	-	0.1	25	3.13	0.39	
<i>S. faecalis</i>		+	+	+	+	>100	>100	>100	>100	
	After	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	+				
		<i>P. putida</i>	-	-	-	+				
2	Before	<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	-	1.56	50	6.25	6.25
		<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	+	>100			
		<i>P. morgani</i>	-	-	-	-	>100	>100	>100	>100
3	Before	<i>E. coli</i>	+	+	-	-	0.1	50	0.78	0.78
	After	<i>Alcaligenes</i>	-	-	-	-	>100			
4	Before	<i>P. rettgeri</i>	-	-	-	-				
5	Before	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	12.5	>100	>100	>100
6	Before	<i>P. morgani</i>	-	-	-	-	>100	>100	>100	>100
7	Before	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	>100	>100	>100	>100
9	Before	<i>Citrobacter</i>	-	-	-	-				
11	Before	<i>K. pneumoniae</i>	+	-	-	-	≤0.025	>100	12.5	1.56
		<i>S. faecalis</i>	+	+	+	+	>100	25	100	>100
	After	<i>C. freundii</i>	-	-	-	-				
		<i>S. faecalis</i>	+	+	+	+	>100	25	>100	>100
12	Before	<i>E. coli</i>	-	-	-	-	0.2	>100	25	1.56
		<i>C. freundii</i>	+	+	-	-	100	>100	>100	>100
	After	<i>C. freundii</i>	-	-	-	-				
		<i>P. morgani</i>	-	-	-	-	3.13	>100	>100	>100
13	Before	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	0.2	>100	>100	50
14	Before	<i>P. morgani</i>	-	-	-	-	3.13	>100	>100	>100
15	Before	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	50	>100	>100	>100
16	Before	<i>E. coli</i>	+	+	+	+				
		<i>Streptococcus</i>	+	+	+	+				
18	Before	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	50	>100	>100	>100
19	Before	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	50	>100	>100	50
		<i>S. faecalis</i>	+	+	+	+	50	25	>100	>100
	After	<i>S. faecalis</i>	+	+	+	+				
20	Before	<i>E. coli</i>	+	+	-	-	0.1	>100	25	3.13
		<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	0.39	>100	>100	>100
		<i>S. faecalis</i>	+	+	+	+	>100	>100	>100	>100

organisms											
MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )				$10^6$ cell/ml							
CMD	SBPC	TIPC	GM	CZX	CEZ	CTM	CMZ	CMD	SBPC	TIPC	GM
>100				$\leq 0.025$	6.25	0.2	0.39	25			
>100				0.1	>100	0.39	12.5	6.25			
>100				0.05	6.25	0.1	0.39	6.25			
>100				>100	12.5	50	>100	25			
>100	100	100	100	0.05 50	1.56	0.39	3.13	1.56	100	50	50
>100				3.13	>100	12.5	>100	100			
100				0.05	3.13	0.2	0.78	3.13			
	>100	>100	>100	>100					>100	>100	>100
>100				0.78	>100	25	>100	>100			
>100				1.56	>100	12.5	>100	>100			
>100				0.2	>100	>100	100	>100			
100 50				$\leq 0.025$ >100	>100 25	0.78 100	0.78 >100	25 50			
100				>100	25	>100	>100	50			
1.56 >100				0.1 25	25 >100	0.39 >100	0.78 >100	0.78 >100			
>100				0.78	>100	25	>100	>100			
>100				0.1	>100	25	12.5	100			
>100				0.78	>100	25	>100	>100			
>100				0.39	>100	>100	>100	>100			
>100				3.13	>100	>100	>100	>100			
>100 50				0.1 25	>100 25	50 100	12.5 >100	>100 50			
>100 50 >100				0.05 0.2 6.25	6.25 >100 >100	0.2 >100 100	1.56 >100 >100	6.25 25 100			

(Continued)

20	After	<i>S. faecalis</i>	##	##	##	##				
21	Before	<i>K. pneumoniae</i>	-	-	-	-				
		<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-				
		<i>P.morganii</i>	-	-	-	-	100	>100	>100	>100
	After	<i>P.morganii</i>	-	-	-	-	100	>100	>100	>100
22	Before	<i>P.morganii</i>	-	-	-	-	100	>100	>100	>100
23	Before	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	50			
		<i>P. rettgeri</i>	-	-	-	+				
		<i>Flavobacterium</i>	-	-	-	-				
	After	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	+	50			
24	Before	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	3.13	>100	>100	>100
25	Before	<i>P. maltophilia</i>	-	CTZ-	-	+	3.13			
	After	<i>P. maltophilia</i> <i>S. faecalis</i>	- +	CTZ- CTZ+	- ##	+ ##	>400 >100		100	>100
26	Before	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-				
27	Before	<i>C. freundii</i>	-	-	-	-				
		<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	+				
		<i>P.morganii</i>	-	-	-	-				
	After	<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-				
28	Before	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	1.56	>100	>100	>100
		<i>P.morganii</i>	-	-	-	-	25	>100	>100	>100
	After	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	3.13	>100	>100	>100
29	Before	<i>P.morganii</i>	-	-	-	-	>100	>100	>100	>100
30	Before	<i>S. marcescens</i>	-	-	-	-	25	>100	>100	50
		<i>P.morganii</i>	-	-	-	-	>100	>100	>100	>100

Table 7 Relation between MIC and bacteriological response in CZX treatment

Isolates	MIC (µg/ml)													Inoculum size 10 <sup>6</sup> cells/ml	Not done	Total		
	≤0.025	0.05	0.1	0.19	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100				>100	
<i>S. marcescens</i>			½	½	¾	1	1								¾	1 ¼		
<i>P.morganii</i>			1			1	1	¾	1	1	1				1	¾		
<i>E. coli</i>		¾	1												1	¾		
<i>S. faecalis</i>								1	1				½			1		
<i>K. pneumoniae</i>	¾														1	¾		
<i>P. rettgeri</i>		1													¾	¾		
<i>C. freundii</i>										1					¾	¾		
<i>P. aeruginosa</i>											1				1	½		
<i>P. maltophilia</i>							1*									1		
Total	¾	¾	¼	½	¾	¾	¾	¾	1	1	1	1	1	1	1	1	10 (90%)	81 (90%)

\*MIC after treatment: >400

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

>100				50	>100	>100	>100	>100			
>100				25	>100	>100	>100	>100			
>100				6.25	>100	>100	>100	>100			
	50	50	400	50					50	50	200
	50	50	400	50					50	25	200
>100				0.39	>100	>100	100	>100			
	3.13	1.56	50	0.78					1.56	1.56	12.5
100	>400	>400	400	>400	50	>100	>100	100	200	>400	400
>100				0.39	>100	>100	100	>100			
>100				6.25	>100	>100	>100	>100			
>100				0.39	>100	>100	>100	>100			
>100				100	>100	>100	>100	>100			
>100				1.56	>100	>100	12.5	>100			
>100				25	>100	>100	>100	>100			

Table 8 Overall clinical efficacy classified by daily dose

Daily dose	No. of case	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate(%)
1 g	16	4	5	7	56.3
2 g	10	1	4	5	50.0

例で有効率 56.3%, 2g 投与群 10 例で有効率 50.0% と差は認められなかった (Table 8)。

副作用は 31 例中 1 例に認められただけであった。症例 2 において 1 回 0.5 g を 1 日 2 回投与した時点で嘔気・嘔吐が強くて中止した。中止後 2~3 時間で症状は消退したため本剤によるものと考えられた。

臨床検査は 29 例で実施したが、1 例ごとの変動を Table 9 に、当院の正常範囲による各検査項目動を Table 10 に示した。

CZX による可能性が否定できない異常値を認めたのは 2 例であり、1 例目は 81 才男性の症例 (症例 21) で、投与前 RBC 303, Hb 8.2, Ht 25.9, GOT 67 から投与

Table 9 Laboratory

Case	Sex,* Age	B* A	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	WBC percentage (%)				
							Baso.	Eosin.	Neutro.	Lymph.	Mono.
1	M	B	415 <sup>01</sup>	12.9	38.4	6,300	0	2	77	12	9
	64	A	375	11.8	35.1	5,500	0	3	90	5	2
3	M	B	381	11.2	33.4	13,000	0	0	82	17	1
	79	A	415	11.9	35.8	6,900	0	2	59	33	6
4	M	B	275	9.5	28.9	4,500	0	12	52	27	9
	84	A	275	9.4	29.0	4,500	0	2	77	15	6
5	F	B	414	9.4	29.3	7,000	1	7	76	21	5
	36	A	437	10.2	31.4	6,700	3	8	40	33	16
6	M	B	201	6.0	18.6	12,900	0	0	92	6	2
	61	A	131	4.6	14.0	6,700	0	0	85	9	6
7	M	B	343	10.2	30.6	4,700	2	12	51	31	4
	77	A	258	7.5	22.9	5,700	0	3	79	12	6
8	M	B	361	11.3	34.0	8,500	0	2	76	20	2
	67	A	316	9.8	29.7	7,500	0	2	48	39	11
9	M	B	366	11.7	34.5	9,200	0	0	81	16	3
	62	A	372	11.9	35.3	8,700	2	8	43	43	4
10	F	B	385	12.5	34.5	5,200	0	0	78	28	4
	60	A	413	12.9	37.7	5,100	0	8	38	44	10
11	M	B	430	13.6	39.9	6,200	0	0	64	26	10
	61	A	426	13.6	40.1	6,400	0	1	56	38	5
12	M	B	379	11.8	34.6	8,900	0	2	83	13	2
	70	A	380	11.9	34.6	5,500	0	1	61	33	5
13	M	B	352	10.8	32.9	5,000	2	7	38	43	10
	81	A	328	10.0	30.2	4,400	0	2	69	21	8
14	M	B	189	6.2	19.1	5,800	0	3	37	57	3
	65	A	265 <sup>01</sup>	8.5	26.2	6,000	0	1	74	19	6
15	M	B	384 <sup>01</sup>	12.6	36.9	6,000	0	0	77	20	3
	71	A	365	11.7	35.3	5,300	0	0	60	39	1
16	F	B	218	6.8	21.1	7,400	0	0	83	13	4
	74	A	257	8.0	24.7	10,600	0	3	86	8	3
17	F	B	324	10.0	31.2	4,900	0	0	77	21	2
	74	A	325	10.1	31.8	5,400	0	4	59	23	4
18	M	B	264	8.7	26.5	4,100	0	0	75	19	6
	68	A	249	8.5	25.5	4,500	0	0	68	30	2
19	M	B	384	12.0	36.5	6,700	0	1	65	30	4
	76	A	381	12.1	36.5	7,200	0	2	75	20	3
20	M	B	279	9.6	30.9	6,900	0	0	74	23	3
	82	A	262	9.6	29.8	6,900	0	1	69	22	8
21	M	B	303	8.2	25.9	6,500	1	1	58	33	7
	86	A	262	7.3	23.2	5,100	1	0	67	26	6
22	M	B	381	12.7	37.2	5,500	0	0	78	20	2
	78	A	361	11.3	34.5	4,800	0	1	66	32	1
23	M	B	305	8.6	26.2	10,600	0	0	93	6	1
	75	A	289	7.9	24.7	8,500	1	2	81	10	6
24	F	B	406	12.3	36.2	7,200	1	5	53	31	10
	16	A	403	12.0	35.7	9,900	0	1	72	24	3
26	M	B	395	11.9	35.8	9,800	0	2	78	19	1
	60	A	432	12.9	38.4	7,200	0	3	77	17	3
27	M	B	278	9.7	29.7	5,000	0	8	64	20	8
	84	A	310	9.8	30.7	7,000	0	2	67	30	1
28	M	B	365	11.1	31.9	6,100	0	0	92	5	2
	29	A	400	11.9	34.7	7,700	0	1	78	20	1
29	M	B	291	8.4	25.8	4,200	0	9	59	25	7
	87	A	331	9.7	29.4	3,900	1	9	67	16	7
30	M	B	375	11.5	34.8	5,800	0	7	60	26	7
	76	A	372	11.2	34.2	5,700	0	3	75	21	1
31	M	B	362	11.2	34.1	6,600	0	0	80	17	3
	75	A	343	10.4	32.3	5,700	0	0	59	31	10

\* M: Male, F: Female, B: Before, A: After

findings

Platelet ( $\times 10^4$ )	GOT(U)	GPT(U)	Al-P(I. U.)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
25.9	15	14	96	23	1.0	138	4.4	102
30.8	20	22	94	10	0.9	140	4.5	101
29.7	24	18	74	15	1.2	131	4.9	100
28.2	20	22	82	17	1.4	132	5.7	99
27.0	26	8	73	21	1.3	142	4.1	111
25.7	22	7	66	29	1.3	139	4.5	106
	35	20	255	12	0.8	136	4.9	102
48.9	30	24	68	25	1.1	134	5.5	103
	19	10	114	32	4.1	138	5.3	109
	12	5	156	28	3.6	139	3.1	114
25.4	26	26	96	12	1.1	132	4.9	98
26.3	47	25	75	13	1.2	129	4.7	92
26.0	22	13	50	23	1.4	135	4.8	101
24.6	17	10	44	14	1.1	140	4.8	103
30.0	68	93	115	26	1.6	138	5.3	104
37.9	60	92	116	33	1.4	141	5.4	104
26.2	152	102	64	13	1.0	139	3.9	105
26.4	160	145	56	14	0.9	143	4.7	105
26.7	46	52	108	17	1.4	140	4.5	108
22.2	38	52	126	17	1.5	141	4.4	110
34.9	31	19	52	8	0.8	141	4.2	98
35.0	48	28	78	21	0.9	137	4.3	103
26.0	38	26	82	16	1.3	141	5.1	106
23.6	24	18	86	16	1.2	136	4.2	104
3.8	37	13	62	85	4.3	137	5.5	110
16.4	34	7	74	80	4.1	137	5.8	113
27.6	48	24	128	22	1.3	136	4.7	100
23.4	26	22	104	17	1.1	137	4.6	102
24.4	50	56	208	84	5.4	134	4.9	102
25.2	30	50	150	62	5.0	140	4.5	103
26.6	26	14	128	14	0.8	145	4.0	106
29.9	24	14	114	19	0.8	138	4.4	106
28.5	154	213	332	13	0.8	137	3.6	105
21.9	79	179	230	10	0.7	138	3.8	100
28.4	28	32	76	11	1.1	139	4.7	101
28.2	21	38	61	10	0.9	137	4.4	101
28.5	90	88	113	14	1.1	141	4.4	98
24.1	64	70	118	34	1.1	139	4.8	98
33.9	67	40	196	14	0.8	136	3.7	95
17.8	65	27	159	11	0.6	136	3.1	95
27.4	30	30	65	12	0.9	139	4.1	100
25.1	26	6	102	15	1.1	138	3.8	101
25.6	22	19	94	26	1.5	134	4.3	101
26.6	22	10	82	27	1.4	133	4.7	101
29.2	15	10	70	8	0.7	136	3.9	99
29.0	20	28	66	7	0.6	143	4.3	105
34.8	36	44	110	13	0.7	136	4.7	100
31.1	42	34	120	19	0.7	140	4.9	100
27.2	28	9	64	38	1.2	140	4.7	105
21.1	20	24	94	34	1.8	140	4.2	106
33.6	52	68	138	11	0.7	137	4.5	99
28.8	42	69	114	10	0.7	140	4.2	102
28.5	22	22	66	8	1.0	135	4.0	103
22.5	36	16	86	13	1.1	134	5.4	100
30.8	40	18	80	12	0.7	140	4.4	101
23.8	25	26	77	9	0.9	142	4.0	100
29.7	28	18	>400	15	0.8	142	3.9	105
23.3	35	14	>400	12	0.7	142	3.3	106

Table 10 Changes in laboratory test results

Item	Total No. of cases	No. of cases with changes in laboratory test result*					Deterioration attributed to drug
		A	B	C	D	E	
RBC	29	4 (13.8)	3 (10.3)	8 (27.6)	13 (44.8)	1 (3.4)	1 (3.4)
Hb	29	3 (10.3)		13 (44.8)	13 (44.8)		1 (3.4)
Ht	29	3 (10.3)	1 (3.4)	12 (41.4)	12 (41.4)	1 (3.4)	1 (3.4)
WBC	29	14 (48.3)	6 (20.7)	4 (13.8)	1 (3.4)	4 (13.8)	
Baso.	29	29 (100)					
Eos.	29	27 (93.1)	2 (6.9)				
Neu.	29	8 (27.6)	11 (37.9)	4 (13.8)	2 (6.9)	4 (13.8)	
Lym.	29	22 (75.9)	2 (6.9)	2 (6.9)	2 (6.9)	1 (3.4)	
Mono.	29	28 (96.6)				1 (3.4)	
Platelet	27	26 (96.3)	1 (3.7)				
GOT	29	17 (58.6)	3 (10.3)	5 (17.2)	1 (3.4)	4 (10.3)	1 (3.4)
GPT	29	19 (65.5)	2 (6.9)	5 (17.2)	2 (6.9)	1 (3.4)	
Al-Pase	29	9 (31.0)	3 (10.3)	8 (27.6)	5 (17.2)	4 (13.8)	1 (3.4)
BUN	29	15 (51.7)	3 (10.3)	4 (13.8)	3 (10.3)	4 (13.8)	
S-Cr	29	24 (82.8)	1 (3.4)	3 (10.3)		1 (3.4)	
Na	29	22 (75.9)	2 (6.9)	1 (3.4)	3 (10.3)	1 (3.4)	
K	29	20 (69.0)	1 (3.4)		3 (10.3)	5 (17.2)	
Cl	29	23 (79.3)	1 (3.4)	1 (3.4)	2 (6.9)	2 (6.9)	
Total	520 (100%)	316 (60.8%)	40 (7.7%)	70 (13.5%)	62 (11.9%)	32 (6.2%)	5 (1.0%)
Deterioration cases					28	2	

\* A: Within normal range

B: Improved

C: Abnormal value (no deterioration)

D: Abnormal value (deterioration)

E: Deterioration from normal range

3日後 GOT 208 (GPT 26, Al-P 212), 投与終了2日後 RBC 262, Hb 7.3, Ht 23.2, GOT 65となった。この症例は前立腺癌の術後2週間の症例で尿沈渣の赤血球数も多いが、投与終了9日目には RBC 290, Hb 8.1, Ht 25.9と回復していること、さらに GOT は一過性の上昇であることから CZX の影響も否定できなかった。2例目は78才男性の症例(症例 22)で、投与前 Al-P 65から投与終了翌日 102 (GOT 26, GPT 6)と上昇した。この症例は前立腺癌術後40日の症例であり、その影響も考えられるが、投与終了3日目には73と正常化しており、CZX の影響も否定できなかった。なお上記2例とも特別な治療は必要としなかった。

Table 10 に示すように、その他正常範囲を越えた項目あるいは異常値がさらに悪化した項目が、上記2例以外に認められるが、すべて基礎疾患に基づく通常の変動と考えられ、本剤によるとは考えられなかった。

## Ⅱ. 考 按

最近セファロスポリン系抗生剤の研究・開発は盛んで、すでに多くの製剤が広く臨床に使用されている。

CZX は藤沢薬品中央研究所で開発された注射用新セファロスポリン剤で従来のものに比較して抗菌力の改善、抗菌スペクトラムの拡大が示され、とくにインドール陽性 *Proteus*, *Serratia*, *Citrobacter* 等にも有効であると報告されている<sup>1,2)</sup>。

今回われわれは慢性複雑性尿路感染症を対象とし、前述のように53.8%の総合有効率、75.0%の細菌学的効果を得た。自験例における尿中分離菌に対する本剤の MIC について他剤と比較してみると、すでに報告されている成績<sup>1)</sup>とほぼ同様の結果であり、CEZ, CMZ, CMD よ

りもはるかにすぐれた MIC を GNR においては示した。とくに従来のセファロスポリン剤では無効に近いと考えられる *S. marcescens* に対する MIC は測定しえた9株とも 1.56  $\mu\text{g/ml}$  (接種菌量:  $10^8$  cells/ml) 以下であり、これを反映した良好な成績を得たことは今回の経験において特記すべきことと思われる。しかし *S. faecalis* に対しては菌株数が少ないのであるが、MIC がよくないことから、細菌学的効果は不良であり、本剤の効果は期待できないことが予測される。また投薬後出現菌の45.5%を Yeast が占めていることから、本剤投与時には充分注意すべきところと考えられる。

Dose response については1日投与量1g群、2g群ともにその有効率に差を認めなかった。

副作用については嘔気・嘔吐のために投与中止せざるを得なかった1例を経験したが、その他の副作用は経験しなかった。本剤によると考えられる臨床検査値の異常は前述の2例だけであり、とくに治療を要するものはなかった。

## 文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム FK749 (Ceftizoxime), 1979 (東京)
- 2) Neu, H. C. & K. P. Fu: Antibacterial activity and  $\beta$ -lactamase stability of a new semisynthetic cephalosporin, FR 13749. 11th International Congress of Chemotherapy and 19th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1979 (Boston)
- 3) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第2版). Chemotherapy 28: 324~341, 1980

## CLINICAL STUDIES ON CEFTIZOXIME IN THE TREATMENT OF CHRONIC COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

HIROHITO WASHIDA, HIDEKI WATANABE and HIROAKI JINNO

Department of Urology, Anjo Kosei Hospital

KENJI TAKEUCHI

Department of Central Clinical Laboratory, Anjo Kosei Hospital

Ceftizoxime (CZX) was administered to 31 cases with chronic complicated urinary tract infections for 5 days at a daily dose of 1~2 g by intravenous injection. Following the criteria proposed by UTI committee, 26 cases were able to be evaluated.

The overall clinical efficacy of CZX was excellent in 5 cases, moderate in 9 cases and poor in 12 cases, the overall effectiveness rate being 53.8%. Bacteriologically, 44 strains were isolated before treatment, and following results were obtained; eradicated in 33 strains and persisted in 11 strains.

No side effect was observed except one case of vomiting out of 31 cases. In laboratory test results, slightly abnormal values were observed in 2 cases out of 29 cases.