

## 尿路性器感染症に対する 6059-S の臨床的検討

中下英之助・徳永周二・川口正一・沢木 勝・川口光平・大川光央・黒田恭一

金沢大学医学部泌尿器科学教室

(主任：黒田恭一 教授)

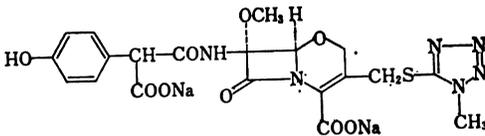
新しく開発された抗生剤 6059-S を尿路感染症および男子性器感染症の計 21 例に使用し臨床効果を中心に検討した。

副作用のため投薬を中止した 1 例を除く慢性複雑性尿路感染症 16 例の臨床効果は著効 1 例、有効 6 例、無効 9 例であり、有効率は 43.8% であった。急性男子性器感染症 4 例の臨床効果は著効 3 例、有効 1 例であり有効率は 100% であった。副作用は 4 例に認められ、発疹 1 例、GPT およびアルカリフォスファターゼの上昇 1 例、GPT の上昇 1 例、BUN の上昇 1 例であった。

### はじめに

6059-S は塩野義製薬研究所にて開発された新抗生物質で、Fig. 1 のような化学構造式を有する。本剤は広範囲な抗菌スペ

Fig. 1 Chemical structure of 6059-S



クトラムを有し、特にグラム陰性菌に対して強い抗菌活性を有するとされている<sup>1)</sup>。

われわれは本剤の尿路性器感染症に対する臨床効果を中心に検討したのでその成績を報告する。

### 対象および方法

#### 1. 対象

対象は尿路感染症 17 例 (男子 13 例, 女子 4 例, 年齢は 31~85 歳で平均 70.8 歳), および男子性器感染症 4 例 (年齢 27~45 歳で平均 33.3 歳) の計 21 例である。

尿路感染症 17 例の内訳は全例尿路に基礎疾患を有する慢性複雑性尿路感染症 (慢性膀胱炎 16 例, 慢性腎盂腎炎 1 例) であった。また基礎疾患としては、前立腺肥大症 8 例, 神経因性膀胱 7 例, 膀胱腫瘍, 水腎症が各 1 例であった (Table 1)。

男子性器感染症 4 例の内訳は急性副睾丸炎, 急性前立腺炎各 2 例で、全例急性症であった。尿路感染症の診断基準は、UTI 薬効評価基準 (第二版) に準じ<sup>2)</sup>, 投薬前膿尿 5 コ/hpf 以上, 投薬前総菌数  $10^4$  コ/ml 以上存在することを条件とした。男子性器感染症は臨床

所見より診断した。

#### 2. 投薬量および投薬方法

投薬量は 20 例に 1 g, 1 例に 2 g を朝夕 2 回に分割し、生理食塩水または 5%ブドウ糖注射液 20ml に溶解し、3 分間かけて静注した。投薬期間は尿路感染症、男子性器感染症とも 5 日間とした。

#### 3. 効果判定

尿路感染症の効果判定は、UTI 薬効評価基準の慢性症における基準に準じて行なった。また男子急性性器感染症の効果判定は、局所の腫脹、疼痛、発熱の 3 症状を指標とし、3 症状とも軽快を著効、2 症状軽快を有効、それ以外を無効の 3 段階に判定した。

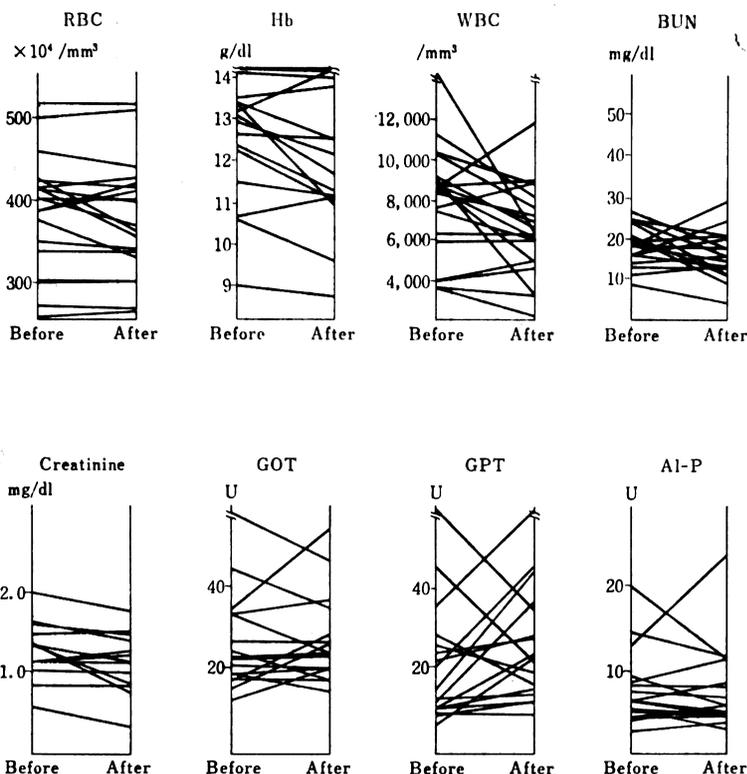
### 成 績

#### 1. 臨床効果

尿路感染症 17 例のうち副作用出現のため投薬を中止した 1 例を除く 16 例の総合臨床効果は、著効 1 例、有効 6 例、無効 9 例で有効率は 43.8% であった (Table 1, 2)。また症例数は少ないものの、UTI 薬効評価基準による疾患病態群別に分けると、単独感染は 3 例であり、その内訳はカテーテル留置群 (第 1 群) 2 例, 下部尿路感染群 (第 4 群) 1 例であった。混合感染は 13 例であり、カテーテル留置群 (第 5 群) 7 例, 非留置群 (第 6 群) 6 例であった。単独感染では有効 1 例、無効 2 例であり、混合感染では著効 1 例、有効 5 例、無効 7 例で、全体の有効率は 44% であった (Table 3)。

尿路感染症 16 例における 6059-S の膿尿と細菌尿の効果についてみると、膿尿が正常化したのが 2 例 (12.5%), 減少したのが 3 例 (18.8%), 不変が 11 例 (68.8%) であり、細菌尿については陰性化したものが 6 例 (37.5%), 菌交代を起したものが 4 例 (25.0%)

Fig. 2 Influences of 6059-S on clinical laboratory examinations



%)、不変が 6 例 (37.5%) であり、細菌尿の改善率が膿尿の改善率に比して高かった (Table 2)。

細菌学的効果についてみると、投薬前に尿中から分離された総菌株数は 33 株であり、26 株が消失し、7 株が存続し、消失率は 78.8%であった。菌種別にみると *Streptococcus faecalis* 5 株、*Pseudomonas aeruginosa*、*Pseudomonas* sp. 各々 1 株ずつを除いて全菌種が消失した。投薬後出現菌は *Streptococcus faecalis* が 3 株、*Pseudomonas aeruginosa*、Yeast like organism 各々 2 株ずつ、*Klebsiella* sp., *Staphylococcus epidermidis* 各々 1 株ずつの計 9 株であった (Table 4, 5)。

男子急性性器感染症 4 例の臨床効果は著効 3 例、有効 1 例であり、有効率 100%であった (Table 6)。

## 2. 副作用

アレルギー反応などの臨床症状を観察するとともに本剤投薬前後における赤血球数、血色素量、白血球数、腎機能 (BUN、血清クレアチニン)、肝機能 (GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ) などを測定し、その成績の

概略を Fig. 2 に示した。

臨床症状として 1 例に投薬 2 日目から全身に発疹が出現し、投薬中止によりすみやかに消失した。臨床検査値の異常は 3 例に認められ、1 例に GPT およびアルカリフォスファターゼの上昇 (GPT 21→45 U、Al-P 14→24 U)、1 例に GPT の上昇 (GPT 16→43 U)、1 例に BUN の上昇 (BUN 17→29 mg/dl) が認められた。

## 考 案

本剤の臨床効果については、慢性複雑性尿路感染症 16 例の有効率 43.8%であり、他施設の成績<sup>1)</sup>と比較してやや有効率が低かった。これは一般に有効率が低いとされている混合感染が対象の大半を占めたこと、さらに難治性とされている留置カテーテル症例が半数を占めたことによるものと考えられた。ちなみに疾患病態群別に検討してみると、混合感染群の有効率 46%は他施設の報告<sup>1)</sup>と類似しており、必ずしも低率とはいえない。

Table 1 Clinical summary of complicated U.T.I. cases with 6059-S  
(0.5 ~ 1.0 g X 2 / day, 5 days, i.v.)

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	U.T.I. group	Treatment (g X / day)	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation	Side effect	Remarks
							Species	Count	MIC 10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>			
1	78 F	C.C.C N.B	-	G-4	0.5 X 2	++	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup>	0.78 0.39	-	Drug was stopped on the 3rd day	
						++		(-)	-			
2	73 M	C.C.C N.B	+ (Urethra)	G-5	0.5 X 2	+++	<i>A. faecalis</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	0.39 0.05 0.3 0.2 >100 >100	Poor	-	
						+++		10 <sup>5</sup>	>100 >100			
						+++		10 <sup>5</sup>	>100 >100			
3	62 M	C.C.C N.B	-	G-6	0.5 X 2	+++	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i>	10 <sup>5</sup>	0.2 0.1 0.1 0.1	Poor	-	
						+++		10 <sup>5</sup>	>100 >100			
						+++		10 <sup>5</sup>	>100 >100			
4	83 F	C.C.C N.B	-	G-4	0.5 X 2	+++	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup>	0.78 0.39	Moderate	-	
						+++		(-)	-			
5	71 M	C.C.C B.P.H	-	G-6	0.5 X 2	+	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>S. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	200 100 >100 >100	Poor	-	
						+		10 <sup>3</sup>	200 50 >100 >100			
						+++		10 <sup>7</sup>	0.39 0.2 0.39 0.39			
6	85 M	C.C.C B.P.H	+ (Urethra)	G-5	0.5 X 2	+	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	0.39 0.2 0.39 0.39 100 100 >100 >100	Moderate	-	
						+++		10 <sup>7</sup>	0.39 0.2 0.39 0.39			
7	81 M	C.C.C B.P.H	-	G-6	0.5 X 2	+++	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	200 100 >100 >100 >100 >100	Poor	-	
						+		10 <sup>7</sup>	>100 >100			
						+++		10 <sup>7</sup>	>100 >100			
8	66 M	C.C.C B.T	+ (Urethra)	G-5	0.5 X 2	+++	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	>400 400 50 12.5 >400 400	Poor	-	
						+++		10 <sup>4</sup>	>400 400			
						+++		10 <sup>4</sup>	>100 >100 >100 >100			
9	73 M	C.C.C B.P.H	+ (Urethra)	G-1	0.5 X 2	+++	<i>S. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	>100 >100	Poor	-	
						+++		10 <sup>6</sup>	>100 >100			

10	71 F	C.C.P. Hydronephrosis	+	(Kidney)	G-5	0.5 X 2	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>5</sup>	50 3.13	25 1.56	Moderate	-
11	82 M	C.C.C. B.P.H	+	(Urethra)	G-5	0.5 X 2	+	<i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	25 >100	25 >100	Excellent	Elevated BUN
12	78 F	C.C.C. N.B	-		G-6	0.5 X 2	+++	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	12.5 /	6.25 /	Poor	-
13	70 M	C.C.C. B.P.H	-		G-6	0.5 X 2	++	<i>P. vulgaris</i> <i>S. faecalis</i> <i>Klebsiella sp.</i>	10 <sup>4</sup>	0.39 >100	0.39 >100	Moderate	-
14	70 M	C.C.C. B.P.H	-		G-6	0.5 X 2	±	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	50 >100	12.5 >100	Moderate	-
15	72 M	C.C.C. B.P.H	+	(Urethra)	G-1	0.5 X 2	±	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup>	12.5 200	6.25 100	Poor	Elevated GPT, ALP
16	31 M	C.C.C. N.B	+	(Urethra)	G-5	0.5 X 2	+++	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	10 <sup>7</sup>	0.39 0.2	0.2 0.2	Moderate	-
17	57 M	C.C.C. N.B	+	(Urethra)	G-5	1.0 X 2	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> Y.L.O.	10 <sup>4</sup>	25 25	12.5 12.5	Poor	-

\* : Before treatment  
After treatment

C.C.C : Chronic complicated cystitis  
C.C.P : Chronic complicated pyelonephritis  
N.B : Neurogenic bladder

Table 2 Overall clinical efficacy of 6059-S in complicated U.T.I.  
(0.5 ~ 1.0 g X 2/day 5 days treatment)

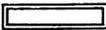
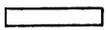
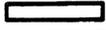
Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	1	1	4
Decreased				(%)
Replaced		1	3	4 (25.0%)
Unchanged	1	1	4	6 (37.5%)
Efficacy on Pyuria	2 (12.5%)	3 (18.8%)	11 (68.8%)	Case total 16
 Excellent	1 (6%)		Overall effectiveness rate 7/16 (43.8%)	
 Moderate	6			
 Poor (or Failed)	9			

Table 3 Overall clinical efficacy of 6059-S classified by type of infection

	Group	No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	2 (12%)			2	0%
	2nd group (Post prostatectomy)	(%)				%
	3rd group (Upper U.T.I.)	(%)				%
	4th group (Lower U.T.I.)	1 (6%)		1		100%
	Sub total	3 (19%)		1	2	33%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	7 (44%)	1	3	3	57%
	6th group (No catheter indwelt)	6 (38%)		2	4	33%
	Sub total	13 (81%)	1	5	7	46%
	Total	16 (100%)	1	6	9	44%

また細菌学的効果についてみても消失率は78.8%であり、存続した7株中5株は本剤の抗菌力が弱いとされている *Streptococcus faecalis* であった。本剤は従来の

セファロスポリン系薬剤に耐性であった *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* にも薬効が期待できるが、今回の分離菌のうち *Streptococcus faecalis* の占め

303 bstr.

Table 4 Bacteriological response to 6059-S in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated ( % )	Persisted
<i>S. marcescens</i>	7	7 ( 100 % )	0
<i>P. aeruginosa</i>	6	5 ( 83 % )	1
<i>Pseudomonas</i> sp.	1	0 ( 0 % )	1
<i>P. mirabilis</i>	4	4 ( 100 % )	0
<i>P. vulgaris</i>	1	1 ( 100 % )	0
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 ( 100 % )	0
<i>Klebsiella</i> sp.	1	1 ( 100 % )	0
<i>E. coli</i>	2	2 ( 100 % )	0
<i>A. faecalis</i>	1	1 ( 100 % )	0
<i>S. faecalis</i>	8	3 ( 37.5 % )	5
Total	33	26 ( 78.8 % )	7

Table 5 Strains appearing after 6059-S treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	( % )
<i>P. aeruginosa</i>	2	( 22 % )
<i>Klebsiella</i> sp.	1	( 11 % )
<i>S. faecalis</i>	3	( 33 % )
<i>S. epidermidis</i>	1	( 11 % )
Y.L.O.	2	( 22 % )
Total	9	( 100 % )

る割合が大きかったことも有効率が低くなった原因の一つとも言えよう。

男子生殖器感染症の薬効評価基準としてはいまだ統一されたものはなく、今回は臨床症状だけを指標として判定した。急性男子生殖器感染症 4 例はすべて有効以上という満足すべき成績であった。

副作用としては、1 例に発疹がみられ投薬を中止したが一過性の軽度のものであった。また 1 例にアルカリフォスファターゼ、GPT の上昇、1 例に GPT の上昇が認められた。また 1 例に BUN の上昇が認められたが血清クレアチニン値は正常であり腎障害とは断定できなかった。

Table 6 Clinical summary of male genital organ infection cases treated 6059-S  
(0.5 g × 2 / day, 5 days, i.v.)

Case No.	Age	Diagnosis	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation	Side effect
				Species	Count	MIC 10 <sup>5</sup> 10 <sup>6</sup>		
1	28	Acute prostatitis	+++	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	0.39 0.1	Moderate	Elevated GPT
			+	(-)	-			
2	33	L-acute epididymitis	-	(-)	-		Excellent	-
			-	(-)	-			
3	27	L-acute epididymitis	-	(-)	-		Excellent	-
			-					
4	45	Acute prostatitis	+	(-)	-		Excellent	-
			+					

\* : Before treatment  
After treatment

### 文 献

1) 第27回日本化学療法学会 西日本支部総会 新薬シンポジ

ウム 6059-S, 1979

2) 大越正秋, 河村信夫 (UTI 研究会代表) : UTI (尿路感染症) 薬効評価基準. *Chemotherapy* 28 (2) : 321-341, 1980

## CLINICAL EVALUATION OF 6059-S IN GENITOURINARY TRACT INFECTIONS

EINOSUKE NAKASHITA, SHUJI TOKUNAGA, SHOICHI KAWAGUCHI,  
MASARU SAWAKI, KOUHEI KAWAGUCHI, MITSUO OHKAWA and KYOICHI KURODA  
Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University  
(Director: Prof. K. KURODA)

6059-S, a new injectable antibiotic, was evaluated clinically. Twenty-one patients with genitourinary tract infections were given 6059-S intravenously in daily dose of 1 g to 2 g for 5 days. The results obtained were as follow:

1) The clinical results of 16 patients with chronic complicated urinary tract infections were excellent in 1 case (6%), good in 6 cases (38%) and poor in 9 cases (56%). In one patient with chronic complicated cystitis clinical effect was unevaluable because of cessation of 6059-S administration caused by eruption.

2) The clinical results of 4 patients with acute infections of male genital organ were excellent in 3 cases (75%) and good in 1 case (25%).

3) Side effects were observed in four patients; skin eruption, elevated transaminase and alkaline phosphatase, elevated transaminase, and elevated BUN in each one case.