

## 複雑性尿路感染症に対する 6059-S の使用経験

原 種利・桜木 勉・齊藤 泰・近藤 厚

長崎大学医学部泌尿器科学教室

(主任：近藤 厚 教授)

昭和 54 年 3 月から昭和 54 年 8 月までに長崎大学泌尿器科に入院した患者のうち複雑性尿路感染症を伴った患者 14 例に対して 6059-S を投与した。

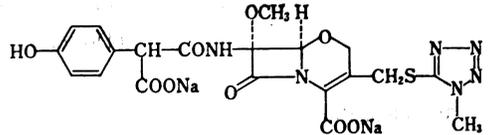
投与方法は 1 回 0.5 g を 1 日 2 回, 5 日間 13 例に点滴静注, 他の 1 例には筋注で投与した。臨床成績は 14 例中著効 4 例, 有効 7 例, 無効 3 例で有効率は 78.6% であった。細菌学的効果は尿中分離菌 22 株中 6059-S 投与後 19 株に菌消失を認めた。

副作用は自覚的には認めず, 一般検血, 肝機能, 腎機能検査でも異常を認めなかった。

### 緒 言

最近 Cephalosporin 系抗生物質が, 各社で開発されているなかで, このたび, 従来の Cephalosporin 系抗生物質に抵抗性のグラム陰性菌に抗菌力が強く, 特に *S. marcescens*, *P. aeruginosa* に著しい抗菌力を持つといわれている 6059-S が, 塩野義製薬研究所で開発された<sup>1)</sup>。本剤の化学名は, (6R, 7R) - 7 - [2-carboxy-2-(4-hydroxyphenyl) acetamido] - 7-methoxy-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl-thio) methyl] - 8-oxo-5-oxa-1-azabicyclo [4.2.0.] oct-2-ene-2-carboxylic acid disodium salt であり Fig. 1 に示すような化

Fig. 1 Chemical structure of 6059-S



学構造式を有している。

今回, 我々は 6059-S を複雑性尿路感染症の治療に使用し, その臨床効果を検討したのでその成績について報告する。

### 対 象

昭和 54 年 3 月から昭和 54 年 8 月までの間に長崎

Table 1 Clinical case

Case	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying condition	Indwelling catheter	Group
1	S.T.	60	M	Chr. pyelonephritis	Bladder tumor	-	G-6
2	H.U.	18	M	Chr. pyelonephritis	Ureteral stenosis	+	G-1
3	S.M.	53	F	Chr. pyelonephritis	Ureterocutaneostomy	+	G-5
4	Y.M.	49	F	Chr. pyelonephritis	Nephrostomy	+	G-5
5	S.T.	52	M	Chr. pyelonephritis	Bladder tumor, VUR	-	G-3
6	K.T.	73	F	Chr. pyelonephritis	Bladder tumor, VUR	+	G-1
7	S.K.	71	M	Chr. cystitis	Prostatic hypertrophy	-	G-2
8	E.K.	77	M	Chr. cystitis	Prostatic hypertrophy	-	G-2
9	Y.M.	66	M	Chr. cystitis	Urethral stenosis	+	G-1
10	S.A.	73	M	Chr. cystitis	Prostatic hypertrophy	+	G-5
11	S.T.	78	M	Chr. cystitis	Prostatic hypertrophy	+	G-5
12	S.A.	73	M	Chr. cystitis	Prostatic hypertrophy	-	G-4
13	S.T.	78	M	Chr. cystitis	Prostatic hypertrophy	-	G-6
14	R.H.	72	M	Chr. cystitis	Prostatic hypertrophy	+	G-5

Dose : 0.5 g × 2/day, 5 days (Drip infusion)

(Case 6; 0.5 g × 2/day, 5 days I.M.)

大学泌尿器科に入院した患者のうち複雑性尿路感染症を有するものを対象とした。

その疾患別の内訳は Table 1 に示すように慢性腎盂腎炎 6 例、慢性膀胱炎 8 例の計 14 例であり、その基礎疾患は前立腺肥大症 7 例、膀胱腫瘍 1 例、膀胱腫瘍と VUR の合併 2 例、尿管狭窄 2 例、尿管皮膚瘻 1 例および腎瘻 1 例となっている。なお、14 例中 8 例（症例 2, 3, 4, 6, 9, 10, 11, 14）はカテーテル留置中であった。また、UTI 群別に分類してみると、1 群 3 例、2 群 2 例、3 群 1 例、4 群 1 例、5 群 5 例、6 群 2 例であり、単独感染 7 例、混合感染 7 例であった。

#### 投与方法および投与期間

6059-S の投与方法は、14 例中 13 例は 1 回 0.5 g

を 1 日 2 回、5 日間点滴静注し、他の 1 例は筋注した。総投与量は 5.0 g であった。なお、6059-S 投与期間中は、他の抗生物質は使用しなかった。

#### 効果判定基準

臨床効果判定基準は、UTI 薬効評価基準（第二版）<sup>2)</sup> に従って行なった。

#### 臨床成績

本剤の臨床成績は、Table 2, 3, 4, 5, 6, に示すとおりである。

各群別臨床効果は、1 群、2 群、3 群、4 群はすべて有効以上の成績であり、5 群、6 群ではそれぞれ 60.0% と 50.0% の有効率であった。単独感染群（有効率 100%）が、混合感染群（有効率 57.1%）より優れた効果

Table 2 Therapeutic result of 6059-S

Case	Pyuria		Organisms		Clinical response	Side effect
	Before	After	Before	After		
1	++	-	<i>Enterococcus</i> 10 <sup>5</sup> /ml <i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml	-	Excellent	-
2	++	-	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml	-	Excellent	-
3	+++	±	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml <i>Enterococcus</i> 10 <sup>5</sup> /ml	<i>S. marcescens</i> 6 × 10 <sup>2</sup> /ml	Good	-
4	++	±	<i>P. rettgeri</i> 10 <sup>5</sup> /ml <i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml <i>P. vulgaris</i> 10 <sup>5</sup> /ml	-	Good	-
5	++	±	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml	-	Good	-
6	+++	++	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml	-	Good	-
7	+++	-	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml	-	Excellent	-
8	+++	±	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml	-	Good	-
9	+++	-	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml	<i>S. epidermidis</i> 9 × 10 <sup>2</sup> /ml	Excellent	-
10	+++	++	<i>Enterococcus</i> 10 <sup>5</sup> /ml <i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml	<i>Enterococcus</i> 8.8 × 10 <sup>3</sup> /ml	Poor	-
11	+++	+	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml <i>S. epidermidis</i> 10 <sup>5</sup> /ml	<i>Enterococcus</i> 4 × 10 <sup>4</sup> /ml	Good	-
12	++	±	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml	-	Good	-
13	+++	+	<i>Enterococcus</i> 10 <sup>5</sup> /ml <i>P. vulgaris</i> 10 <sup>5</sup> /ml	<i>Enterococcus</i> 5 × 10 <sup>4</sup> /ml	Poor	-
14	+++	+++	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup> /ml <i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> /ml	<i>Enterococcus</i> 10 <sup>5</sup> /ml	Poor	-

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

Group		No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	3 (21.4%)	2	1		100.0%
	2nd group (Post prostatectomy)	2 (14.3%)	1	1		100.0%
	3rd group (Upper U.T.I.)	1 (7.1%)		1		100.0%
	4th group (Lower U.T.I.)	1 (7.1%)		1		100.0%
	Sub total	7 (50.0%)	3	4		100.0%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	5 (35.7%)		3	2	60.0%
	6th group (No catheter indwelt)	2 (14.3%)	1		1	50.0%
	Sub total	7 (50.0%)	1	3	3	57.1%
Total		14 (100%)	4	7	3	78.6%

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

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	1	1 (100)	
<i>S. marcescens</i>	13	12 (92.3)	1
<i>Enterococcus</i>	4	2 (50)	2
<i>P. rettgeri</i>	1	1 (100)	
<i>P. vulgaris</i>	2	2 (100)	
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100)	
Total	22	19 (86.4)	3

\* Persisted : Included suppressed strains

Table 5 Overall clinical efficacy of 6059-S in complicated U.T.I.

Pyuria / Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	4	4	1	9 (64.3%)
Suppressed		1		1 (7.1%)
Replaced		1	1	2 (14.3%)
Unchanged		1	1	2 (14.3%)
Efficacy on pyuria	4 (28.6%)	7 (50%)	3 (21.4%)	Case total 14
<input type="checkbox"/> Excellent 4 (28.6%) <input type="checkbox"/> Moderate 7 (50%) <input type="checkbox"/> Poor 3 (21.4%)		Overall effectiveness rate 11/14 (78.6%)		

を示した (Table 3)。

細菌学的効果は、本剤投与前にみられた *E. coli* 1 株、*P. rettgeri* 1 株、*P. vulgaris* 2 株、*S. epidermidis* 1 株はいずれも消失し、*S. marcescens* 13 株中 12 株が消失し、*Enterococcus* 4 株中 2 株消失した。

以上のように投与前の尿中分離菌 22 株中 19 株が投与後消失しており、除菌率は 86.4% と好成績であった (Table 4)。

膿尿効果については、14 例中正常化 4 例、改善 7 例、不変 3 例であり、また細菌尿効果については、陰性化 9 例、減少 1 例、菌交代 2 例、不変 2 例であり、総合臨床効果は、14 例中著効 4 例、有効 7 例、無効 3 例で、総合有効率は 78.6% と優れた成績を得た (Table 5)。

### 副 作 用

自覚的副作用および発熱、発疹などを認めた症例はなかった。14 例全例に 6059-S 投与前後の一般検血 (RBC, WBC)、肝機能 (GOT, GPT)、腎機能 (BUN, Creatinine) を検査した。その結果は全例において、特に異常な変動を認めなかった (Table 6)。

### 考 按

今回、6059-S を複雑性尿路感染症に使用する機会を

得たが、その臨床成績は複雑性尿路感染症を対象としたものとしては非常に満足すべきものであった。

14 例中 13 例に *S. marcescens* がみられたように我々の教室では最近長期カテーテル留置例や前立腺手術々後などに *S. marcescens* による難治性尿路感染症が増加している。これらに対して、これまで種々の薬剤を使用したが見るべき効果は、みられなかった。しかし、我々の今回の臨床成績をみると、6059-S 投与前に分離された *S. marcescens* 13 株は、投与後には 12 株に菌消失を認めており、*S. marcescens* の消失率は 92.3% と非常に高い除菌効果を得たことは驚異であった。また、他のグラム陰性菌 (*Proteus*, *E. coli*) に対しても優れた効果を認めている。

さらに投与量についても 1 日量 1.0 g という少量投与でも以上のような成績を示したことは、本剤のグラム陰性菌および他剤耐性菌による尿路感染症に対する臨床効果は、大いに期待できるものと考えらる。

### 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, 大阪
- 2) 大越正秋, 河村信夫: UTI 薬効評価基準 (第二版). *Chemotherapy* 28 (2): 321~341, 1980

Table 6 Laboratory findings

Case	RBC ( $\times 10^4$ )		WBC		GOT (U)		GPT (U)		BUN (mg/dl)		Creatinin (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	369	399	4,800	6,000	10	16	8	12	8	15	0.7	1.0
2	431	493	4,800	6,000	32	28	27	32	10	11	0.6	0.8
3	501	439	8,100	8,300	11	21	5	6	12	17	0.9	0.8
4	362	379	4,200	4,400	10	12	4	4	16	13	0.8	0.9
5	420	427	5,100	5,000	14	15	11	5	8	13	0.8	0.8
6	425	329	9,100	10,400	28	22	17	11	27	33	1.6	1.6
7	434	456	12,700	9,700	18	22	7	11	11	12	0.9	1.1
8	477	440	10,700	8,100	17	18	6	5	16	13	1.3	0.9
9	463	484	6,400	6,400	16	20	7	9	14	14	0.8	0.8
10	344	352	3,600	3,500	27	28	14	18	15	14	0.8	0.7
11	421	458	5,300	6,200	21	32	10	23	12	9	0.8	0.9
12	445	440	5,300	6,200	47	46	39	38	16	15	0.8	0.8
13	423	461	7,500	5,500	17	18	11	11	12	11	0.9	1.0
14	379	381	5,900	6,700	24	37	14	21	10	9	0.7	0.8

CLINICAL TRIAL WITH 6059-S IN COMPLICATED  
URINARY TRACT INFECTIONS

TANETOSHI HARA, TSUTOMU SAKURAGI, YUTAKA SAITO  
and ATSUSHI KONDO

Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine  
(Director: Prof. A. KONDO)

Fourteen patients with complicated urinary tract infections were treated with 6059-S.

6059-S was administered 1.0 g daily by intramuscular injection or intravenous drip infusion for 5 days.

In 11 of 14 patients (78.6%) excellent and good clinical effects were obtained. No side effects were found in any of the patients.