

Cefotetan (YM09330) の臨床的検討

玉木 重

公立藤田総合病院内科

要 旨

新しいセファマイシン系抗生物質である Cefotetan (CTT, YM09330) を呼吸器感染症 4 例, 尿路感染症 6 例, 睾丸炎 1 例の計 11 例に試用した。投与量は 1 日量 0.5g ないし 2g で, 静注ないしは点滴静注にて投与した。投与期間は 5 日から 12 日である。臨床成績は全例有効で, 副作用としても検査しえた範囲内では異常なく, 自他覚症状でも本剤による直接の副作用はみられなかった。

本剤は呼吸器感染症ならびに尿路感染症に対し既存のセファマイシン系抗生剤と同様の有効性を有すると考えられる。

はじめに

Cefotetan (CTT, YM09330) は新規のセファマイシン系抗生物質であり, 従来の Cefoxitin や Cefmetazole に比べ, インドール陽性 *Proteus*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia* 等のグラム陰性菌に対して特に優れた抗菌力を有し, かつ, 人に静脈内投与した場合の血中濃度の持続時間も長いこと, 血中, 臓器内および炎症巣内濃度もより高く持続的であるとされている¹⁾。

本剤を 11 例の各種感染症例に使用し, その臨床効果と副作用について検討したので報告する。

対象患者と投与方法

対象患者は Table 1 に示すごとく, 入院患者の 11 例である。年齢分布は 18 才から 76 才におよんでいる。性別では男子 8 例, 女子 3 例である。

疾患別では, 呼吸器感染症 4 例 (急性肺炎 1 例, 慢性気管支炎の急性増悪 1 例, 感染をともなった気管支拡張症 2 例) と尿路感染症 6 例 (急性腎盂腎炎 5 例, 反復性尿路感染症 1 例), および急性睾丸炎 1 例の計 11 例である。なお急性腎盂腎炎 5 例中 2 例は生体腎移植後の症例である。

Table 1 Clinical results of CTT

No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying diseases	Isolated organism	Count	Treatment			Effect		Side effect
							Daily dose g × times	Duration (days)	Route	Bacteriological	Clinical	
1	71	F	Bronchiectasis	Chronic sinusitis	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.0 × 2	12	DIV	+	+	-
2	76	M	Bronchiectasis	Chronic sinusitis	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.0 × 2	10	DIV	+	+	-
3	62	M	Acute exacerbation of chronic bronchitis	Coronary sclerosis	<i>S. aureus</i>		1.0 × 2	7	IV	+	+	-
4	64	F	Repeated UTI	SLE, Cerebral thrombosis	<i>P. mirabilis</i>		1.0 × 2	5	IV	+	+	-
5	68	M	Acute pyelonephritis	Cerebral thrombosis	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.0 × 2	7	DIV	+	+	-
6	65	M	Right orchitis	Cerebral thrombosis			1.0 × 2	7	DIV		+	-
7	53	F	Acute pyelonephritis	Carcinoma of gall bladder	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.0 × 2	10	DIV	+	+	-
8	19	M	Acute pneumonia		<i>H. influenzae</i>		0.5 × 1	10	IV	+	+	-
9	18	M	Acute pyelonephritis	Left hydronephrosis	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.5 × 1	7	IV	+	+	-
10	33	M	Acute pyelonephritis	Kidney transplantation (vital)	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.5 × 1	7	IV	+	+	-
11	28	M	Acute pyelonephritis	Kidney transplantation (vital)	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.5 × 1	7	IV	+	+	-

IV: Intravenous DIV: Drip infusion +: Effectiveness

本剤の投与は、ペニシリン系、セファロスポリン系抗生剤に対する薬剤アレルギーの有無を確認したのちに行った。投与方法は静脈内注射 6例、点滴静注 5例である。投与量は 1日量 0.5g が 4例、1日量 2g が 7例で、投与日数は 5～12日のため、総投与量では 3.5～24g となる。疾患別による投与期間では呼吸器感染症で平均 10日間、尿路感染症で平均 7日間である。呼吸器感染症での平均総投与量は 12.5g、尿路感染症では 9.1g となり、量および期間ともに呼吸器疾患では尿路感染症よりも多くを要した。

臨床効果の判定は、自覚症状、胸部レントゲン所見の消長、検出菌の消長、白血球数、赤沈値、CRP、尿所見などの検査所見の改善度合をもって臨床の効果と細菌学的効果に分けて判定した。日数的には 7～10日以内に改善したものを有効とした。なお尿路感染症では、UTI 判定基準に従った。

副作用については、自覚症状と腎機能、肝機能ならびに末梢血検査などを本剤使用前後に施行してチェックした。

臨床成績

Table 1のごとく、全症例で有効であった。即ち疾患別ならびに本剤使用量の多寡および使用期間の長短による差はなかった。また投与方法(静注と点滴静注との差)による優劣もなかった。

細菌学的には、7例で *E. coli*、1例で *S. aureus*、1例

で *P. mirabilis*、1例で *H. influenzae* が同定されたが、本剤の投与で消失あるいは減少をみたので、細菌学的にも有効とした。

以下 2～3 の症例を示す。

Fig. 1 は 76才、男性で、慢性副鼻腔炎感染をともなった気管支拡張症の例であるが、38℃の発熱と膿性痰を主訴として入院。胸部レントゲン写真にて両下肺野の異常陰影増強を認め、喀痰検査にて *E. coli* (10⁷)、CRP (3+)、白血球数 12,600、膿性喀痰量 50～60ml/日のため、本剤を 1回量 1.0g の点滴静注を 1日 2回、10日間施行したところ、陰影の消褪と喀痰の性状の改善と量の減少、喀痰中の菌の消失とともに、諸検査成績の改善を認めた。

Table 2 は、症例 10 の 33才の男性で生体腎移植後 6年 9カ月を経過したところの移植腎に急性腎盂腎炎を生じたもので、*E. coli* を起因菌とするが、7日後には自覚症状の改善と膿尿正常化および細菌尿消失を認めた。本例における本剤使用前後の比較的長期にわたる各種検査成績をみても、本剤に直接起因すると思われる異常値は認められなかった。

Table 3 は、症例 11 の 28才の男性で、生体腎移植後 1年 7カ月目に発症した急性腎盂腎炎の症例であるが、症例 10 と同様に、本剤の使用 7日で、臨床的にも細菌学的にも有効であった。また検査成績についても同じような結果をえている。

副作用：投与症例のすべてについて、血液所見、肝機能、腎機能および空腹時血糖の検査を本剤の使用前後に

Fig. 1 Case No. 2: 76 y, Male, Bronchiectasis, Chronic sinusitis

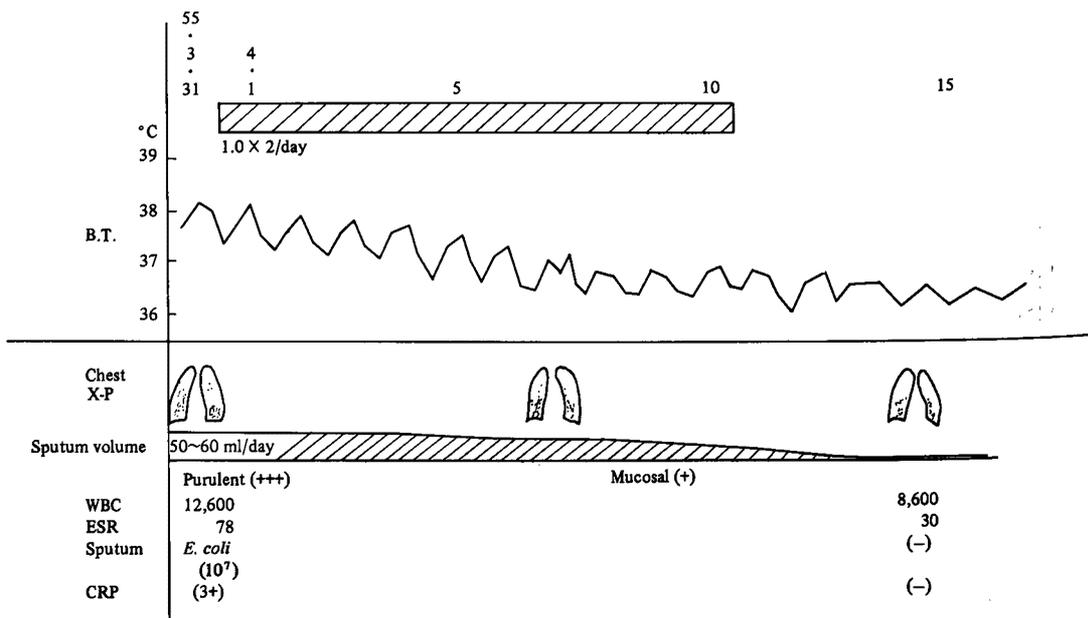


Table 2 Case No. 10: 33 y, Male, Acute pyelonephritis

(6 Years and 9 months after vital kidney transplantation)

Item	Before		Immediately		After		Remark
	2 W	1 W	Before	After	1 W	2 W	
RBC × 10 ⁴	402	399	398	392	406	410	
Hb g/dl	13.4	13.3	12.9	13.1	14.0	14.1	
WBC	9,600	9,400	10,900	6,800	8,600	8,800	
Ht %	40	39	38	39	40	41	
GOT U	99	102	84	86	98	106	Abnormal results due to immunosuppressant
GPT U	114	110	96	98	108	110	
Al-P KAU	5.6	5.2	5.4	5.6	5.8	5.9	
BUN mg/dl	21.0	20.8	20.0	19.8	20.4	20.4	
S-Cr mg/dl	1.1	1.2	1.0	0.9	1.2	1.0	
UA mg/dl	4.6	4.7	4.6	4.8	4.6	4.7	
BS (F) mg/dl	96	102	98	102	99	106	Steroidal diabetes (+)

(F): Fasting

Table 3 Case No. 11: 28 y, Male, Acute pyelonephritis

(One year and 7 months after vital kidney transplantation)

Item	Before		Immediately		After		Remark
	2 W	1 W	Before	After	1 W	2 W	
RBC × 10 ⁴	452	460	457	456	459	480	
Hb g/dl	14.0	14.2	14.3	14.3	14.3	15.0	
WBC	8,600	8,900	9,900	8,500	9,200	8,600	
Ht %	43	42	42	42	42	44	
GOT U	116	108	92	90	90	114	Abnormal results due to immunosuppressant
GPT U	96	110	94	92	112	120	
Al-P KAU	5.4	5.6	5.6	5.5	5.7	5.6	
BUN mg/dl	21.6	20.8	22.0	21.8	20.5	21.3	
S-Cr mg/dl	1.1	1.3	1.0	1.1	1.2	1.0	
UA mg/dl	4.7	4.6	4.8	4.9	4.7	4.9	
BS (F) mg/dl	98	112	94	98	114	116	Steroidal diabetes (+)

(F): Fasting

実施したが、本剤に起因したと思われる悪影響は認められなかった。2例(症例10と11)においては、GOTとGPTの上昇を認めるが、これは移植腎に対する免疫抑制剤使用によるものであり、長期にわたる観察でもこの程度の動揺は認められており、本剤との因果関係はないものと思われる。発疹はいずれの症例にもなく、その他の自覚症状の発症もなかった(Table 4, 5)。

MIC測定結果

あわせ行った各種細菌に対するMICの測定成績をTable 6に示したが、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* に対してはCEZやCMZよりかなりの抗菌力を示していた。

Table 4 Laboratory findings

No.	RBC ×10 ⁴	Hb g/dl	WBC	Ht %	Plt ×10 ⁴	ESR	CRP
1	452	14.2	11,200	40	22	90	(+++)
	448	14.6	7,800	41	20	62	(+)
2	486	14.1	12,600	42	21	78	(+++)
	499	14.6	8,600	42	20	30	(-)
3	488	14.2	12,400	42	20	86	(+++)
	487	14.2	7,600	42	19	35	(±)
4	456	14.0	11,400	41	18	102	(+++)
	448	14.0	5,800	40	20	80	(++)
5	512	14.7	10,900	42	24	58	(+++)
	506	14.6	7,200	42	28	28	(+)
6	510	14.8	11,200	45	28	92	(+++)
	512	14.7	7,000	46	27	24	(+)
7	389	12.9	15,600	37	26	98	(++++)
	386	12.8	9,800	38	22	48	(+++)
8	442	14.1	11,200	42	22	72	(++++)
	440	14.0	6,400	42	24	24	(±)
9	486	14.3	10,100	44	20	52	(+++)
	488	14.4	7,800	44	21	20	(±)
10	398	12.9	10,900	38	11	64	(+++)
	392	13.1	6,800	39	12	35	(±)
11	457	14.3	9,900	42	19	62	(+++)
	456	14.3	8,500	42	19	22	(±)

Before

After

Table 5 Laboratory findings

No.	GOT U	GPT U	Al-P KAU	BUN mg/dl	S-Cr mg/dl	UA mg/dl	WBC in urine	BS (F) mg/dl
1	16	18	5.2	10.0	1.0	5.4	(-)	78
	16	16	4.8	12.0	0.9	5.0	(-)	82
2	18	18	5.2	12.0	1.0	4.8	(-)	88
	10	10	5.2	10.0	0.9	4.6	(-)	90
3	20	20	4.0	10.0	1.1	4.6	(-)	84
	20	18	4.8	12.0	1.0	4.7	(-)	86
4	38	38	4.7	12.0	1.1	4.6	(++++)	90
	36	38	5.0	14.0	1.0	4.7	(-)	92
5	16	18	5.0	16.0	1.0	4.8	(++++)	88
	14	18	4.9	14.0	0.9	4.7	(-)	79
6	36	34	5.0	15.0	0.9	4.8	(++)	84
	34	34	4.6	14.0	0.8	4.6	(-)	88
7	50	52	10.0	12.0	0.8	4.7	(+++)	84
	48	50	12.8	10.0	0.7	4.3	(-)	88
8	12	12	5.4	10.2	0.9	3.2	(-)	82
	12	13	5.3	8.6	0.9	3.0	(-)	79
9	10	12	3.4	10.0	0.8	3.1	(++++)	78
	10	10	3.6	11.2	0.9	3.2	(+)	80
10	84	96	5.4	20.0	1.0	4.6	(++++)	98
	86	98	5.6	19.8	0.9	4.8	(±)	102
11	92	94	5.6	22.0	1.0	4.8	(++++)	94
	90	92	5.5	21.8	1.1	4.9	(+)	98

Before

After

Table 6 Antibacterial activity (MIC, $\mu\text{g/ml}$) of CTT

Organism	Drug Inoculum size	CTT		CMZ		CEZ	
		10^8 /ml	10^6 /ml	10^8 /ml	10^6 /ml	10^8 /ml	10^6 /ml
<i>E. coli</i>		≤ 0.2	≤ 0.2	1.56	0.78	1.56	0.78
<i>S. aureus</i>		12.5	12.5	1.56	1.56	1.56	0.39
<i>S. epidermidis</i>		800	200	50	6.25	>100	50
<i>K. pneumoniae</i>		≤ 0.2	≤ 0.2	0.78	0.78	3.13	1.56
<i>P. aeruginosa</i>		800	400	>100	>100	>100	>100
<i>P. mirabilis</i>		≤ 0.2	≤ 0.2	1.56	0.3	3.13	0.39

考 按

CTTは従来のセファマイシン系抗生剤に比し、血中濃度の持続、臓器内濃度の持続の性状を高め、グラム陰性菌に対しても特に優れた抗菌力をもつものとして改善されたものである。かかる本剤を呼吸器感染症および尿路感染症に対して使用し、11例のすべてに有効の成績をえた。しかし呼吸器感染症と尿路感染症との間には本剤

使用量と期間とに若干の差異を認めしたが、疾患の重症度もその一因と思考される。副作用は全く認められない。

以上より、本剤は既存のセファマイシン系抗生剤と同様有効な抗生剤と考えられる。

文 献

- 1) 第28回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンポジウム，YM09330。1980

CLINICAL EVALUATION OF CEFOTETAN (YM09330)

SHIGERU TAMAKI

Department of Internal Medicine, Fujita Public General Hospital

Cefotetan (CTT, YM09330), a new cephamycin antibiotic, was applied to 11 patients including 4 cases of respiratory tract infections, 6 cases of urinary tract infections and one case of orchitis. A daily dose of 0.5 to 2.0 g was injected intravenously or drip infused for 5 to 12 days. The clinical results were good in all cases, and there were no side effect which might be directly associated with the drug.

Cefotetan seems to be useful for respiratory and urinary tract infections like other cephamycin derivatives.