

尿路・性器感染症に対する Cefotiam hexetil  
の使用経験

松本哲朗・熊澤浄一

九州大学医学部泌尿器科・

神崎仁徳・相戸賢二

浜の町病院泌尿器科

森田一喜朗・吉峰一博・原岡正志・平田耕造

国立福岡中央病院泌尿器科

大森章男・蓮尾研二・椎 教次

村山 真・坂本公孝

福岡大学医学部泌尿器科

中洲 肇・原 三信

三信会原病院泌尿器科

八木擴朗・尾本徹男

九州厚生年金病院泌尿器科

佐藤伸一

済生会八幡病院泌尿器科

副島 司・天野拓哉

市立若松病院泌尿器科

安東 定

市立小倉病院泌尿器科

伊東健治

九州労災病院泌尿器科

平野 遙・永芳弘之

新日鉄八幡病院泌尿器科

高橋康一・田中 誠・岩坪暎二

総合せき損センター泌尿器科

中牟田誠一・木下徳雄・佐藤伸二・真崎善二郎

佐賀医科大学泌尿器科

中尾偕主

中尾病院

御厨正夫

御厨医院

南里和成

南里医院

北田真一郎

国立中津病院泌尿器科

長田幸夫・新川 徹・西 昇平・石澤靖之

宮崎医科大学泌尿器科

蓑田 優・木宮公一・古賀寛史・蓑田国広

県立宮崎病院泌尿器科

宮崎徳義・山本松男・平田 弘

広島赤十字病院泌尿器科

九州大学、福岡大学、佐賀医科大学、宮崎医科大学および関連 16 施設において、尿路・性器感染症 168 例に cefotiam hexetil (CTM-HE) を投与し、次の成績を得た。

1) 急性単純性膀胱炎 60 例、急性単純性腎盂腎炎 3 例中、UTI 薬効評価基準に合致した症例は 46 例で、著効 34 例、有効 12 例で、総合有効率 100%であった。

2) 複雑性尿路感染症 100 例中、UTI 薬効評価基準に合致した症例は 67 例で、著効 24 例、有効 10 例、無効 33 例で、総合有効率 50.7%であった。

3) 細菌学的効果は、単純性尿路感染症で 55 株中 51 株消失し、菌消失率 92.7%、複雑性尿路感染症で、97 株中 63 株消失し、64.9%の消失率であった。

4) 副作用は 168 例中 4 例 (2.4%) にみられ、嘔吐、嘔気、口内炎がみられ、嘔吐の症例は本剤投与中止に至った。臨床検査値では、6 例に 10 件の異常がみられた。その内容は GOT, GPT,  $\gamma$ -GTP の上昇および好酸球の増多であった。

**Key words** : Cefotiam hexetil, 急性単純性膀胱炎, 複雑性尿路感染症, 性器感染症

注射用セファロスポリンとして、臨床に供されている cefotiam (CTM) をエステル化することにより、消化管吸収性の改善された cefotiam hexetil (CTM-HE, SCE-2174) は各種感染防御および治療実験において、良好な成績を示している (Fig. 1)。本剤は経口投与により、消化管より吸収され、血中では CTM として存在し、*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* をはじめ

*Enterobacter*, *Citrobacter*, Indole 陽性 *Proteus*, *Staphylococcus* などに有効性が期待される。我々は本剤の泌尿器科領域感染症における有効性および安全性などについて、検討を行ったので、その成績を報告する。

## I. 投与対象と投与方法

昭和 61 年 5 月より昭和 62 年 2 月までに、九州大学、福岡大学、佐賀医科大学、宮崎医科大学および関連 16 施設にて、尿路および性器感染症と診断された 168 例を対象とした。診断病名別の内訳は、急性単純性腎盂腎炎 3 例、急性単純性膀胱炎 60 例、慢性複雑性腎盂腎炎 22 例、慢性複雑性膀胱炎 78 例、性器感染症 5 例であった。性別は男性 82 例、女性 86 例で、年齢は 12 歳より 96 歳であった。投与方法は経口投与で、単純性尿路感染症に対しては 1 回 100 mg, 1 日 3 回投与、複雑性尿路感染症に対しては 1 回 200 mg, 1 日 3 回投与を原則としたが、主治医の判断により、投与量および投与方法を選択した。

## II. 観察項目

自覚症状の観察、尿中細菌数測定、細菌同定、尿中白血球数の測定を必須とした。

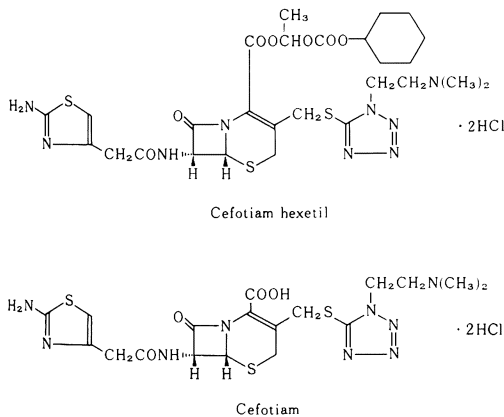


Fig. 1 Chemical structure of cefotiam hexetil and cefotiam

Table 1-1 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom	Pyuria	Isolated organism		Evaluation		Side effect
				Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr	
1	58	F	A.U.C.	100 × 3	3	+ —	# —	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup> < 10 <sup>3</sup>	Excellent	Good	—
2	61	F	A.U.C.	100 × 3	3	# —	# —	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup> < 10 <sup>5</sup>	Excellent	Excellent	—
3	43	F	A.U.C.	100 × 3	5	# —	# —	G.N.R.	10 <sup>4</sup>	Excellent	Excellent	—
4	72	F	A.U.C.	100 × 3	5	# —	+ —	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>8</sup>	—	Excellent	—
5	48	F	A.U.C.	100 × 3	5	+ —	# +	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Moderate	Excellent	—
6	56	F	A.U.C.	100 × 3	3	# —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—
7	54	F	A.U.C.	100 × 3	5	— —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	—	Good	—
8	47	F	A.U.C.	100 × 3	3	# —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—
9	65	F	A.U.C.	100 × 3	5	+ —	# —	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>6</sup>	Excellent	Good	—
10	25	F	A.U.C.	100 × 3	5	+ —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	Excellent	Good	—
11	28	F	A.U.C.	100 × 3	5	# —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	Excellent	Excellent	—
12	57	F	A.U.C.	100 × 3	3	# —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	Excellent	Excellent	—
13	65	F	A.U.C.	100 × 3	4	# —	+ —	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—

A.U.C. : Acute uncomplicated cystitis  
G.N.R. : Gram-negative rods

Table 1-2 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom	Pyuria	Isolated organism		Evaluation		Side effect	
				Dose (mg X /day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr		
14	53	F	A.U.C.	100×3	5	+ —	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	Excellent	Excellent	—	
15	23	F	A.U.C.	100×3	3	+ —	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>6</sup> —	Excellent	Excellent	—	
16	73	F	A.U.C.	100×3	3	# —	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	/	Excellent	—	
17	50	F	A.U.C.	200×2	3	# —	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>6</sup> —	Excellent	Excellent	—	
18	12	M	A.U.C.	100×2	3	# —	+ —	— —	— —	/	N.D.	Nausea	
19	67	F	A.U.C.	100×3	3	# —	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	Excellent	Excellent	—	
20	18	F	A.U.C.	100×3	3	# —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	Excellent	Excellent	—	
21	62	F	A.U.C.	100×3	3	# —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	Excellent	Excellent	—	
22	27	F	A.U.C.	100×3	3	+ —	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	Excellent	Excellent	—	
23	62	M	A.U.C.	100×3	3	# —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	/	Excellent	—	
24	65	F	A.U.C.	100×3	3	# —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>6</sup> —	Excellent	Excellent	—	
25	37	M	A.U.C.	100×3	5	# +	+ —	— —	— —	/	Excellent	—	
26	78	F	A.U.C.	100×3	3	+ —	# —	<i>E. coli</i> <i>Micrococcus</i> sp.	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> —	/	Excellent	Excellent	—

A.U.C. : Acute uncomplicated cystitis

N.D. : Not determined

Table 1-3 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom	Pyuria	Isolated organism		Evaluation		Side effect
				Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr	
27	23	F	A.U.C.	100×3	3	+ —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup> —	Excellent	Excellent	—
28	56	F	A.U.C.	100×3	3	# —	N.D.	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i> <i>A. calcoaceticus</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup>	/	Fair	—
29	31	F	A.U.C.	100×3	3	# —	# —	<i>P. mirabilis</i> <i>E. avium</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—
30	41	F	A.U.C.	100×3	3	# +	# —	<i>E. coli</i> Y.L.O.	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	/	Good	—
31	36	F	A.U.C.	100×3	3	# —	# —	<i>B. subtilis</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	Moderate	Fair	—
32	37	F	A.U.C.	100×3	3	+ —	# ±	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup> —	Moderate	Poor	—
33	43	F	A.U.C.	100×3	3	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>3</sup>	Moderate	Fair	—
34	19	F	A.U.C.	100×3	3	# —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup> —	Excellent	Excellent	—
35	68	F	A.U.C.	100×3	4	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>3</sup>	Moderate	Excellent	—
36	67	F	A.U.C.	100×3	4	# —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup> —	Excellent	Excellent	—
37	63	F	A.U.C.	100×3	4	# —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup> —	Excellent	Excellent	—
38	19	F	A.U.C.	100×3	4	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>3</sup>	Moderate	Good	—
39	42	F	A.U.C.	100×3	4	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	Excellent	Excellent	—

A.U.C. : Acute uncomplicated cystitis

N.D. : Not determined

Y.L.O. : Yeast like organism

Table 1-4 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom	Pyuria	Isolated organism		Evaluation		Side effect
				Dose (mg×/day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr	
40	32	F	A.U.C.	100×3	4	# —	+ —	C.N.S. <i>E. coli</i>	10 <sup>3</sup> 10 <sup>4</sup>	/	Good	—
41	58	F	A.U.C.	100×3	4	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	Moderate	Good	—
42	26	F	A.U.C.	100×3	4	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	Excellent	Excellent	—
43	56	F	A.U.C.	100×3	3	# —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—
44	29	F	A.U.C.	100×3 ↓ 200×3	5	# —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—
45	52	F	A.U.C.	100×3	6	# —	# +	<i>E. coli</i> <i>X. maltophilia</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Moderate	Excellent	—
46	34	F	A.U.C.	100×3	3	# —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—
47	24	F	A.U.C.	100×3	6	# —	# +	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Moderate	Excellent	—
48	16	M	A.U.C.	100×3	3	# +	# +	C.N.S. <i>E. coli</i>	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	/	Excellent	—
49	50	F	A.U.C.	100×3	3	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> <10 <sup>3</sup>	Moderate	Excellent	—
50	34	F	A.U.C.	100×3	3	# +	+ —	—	—	/	Good	—
51	46	F	A.U.C.	100×3	3	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i>	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	Excellent	Excellent	—
52	16	F	A.U.C.	100×3	3	# —	# —	<i>E. coli</i>	<10 <sup>3</sup>	/	Excellent	—

AUC : Acute uncomplicated cystitis

C.N.S. : Coagulase negative staphylococci

Table 1-5 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom	Pyuria	Isolated organism		Evaluation		Side effect
				Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr	
53	72	F	A.U.C.	100 × 3	3	# — + —	# — + —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	/	Good	—
54	33	F	A.U.C.	100 × 3	3	# — — —	# — — —	<i>E. coli</i> Y.L.O.	10 <sup>7</sup> < 10 <sup>3</sup>	Excellent	Excellent	—
55	31	F	A.U.C.	100 × 3	3	# — — —	# — — —	<i>E. coli</i> C.N.S.	10 <sup>7</sup> —	Excellent	Good	—
56	31	F	A.U.C.	100 × 3	3	# — — —	# — — —	<i>K. pneumoniae</i> —	10 <sup>7</sup> —	Excellent	Excellent	—
57	25	F	A.U.C.	100 × 3	3	# — + —	+ — — —	C.N.S. —	< 10 <sup>3</sup> —	/	Good	—
58	73	F	A.U.C.	100 × 3	5	— — — —	# — — —	— —	— —	/	N.D. *	—
59	27	F	A.U.C.	200 × 3	4	# — — —	# — + —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	Moderate	Excellent	—
60	37	F	A.U.C.	200 × 3	5	# — N.D.	# — N.D.	— N.D.	— N.D.	/	N.D.	—
61	61	F	A.U.P.	200 × 3	3	# — — —	# — — —	C.N.S. —	10 <sup>4</sup> —	Excellent	Excellent	—
62	58	F	A.U.P.	100 × 3 ↓ 200 × 3	9	# — — —	# — — —	<i>E. coli</i> <i>X. maltophilia</i> <i>X. maltophilia</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	Moderate	Good	—
63	25	F	A.U.P.	100 × 3	5	# — — —	# — — —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	Excellent	Excellent	—

A.U.C.: Acute uncomplicated cystitis

N.D.: Not determined

Y.L.O.: Yeast like organism

C.N.S.: Coagulase negative staphylococci

A.U.P.: Acute uncomplicated pyelonephritis

Table 2 Overall clinical efficacy of cefotiam hexetil in acute uncomplicated UTI.

Symptoms	Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Pyuria	Eliminated	34	4	1						39 (84.8%)
	Decreased (Replaced)	4								4 ( 8.7%)
	Unchanged	3								3 ( 6.5%)
Effect on pain on micturition	46 (100 %)			0 ( 0 %)			0 (0 %)			Patient total
Effect on pyuria	41 ( 89.1%)			4 ( 8.7%)			1 (2.2%)			46
Excellent	34 (73.9%)									Overall effectiveness rate 46/46 (100%)
Moderate	12 (26.1%)									
Poor (including Failure)	0									



### III. 臨床効果, 副作用の判定

UTI 薬効評価基準 (第3版)<sup>1)</sup> に準じて臨床効果を判定した。単純性尿路感染症に対しては、投与開始日および3日目、複雑性尿路感染症に対しては、投与開始日および5日目または7日目の検査を必須とし、投薬終了日にも検査を行った。副作用については、臨床症状の観察の他、末梢血の赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、BUN、クレアチニン、GOT、GPT などの検査を行った。また、参考のため、主治医判定として、著効、有効、やや有効、無効、不明の5段階評価および有用性判定をアナログスケールで判定した。さらに、急性前立腺炎および急性副睾丸炎にも本剤を投与し、主治医判定により、有効性を判定した。

### IV. 成績

#### 1) 単純性尿路感染症

Table 1 に示す如く、急性単純性膀胱炎 60 例、急性単純性腎盂腎炎 3 例について検討した。3 例(症例 59, 60, 61) に 1 回 200 mg の 3 回投与、1 例(症例 17) に 1 回 200 mg の 2 回投与したが、他は 1 回 100 mg を 2 回投与した症例 18 (12 歳) を除き、すべて、1 回 100 mg の 3 回投与であった。UTI 薬効評価基準に合致した症例は 46 例で、著効 34 例 (73.9%)、有効 12 例 (26.1%)、無効 0 例で、総合有効率

100%であった (Table 2)。除外・脱落した症例は 17 例で、年齢違反 5 例 (症例 4, 16, 18, 26, 53)、性別違反 3 例 (症例 23, 25, 48)、投与前症状なし 1 例 (症例 7)、投与前膿尿なし 1 例 (症例 28)、投与前菌陰性または菌数不足 6 例 (症例 40, 50, 52, 57, 58, 60)、投与前真菌の検出されたもの 1 例 (症例 30) であった。主治医判定では、著効 43 例 (68.3%)、有効 13 例 (20.6%)、やや有効 3 例 (4.8%)、無効 1 例 (1.6%)、不明 3 例 (4.8%) であった。細菌学的効果では、*E. coli* 40 株をはじめとし、55 株が分離され、51 株が消失し、92.7%の菌消失率で *E. coli* 3 株、*Xanthomonas maltophilia* の 1 株が残存した (Table 3)。投与後出現菌は *Enterococcus faecalis* 3 株の他、*Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium*, Y.L.O. の各 1 株であった (Table 4)。Table 5 に分離菌に対する CTM の MIC と細菌学的効果の関連を示しているが、MIC が 3.13  $\mu\text{g/ml}$  以下の菌では 93.8% (45/48) が除菌された。また *Enterococcus* の 3 株および GNR の 2 株が MIC50  $\mu\text{g/ml}$  以上を示し、そのうち 4 株 80% が消失した (Table 5)。

#### 2) 複雑性尿路感染症

慢性複雑性尿路感染症 100 例に本剤を投与した (Table 6)。1 回 200 mg を 2 回投与した症例 21 を除き、他は 1 日 3 回投与で、1 回 200 mg 投与が 80 例、100 mg 投与が 12 例、300 mg 投与が 1 例、400 mg 投与が 6 例であった。本剤投与 100 例中、UTI 薬効

Table 3 Bacteriological response to cefotiam hexetil in acute uncomplicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated ( % )	Persisted*
<i>S. aureus</i>	2	2 (100 %)	
C.N.S.	2	2 (100 %)	
<i>E. faecalis</i>	1	1 (100 %)	
<i>Enterococcus</i> spp.	2	2 (100 %)	
Sub total (G.P.C.)	7	7 (100 %)	
<i>E. coli</i>	40	37 (92.5%)	3
<i>Klebsiella</i> spp.	2	2 (100 %)	
<i>Proteus</i> spp.	3	3 (100 %)	
Other G.N.R.	3	2 (66.7%)	1
Sub total (G.N.R.)	48	44 (91.7%)	4
Total	55	51 (92.7%)	4

\*Persisted : Regardless of bacterial count

C.N.S. : Coagulase negative staphylococci

G.P.C. : Gram positive cocci

G.N.R. : Gram negative rods

Table 4 Strains\* appearing after cefotiam hexetil treatment in acute uncomplicated urinary tract infection

Isolates	No. of strains ( %)
<i>S. epidermidis</i>	1 (16.7%)
<i>E. faecalis</i>	3 (50.0%)
<i>E. faecium</i>	1 (16.7%)
Y.L.O	1 (16.7%)
Total	6 (100 %)

\* Regardless of bacterial count  
Y.L.O. : Yeast like organism

評価基準致例は 67 例で、著効 24 例(35.8%)、有効 10 例(14.9%)、無効 33 例(49.3%)で、総合有効率 50.7%であった (Table 7)。除外・脱落例は 33 例で、投与前菌陰性または菌数不足 17 例(症例 2, 3, 4, 7, 9, 29, 34, 37, 40, 41, 43, 68, 71, 72, 73, 86, 96)、投与前膿尿陰性 3 例(症例 11, 69, 70)、投与前真菌の検出されたもの 7 例(症例 12, 14, 19, 39, 45, 51, 53)、検査日のズレ 4 例(症例 16, 25, 27, 46)、また、症例 5 は基礎疾患不明のため除外とし、症例 92 は副作用により中止とした。主治医判定では、著効 27 例(27.0%)、有効 15 例(15.0%)、やや有効 13 例(13.0%)、無効 36 例(36.0%)、不明 9 例(9.0%)であった。疾患病態群別の有効率は、3 群(単独・上部尿路感染)で 88.9%と良好な成績であったが、4 群(単独・下部尿路感染)および 6 群(混合感染・非カテーテル留置例)では、それぞれ 56.7%、50.0%であった。1 群および 5 群のカテーテル留置症例では、それぞれ 0%、25.0%と低い有効率であった (Table 8)。細菌学的効果では、97 株中 63 株消失し、64.9%の菌消失率であった。*Enterococcus* spp. の 11 株中 3 株残存したものの、グラム陽性球菌 (GPC) 20 株中 17 株(85.0%)が消失した。グラム陰性桿菌 (GNR) では *E. coli* (91.3%)、*Citrobacter* spp. (100%)、*Klebsiella* spp. (83.3%) などでは良好な菌消失率を示したが、*Enterobacter* spp. (33.3%)、*Serratia* spp. (8.3%)、*Pseudomonas aeruginosa* (27.3%) に対しては不良であった (Table 9)。投与後出現菌は 16 株みられ、*E. faecalis*、*P. aeruginosa* が 4 株、*Enterobacter cloacae*、*Serratia marcescens*、Y.L.O. が 2 株、*E. faecium*、*Flavobacterium odoratum* が 1 株出現した (Table 10)。分離菌に対する CTM の MIC と細菌

Table 5 Relation between MIC and bacteriological response to cefotiam hexetil treatment in uncomplicated UTI

Isolates	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										Inoculum Size: $10^6\text{cell/ml}$					Total
	$\leq 0.1$	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$\geq 100$					
<i>S. aureus</i>				1/1	1/1											2/2 (100)
C.N.S.		1/1														2/2 (100)
<i>E. faecalis</i>			1/1											1/1		1/1 (100)
<i>Enterococcus</i> spp.														1/1		2/2 (100)
Subtotal(G.P.C.)		1/1	1/1	1/1	1/1									2/2	1/1	7/7 (100)
<i>E. coli</i>	13/15	19/20	1/1		2/2	1/1										36/39(92.3)
<i>Klebsiella</i> spp.		1/1		1/1												2/2 (100)
<i>Proteus</i> spp.	1/1	2/2														3/3 (100)
Others														1/2		1/2 (50.0)
Sudtotals	14/16	22/23	1/1	1/1	2/2	1/1								1/2	1/2	42/46(91.3)
Total	14/16 (87.5)	23/24 (95.8)	2/2 (100)	2/2 (100)	3/3 (100)	1/1 (100)								2/2 (100)	2/3 (66.7)	49/53(92.5)

C.N.S. : Coagulase negative staphylococci

G.P.C. : Gram positive cocci

Table 6-1 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
					Dose (mg.×/day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr.	
1	35 F	C.C.P. Ureter stone	—	G-3	200×3	5	— —	# —	<i>A. calcoaceticus</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>8</sup>	Moderate	Good	—
2	65 M	C.C.C. Bladder tumor	—		200×3	7	— —	# #	— —	— —	/	Poor	—
3	55 F	C.C.P. Renal stone	—		100×3	5	— —	# #	— —	— —	/	Poor	—
4	22 M	C.C.C. Urethral stricture	—		200×3	5	+ +	+ +	— —	— —	/	N.D.	—
5	73 F	C.C.C.	—		200×3	5	+ —	# —	<i>Streptococcus</i> sp.	10 <sup>5</sup> —	/	Excellent	—
6	27 F	C.C.P. Renal stone	—	G-3	200×3	5	— —	+ —	<i>E. coli</i>	10 <sup>9</sup> —	Excellent	Excellent	—
7	53 F	C.C.P. Renal stone	—		100×3	5	— —	# #	— —	— —	/	Poor	—
8	64 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	200×3	7	— —	# ±	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> —	Moderate	Good	—
9	74 M	C.C.C. Post op. B.P.H.	—		300×3	5	# +	# #	— —	— —	/	N.D.	—
10	58 M	C.C.C. Prostatic cancer	—	G-4	200×3	7	— —	# —	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	Poor	Good	—
11	73 M	C.C.P. B.P.H.	—		200×3	5	N.D.	— —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> N.D.	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> —	/	N.D.	—
12	40 F	C.C.P. Ureter stone	—		200×3	5	— —	— —	<i>E. coli</i> G.P.C. Y.L.O. <i>E. coli</i> <i>E. casseliflavus</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	/	Fair	—

Y.L.O. : Yeast like organism

N.D. : Not determined

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia

G.P.C. : Gram positive cocci

Table 6-2 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect	
					Dose (mg×/day)	Duration (days)			Count	Species	UTI	Dr.		
13	58 M	C.C.C. N.G.B.	—	G-4	200×3	5	+	—	—	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	E. coli E. coli	Poor	Poor	—
14	26 F	C.C.C. Vesico-vaginal fistula	—		200×3	7	#	—	—	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	Y.L.O. Y.L.O.		Fair	—
15	44 F	C.C.P. V.U.R.	—	G-3	200×3	5	#	—	—	10 <sup>6</sup> —	E. coli —	Excellent	Excellent	—
16	63 M	C.C.C. B.P.H.	—		100×3	3	+	—	—	10 <sup>4</sup> —	K. pneumoniae —		Excellent	—
17	60 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-6	200×3	5	+	—	—	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> —	E. faecalis C.N.S. —	Excellent	Excellent	—
18	74 M	C.C.C. Post op. B.P.H.	—	G-4	200×3	7	+	—	—	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	Serratia sp. Serratia sp.	Poor	Poor	—
19	75 M	C.C.C. B.P.H.	+ (urethra)		200×3	7	—	—	—	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	X. maltophilia Y.L.O. Y.L.O.		Fair	—
20	96 M	C.C.C. B.P.H.	+ (urethra)	G-5	200×3	5	—	—	—	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	P. aeruginosa P. rettgeri P. aeruginosa F. odoratum	Poor	Poor	—
21	74 M	C.C.C. Bladder neck contracture	+ (urethra)	G-5	200×2	6	—	—	—	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	E. coli K.pneumoniae P. aeruginosa	Poor	Poor	—
22	77 M	C.C.C. N.G.B.	—	G-4	200×3	7	—	—	—	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	P. aeruginosa P. aeruginosa	Poor	Poor	—
23	52 M	C.C.C. Urethral stricture	—	G-4	200×3	7	—	—	—	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	E. aerogenes E. aerogenes	Poor	Poor	—
24	73 F	C.C.P. Hydronephrosis	—	G-3	200×3	7	—	—	—	10 <sup>7</sup> —	E. coli —	Excellent	Excellent	—
25	67 M	C.C.C. Prostatic stone	—		100×3	3	+	—	—	10 <sup>7</sup> —	E. coli —		Excellent	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis  
 N.G.B. : Neurogenic bladder  
 Y.L.O. : Yeast like organism  
 V.U.R. : Vesico-ureteral reflux  
 B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia  
 C.N.S. : Coagulase negative staphylococci  
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

Table 6-3 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
					Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr.	
26	87 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	200 × 3	5	— —	+ —	<i>A. calcoaceticus</i>	10 <sup>7</sup> —	Excellent	Excellent	Elevation of GOT
27	61 F	C.C.P. Renal stone	—		100 × 3	10	— —	# +	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>6</sup>		Poor	—
28	46 F	C.C.P. Renal stone	—	G-6	200 × 3	7	— —	# #	<i>S. marcescens</i> <i>S. haematolens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	Poor	Poor	—
29	62 F	C.C.C. Bladder tumor	—		200 × 3	7	— —	# #	— —	— —		N.D.	—
30	62 M	C.C.C. Post op. B.P.H.	—	G-4	100 × 3	7	— —	+ #	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>6</sup>	Poor	Poor	—
31	54 M	C.C.C. Prostatic stone	—	G-4	200 × 3	7	+ —	+ —	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	Excellent	Excellent	—
32	59 M	C.C.P. Renal stone	—	G-3	200 × 3	7	— —	# +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	Poor	Poor	—
33	83 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	100 × 3	5	+ —	+ —	<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>4</sup>	Excellent	Excellent	—
34	55 M	C.C.C. Post op. B.P.H.	—		200 × 3	5	— —	# #	— —	— —		Fair	—
35	85 M	C.C.C. Post op. B.P.H.	—	G-2	200 × 3	5	+ +	# #	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	Poor	Poor	—
36	84 M	C.C.C. Post op. B.P.H.	—	G-6	200 × 3	5	+ —	# #	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup>	Poor	Fair	—
37	69 M	C.C.C. Post op. B.P.H.	+ (urethra)		200 × 3	5	— +	+ +	— —	— —		N.D.	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

N.D. : Not determined

Table 6-4 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
					Dose (mg×/day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr.	
38	70 M	C.C.C. Post op. B.P.H.	—	G-6	200×3	7	+ +	# —	<i>E. faecalis</i> <i>S. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>6</sup>	Moderate	Fair	—
39	55 F	C.C.P. V.U.R.	—	—	100×3	7	— —	# —	<i>E. coli</i> Y.L.O.	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	/	Poor	—
40	64 M	C.C.C. Prostatic cancer	—	—	100×3	12	— —	# +	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>3</sup> <10 <sup>3</sup> <10 <sup>3</sup>	/	N.D.	—
41	80 M	C.C.C. Bladder cancer	—	—	100×3	14	— —	# #	— <i>P. cepacia</i>	— 10 <sup>5</sup>	/	Poor	—
42	70 F	C.C.P. Uretero cutaneousomy	+ (ureter)	G-1	200×3	5	— —	+ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>6</sup>	Poor	Poor	—
43	51 F	C.C.C. Bladder cancer	—	—	200×3	5	+ —	# #	— —	— —	/	N.D.	—
44	68 F	C.C.P. Uretero cutaneousomy	+ (ureter)	G-5	200×3	5	— —	# +	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup>	Moderate	Poor	—
45	84 M	C.C.C. N.G.B.	—	—	200×3	14	— —	# ±	<i>E. faecalis</i> Y.L.O.	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	/	Excellent	—
46	79 M	C.C.C. Post op. B.P.H.	—	—	200×3	14	— —	# #	<i>E. faecium</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup>	/	Poor	—
47	57 M	C.C.C. N.G.B.	—	G-4	200×3	5	— —	# —	<i>S. aureus</i>	10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—
48	63 M	C.C.C. N.G.B.	—	G-6	200×3	5	— —	# #	<i>E. coli</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Poor	Poor	—
49	61 M	C.C.C. N.G.B.	+ (urethra)	G-5	200×3	5	— —	# —	<i>E. avium</i> <i>E. faecalis</i> C.N.S.	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis Y.L.O. : Yeast like organism

B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia N.D. : Not determined

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

V.U.R. : Vesico-ureteral reflux C.N.S. : Coagulase negative staphylococci

Table 6-5 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
		Underlying condition				Dose (mg x /day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr.	
50	44 M	C.C.C.	N.G.B.	—	G-4	200 x 3	5	—	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Poor	Poor	—
51	67 M	C.C.C.	Post op. B.P.H.	—		200 x 3	5	#	#	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> Y.L.O.	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>		Good	—
52	34 F	C.C.C.	N.G.B.	—	G-6	200 x 3	5	—	#	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>C. amalonaticus</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—
53	76 F	C.C.C.	V.U.R.	—		200 x 3	5	—	#	<i>E. faecalis</i> Y.L.O.	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>		Excellent	—
54	70 F	C.C.C.	N.G.B.	—	G-4	200 x 3	5	—	#	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	Nausea
55	63 M	C.C.C.	N.G.B. Bladder stone	—	G-6	400 x 3	5	—	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Poor	Poor	—
56	44 F	C.C.C.	N.G.B.	—	G-4	400 x 3	5	—	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Excellent	Excellent	—
57	69 M	C.C.C.	Bladder tumor	—	G-4	100 x 3	5	—	#	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>5</sup>	Poor	Poor	—
58	69 F	C.C.C.	Bladder stone	—	G-6	100 x 3	5	+	#	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. mirabilis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	Poor	Poor	—
59	16 M	C.C.C.	N.G.B.	—	G-6	200 x 3	5	—	+	<i>E. cloacae</i> <i>A. calcoaceticus</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Excellent	Good	—
60	54 M	C.C.C.	N.G.B.	—	G-6	200 x 3	5	—	+	<i>P. stuartii</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Excellent	Good	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

N.G.B. : Neurogenic bladder

B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia

Y.L.O. : Yeast like organism

Table 6-6 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
					Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr.	
61	59 M	C.C.C. N.G.B.	—	G-4	200 × 3	5	— —	+ #	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	Poor Poor	Poor	Elevation of ALP
62	74 M	C.C.C. N.G.B.	—	G-4	200 × 3	5	— —	+ ±	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Poor Poor	Poor	—
63	17 M	C.C.C. N.G.B.	—	G-4	200 × 3	5	— —	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	Excellent —	Excellent	—
64	66 M	C.C.C. N.G.B.	—	G-4	200 × 3	5	— —	+ —	<i>M. morgani</i> —	10 <sup>7</sup> —	Excellent —	Excellent	—
65	73 M	C.C.C. N.G.B.	—	G-4	200 × 3	5	+ +	# #	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Poor —	Poor	—
66	56 M	C.C.C. N.G.B.	—	G-4	200 × 3	5	— —	# —	<i>S. aureus</i> —	10 <sup>7</sup> —	Excellent —	Excellent	—
67	45 M	C.C.C. N.G.B.	—	G-4	200 × 3	5	— —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	Excellent —	Excellent	—
68	22 M	C.C.C. N.G.B.	—	—	200 × 3	5	— —	# —	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	<10 <sup>3</sup> <10 <sup>2</sup>	/	Poor	—
69	58 M	C.C.C. N.G.B.	—	—	400 × 3	5	— —	— —	<i>P. alcalifaciens</i> —	10 <sup>6</sup> —	/	Good	—
70	42 M	C.C.C. N.G.B.	—	—	400 × 3	5	— —	— —	<i>K. pneumoniae</i> —	10 <sup>7</sup> —	/	Fair	—
71	19 M	C.C.P. Renal stone	—	—	200 × 3	5	— —	± ±	— <i>S. uarneri</i>	— 10 <sup>8</sup>	/	Poor	Eosinophilia
72	58 M	C.C.C. Bladder tumor	—	—	200 × 3	5	— —	± —	— —	— —	/	Good	Elevation of GOT, GPT
73	69 M	C.C.C. Bladder tumor	—	—	200 × 3	5	— —	+ —	— —	— —	/	Good	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

N.G.B. : Neurogenic bladder

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis



Table 6-7 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
					Dose (mg ×/day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr.	
74	73 M	C.C.C. Bladder tumor	—	G-4	400 × 3	5	# — +	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> —	Moderate Good	Good	—
75	61 F	C.C.P. Renal stone	—	G-3	200 × 3	6	— — —	# ±	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup> —	Moderate Good	Good	—
76	73 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	200 × 3	6	+ — —	# —	<i>A. calcoaceticus</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>3</sup>	Moderate Good	Good	—
77	78 M	C.C.C. B.P.H.	+ (urethra)	G-5	200 × 3	5	— — —	# — +	<i>M. Morganii</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>M. Morganii</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	Poor Poor	Fair	—
78	72 M	C.C.C. N.G.B.	+ (urethra)	G-5	200 × 3	5	— — —	# — +	<i>K. pneumoniae</i> <i>A. calcoaceticus</i> <i>X. maltophilia</i> <i>A. calcoaceticus</i> <i>X. maltophilia</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	Poor Poor	Fair	—
79	71 M	C.C.C. Post op. B.P.H.	—	G-6	200 × 3	5	+ — —	# —	<i>X. maltophilia</i> <i>F. batistinum</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup>	Excellent Excellent	Excellent	—
80	84 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-6	200 × 3	5	— — —	# #	<i>S. marcescens</i> G.P.C.	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>5</sup>	Poor Poor	Poor	—
81	62 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	200 × 3	5	— — —	+ —	<i>C. diversus</i>	10 <sup>5</sup> —	Excellent Excellent	Excellent	—
82	62 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	200 × 3	5	+ — —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup> —	Excellent Excellent	Excellent	—
83	71 M	C.C.P. Renal stone	—	G-3	200 × 3	7	— + —	# +	<i>Enterococcus sp.</i>	10 <sup>6</sup> —	Moderate Good	Good	—
84	71 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	200 × 3	7	— — —	# +	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Poor Poor	Poor	—
85	62 M	C.C.P. Renal stone	—	G-3	200 × 3	7	— — —	# —	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> —	Excellent Excellent	Excellent	—

G.P.C. : Gram positive cocci

B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

N.G.B. : Neurogenic bladder

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

Table 6-8 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
					Dose (mg×/day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr.	
86	44 F	C.C.P. Ureter stone	—		200×3	7	# —	+ ±	— —	— —	— —	N.D.	Elevation of GPT, γ-GTP, ALP
87	82 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	200×3	7	— —	# ±	— —	— —	10 <sup>7</sup> —	Moderate Good	—
88	74 F	C.C.P. Uretero cutaneostomy	—	G-6	200×3	7	— —	+ +	— —	— —	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Poor Fair	—
89	24 M	C.C.P. Hydronephrosis	+ (Nephrostomy)	G-1	200×3	5	— —	# #	— —	— —	10 <sup>7</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	Poor Poor	Elevation of GOT, GPT
90	86 M	C.C.C. Prostatic cancer	+ (urethra)	G-1	200×3	5	— —	# #	— —	— —	>10 <sup>7</sup> >10 <sup>7</sup>	Poor Poor	—
91	51 F	C.C.P. Hydronephrosis Bladder tumor	+ (Nephrostomy)	G-5	200×3	5	— —	# #	— —	— —	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Poor Poor	Stomatitis
92	88 M	C.C.P. Prostatic cancer	+ (urethra)		400×3	1	+ N.D.	+ N.D.	— —	— —	<10 <sup>3</sup> N.D.	N.D.	Vomiting
93	83 M	C.C.C. B.P.H.	+ (urethra)	G-1	200×3	5	+ —	± ±	— —	— —	10 <sup>7</sup> >10 <sup>3</sup>	Poor Fair	—
94	75 M	C.C.C. B.P.H.	+ (urethra)	G-5	200×3	5	— —	+ #	— —	— —	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	Poor Poor	—
95	66 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-6	200×3	5	+ —	# —	— —	— —	≥10 <sup>7</sup> ≥10 <sup>7</sup>	Excellent Excellent	—
96	76 M	C.C.C. B.P.H.	—		200×3	5	+ +	# #	— —	— —	— —	— —	—
97	83 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	200×3	6	# —	# —	— —	— —	≥10 <sup>7</sup> —	Excellent Excellent	—

Y.L.O. : Yeast like organism

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia

N.D. : Not determined

Table 6-9 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
		Underlying condition				Dose (mg 2/day)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr.	
98	55 F	C.C.C.		—	G-4	200×3	6	—	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	Poor	Fair	—
		N.G.B.						—	+	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i> Y.L.O.	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>			
99	67 M	C.C.P.		—	G-3	200×3	5	—	#	<i>P. vulgaris</i>	10 <sup>6</sup>	Moderate	Good	—
		Renal stone						—	+	—	—			
100	80 F	C.C.C.		+	G-1	200×3	5	—	#	<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>8</sup>	Poor	Poor	—
		N.G.B.		(urethra)				—	#	<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>8</sup>			

C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis  
Y.L.O.: Yeast like organism  
C.C.C.: Chronic complicated cystitis  
N.G.B.: Neurogenic bladder

学的効果を Table 11 に示した。*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. の一部を除いて、MIC が 12.5  $\mu\text{g/ml}$  以下を示した菌では良好な消失率を示した。GPC では *Enterococcus* spp. が 25  $\mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示したが、10 株中 7 株消失した。GNR では *E. coli*, *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp. は良好な MIC を示したが、*Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *P. aeruginosa* では MIC も不良で、菌消失率の成績と一致した。

### 3) 性器感染症

3 例の急性および慢性前立腺炎と 2 例の急性副睾丸炎に、本剤を投与した。前立腺炎では、中間尿の検尿にて、判定したが、2 例は菌検出されず、1 例は真菌が検出された。症例 1 は膿尿消失のため有効、症例 2 は症状、膿尿、細菌尿消失のため著効、症例 3 は検査日来院せず、不明と判定した。急性副睾丸炎の 2 例では、臨床症状と尿所見で判定したが、症例 4, 5 とともに症状の改善がみられた事より有効と判定した (Table 12)。

### 4) 安全性の検討

副作用については、本剤投与全症例 168 例について検討した。嘔気が 2 例に、口内炎、嘔吐が 1 例ずつみられた。嘔吐のみられた症例は本剤投与中止された。なお、本症例は本剤 1 回 400 mg の大量投与であった。いずれも本剤との関連ありと考えられ、2.4 % の副作用発生率であった (Table 13)。

臨床検査値異常は、本剤との関連が示唆されるものは 6 症例 10 件みられた。GOT, GPT の上昇がそれぞれ 3 件 (1.9%), 好酸球増多 1 件 (1.1%), ALP の上昇が 2 件 (1.3%) に、 $\gamma$ -GTP の上昇が 1 件 (1.4%) にみられた (Table 14)。

## 考 察

現在、経口用セフェム剤として、cephalexin (CEX), cefradine (CED), cefatrizine (CFT), cefroxadine (CXD), cefaclor (CCL), cefadroxil (CDX) などが、一般の臨床に供されているが、いずれも抗菌スペクトルおよび抗菌力に、改善が期待されていた。

今般、いわゆる第二世代注射用セフェム剤と考えられる CTM のエステル化による経口用セフェム剤が、武田薬品中央研究所で開発された。すでに、我々は、CTM の複雑性尿路感染症に対する使用経験を報告している<sup>2)</sup>。著効 4 例、有効 5 例、無効 9 例で有

Table 7 Overall clinical efficacy of cefotiam hexetil in complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	24	4	3	31 (46.3%)
Decreased				( %)
Replaced	2	1	4	7 (10.4%)
Unchanged	1	3	25	29 (43.3%)
Effect on pyuria	27 (40.3%)	8 (11.9%)	32 (47.8%)	Patient total 67
<input type="checkbox"/> Excellent	24 (35.8%)		Overall effectiveness rate 34/67 (50.7%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	10 (14.9%)			
<input type="checkbox"/> Poor (including Failure)	33			

Table 8 Overall clinical efficacy of cefotiam hexetil classified by the type of infection

Group		No. of patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelling)	5 ( 7.5%)			5	0 %
	2nd group (Post prostatectomy)	1 ( 1.5%)			1	0 %
	3rd group (Upper UTI)	9 (13.4%)	4	4	1	88.9%
	4th group (Lower UTI)	30 (44.8%)	13	4	13	56.7%
	Sub total	45 (67.2%)	17	8	20	55.6%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelling)	8 (11.9%)	1	1	6	25.0%
	6th group (Catheter not indwelling)	14 (20.9%)	6	1	7	50.0%
	Sub total	22 (32.8%)	7	2	13	40.9%
Total		67 (100 %)	24	10	33	50.7%

Table 9 Bacteriological response to cefotiam hexetil in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated ( % )	Persisted*
<i>S. aureus</i>	4	4 (100%)	
C.N.S.	2	2 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	8	6 (75.0%)	2
<i>Enterococcus</i> spp.	3	2 (66.7%)	1
Other GPC	3	3 (100%)	
Sub total(G. P. C.)	20	17 (85.0%)	3
<i>E. coli</i>	23	21 (91.3%)	2
<i>Citrobacter</i> spp.	2	2 (100%)	
<i>Klebsiella</i> spp.	6	5 (83.3%)	1
<i>Enterobacter</i> spp.	6	2 (33.3%)	4
<i>Serratia</i> spp.	12	1 ( 8.3%)	11
<i>Proteus</i> spp.	8	5 (62.5%)	3
<i>P. aeruginosa</i>	11	3 (27.3%)	8
Other GNR	9	7 (77.8%)	2
Sub total(G. N. R.)	77	46 (59.7%)	31
Total	97	63 (64.9%)	34

\*Persisted : Regardless of bacterial count

C.N.S. : Coagulase negative staphylococci

G.P.C. : Gram positive cocci

G.N.R. : Gram negative rods

Table 10 Strains\* appearing after cefotiam hexetil treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains ( % )
<i>E. faecalis</i>	4 (25.0%)
<i>E. faecium</i>	1 ( 6.3%)
<i>E. cloacae</i>	2 (12.5%)
<i>S. marcescens</i>	2 (12.5%)
<i>P. aeruginosa</i>	4 (25.0%)
<i>F. odoratum</i>	1 ( 6.3%)
Y. L. O.	2 (12.5%)
Total	16 (100 %)

\* Regardless of bacterial count

Y. L. O. : Yeast like organism

効率 50%であった。尿路カテーテル留置例では 25%と低い有効率であったが、非カテーテル留置例では 70%と良好な有効率を示した。CTM のプロドラッグである本剤では、単純性尿路感染症に 100%、複雑性尿路感染症に 50.7%の有効率で、留置カテーテル

例で 15.4%、非留置カテーテル例で 59.3%の有効率で、経口用セフェム系薬剤としては良好な成績と思われた。細菌学的には、単純性尿路感染症の場合、*E. coli*をはじめ、GPC、GNR ともに良好な菌消失率を示した。複雑性尿路感染症では、*E. coli*、*Citrobacter* spp.、*Klebsiella* spp.、*Staphylococcus aureus* などに 80%以上の菌消失率を示したが、*Enterobacter* spp.、*Serratia* spp.、*P. aeruginosa* では低い菌消失率であった。

これらの成績は、最近我々の行った経口用セフェム系薬剤での成績、すなわち cefixime<sup>3)</sup>の急性単純性膀胱炎 80%、複雑性尿路感染症の 67%、cefuroxime axetil (CXM-AX)<sup>4)</sup>の急性単純性膀胱炎 100%、複雑性尿路感染症 56.5%などの有効率と同等であった。

安全性に関しては、本剤 1 回 400 mg の大量投与例に嘔吐がみられ中止に至ったが、その他口内炎 1 例と嘔気が 2 例みられ、2.4%の副作用発現率であり、特に多いものではなかった。

Table 11 Relation between MIC and bacteriological response to cefotiam hexetil treatment in complicated UTI

Isolates	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										Inoculum Size : $10^6\text{cell/ml}$				Total
	$\leq 0.1$	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$\geq 100$				
<i>S. aureus</i>								1/1							3/3 (100)
C.N.S.		1/1	2/2									1/1			2/2 (100)
<i>E. faecalis</i>										0/1					6/8 (75.0)
<i>Enterococcus</i> spp.															1/2 (50.0)
Other G.P.C.		1/1													1/1 (100)
Subtotal(G.P.C.)		2/2	2/2					1/1		0/1		1/1		3/4	13/16(81.3)
<i>E. coli</i>	5/7	10/10	3/3		1/1			1/1							20/22(90.9)
<i>Citrobacter</i> sp.	1/1														1/1 (100)
<i>Klebsiella</i> spp.	3/4		1/1												4/5 (80.0)
<i>Enterobacter</i> spp.										0/1					2/6 (33.3)
<i>Serratia</i> spp.										1/1					1/12 (8.3)
<i>Proteus</i> spp.	1/2					2/2			1/1	0/1					4/7 (57.1)
<i>P. aeruginosa</i>															2/9 (22.2)
Other G.N.R.						1/1				1/1					7/9 (77.8)
Subtotals(G.N.R.)	6/9	14/15	4/4		1/1	3/3		1/1	2/4	1/1		8/32			41/71(57.7)
Total	6/9 (66.7)	16/17 (94.1)	6/6 (100)		1/1 (100)	3/3 (100)		2/2 (100)	2/5 (40.0)	5/6 (83.3)		11/36 (30.67)			54/87(62.1)

C.N.S. : Coagulase negative staphylococci

G.P.C. : Gram positive cocci

G.N.R. : Gram negative rods

また、急性前立腺炎および急性副睾丸炎においても有効性が認められた。

以上より、本剤は急性単純性尿路感染症および *E. coli*, *Citrobacter* spp., *Klebsiella* spp., *S. aureus* などによる複雑性尿路感染症に有効性、有用性の期待できる薬剤と考えられた。

## 文 献

- 1) 大越正秋, 他(UTI研究会): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34 : 408~441, 1986
- 2) 熊澤浄一, 小嶺信一郎, 百瀬俊郎: 複雑性尿路感染症に対する Cefotiam (SCE-963) の使用経験。Chemotherapy 27 (S-3) : 604~610, 1979

Table 12 Clinical summary of prostatitis and epididymitis patients treated with cefotiam hexetil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Pains	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation	Side effect
				Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count		
1	52	M	Chronic prostatitis	200 × 3	7	— —	± —	— —	— —	Good	—
2	25	M	Chronic prostatitis	200 × 3	7	# —	# —	<i>F. balustirum</i> <i>X. maltophilia</i> Y.L.O.	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	Excellent	—
3	24	M	Acute prostatitis	200 × 3	5	# N.D.	# N.D.	— N.D.	— —	N.D.	—
4	58	M	Acute epididymitis	300 × 3	5	— —	# ±	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	Good	—
5	32	M	Acute epididymitis	200 × 3	5	— —	— —	— —	— —	Good	—

a) Y.L.O. : Yeast like organism      b) N.D. : Not determined

Table 13 Incidence of clinical adverse reactions

Reaction	No. of adverse reaction			Total* (%)	Relation to the drug				
	Severity <sup>a)</sup>				Definite	Probable	Possible	Probably not	Definitely not
	#	#	+						
Stomatitis		1		1(0.6%)		1			
Vomiting	1			1(0.6%)	1				
Nausea		2		2(1.2%)		2			
Total No. of patients evaluated 168	Total No. adverse reaction	1	3	4	1	3			
	Total No. of patients with adverse reaction	4(2.4%)**			4(2.4%)**			0(0%)**	

$$* \frac{\text{No. of patients with adverse reactions}}{\text{Total No. of patients evaluated}} \times 100$$

$$** \frac{\text{Total No. of patients with adverse reactions}}{\text{Total No. of patients evaluated}} \times 100$$

a) Severity

# : Severity of adverse reaction necessary to discontinue

# : Treatment for adverse reaction was necessary

+ : Treatment for adverse reaction was not necessary

Table 14 Changes in laboratory test results

Item	Total No. of patients evaluated	Aggravated (Relation to the drug)						Unchanged	Improved
		Definite	Probable	Possible	Subtotal	Probably not	Definitely not		
WBC	156(100%)							156(100%)	
RBC	156(100%)							156(100%)	
Hb	156(100%)							156(100%)	
Ht	156(100%)							156(100%)	
Eosinophil	87(100%)	1			1(1.1%)			86(98.9%)	
Basophil	87(100%)							87(100%)	
Lymphocyte	87(100%)							87(100%)	
Monocyte	87(100%)							87(100%)	
Platelets	146(100%)							146(100%)	
S-GOT	158(100%)	1	1	1	3(1.9%)		1	154(97.5%)	
S-GPT	158(100%)	1		2	3(1.9%)		1	154(97.5%)	
r-GTP	74(100%)			1	1(1.4%)			73(98.6%)	
Al-P	151(100%)			2	2(1.3%)			149(98.7%)	
BUN	156(100%)							156(100%)	
S-Cr	156(100%)							156(100%)	
Na	130(100%)							130(100%)	
K	129(100%)							129(100%)	
Cl	129(100%)							129(100%)	
No. of patients with aggravated laboratory test results		6		1					

- 3) 中牟田誠一, 真崎善二郎, 熊澤浄一, 陣内謙一, 中尾偕主, 南里和成, 牧野邦司郎, 御厨正夫: 尿路感染症に対する Cefixime (CFIX) の使用経験。Chemotherapy 33 (S-6): 751~762, 1985
- 4) 松本哲朗, 北田真一郎, 熊澤浄一: 尿路感染症に対する Cefuroxime axetil (CXM-AX) の使用経験。

- Chemotherapy 34 (S-5): 827~833, 1986
- 5) 松本哲朗, 熊澤浄一, 真崎善二郎, 中牟田誠一, 陣内謙一, 中尾偕主, 南里和成, 御厨正夫: 尿路感染症に対する T-2588 の臨床的検討。Chemotherapy 34 (S-2): 798~810, 1986



## CEFOTIAM HEXETIL AGAINST UROGENITAL INFECTIONS

TETSURO MATSUMOTO, JOICHI KUMAZAWA

Department of Urology, Faculty of Medicine,  
Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812

HITONORI KAMIZAKI, KENGI AITO

Department of Urology, Hamanomachi Hospital, Fukuoka

ICHIKIRO MORITA, KAZUHIRO YOSHIMINE,

MASASHI HARAOKA, KOZO HIRATA

Department of Urology, National Fukuoka

Central Hospital, Fukuoka

AKIO OMORI, KENJI HASUO, NORITSUGU SHII,

MAKOTO MURAYAMA, KIMITAKA SAKAMOTO

Department of Urology, Faculty of Medicine,

Fukuoka University, Fukuoka

HAJIME NAKASU, SANSHIN HARA

Department of Urology,

Sanshinkai Hara Hospital, Fukuoka

HIROO YAGI, TETSUO OMOTO

Department of Urology,

Kyushu Koseinenkin Hospital, Kitakyushu,

SHINICHI SATO

Department of Urology, Saiseikai

Yahata Hospital, Kitakyushu

TSUKASA SOEJIMA, TAKUYA AMANO

Department of Urology, Kitakyushu City

Wakamatsu Hospital, Kitakyushu,

SADAMU ANDO

Department of Urology, Kitakyushu City

Kokura Hospital, Kitakyushu,

KENJI ITO

Department of Urology, Kyushu Rosai

Hospital, Kitakyushu,

HARUKA HIRANO, HIROYUKI NAGAYOSHI

Department of Urology, shinnittetsu Yahata

Hospital, Kitakyushu,

KOICHI TAKAHASHI, MAKOTO TANAKA, EIJI IWATSUBO

Department of Urology, Spinal Injuries Center,

Iizuka,

SEIICHI NAKAMUTA, TOKUO KINOSHITA,

SHINJI SATO, ZENJIRO MASAKI

Division of Urology, Department of Surgery,

Saga Medical School, Saga

TOMOKAZU NAKAO

Nakao Urological Clinic, Saga

MASAO MIKURIYA

Mikuriya Urological Clinic, Saga

KAZUNARI NANRI

Nanri Urological Clinic, Saga

SHINICHIRO KITADA

Department of Urology, National Nakatsu

Hospital, Nakatsu

YUKIO OSADA, TORU SHINKAWA, SHOHEI NISHI,

NOBUYUKI ISHIZAWA

Department of Urology, Faculty of Medicine,

Miyazaki Medical College, Miyazaki

SUGURU MINODA, KOICHI KIMIYA,

HIROSHI KOGA, KUNIHIRO MINODA

Department of Urology, Miyazaki Prefectural

Miyazaki Hospital, Miyazaki

NORIYOSHI MIYAZAKI, MATSUO YAMAMOTO,

HIROSHI HIRATA

Department of Urology, Hiroshima Red

Cross Hospital, Hiroshima

Cefotiam hexetil (CTM-HE) was administered to 168 patients with urinary tract and genital infections, and the results described below were obtained.

1) In 46 cases of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis, excellent results were observed in 34 cases, and moderate in 12. Overall clinical efficacy in uncomplicated UTI was 100%.

2) In 67 cases of chronic complicated UTI, excellent results were observed in 24 cases, moderate in 10 and poor in 33. Overall clinical efficacy in complicated UTI was 50.7%.

3) Bacteriologically, 51 of 55 strains were eradicated in uncomplicated cases and 63 of 97 strains were eradicated in complicated cases.

4) Side effects of this drug were noticed in 1 case of vomiting, 2 of nausea and 1 of stomatitis. Abnormal findings in clinical data were shown in 6 cases, namely elevation of GOT, GPT and  $\gamma$ -GTP, and eosinophilia.