泌尿紀要28巻5号
1982年5月

複雑性尿路感染症に対する Cefotaxime の使用経験

近畿大学医学部泌尿器科学教室（主任：栗田　孝教授）
郡　健二郎
加藤良成
辻橋宏典
栗田　孝

CLINICAL EXPERIENCE OF CEFOTAXIME IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

Kenjiro KOHRI, Yoshinari KATO, Hironori TSUJIHASHI and Takashi KURITA
From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine
(Director: Prof. T. Kurita)

The clinical effectiveness of Cefotaxime, a new antibiotic, was studied in 18 cases of complicated urinary tract infection. The drug was given in doses of 2 to 6 g, twice or three times a day by intravenous drip infusion for 3 to 9 days.

The results are summarized as follows;

1. As to the overall clinical effectiveness based on the UTI efficacy evaluation standards, the response was excellent in 11% (2 out of 18 cases), moderate in 50% (9 cases), and poor in 39% (7 cases). Pyuria was cleared in 22%, decreased in 11%, and unchanged in 67%. Bacteriuria was eliminated in 61% and unchanged in 39% (Table 2).
2. The overall clinical effectiveness for the group without indwelling catheters (group 3) was better than that for the group without indwelling catheters (groups 1 and 5) (Table 3).
3. As to the bacteriological response to Cefotaxime, 25 out of the 35 strains isolated (71%) were eradicated, and 10 (29%) persisted (Table 4).
4. No marked adverse reaction was observed.

From the above results, Cefotaxime was suggested to be a useful antibiotic in the treatment of complicated urinary tract infections.

cefotaxime (HR756, CTX) はフランス，ルセル・ユクラ社とドイツ，ヘキスト社で共同開発された新しい注射用 cephem 系抗生物質である．その化学構造式は Fig. 1 に示すとおりである．

本剤は従来のセファロスポリン剤に比べ，*Serratia* インドール陽性プロテウスなどにも強い抗菌活性を示し，β-lactamase に対し安定である[1]．

今回，われわれは本剤を中外製薬株式会社より提供をうけ，複雑性尿路感染症を対象として本剤の治療成績を検討したので報告する．

対象および投与方法

対象は1981年8月から同年9月まで当科入院患者で，薬効評価の対象は UTI 研究会の薬効評価基準に準じた症例，すなわち16歳以上で，投与前の膿尿が 5/hpf 以上で，投与前生菌数が 10^4/ml 以上を有する複雑性尿路感染症18例で，副作用の検討は同基準外症例を含めた24例であった．

Table 1. Clinical summary of complicated

Case No.	Age	Sex	Diagnosis / Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment: Dose g x/day	Route	Duration (day)
1	68	M	pyelonephritis / urethral stricture	+ urethra	I	1 x 2	i.v.	5
2	57	M	chronic cystitis / urethral stricture	+ urethra	V	1 x 2	i.v.	4
3	63	M	pyelonephritis chronic cystitis / neurogenic bladder	+ urethra & bladder	V	1 x 2	i.v.	4
4	66	M	chronic cystitis / bladder stone	+ urethra	V	2 x 2	i.v.	3
5	81	F	pyelonephritis / neurogenic bladder	+ urethra	I	1 x 2	i.v.	9
6	22	F	pyelonephritis / ureteral stone	−	III	2 x 2	i.v.	3
7	51	F	pyonephrosis / renal stone	−	III	2 x 2	i.v.	7
8	62	M	pyelonephritis / bladder tumor	−	VI	1 x 3	i.v.	6
9	76	M	pyelonephritis / ureteral tumor	−	III	1 x 2	i.v.	7
10	81	M	chronic cystitis / bladder tumor	−	I	1 x 2	i.v.	7
11	30	M	prostatitis pyelonephritis / transplantation	+ urethra	V	2 x 2	i.v.	6
12	82	M	pyelonephritis / BPH	+ urethra	I	2 x 2	i.v.	7
13	67	M	pyelonephritis / bladder tumor	−	III	2 x 2	i.v.	5
14	48	F	pyelonephritis / VUR	−	III	1 x 2	i.v.	6
15	70	M	pyelonephritis / bladder tumor	−	III	2 x 2	i.v.	10
16	50	M	prostatitis / prostatic stone	+ urethra	I	2 x 2	i.v.	3
17	40	M	pyonephrosis / polycystic kidney	−	III	2 x 2	i.v.	7
18	48	F	pyelonephritis / hydronephrosis	+ urethra	V	2 x 2	i.v.	5

* Before treatment / After treatment

UTI cases treated with cefotaxime

Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria* Species	Bacteriuria* Count	Evaluation** UTI	Evaluation** Dr	Side effect
−/−	+++/+	S. marcescens / −	10^7/	moderate	moderate	−
−/−	+/−	P. vulgaris Str. faecalis Sta. epidermidis / −	10^7/	excel-lent	moderate	−
+/+	+/+++	Ps. aeruginosa Provedencia stuartic / −	10^5/	moderate	excel-lent	−
−/−	+/+++	Enter. cloacae Ps. aeruginosa C. freundii / the same above	10^5/10^5	fair	fair	−
+/−	+++/++	E. coli / −	10^5/	moderate	moderate	−
−/−	+/+	E. coli / −	10^4/	moderate	moderate	−
−/−	+/+++	T. glabrata / −	10^4/	moderate	moderate	−
−/−	+/−	S. marcescens / S. marcescens Enter. cloacae Str. faecalis	10^7/10^6	fair	fair	−
−/−	+++/+	C. freundii / −	10^7/	moderate	moderate	−
−/−	+++/+++	Ps. aeruginosa / Ps. aeruginosa	10^4/10^4	fair	fair	−
++/−	+++/−	P. cepacia T. glabrata S. marcescens K. oxytoca / T. glabrata	10^7/10^5	fair	moderate	−
++/−	+++/+++	Ps. aeruginosa / −	10^6/−	moderate	excel-lent	−
−/−	+/−	Ps. aeruginosa / −	10^6/	excel-lent	moderate	−
++/−	+++/+++	S. marcescens C. freundii Ps. aeruginosa Enter. cloacae / −	10^7/	moderate	moderate	−
−/−	+++/++	K. pneumonia E. coli Str. faecalis / E. coli Str. faecalis	10^6/10^6	fair	moderate	−
−/−	+++/+++	Enter. cloacae / Enter. cloacae	10^5/10^5	fair	fair	−
−/−	+++/++	Str. faecalis P. morganii S. marcescens C. freundii / −	10^5/	moderate	moderate	−
−/−	+++/++	Str. faecalis P. vulgaris / Str. faecalis	10^6/	fair	moderate	−

** UTI : Criteria by the committee of UTI
Dr. : Dr's evaluation

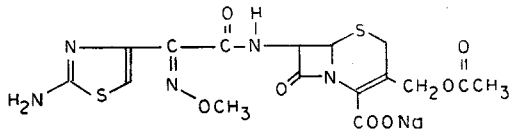

Fig. 1. Chemical structure of cefotaxime

年齢は27歳から81歳で，男性13例，女性5例である．対象となった尿路感染症は，腎盂腎炎12例（うち1例づつ前立腺炎と慢性膀胱炎をそれぞれ合併），術後の膀胱炎2例，膿腎症2例である．UTI 基準による疾患病態群は第1群が5例，第Ⅲ群が7例，第Ⅴ群が5例，第Ⅵ群が1例であった．

投与方法は1回 1g または 2g を 500 ml の輸液に溶解し，朝夕の2回，1～2時間かけ点滴静注を数日連続おこなった．

副作用は自覚症状の問診と，血液検査（RBC, Hb, Ht, WBC およびその分画），肝機能（S-GOT, S-GPT, Al-Pase, ビリルビン），腎機能（BUN, クレアチニン），血清電解質（Na, K, Cl），赤沈を本剤の投与前後に測定した．

効果判定は UTI 基準に準じ，膿尿および細菌尿の効果を指標としておこなった．

結　　果

18例の治療成績の詳細を Table 1 に示した．治療効果の集計は Table 2 に示すごとく，著効2例，（11%），有効9例（50%），無効7例（39%）で有効率は61.1%であった．疾患病態群別にみると，第1群や第5群のカテーテル留置群の有効率はそれぞれ60%，40%で非カテーテル留置群（第3群）における有効率の85%に比べ，明かに低かった（Table 3）．

Table 2. cverall clinical efficacy of cefotaxime in complicated U.T.I

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	2	7	11(61%)
Decreased				
Replaced				
Unchaged	2		5	7(39%)
Efficacy on pyuria	4(22.2%)	2(11.1%)	12(66.7%)	Case total 18

Excellent	2(11%)	Overall effectiveness rate 11/18 (61%)
Moderate	9(50%)	
Poor(or Failed)	7(39%)	

基礎疾患および尿路感染症別の治療効果は症例が分散していたため検討できなかった．1回投与量別についてみると，1g 投与群（8例）の有効率は75%で，2g 投与群の50%に比べ逆に良い結果となった．投与期間およびその投与総量においても，有効率に差異はなかった．

原因菌別治療効果を Table 4 に示した．分離菌についてみると単独感染例，混合感染6例であった．本剤により細菌尿が陰性化した症例は12例（67%）であったが，特に有効であった菌は *S. marcescens* 5例中4例（80%），*C. freundii* 4例中3例（75%）．*Ps. aeruginosa* 6例中4例（67%）などで，全菌種についても71.0%と高率であった．但有効率が低い菌は *Enter.*

Table 3. Overall clinical efficacy of cefotaxime classified by type of infection

	Group	No. of cases	(Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelling)	5	(28%)		3	2	60%
	2nd group (Post prostatectomy)						
	3rd group (Upper U.T.I.)	7	(39%)	1	5	1	85%
	4th group (Lower U.T.I)						
	Sub total	12	(67%)	1	8	3	
Mixed infection	5th group (Catheter indwelling)	5	(28%)	1	1	3	40%
	6th group (No catheter indwelling)	1	(5%)			1	0%
	Sub total	6	(33%)	1	1	4	40%
	Total	18	(100%)	2	9	7	61%

Table 4. Bacteriological response to cefotaxime in complicated U.T.I

Isolates	No.of strains	Eradicated	(%)	Persisted*
Ps. aeruginosa	6	4	(67%)	2
S. marcescens	5	4	(80%)	1
Str. faecalis	4	2	(50%)	2
C. freundii	4	3	(75%)	1
E. coli	3	2	(67%)	1
Enter cloacae	3	1	(33%)	2
P. vulgaris	3	3	(100%)	
T. glabrata	2	1	(50%)	1
Sta. epidermidis	1	1	(100%)	
Provedencia stuartic	1	1	(100%)	
P. cepacia	1	1	(100%)	
K. oxytoca	1	1	(100%)	
K. pneumonia	1	1	(100%)	

* Persisted : regardless of bacterial count

cloacae 3例中1例（33%）のみであった．

複雑性尿路感染症を対象としたため自覚症状を本剤投与前に訴えていた症例は5例と少なかったが，その内4例に改善をみた．

UTI 基準による治療効果判定と，主治医側からみた効果判定にほぼ一致していたが，症例11では腎移植術後約1週間目に前立腺炎，副睾丸炎を中心に腎盂腎炎も併発していたと考えられ，腎移植後という治療の特殊上，感染の治療に苦慮したが，本剤使用後4～5日目から解熱し，自覚症状も軽快したものである．副作用の検討は UTI 基準に合致しない症例を含め，本剤を使用した24例の全症例についておこなった．自覚症状および前記の諸検査の結果，本剤が直接の原因になっていると思われる症例はみられなかった．

考　　察

尿路感染症に対し，ペニシリン系やセファロスポリン系薬剤が一般に使用されているが，これらの薬剤では難治性の *Serratia, Proteus, P. aeruginosa* などによる尿路感染症に少なからず遭遇するようになってきた．cefotaxime は広範囲な抗菌スペクトルを持ち，特にグラム陰性桿菌に対する抗菌力は CEZ の10～100倍とされている[3]．

今回，複雑性尿路感染症に対し，cefotaxime を使用したところ，有効率61.1%と比較的良好な結果を得た．このことは *in vitro* で強い抗菌活性を認めたことから考えて，これを反映した結果といえる．

カテーテル留置症例では有効率50%と低率であった．この傾向は他の薬剤についてもみられることで，尿路感的症をひき起こす基礎疾患や誘因を考えると，現在のところ尿路感染症に対する化学療法の限界ともいえるかもしれない．

1回投与量別についてみると，1g投与群の方が，2g投与群に比べ良い有効率であった．この理由は本剤を使用する際，臨床症状が重い症例ほど投与量が多くなっているためと考えられる．

原因菌別の効果をみると，上記の難治性菌種とされる *Serratia* や *Ps. aeruginosa* に対しても満足すべき結果を得た．*Ps. aeruginosa* には本剤は臨床的には無効例が多かったとの報告[4]もみられるが，アミノ配糖体系薬剤の副作用などを考慮すると，本剤の使用範囲は増えるものと思われた．特に今回本剤を使用した症例の大半では他剤で無効であった症例が多いことを考えるとますます本剤の有効性が強調される．ただし，糸状菌に属するとされる *T. glabrata* の2株のうち，1株で本剤使用後消失をみたが，本剤の効果と考えるには問題が残るであろう．

膿尿の改善は，細菌尿に比べ悪かった．この原因は臓器の炎症性変化を考えると，消炎効果が遅れてくるためと思われた．

ま　と　め

複雑性尿路感染症患者18名に cefotaxime (CTX) を1日2回，1回1g または 2g を数日連日点滴静注し，その治療効果を UTI 薬効評価基準に基づきおこなった．

治療成績の有効率は61.1%で，特にカテーテル非留置群では85%と高率であった．また難治性とされる *Serratia* や *Ps. aeruginosa* に対してもそれぞれ80%，67%と良い結果であった．副作用は24症例について検討したが，著明なものは1例もみられなかった．

文　　献

1) 第27回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウムⅢ．Cefotaxime (HR 756). 1979
2) UTI 研究会：UTI 薬効評価基準（第2報），第26回日本化学療法学会総会 1978
3) 西野武志・大槻雅子・宮川行正・谷野輝雄：新しいセファロスポリン系抗生物質 Cefotaxime に関する細菌学的評価，Chemotherapy **28 (S-1)**：42～64, 1980
4) 鈴木恵三・長久保一朗・森口隆一郎・三井久男・名出頼男・藤田民夫・置塩則彦・浅野晴好・山越剛：泌尿器科領域における Cefotaxime の基礎的ならびに臨床的検討．Chemotherapy. **28 (S-1)**：734～755, 1980

（1982年1月4日迅速掲載受付）