

複雑性尿路感染症に対する Cefotetan の臨床的検討

弘前大学医学部泌尿器科学教室（主任：舟生富寿教授）

鈴木 唯司・相馬 博・田沢 宏嗣

青森労災病院泌尿器科（部長：浜田和一郎）

浜田 和一郎・杉原 弘一

青森県立中央病院泌尿器科（部長：津久井 厚）

福 士 実

西北中央病院泌尿器科（部長：江場秀夫）

江 場 秀 夫

CLINICAL STUDY OF CEFOTETAN IN
COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Tadashi SUZUKI, Hiroshi SOMA and Hirotugu TAZAWA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Hirosaki University
(Director: Prof. T. Funyu)*

Waichiro HAMADA and Koichi SUGIHARA

*From the Department of Urology, Aomori Rosai Hospital
(Chief: Dr. W. Hamada)*

Minoru FUKUSHI

*From the Department of Urology, Aomori Prefectural Central Hospital
(Chief: Dr. A. Tsukui)*

Hideo EBA

*From the Department of Urology, Seihoku Central Hospital
(Chief: Dr. H. Eba)*

Clinical effectiveness and safety of Cefotetan were evaluated in 28 patients with complicated urinary tract infections. The results were excellent in 12 patients (42.9%), moderate in 10 patients (35.7%) and poor in 6 patients (21.6%), and the effectiveness rate was 78.6%. Bacteriologically, 24 (75%) out of 32 strains were eradicated. Subjective side effects, nausea and abdominal discomfort, were observed in one patient. Abnormal laboratory findings were observed in 6 patients, eosinophilia in 3 patients and slight elevation of transaminase in 3 patients.

Key words: Complicated urinary infection, Cefotetan

Table 1. UTI cases treated with CTT

Complicated UTI	28 pts
G-1	7
G-2	0
G-3	13
G-4	4
G-5	2
G-6	2

緒 言

Cefotetan (CTT) は山之内製薬中央研究所で開発されたセファマイシン系抗生物質であり、*Pseudomonas aeruginosa* を除きグラム陰性菌、陽性菌および嫌気性菌に対し広い抗菌スペクトルを有するとされ、特に投与24時間後までの累積尿中排泄率は約75

Table 2. Clinical summary of simple UTI patients treated with CTT

	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	Dose X Duration (g X day)	pyuria	Organism (Count/ml)	Disk Sensitivity	Evaluation	Side Effect
1	22	F	acute pyelitis (lt. ureter stone)	G-3	2 X 7	HH ↓ -	E.coli 10 ⁴ ↓ -	HH	Excellent	-
2	59	F	acute pyelitis (lt. ureter stone)	G-3	2 X 6	H ↓ -	E.coli 5 X 10 ⁵ ↓ -	HH	Excellent	+
3	61	M	acute cystitis (BPH)	G-4	2 X 8	H ↓ -	E.coli 10 ⁵ ↓ -	HH	Excellent	-
4	39	M	acute pyelitis (NB)	G-1	2 X 7	H ↓ H	K.pneumoniae 10 ⁵ ↓ -	HH	Moderate	+
5	76	M	acute pyelitis (BPH)	G-3	2 X 7	HH ↓ H	Citrobacter freundii 10 ⁷ ↓ <10 ³		Moderate	-
6	48	M	acute cyetitis (NB)	G-4	2 X 7	H ↓ H	K.pneumoniae 10 ⁵ ↓ -	-	Moderate	-
7	71	F	acute pyelitis (vesical cancer)	G-5	4 X 7	+ ↓ -	K.pneumoniae 2 X 10 ⁸ Acinetobacter ↓		Excellent	-
8	72	M	acute pyelitis (NB)	G-5	2 X 7	HH ↓ HH	K.pneumoniae 10 ⁷ P.mirabilis ↓ S.faecalis 10 ⁶	-	Poor	+
9	60	M	acute pyelitis (NB)	G-3	2 X 7	H ↓ -	Serratia marcescens 10 ⁵ ↓ -	HH	Excellent	-
10	61	M	chronic cystitis (vesical cancer)	G-1	2 X 6	HH ↓ H	S.marcescens 6 X 10 ⁶ ↓ -		Moderate	-
11	55	M	acute pyeliti (VUR)	G-3	1 X 3 3 X 2	H ↓ H	S.marcescens 3 X 10 ⁷ Acinetobacter ↓ Iwoffii S.faecalis 1 X 10 ³		Poor	-
12	35	M	chronic cystitis (NB)	G-6	2 X 7	H ↓ -	S.marcescens 10 ⁵ P.aeruginosa 10 ⁵ ↓ -	- -	Excellent	-
13	46	M	acute pyelitis (NB)	G-1	2 X 7	HH ↓ -	P.mirabilis 10 ⁵ ↓ -	HH	Excellent	+
14	82	F	acute pyelitis (NB, VUR)	G-1	2 X 7	HH ↓ -	P.mirabilis 10 ⁷ ↓ P.aeruginosa 10 ⁷		Moderate	-
15	80	F	chronic pyelitis (NB)	G-3	2 X 7	+ ↓ -	P.vulgaris 10 ⁷ ↓ P.vulgaris 10 ³		Moderate	-
16	30	M	acute pyelitis (NB)	G-1	3 X 6	H ↓ -	P.aeruginosa 10 ⁵ ↓ -	+	Excellent	-
17	58	M	chron. pyelitis (rt. ureter stone)	G-1	2 X 6	HH ↓ -	P.aeruginosa 1 X 10 ⁷ ↓ -		Excellent	-
18	50	M	acute pyelitis (NB)	G-3	2 X 6	H ↓ -	P.aeruginosa 10 ⁵ ↓ -	-	Excellent	+
19	29	M	chronic cystitis (NB)	G-4	1 X 3 2 X 5	+ ↓ -	P.aeruginosa 10 ⁷ ↓ -	-	Excellent	-
20	75	F	acute pyelitis (renal tbc)	G-1	2 X 6	H ↓ +	P.aeruginosa 10 ⁷ ↓ P.aeruginosa 10 ³		Moderate	-
21	70	M	acute pyelitis (VUR)	G-3	2 X 7	HH ↓ H	P.aeruginosa 10 ⁸ ↓ -		Moderate	-
22	53	M	chronic pyelitis (lt. ureter stone)	G-3	2 X 5	H ↓ H	P.aeruginosa 6 X 10 ⁵ ↓ P.aeruginosa 5 X 10 ²		Moderate	-
23	58	F	chronic pyelitis (bil. renal stone)	G-3	2 X 5	H ↓ H	P.aeruginosa 5 X 10 ⁴ ↓ P.aeruginosa 2 X 10 ⁴	- -	Poor	-
24	46	F	acute pyelitis (VUR)	G-6	2 X 4	H ↓ H	P.aeruginosa 8 X 10 ³ S.faecalis ↓ P.aeruginosa 8 X 10 ⁴	-	Poor	-

25	56	M	chronic pyelitis (vesical cancer)	G-3	2×7	H ↓ -	S. aureus	10 ³ ↓ -	-	Excellent	-
26	57	F	acute pyelitis (lt. ureter stone)	G-3	2×6	H ↓ H	S. faecalis	10 ³ ↓ -		Moderate	-
27	65	M	chronic pyelitis (vesical caucei)	G-3	2×9	+ ↓ -	S. faecalis S. faecalis	10 ⁷ ↓ 10 ¹	+ -	Poor	-
28	23	M	acute cystitis (NB)	G-4	2×5	H ↓ H	S. faecalis S. faecalis	10 ³ ↓ 10 ³	-	Poor	+

* NB : Neurogenic Bladder

～85%とされ²⁾，特に体内で代謝されることなく，抗菌活性を維持したままゆっくり尿中へ排泄されることは尿路感染症に有効と思われる。本剤は1984年3月17日に発売されて以来約2年以上を経過するが，われわれは最近の尿路感染症に対しなお良好な臨床効果と安全性を有するかを検討したので報告する。

対象および投与方法

1986年1月より8月までの間に弘前大学附属病院および関連病院3施設の泌尿器科においてCTTが投与された複雑性尿路感染症43例中の28例を対象とした。年齢は22歳より82歳まで，男子19例，女子9例である。その疾患病態群別構成はTable 1のごとくである。投与方法としては1回1g，1日2回静脈内投与を標準としたが，症状により1日3，4g投与例も

Table 3. Overall clinical efficacy of CTT in complicated U.T.I.

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		12		4	16
Decreased		1		4	5
Replaced		1		2	3
Unchanged				4	4
Efficacy pyuria		14		14	28
Excellent		12(42.9%)		Overall effectiveness rate 22/28=78.6%	
Moderate		10			
Poor		6			

含まれている。投与期間は5～7日を原則とし，4日間1例，9日間1例を含む。臨床効果判定はUTI薬効評価基準（第3版）³⁾に準じた。この基準では薬剤投与5日後に判定するとされているが，臨床的にやむをえずこれを越えて判定された症例も多いが，判定に影響ありと考えられた症例を除いた以外はそのまま評価することとした。さらに安全性としては，自覚的副作用を検討するとともに投与前後の末梢血，血液生化学的検査を行なってその変化を観察した。

臨床成績

対象28例の臨床効果を一括してTable 2に示した。UTI薬効評価基準による総合臨床効果はTable 3に示したが，膿尿は正常化14例（50%），不変14例（50%）であり，細菌尿は陰性化13例（57%），減少5例（18%），菌交代3例（11%），不変4例（14%）であった。一方，総合効果は著効12例（42.9%），有効10例（35.7%），無効6例（21.4%）で，総合有効率は78.6%を示した。これをUTI基準群別に検討してみると，Table 4に示すごとく，単独感染群は24例で約83%の有効率を示すのに対し，複数菌感染群4例では50%に有効であった。薬剤投与前に分離された細菌は10種32株であり，グラム陰性菌8種27株，グラム陽性菌2種5株であった。細菌学的効果をTable 5に示すが，グラム陰性菌では *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter*

Table 4. Overall clinical efficacy of CTT classified by the type of infection

Type of infection	Total No. pts	Excellent	Moderate	Poor	Effectiveness rate
Complicated UTI	28	12	10	6	78.6%
G-1	7	3	4		100.0%
G-2					
G-3	13	5	5	3	76.9%
G-4	4	2	1	1	75.0%

G-5	2	1		1	50.0%
G-6	2	1		1	50.0%

Table 5. Bacteriological response to CTT uncomplicated UTI

	No. Strains	Eradicated	Persisted
<i>E. coli</i>	3	3(100.0)	0
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	1
<i>K. pneumoniae</i>	4	4(100.0)	0
<i>Serratia marcescens</i>	4	4(100.0)	0
<i>Proteus mirabilis</i>	3	3(100.0)	0
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0	1
<i>P. aeruginosa</i>	10	6(60.0)	4
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	1(100.0)	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	4	2(50.0)	2
<i>Streptococcus aureus</i>	1	1(100.0)	0
Total	32	24(75.0)	8

calcoaceticus で100%の陰性化を示した。一方、有効性の低いと報告されている *P. aeruginosa* では10株中6株で消失していた。グラム陽性菌では *S. faecalis* は4株中2株の消失にとどまった。以上より、総消失率は75%であった。CTT 感受性テストを検査しえたのは18例についてであるが、*E. coli* 3/3, *K. pneumoniae* 1/2, *Serratia marcescens* 1/2, *P. mirabilis* 1/1, *P. aeruginosa* 1/7, *S. aureus* 0/1, *S. faecalis* 2/3 で感受性を示した。一方、細菌別の有効性は *E. coli* 3/3, *Citrobacter* 1/1, *K. pneumoniae* 3/4, *Serratia marcescens* 3/4, *P. mirabilis* 2/3, *P. vulgaris* 1/1, *P. aeruginosa* 8/10, *Acinetobacter* 1/1, *S. aureus* 1/1, *S. faecalis* 1/4 で有効であり、特に *S. faecalis* を除き有効で、*P. aeruginosa* 以外は薬剤感受性に関連していると思われる。

副作用としては、自覚的に症例2で軽度の嘔気、上腹部不快感を訴えたが、治療終了後消失した。他覚的にも、症例2, 7, 28で好酸球が0%より7~9%まで増加した。さらに、3例で GOT, GPT, ALP が変化し、症例4では GOT 50→110, ALP 164→420, 症例13では GOT 27→49, GPT 18→86, 症例18では GOT 16→48, GPT 23→74, ALP 92→248 とそれぞれ上昇したが、治療終了後1週間以内に正常化している。

考 察

Cefotetan の有効性は発売時に広く検討されたことではあるが、発売以来2年以上経過した時点でなおその有効性を維持しているかを検討したもので、特に最

新の薬剤が大量に使われ、ややもすると耐性菌が出現しやすい総合病院の複雑性尿路感染症例につきまとめた。その結果、自験例28症例においては総合有効率78.6%を示し、発売時の諸家報告による有効率約55~95%に比しても劣らないものであった。細菌学的効果においても、分離細菌32株中24株、75%の消失率を示し、これまでの報告、約70~90%の消失率と同等と思われた。特に *P. aeruginosa* の10株中6株が消失したことは特筆される点で、平野⁴⁾が67%の消失率を報告したのは例外的で、これまでの報告での0~20%程度の消失率を考えれば、なお検討を要する点と思われた。ただし、*S. faecalis* に対する有効性が低いとはいえ、*Pseudomonas* に対しても良好な成績を示したことは、菌不明段階においても複雑性尿路感染症に対する first choice として使用しうる有用な薬剤と考えられた。

結 語

複雑性尿路感染症28例に CTT を投与し、その臨床効果、安全性を検討した。

1. 総合臨床効果は著効12例(42.9%), 有効10例(35.7%), 無効6例(21.6%), 総合有効率78.6%であった。

2. 治療前の分離細菌は10種32株で、24株(75%)の消失を示した。*P. aeruginosa* も10株中6株の消失がみられたが、*S. faecalis* とともに他菌種に比しやや低い消失率を示した。

3. 1例で自覚的に、6例で臨床検査上に異常を示したが、薬剤投与中止後早期に回復した。

文 献

- 1) 矢野邦一郎・ほか：新セファマイシン系抗生物質 Cefotetan の in Vitro および in Vivo 抗菌作用。Jap J Antibiotics 35: 438~459, 1982
- 2) 小山 優・ほか：Cefotetan (YM 09330) の第一相臨床試験。Chemotherapy 30(S-1): 150~161, 1982
- 3) 小越正秋：UTI 評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 4) 平野 学：複雑性尿路感染症に対する Cefotetan (YM 09330) の基礎的、臨床的検討。Chemotherapy 30(S-1): 703~717, 1982

(1986年10月22日受付)