

高齢者の慢性複雑性尿路感染症に対する Claforan® (CTX) の臨床効果

安城更生病院泌尿器科

和志田 裕 人
津ヶ谷 正 行
平 尾 憲 昭
蜂須賀 祐 介

CLINICAL EVALUATION OF CLAFORAN (CTX) IN AGED PATIENTS WITH CHRONIC COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Hiroto WASHIDA, Masayuki TSUGAYA,
Noriaki HIRAO and Yusuke HACHISUKA

From the Department of Urology, Anjo Kosei Hospital

Claforan (CTX) was administered for 5 days at a daily dose of 4 g in two divided doses by intravenous injection to 18 in-patients, all of whom were over 70 years old and had chronic complicated urinary tract infections.

The overall clinical efficacy of CTX was excellent in 4 cases, moderate in 8 cases and poor in 6 cases, the overall effectiveness rate being 66.7%. Twenty seven out of 34 organisms isolated from chronic complicated urinary tract infections before administration of CTX were eradicated after treatment.

Both clinical findings and laboratory findings revealed no side effects. It is suggested that CTX is useful and a safe drug for elderly patients.

Key words: High aged patients, Complicated UTI, CTX

は じ め に

Claforan® (一般名; Cefotaxime, 以下 CTX) は cephem の母核 7-Aminocephalosporanic acid (7-ACA) の7位に aminothiazolyl 基と metoxyimino 基を有する新しい cephem 系抗生剤である。CTX は広範囲の抗菌スペクトルを有し、とくにグラム陰性桿菌には、その産生する β -lactamase に安定であり、きわめて優れた抗菌力を有するといわれている¹⁻³⁾。

本剤はすでに初期臨床検討によりそのすぐれた抗菌力を反映した満足される成績、および安全性について認められている⁴⁾。しかし、高齢者(70歳以上)にお

ける薬効評価、安全性の検討についてはいまだ十分とはいえない。今回、われわれは高齢者の複雑性尿路感染症に対して CTX を使用し、その臨床成績と安全性についての検討を加えたのでその成績を報告する。

対象および方法

1982年1月から10月までの安城更生病院泌尿器科入院患者のうち70歳以上で、複雑性尿路感染症と診断された18例を対象とした。性別は男性17例、女性1例であった。年齢は70~87歳(平均74.9歳)であった。投与方法は1回2gを生食水20mlに溶解し、3~4分で静注し、1日2回5日間静注した。効果判

Table 1. Clinical summary of cases treated with CTX

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*1	Bacteriuria*1		Evaluation*2	Side effect
					Dose q x day	Route		Species	Viable cell count / ml		
1	70 M	Chronic cystitis (B.P.H.*3)	+	G - 1	4 x 5	i. v.	## ++	S. epidermidis S. epidermidis S. faecalis Candida sp.	10 ⁴ 10 ⁶ 10 ⁶	Poor	—
2	70 M	Chronic cystitis (It. polycystic kidney)	—	G - 6	4 x 5	i. v.	## +	E. coli S. epidermidis P. putida C. freundii	10 ⁷ 10 ⁵	Moderate	—
3	75 M	Chronic cystitis (It. polycystic kidney)	—	G - 4	4 x 5	i. v.	## ##	S. marcescens S. marcescens P. aeruginosa	10 ⁷ 10 ⁵	Poor	—
4	71 M	Chronic cystitis (Bladder tumor)	+	G - 1	4 x 5	i. v.	## ++	S. marcescens —	10 ⁶ —	Moderate	—
5	73 M	Chronic cystitis (B.P.H.*3)	—	G - 6	4 x 5	i. v.	## +	S. marcescens A. anitratus S. epidermidis A. anitratus	10 ⁷ 10 ²	Moderate	—
6	72 M	Chronic cystitis (B.P.H.*3)	—	G - 6	4 x 5	i. v.	## ##	P. aeruginosa P. rettgeri C. freundii P. aeruginosa	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	—

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*1		Evaluation*2	Side effect
					Dose g x day	Route		Species	Viable cell count / ml		
7	79 M	Chronic cystitis (Bladder tumor)	+	G-5	4 x 5	i.v.	$\frac{+++}{+++}$	C.freundii P.putida P.maltophilia P.putida P.maltophilia	$\frac{10^7}{10^5}$	Poor	—
8	84 M	Chronic cystitis (B.P.H.*3)	+	G-1	4 x 5	i.v.	$\frac{+++}{+++}$	C.freundii —	$\frac{10^7}{—}$	Moderate	—
9	78 M	Chronic cystitis (Bladder stones)	—	G-4	4 x 5	i.v.	$\frac{+++}{—}$	S.marcescens —	$\frac{10^6}{—}$	Excellent	—
10	78 F	Chronic pyelonephritis (Urethral tumor)	—	G-6	4 x 5	i.v.	$\frac{+++}{+++}$	P.mirabilis S.faecalis —	$\frac{10^4}{—}$	Moderate	—
11	70 M	Chronic cystitis (B.P.H.*3)	+	G-6	4 x 5	i.v.	$\frac{+++}{+}$	E.coli S.epidermidis —	$\frac{10^6}{—}$	Moderate	—
12	73 M	Chronic pyelonephritis (B.P.H.*3)	+	G-5	4 x 5	i.v.	$\frac{+++}{+}$	E.coli S.marcescens —	$\frac{10^5}{—}$	Moderate	—

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*1	Bacteriuria*1		Evaluation*2	Side effect
					Dose g x day	Route		Species	Viable cell count / ml		
13	70 M	Chronic cystitis (It. ureterolithiasis)	—	G-6	4 x 5	i.v.	## —	E.aerogenes S.epidermidis —	10 ⁵ —	Excellent	—
14	87 M	Chronic cystitis (hydrocele testis)	—	G-6	4 x 5	i.v.	## ##	S.aureus S.epidermidis —	10 ⁴ —	Moderate	—
15	81 M	Chronic cystitis (B.P.H.*3)	—	G-6	4 x 5	i.v.	## —	S.epidermidis α-Streptococcus —	10 ⁷ —	Excellent	—
16	72 M	Chronic cystitis (prostatic calculus)	+	G-5	4 x 5	i.v.	## —	S.marcescens S.epidermidis S.faecalis —	10 ⁷ —	Excellent	—
17	70 M	Chronic cystitis (B.P.H.*3)	+	G-5	4 x 5	i.v.	## ##	P.putida C.freundt Acinetobacter	10 ⁷ 10 ³	Poor	—
18	75 M	Chronic cystitis (B.P.H.*3)	—	G-6	4 x 5	i.v.	## ##	S.faecium P.cepacia S.faecium P.cepacia	10 ⁶ 10 ⁴	Poor	—

*1 = Before treatment—
After treatment

*2 = Criteria by the committee of UTI

*3 = Benign prostatic hypertrophy

Table 2. Complicated U.T.I.

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	4	3	4	11 (61.1 %)
Decreased				
Replaced		1	1	2 (11.1 %)
Unchanged			5	5 (27.8 %)
Efficacy on pyuria	4 (22.2 %)	4 (22.2 %)	10 (55.6 %)	Case total 18
Excellent		4 (22.2%)	Overall effectiveness rate 12 / 18 (66.7%)	
Moderate		8		
Poor (or Failed)		6		

定は UTI 薬効評価基準（第二版）に基づいておこなった。

成 績

複雑性尿路感染症 18 例に対する CTX の総合臨床効果は、著効 4 例、有効 8 例、無効 6 例で、有効率は 66.7% であった（Table 1, 2）。膿尿に対する効果は正常化と改善をあわせて 7 例（61.1%）であった。UTI 薬効評価基準（第二版）による疾患病態群別に検討すると Table 3 に示すごとくであり、単独感染 5 例および混合感染 13 例の有効率はそれぞれ 60.0% および 69.2% であった。とくに第 6 群（非カテーテル留置群）において 9 例中 7 例 77.8% の有効率であった。

細菌学的効果については、34 株中 27 株（79.4%）に消失を認めた（Table 4）。おもな菌別にみると、*S. marcescens* 6 株中消失 5 株（83.3%）、*C. freundii* 4 株中消失 4 株、*E. coli* 3 株中消失 3 株（100%）、*S. faecalis* 7 株中消失 6 株であった。なお投薬後出現菌としては、*S. faecalis*、*P. aeruginosa*、*C. freundii*、*Acinetobacter*、*Candida sp.* が各 1 株認められた（Table 5）。

発疹、下痢などの副作用は認められなかった。臨床検査値の投薬前後の変動は Table 6 に示したが、特記すべき異常値は認められなかった。

考 察

人口の高齢化にともない、前立腺肥大症、神経因性膀胱などの下部尿路通過障害をはじめとする高齢者の

泌尿器科疾患は増加の傾向にある。このような患者に対して留置カテーテルを使用する頻度が高いために、グラム陰性桿菌を主体とする複雑性尿路感染症を惹起しやすく、さらにこのような尿路感染症に基づく死の転帰もまれではない。嶋田によると、老人においては尿路感染症はいまだに敗血症発生の基礎疾患となっていると報告している⁴⁾。

一般に老人における感染症は若年者に比べて基礎疾患を有するものが多く、難治性となりがちで、しかも治療効果は若年者に比べてあがりにくく副作用の頻度も出現しやすいとされている。とくに副作用については、老化にともなう諸臓器の予備能の低下あるいは、潜在的機能低下があるので、抗生剤の体内動態が若年者のそれとは異なることが考えられる。たとえば、cephem 系抗生剤の主たる排泄臓器は腎であるので、腎機能の低下している高齢者ではその排泄が遅延することが推定される。

大久保ら⁹⁾によると高齢者の感染症は一般に難治であり予後が悪い、この原因はおおむね易感染性の要因と重なる。ただし、それ以外に高齢者が感染を起こしてから、1. 感染ストレスに対する個体の反応、2. 起炎菌の種類、3. 実施された化学療法剤に対する個体の対応などが若年者と異なることも大いに関与すると総括している。

いずれにせよ老人に対する化学療法への機会は増加すると考えられるので、老人における薬剤の使用法は小児のそれと同様に今後検討される課題と思われる。

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

	Group	No. of (Percent cases of total)	Excellent	Mode-rate	Poor	Overall effective-ness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	3 (16.7%)		2	1	66.7 %
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper U.T.I.)					
	4th group (Lower U.T.I.)	2 (11.1%)	1		1	50.0 %
	Subtotal	5 (27.8%)	1	2	2	60.0 %
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	4 (22.2%)	1	1	2	50.0 %
	6th group (No catheter indwelt)	9 (50.0%)	2	5	2	77.8 %
	Subtotal	13 (72.2%)	3	6	4	69.2 %
	Total	18 (100.0%)	4	8	6	66.7 %

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

Isolates	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted
<i>S.epidermidis</i>	7	6 (85.7)	1
<i>S.faecalis</i>	2	2 (100.0)	0
<i>S.faecium</i>	1	0 (0)	1
<i>S.aureus</i>	1	1 (100.0)	0
β -streptococcus	1	1 (100.0)	0
<i>E.coli</i>	3	3 (100.0)	0
<i>S.marcescens</i>	6	5 (83.3)	1
<i>C.freundii</i>	4	4 (100.0)	0
<i>E.aerogenes</i>	1	1 (100.0)	0
<i>P.rettgeri</i>	1	1 (100.0)	0
<i>P.mirabilis</i>	1	1 (100.0)	0
<i>P.aeruginosa</i>	1	0 (0)	1
<i>P.putida</i>	2	1 (50.0)	1
<i>P.maltophilia</i>	1	0 (0)	1
<i>P.cepacia</i>	1	0 (0)	1
<i>A.anitratus</i>	1	1 (100.0)	0
Total	34	27 (79.4)	7

Table 5. Strains appearing after CTX treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	%
<i>S.faecalis</i>	1	20.0 %
<i>C.freundii</i>	1	20.0 %
<i>P.aeruginosa</i>	1	20.0 %
<i>Acinetobacter</i>	1	20.0 %
<i>Candida sp.</i>	1	20.0 %
Total	5	

また何歳からを老人と考えるかについては議論のあるところであるが、われわれは老人保険法における70歳をひとつの指標とした。

CTX の臨床評価はすでに確認されているところではあるが、今回われわれの検討における総合有効率66.7%は初期臨床検討の成績と著明な差はなく、ほぼ

満足される成績であると思われる。とくに UTI 薬効評価基準による疾患病態群別の混合感染症に対する69.2%の有効率、さらにそのうちの非留置カテーテル群に対しての77.8%の有効率は、患者背景因子を考えると十分に満足される臨床効果と考えられる。

検討症例は18例と多くはなく、断言することは不可

Table 6. Laboratory findings before and after treatment of Claforan

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		MBC (/mm ³)		BUN (mg/dl)		s-Cr (mg/dl)		GOT (I.U.)		GPT (I.U.)		Al-P (I.U.)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	463	408	15.0	13.4	9800	5700	—	—	—	—	30	34	26	34	134	104
2	354	388	11.7	12.4	9600	6000	15	16	1.2	1.3	10	10	20	21	157	185
3	355	363	11.1	11.5	5400	5300	17	21	1.4	1.6	40	41	42	40	159	145
4	310	386	9.6	12.1	7800	9700	21	27	1.6	1.7	87	29	119	47	161	134
5	404	394	11.7	11.8	4300	4800	17	12	0.9	1.0	15	18	15	16	104	102
6	438	451	13.0	13.3	9600	12000	32	20	1.1	1.2	31	42	22	34	55	63
7	362	330	11.6	10.6	6000	5400	16	15	1.1	1.2	19	13	20	19	134	120
8	513	423	16.2	13.8	4600	5200	—	—	—	—	26	27	20	33	94	95
9	422	413	12.7	12.0	11700	9600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	—	—	—	—	—	—	14	9	0.8	0.9	17	16	18	15	120	111
11	345	353	10.0	10.1	4400	5300	13	12	1.3	1.2	15	20	10	23	105	113
12	326	410	16.1	12.7	14100	9200	11	11	1.3	0.9	22	19	22	33	143	121
13	330	336	10.0	10.0	7500	4500	18	10	1.3	1.0	13	30	7	20	79	78
14	303	296	11.0	10.6	7600	5800	17	20	1.1	0.9	32	38	37	40	148	148
15	364	276	12.3	10.0	6600	3600	22	19	0.8	0.9	10	22	6	29	116	150
16	356	327	12.2	11.0	5900	6100	14	11	1.0	0.8	17	15	15	7	263	229
17	379	353	11.8	11.1	4500	4200	13	13	1.0	0.9	16	16	16	16	95	90
18	351	319	11.8	10.5	5800	5700	20	17	—	—	16	18	17	13	125	92

B : Before , A : After

能であるが、このような満足される臨床効果と副作用もなく臨床検査値に変動がなかったことより、CTXは老人においても有用性、安全性の面において満足される薬剤と考えられた。

結 論

新しい注射用 cephem 系抗生剤である Claforan® (一般名：Cefotaxime, CTX) を70歳以上の老人の複雑性尿路感染症18例に使用した。投与方法は1回 2 g を1日2回静注にて5日間投与した。UTI 薬効評価基準による効果判定では18例中著効4例、有効8例、無効6例で有効率は66.7%であった。細菌学的効果では、*S. marcescens*, *E. coli*, *C. freundii* などの尿中分離菌34株中27株(79.4%)に消失を認めた。副作用および臨床検査値異常は認められず、CTX は老人の複雑性尿路感染にも有用性が高いと考えられた。

文 献

- 1) 小酒井 望・小栗豊子：最近臨床材料から分離した各種病原細菌に対する Cefotaxime の抗菌力及び他のセファロスポリン剤との比較について。Chemotherapy 28 (suppl. 1)：12～22, 1980
- 2) 五島瑳智子・辻 明良・小川正俊・金子康子・桑原章吾：新 Cephalosporin 剤 Cefotaxime の細菌学的評価。Chemotherapy 28 (suppl. 1)：23～32, 1980
- 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 (suppl. 1)：42～64, 1980
- 4) 嶋田裕之：いわゆる老衰死の分析。日本臨牀 39：603～609, 1981
- 5) 大久保 滉・岡本緩子・上田敏彦：高齢者の感染症。総合臨床 30：2155～2160, 1981

(1983年8月24日迅速掲載受付)