

複雑な尿路感染症に対する Cefazolin の使用経験

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 田村峯雄教授)

前川正信 新武三 甲野三郎
岩本武利 田村峯雄十三市民病院泌尿器科
河西宏信CLINICAL APPLICATION OF CEFAZOLIN IN CHRONIC OR
ACUTE URINARY TRACT INFECTIONSMasanobu MAEKAWA, Takezo SHIN, Saburo KOHNO, Taketoshi KISHIMOTO
and Mineo TAMURA*From the Department of Urology, Osaka City University Medical School, Osaka, Japan*
Hironobu KAWANISHI*From the Department of Urology, Jyuso Municipal Hospital, Osaka*

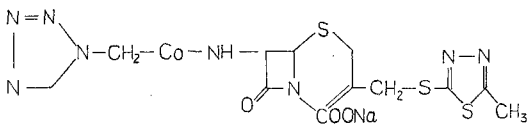
A new cephalosporin derivative, Cefazolin, was tested for treatment of 52 patients with chronic or acute urinary tract infections associated with various urologic diseases.

Two grams of daily dosis was administered for 7 or 14 days.

The therapeutic results were remarkable in 24, fair or slight in 11, and no response in 17 patients, with effectiveness rate of 69.2%. In urinary tract infections due to *E. coli*, Cefazolin showed remarkable in 15, fair or slight in 6, and no effect in 4 cases with the effectiveness rate for *E. coli* of 84%. No noticeable side-reaction was observed and no influence was noted on liver and renal function.

尿路感染症は比較的治療しやすい単純性急性炎症と、尿路になんらかの器質的あるいは機能的尿流通過障害を伴う難治性慢性炎症に大別することができるが、今回われわれは後者の難治性尿路感染症に Cefazolin (以下 CEZ と略す) を使用し若干の成績をえたので、その臨床効果を報告する。

CEZ は国産 cephalosporin C 系抗生物質で, sodium 7-[1-(1H)-tetrazolyl acetamido]-3-[2-(5-methyl-1, 3, 4-thiadiazolyl)-thiomethyl]-4³-cephem-4-carboxylate と呼ばれ下図のごとき構造式を有する。



分子式 $C_{14}H_{13}O_4N_8S_3Na$, 分子量 476.49, 白色結晶性粉末で, 高い水溶性を有し, 熱に安定である。

すでに, 多くの基礎的および臨床的研究により, CEZ はグラム陽性および陰性の広範囲にわたる殺菌

力を有し, とくに大腸菌・肺炎桿菌に強い抗菌作用を有することが判明している。また投与後体内でほとんど代謝されることなく尿中に排泄されるため, 尿路感染症の治療に適していることがうかがわれる。

対 象

1971年10月より, 1972年5月までの大阪市立大学およびその関連病院の泌尿器科入院患者で各種の原因疾患を有する, あるいは有した尿路感染症を対象とした。

原因疾患は, 前立腺肥大症 11例 (術前2例・術後9例), 尿管結石 7例 (術前2例・術後5例), 尿管S状結腸吻合術後 6例, 腎盂切石術後 4例, 回腸導管術後 4例, 尿管皮膚瘻術後 4例, 腎部分摘除術後 3例, 水腎症 2例, 尿道狭窄 2例, 膀胱尿管逆流症 2例 (術前1例, 術後1例), および腎瘻術後, 膿腎症, 尿管瘤術後, 神経因性膀胱・膀胱陰瘻術後, 前立腺癌, 前立腺全摘除術後が各1例で合計52例である。

投 与 方 法

1日2gを朝夕に分け7日ないし14日間投与した。投与総量は14～28gである。投与方法は直接静注、または糖液、電解質液とともに点滴静注をおこなった。

効 果 判 定

効果の判定はつぎの基準によった。すなわち、
 著効（＋）：尿中細菌および自覚症状の消失したものの。
 有効（＋）：尿中細菌および自覚症状に改善を認められたもの。
 無効（－）：他覚的所見、自覚症状ともに不変または悪化したもの。
 とした。

臨 床 使 用 成 績

Table 2 に各症例を示す。複雑な尿路感染症52例に使用し、著効24例、有効11例および無効17例で有効率は52例中35例69.2%であった。

起炎菌別の有効率は Table 1 のごとくで、*E. coli* 感染症および *E. coli* と他菌との混合感染症では25例中著効15例、有効6例、および無効4例で、有効率は25例中21例84%であった。また本剤が著効するとされている *Klebsiella* による感染症およびこれと他菌との混合感染症1例では著効2例、有効1例、および無効4例で42.8%の有効率であった。そして起炎菌が1種類であった症例28例と2種類以上であった症例24例についての有効率はそれぞれ28例中有効18例で64.3%、および24例中17例で70.8%であった。

感受性テストの結果は Table 2 のごとくであり、CEZ についてはおこなっていないが、3例の例外を除いて CER の成績と臨床効果が略一致している。

副 作 用

副作用は、“発疹がでた”、“胃腸のぐあいが悪くなった”、“便秘をする”、という訴えがおのおの1例にみられたが、いずれも本剤の投与中止により速やかに症状の消失を認め、重篤な副作用は経験しなかった。使用前後の RBC, Hb, WBC, GOT, GPT, BUN の値については、本剤投与による悪影響は皆無であった。そして、症例1, 3, 4, 5, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 23, 25, 27, 43, 45および49のごとく腎機能あるいは肝機能低下を認める症例においても安全に使用しえた。

Table 1. CEZ の起炎菌別治療効果

起炎菌	効 果			
	症例数	著 効	有 効	無 効
<i>E. coli</i>	14	7	4	3
<i>Klebsiella</i>	5	2	0	3
<i>Proteus</i>	4	1	2	1
<i>E. coli</i>	4	2	2	0
<i>Staph. aureus</i>	4	2	2	0
<i>Pseudomonas</i>	3	0	0	3
<i>Proteus</i>	3	1	0	2
<i>Enterococcus</i>	3	1	0	2
<i>E. coli</i>	3	3	0	0
<i>Enterococcus</i>	3	3	0	0
<i>Staph. aureus</i>	3	3	0	0
<i>Enterococcus</i>	2	1	1	0
<i>Pseudomonas</i>	2	0	0	2
<i>Enterococcus</i>	2	0	0	2
<i>E. coli</i>	2	2	0	0
<i>Micrococcus</i>	2	2	0	0
<i>E. coli</i>	1	0	0	1
<i>Pseudomonas</i>	1	0	0	1
<i>Citrobacter</i>	1	0	0	1
<i>Enterococcus</i>	1	0	0	1
<i>Pseudomonas</i>	1	0	0	1
<i>Klebsiella</i>	1	0	0	1
<i>Staph. aureus</i>	1	1	0	0
<i>γ-Streptococcus</i>	1	1	0	0
<i>Rettgerella</i>	1	0	1	0
<i>Morganella</i>	1	0	1	0
<i>E. coli</i>	1	1	0	0
<i>Proteus</i>	1	1	0	0
<i>Klebsiella</i>	1	0	1	0
<i>Staph. aureus</i>	1	0	1	0
計	52	24	11	17

考 察

泌尿器科領域における尿路感染症、とくに腎結石、膀胱癌など各種の原疾患を有するいわゆる複雑な尿路感染症では起炎菌が容易に既存の抗生剤に対して耐性を獲得して Table 2 にみられるごとく多剤耐性を示す傾向が強い。加えて、比較的高年令層の患者が多く、慢性炎症に対する抵抗性減弱、あるいは尿流停滞や腎または肝機能の低下ひいては生体防御機構の変化など、多様な因子がこれらの感染症に関与しているため、薬剤の臨床成績と感受性テストの結果は必ずしも一致しない場合があることは周知の事実として理解されている。したがってこれら慢性難治性の尿路感染症に対する泌尿器科医の態度は、さまざまな関与因子の除去とともに抗生剤の選択と使用法が重要となるだろう。

今回のわれわれの成績では、全体としての有効率は

Table 1 症例の一括ならびに

No.	症 例	年 令	性	診 断	主症状	原 因 疾 患	(g×日) 投与量	尿 中 分 離 菌	分 離 菌	
									P C G	SM
1*	TS	72	男	膀胱炎	排尿痛	淋疾後尿道狭窄	2×7	<i>E. coli</i> <i>Staph. aureus</i>	- +	- -
2	AK	43	男	腎盂腎炎	発熱	外傷後尿道狭窄	2×7	<i>E. coli</i>	-	-
3*	KK	76	男	膀胱炎	排尿痛	前立腺肥大症	2×7	<i>Klebsiella</i>	-	-
4	ME	82	男	膀胱炎	排尿痛	前立腺肥大症	2×7	<i>Pseudomonas</i>	-	-
5	ST	75	男	膀胱炎	尿混濁	前立腺肥大症	2×7	<i>Proteus</i> <i>Enterococcus</i>	- +	- +
6*	SA	66	男	腎盂腎炎	発熱	前立腺肥大症	2×14	<i>E. coli</i>	-	-
7*	KY	34	女	腎盂腎炎	発熱	尿管結石	2×7	<i>E. coli</i> <i>Staph. aureus</i>	- +	+ ++
8*	NH	29	男	腎盂腎炎	発熱	尿管結石	2×7	<i>E. coli</i>	-	-
9*	AO	42	女	腎盂腎炎	発熱	尿管結石	2×7	<i>E. coli</i>	-	-
10	EN	56	女	腎盂腎炎	発熱	腎結石	2×7	<i>E. coli</i>	-	-
11	TI	38	男	腎盂腎炎	発熱	腎結石	2×7	<i>Proteus</i>	-	-
12	MK	42	男	腎盂腎炎	発熱	腎結石	2×7	<i>Klebsiella</i>	-	-
13	HN	61	男	腎盂腎炎	発熱	腎結石	2×7	<i>Proteus</i>	-	-
14*	NY	48	女	腎盂腎炎	発熱	腎結石	2×7	<i>Proteus</i>	-	-
15*	OY	65	男	腎盂腎炎	発熱	膀胱腫瘍	2×14	<i>Enterococcus</i>	+	+
16	YU	76	男	腎盂腎炎	発熱	膀胱腫瘍	2×14	<i>E. coli</i>	-	-
17*	YK	65	男	腎盂腎炎	発熱	膀胱腫瘍	2×14	<i>E. coli</i>	-	-
18	MS	46	男	腎盂腎炎	発熱	膀胱腫瘍	2×14	<i>E. coli</i>	-	-
19	JB	85	男	腎盂腎炎	発熱	膀胱腫瘍	2×14	<i>Pseudomonas</i> <i>E. coli</i>	- -	- -
20	HO	52	女	腎盂腎炎	発熱	腎 瘻	2×14	<i>Pseudomonas</i> <i>Enterococcus</i>	- -	- -
21*	KI	54	女	腎盂腎炎	発熱	子宮癌	2×7	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	- ++	+ +
22*	FI	32	女	膀胱炎	尿混濁	膀胱腔瘻	2×7	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	- -	- ++
23*	HA	25	男	腎盂腎炎	発熱	膀胱腫瘍	2×7	<i>E. coli</i> <i>Staph. aureus</i>	- -	- +
24*	MT	40	男	腎盂腎炎	発熱	膀胱腫瘍	2×7	<i>Proteus</i> <i>Enterococcus</i>	- -	- -
25	KY	67	男	腎盂腎炎	発熱	膀胱腫瘍	2×7	<i>Proteus</i> <i>Enterococcus</i>	- -	- -
26*	ZO	77	男	腎盂腎炎	尿混濁	膀胱腫瘍	2×7	<i>Klebsiella</i>	-	++
27	ZM	71	男	膀胱炎	尿混濁	前立腺癌	2×7	<i>Citrobacter</i> <i>Enterococcus</i>	- -	- -
28*	SK	66	男	膀胱炎	尿混濁	前立腺肥大症	2×7	<i>Pseudomonas</i> <i>Klebsiella</i>	- -	++ +
29*	NT	57	男	腎盂腎炎	発熱	膀胱腫瘍	2×7	<i>E. coli</i>	-	-
30*	KA	64	男	腎盂腎炎	発熱	膀胱腫瘍	2×7	<i>Klebsiella</i>	-	-
31	IA	69	男	腎盂腎炎	発熱	前立腺癌	2×7	<i>Staph. aureus</i> <i>γ-Streptococcus</i>	+ ++	++ ++
32*	MI	67	男	腎盂腎炎	尿混濁	前立腺肥大症	2×7	<i>E. coli</i> <i>Micrococcus</i>	- +	- -

症状と尿中細菌との関連

にたいする感受性テスト								主症状 の改善	尿中細菌		尿中白血球		効果判定	副作用
CP	EM	TC	KM	ABC PC	CL	GM	CER		投与前	投与後	投与前	投与後		
-	-	-	++	++	++	+	++	+	++	+	++	+	+	-
-	-	-	++	+	++	+	+	+	++	+	++	+	+	-
-	-	-	+	-	-	-	-	+	++	++	++	++	-	-
-	-	-	-	-	-	++	-	+	++	++	++	++	-	-
+	-	-	++	++	+	++	++	-	++	++	++	++	-	-
+	++	+	+	++	+	-	+	-	++	+	++	+	+	-
-	-	-	-	-	++	-	+	+	++	+	++	+	+	-
+	-	+	++	++	++	++	++	+	++	-	++	-	++	-
-	-	-	++	++	++	++	++	+	++	-	++	-	++	+(発疹)
-	-	-	++	+	++	+	++	+	++	-	++	+	++	-
+	-	-	++	+	++	++	++	+	++	-	++	-	++	-
-	-	-	+	++	-	-	-	+	++	++	++	++	-	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++	++	-	-
-	-	+	+	+	-	+	+	+	++	+	++	++	+	-
+	-	-	++	++	+	-	++	+	++	-	++	-	++	-
+	++	-	+	++	-	-	++	+	++	+	++	-	++	-
-	-	-	+	++	++	++	++	+	++	++	++	+	+	-
-	-	-	-	-	++	-	-	+	++	++	++	++	-	-
-	-	-	++	+	++	-	++	+	++	-	++	+	++	-
-	-	-	-	-	++	-	-	-	++	++	++	++	-	-
+	-	-	+	+	-	-	-	-	++	++	++	++	-	-
++	-	++	++	++	++	++	++	+	++	-	++	+	++	-
+	-	-	++	+	++	++	++	+	++	-	++	+	++	-
+	++	+	++	++	++	+	++	+	+	-	++	++	++	-
-	-	++	-	-	++	++	++	+	++	-	++	+	++	-
-	-	-	-	-	++	++	-	-	++	++	++	++	-	-
+	-	-	-	++	-	++	-	-	++	++	++	++	-	-
+	-	+	++	++	++	++	++	+	++	-	++	-	++	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++	++	-	-
-	-	++	+	-	-	-	-	-	++	++	++	++	-	-
-	-	-	+	-	-	++	-	-	++	++	++	++	-	-
+	-	-	+	-	++	++	++	+	++	-	++	+	++	-
-	-	-	-	-	-	+	++	+	+	-	+	-	++	-
+	+	++	++	++	+	++	++	+	++	-	++	+	++	-
-	-	-	+	++	++	++	++	+	++	-	++	+	++	-

No.	症 例	年令	性	診 断	主症状	原因疾患	(g×日) 投与量	尿中分離菌	分 離 菌	
									P C G	SM
33*	UT	67	男	膀胱炎	尿混濁	前立腺肥大症	2×7	<i>Reitgerella</i> <i>Morganella</i>	—	—
34*	EU	70	男	膀胱炎	尿混濁	前立腺肥大症	2×7	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	— ++	++ +
35	TH	36	女	腎盂腎炎	発熱	水腎症	2×10	<i>E. coli</i>	—	+
36	TN	40	男	腎盂腎炎	発熱	尿管結石	2×10	<i>Klebsiella</i> <i>Staph. aureus</i>	— —	— +
37	GY	44	女	腎盂腎炎	発熱	腎結石	2×10	<i>E. coli</i>	—	—
38*	KK	59	男	膀胱炎	尿混濁	前立腺肥大症	2×14	<i>Enterococcus</i> <i>Staph. aureus</i>	++ —	++ ++
39*	AT	16	女	腎盂腎炎	発熱	V-U Reflux	2×10	<i>E. coli</i>	—	—
40	YA	65	男	腎盂腎炎	尿混濁	膀胱腫瘍	2×14	<i>Klebsiella</i>	—	—
41	SK	61	男	膀胱炎	尿混濁	前立腺肥大症	2×7	<i>E. coli</i>	—	—
42*	HI	38	女	腎盂腎炎	尿混濁	腎結石	2×7	<i>Proteus</i> <i>E. coli</i>	— —	++ ++
43	KY	40	男	腎盂腎炎	発熱	腎結石	2×7	<i>Staph. aureus</i> <i>Enterococcus</i>	— +	— —
44*	TK	56	男	腎盂腎炎	尿混濁	尿管結石	2×7	<i>Enterococcus</i>	++	—
45	KD	58	男	腎盂腎炎	発熱	V-U Reflux	2×7	<i>Pseudomonas</i>	—	++
46	YN	36	女	腎盂腎炎	発熱	腎結石	2×7	<i>Pseudomonas</i>	—	—
47*	AJ	28	男	腎盂腎炎	発熱	尿管瘤	2×7	<i>E. coli</i>	—	—
48	TK	44	女	腎盂腎炎	発熱	水腎症	2×7	<i>Proteus</i>	—	++
49	KT	26	男	腎盂腎炎	発熱	神経因性膀胱	2×7	<i>Enterobacter</i> <i>Pseudomonas</i>	— —	— +
50*	KO	77	男	膀胱炎	尿混濁	前立腺肥大症	2×7	<i>E. coli</i> <i>micrococcus</i>	— —	++ ++
51*	MT	66	男	腎盂腎炎	発熱	尿管結石	2×5	<i>Staph. aureus</i> <i>E. coli</i>	— —	— ++
52	NN	48	男	腎盂腎炎	発熱	尿管結石	2×10	<i>Staph. aureus</i> <i>Enterococcus</i>	++ ++	++ —

(* : 術後症例)

69.2%を得たのであるが、症例3, 4, 37, 45, および49では感染症を惹起している原疾患に対する処置を欠いているため無効であることはむしろ当然といわねばならず、これらの症例を除外すると47例中35例(74.5%)に有効と判定することができた。いっぽうTable 1 および2に示したようにわれわれの症例で分離した菌株は、やはり *E. coli* が最も多く、*Klebsiella*, *Proteus* および *Pseudomonas* の順であり、これらとの混合感染が多くみられたが、これは最近の尿路感染症についての諸家の報告(新島ら¹⁾, 生亀ら²⁾, 松木ら³⁾ など、1970) とほぼ一致するものである。変型菌、緑膿菌およびこれら関係している混合感染例では、著効例は1例も経験せず、有効例をわずかに認めるのみであり、石神ら(1970)⁴⁾の集計結果からもこれら変型菌、緑膿菌感染症例には効果は不良であることがわ

かる。

感受性テストと臨床効果との関係は、すでに述べたように、本剤の各種起炎菌に対する感受性は CER のそれと略々同様であることが中沢ら(1970)⁵⁾などにより認められているので、われわれは CER の各種分離菌に対する感受性と本剤の臨床効果とを比較検討した。すなわち、Table 2 からわかるように CER でみた感受性テストの結果と臨床効果とは必ずしも一致しない症例が認められたが、これは他剤においても尿路感染症ではしばしば経験されることであるが、一般的には薬剤の尿中排泄濃度がおおいに関与する場合があります、とくに CEZ では北本ら(1970)⁶⁾などの実験にみられるごとく尿中濃度は在来の cephalosporin 系薬剤のうちで最高であるため、感受性テストの結果と臨床効果とは必ずしも平行するものではないと考えられ

にたいする感受性テスト								主症状 の改喜	尿中細菌		尿中白血球		効果判定	副作用
CP	EM	TC	KM	ABC P C	CL	GM	CER		投与前	投与後	投与前	投与後		
-	-	-	-	-	-	##	++	+	++	+	##	++	+	-
-	+	+	##	++	##	##	++	+	++	-	##	+	++	-
##	-	+	+	++	##	##	##	+	++	-	++	-	++	-
+	+	##	+	-	+	##	++	+	++	+	++	+	+	-
-	+	-	-	+	++	+	++	-	##	##	##	##	-	-
##	##	##	++	##	##	##	##	+	##	-	##	-	++	+(嘔気)
+	-	-	+	+	++	++	++	+	##	-	##	-	++	-
-	-	-	-	-	++	##	++	-	##	++	##	++	-	-
-	-	-	-	-	+	-	-	-	##	##	##	##	-	-
##	-	++	##	++	++	##	++	+	##	-	##	-	++	-
##	-	##	##	##	##	##	##	+	##	-	##	-	++	-
+	-	+	-	++	##	##	##	+	##	-	##	-	++	-
+	-	+	-	++	##	##	##	+	##	-	##	-	++	-
++	++	++	-	##	##	##	##	+	##	-	##	-	++	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	##	##	##	##	-	-
-	-	++	-	-	-	##	-	-	##	##	++	++	-	-
-	-	-	+	-	++	-	+	+	##	+	##	+	+	-
##	-	++	##	++	++	##	++	+	##	-	##	++	+	-
-	-	-	-	-	-	##	-	-	++	++	##	##	-	-
+	-	+	-	-	-	##	-	+	##	-	##	-	++	-
##	##	##	##	##	##	##	##	+	##	-	##	-	++	-
+	+	##	+	++	##	##	++	+	##	+	##	+	+	-
+	##	##	##	##	##	##	##	+	##	-	+	-	++	-
++	++	+	##	##	##	##	##	+	##	-	+	-	++	-

た。

以上、われわれの成績から本剤の効果を考察するに、抗菌力は従来の cephalosporin 系薬剤に比べて *E. coli* に対してはすぐれた効果を示し、また症例は少ないが *Klebsiella* に対しても比較的良好な成績が得られた。本剤を使用した際の副作用は使用法がすべて静注法によったが、重篤なものを全く認めず、さらに軽度または中等度の腎機能障害および肝機能異常を認めた症例に対しても安全に使用しえたことから、尿路感染症治療に有効な薬剤と考えられた。

結 語

複雑な尿路感染症 52 例に、CEZ を投与し、著効 24 例、有効 11 例および無効 17 例で、有効率は 69.2% であった。そして *E. coli* およびこれに関係した感

染症 25 例では著効 15 例、有効 6 例および無効 4 例で有効率 84% であった。全例にこれという副作用は認められず、尿路感染症治療に有効な抗生剤である。

文 献

- 1) 新島端夫・荒木 徹・近藤捷嘉：Chemotherapy, 18：744~748, 1970.
- 2) 生亀芳雄・藤村 伸・小川秀弥：Chemotherapy, 18：740~743, 1970.
- 3) 松木 暁・藤本洋治・福重 満：Chemotherapy, 18：757~762, 1970.
- 4) 石神襄次・原 信二・三田俊彦：Chemotherapy, 18：749~756, 1970.
- 5) 中沢昭三・小野 尚子・大槻雅子・井沢武年：Chemotherapy, 18：512~520, 1970.