

複雑な尿路感染症に対する disodium sulbenicillin の治療経験

国立栃木病院泌尿器科
木 村 哲*

TREATMENT OF COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION WITH DISODIUM SULBENICILLIN

Satoru KIMURA

From the Department of Urology, Tochigi National Hospital

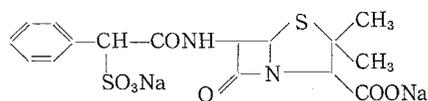
1. Twenty-four patients with complicated urinary tract infection were treated with disodium sulbenicillin (Lilacillin) which is a new synthetic penicillin.
2. The patients consisted of 11 pyelonephritis, 8 cystitis, 2 prostatitis, 2 epididymitis and 1 operative wound infection after nephrectomy.
3. Five patients showed excellent response, eleven good, 4 fair and 4 no response. Effectiveness rate was thus 67%.
4. No side effect was encountered.

はじめに

尿路感染症のうち、原疾患に伴って起こる種々の尿
流障害（尿路狭窄、結石、異物、腫瘍など）がもたら
す感染誘発状況のうえに発症する、いわゆる複雑な尿
路感染においては、起炎菌に緑膿菌、変形菌、大腸
菌、クレブシエラなどの多剤耐性のグラム陰性菌が検
出される場合の多いことは諸家の指摘するところであ
るが、これらの菌に感受性を示す薬剤としてコリスチ
ン、ポリミキシンB、ゲンタミシンが挙げられるが、
これらはいずれも腎機能障害の有無を念頭に置かない
限りはそのままでは長期間無計画に使用できる性質の
薬剤ではない。

このたび、緑膿菌、変形菌、クレブシエラなどグラ
ム陰性菌およびグラム陽性菌に比較的広い抗菌力を示
し、臨床的にも複雑な尿路感染症、とくに緑膿菌、変
形菌を起炎菌とするものにも広く使用できると考えら
れる新合成ペニシリン剤 disodium sulbenicillin
(Lilacillin) の供与を受ける機会を得たので、複雑な
尿路感染症の治療を試みてみた。

Disodium sulbenicillin (Lilacillin) は白色または
淡黄色の粉末状結晶で、「におい」はなく水およびメ
タノールに可溶性、抗菌作用は MIC でも殺菌、溶
菌、静菌的に働き、 β -lactamase 抵抗性も高く、安定
で、耐性獲得および交叉耐性も今のところきわめてゆる
やかなようである。



sulbenicillin (SB-PC)

投 与 対 象

当院に入院した、泌尿器科疾患患者24例を対象とし
た。24症例の原疾患は、腎結石5例、膀胱癌4例、前
立腺肥大症3例、尿管結石2例、前立腺結石2例、子
宮癌後遺症2例、前立腺癌1例、腎細胞癌1例、腎結
核（腎瘻形成）1例、乳糜尿症1例、膀胱縫合糸結石
1例、尿道カルンクラ1例であった。また直接の治療
対象となった疾病は、腎盂腎炎11例、膀胱炎8例、前
立腺炎2例、副睾丸炎2例、腎摘後創部膿瘍1例であ
った。

* 医 長

以上今回の治験は諸種の泌尿器疾患手術後、尿路閉塞があるための残尿の存在、異物やカテーテル留置など尿路感染を惹起するなんらかの誘因が考えられる複雑な尿路感染症がほとんどで、原疾患や合併症のない単純な尿路感染症は選ばれていない。

年齢は24歳より77歳の各年齢層にわたり、性別は男子14例、女子10例であった。

投与方法と投与期間

投与方法は1日2回、1回2.0gを静注することを原則としたが、症例2のみ過去の他剤による治療経過ならびに起炎菌の感受性より1日3回、計6.0gを静注使用した。

投与期間は個々の症例の感染症の状況に応じておこないとくに期間の限定はしなかったが4日間投与群3例、5日間2例、6日間5例、7日間8例、9日間以上6例で最多投与は症例21の緑膿菌感染例の14日間であった。

効果の判定

臨床効果の判定は投与開始5日後の時点において自覚症状、尿中細菌、尿中白血球の消長を検討して、つぎのような基準によった。

1. 著効：尿中細菌陰性化、尿沈渣中白血球消失、自覚症状(発熱、腰背部痛、膀胱刺激症状など)の完全緩解、副作用なし。
2. 有効：尿中細菌著減、尿沈渣中白血球消失、自覚症状の完全緩解。
3. やや有効：尿中細菌の減少、尿沈渣中白血球の減少、自覚症状の軽減。
4. 無効：他・自覚症状の軽減が全くみられなかった。
5. 不明：副作用強く投与中止した例、投与中に他の原因で死亡したり、希望退院したもの。

治療成績

スルベニシリンナトリウムによる治療成績はTable 1に示したごとくである。

Table 1.

No.	症例	年齢	性別	疾病名	合併症 (原疾患)	起炎菌		尿中白血球		投与量 (g/日数)	効果
						投与前	投与後	前	後		
1	K.W.	61	男	腎盂腎炎	膀胱癌	腸球菌	腸球菌	卅	+	4.0×6	やや有効
2	J.T.	69	男	慢性膀胱炎	前立腺癌	変形菌	(-)	卅	-	6.0×11	著効
3	Y.T.	24	男	腎摘後創部膿瘍	腎細胞癌	肺桿菌	(-)	卅	-	4.0×6	著効
4	K.H.	60	男	腎盂腎炎	膀胱癌	変形菌	(-)	卅	-	4.0×6	著効
5	T.T.	69	男	膀胱炎	膀胱癌	大腸菌	(+)	卅	+	4.0×6	無効
6	A.F.	38	女	両側腎盂腎炎	腎結核(陳旧型) 腎膿形成(高)	緑膿菌	(-)	卅	+	4.0×7	やや有効
7	B.T.	77	男	膀胱炎	前立腺肥大症	変形菌	(-)	卅	+	4.0×6	有効
8	K.I.	67	男	腎盂腎炎	膀胱癌	緑膿菌	(-)	卅	-	4.0×10	有効
9	S.S.	71	女	腎盂腎炎	乳糜尿症	緑膿菌	(-)	卅	-	4.0×4	有効
10	T.O.	35	男	右腎盂腎炎	右腎結石	変形菌	(+)	卅	卅	4.0×7	やや有効
11	M.T.	68	男	左腎盂腎炎	左腎結石	大腸菌	(-)	卅	+	4.0×7	有効
12	S.K.	31	男	左腎盂腎炎	左尿管結石	大腸菌	(-)	卅	-	4.0×7	有効
13	T.T.	49	女	右腎盂腎炎	子宮癌(術後)	ブ球菌	(-)	卅	-	4.0×5	著効
14	M.K.	52	女	左腎盂腎炎	子宮癌(術後)	大腸菌	大腸菌	卅	卅	4.0×12	無効
15	Y.T.	32	女	膀胱炎	左尿管結石	大腸菌	(-)	卅	-	4.0×4	有効
16	J.M.	44	女	膀胱炎	右腎結石	大腸菌	(-)	卅	+	4.0×4	やや有効
17	K.T.	41	女	腎盂腎炎	右腎結石	変形菌	(-)	卅	-	4.0×10	有効
18	I.U.	38	女	膀胱炎	膀胱縫合糸結石	大腸菌	(-)	卅	-	4.0×5	著効
19	M.K.	27	女	膀胱炎	腎結石	上皮ブ菌	(-)	卅	-	4.0×7	有効
20	J.B.	49	男	前立腺炎	前立腺結石	上皮ブ菌	(-)	+	-	4.0×7	有効
21	T.M.	58	男	前立腺炎	前立腺結石	緑膿菌	(+)	卅	卅	4.0×14	無効
22	K.I.	65	女	膀胱炎	尿道カルンクラ	大腸菌	大腸菌	卅	卅	4.0×9	無効
23	N.T.	76	男	急性副睾丸炎	前立腺肥大症	?	?	+	-	4.0×7	有効
24	J.T.	72	男	急性副睾丸炎	前立腺肥大症	?	?	+	-	4.0×7	有効

腎盂腎炎11例中 38.5°C 以上の発熱が4日以内に平熱化したもの9例、全く解熱の傾向なく随伴する諸症状の緩解も得られず他剤へ変更したもの1例だった。膀胱炎8例は排尿痛、頻尿、血尿などの消退するまでの期間が2日より4日までが多く、5例で5日後の検尿培養で4例が起炎菌消失していた。前立腺炎2例中1例は5日後の肛門指診で腺の圧痛激減し、マッサージ後の分泌物中の白血球も散見するまでに改善された(7日間静注後の白血球(-)と判定)。

副睾丸炎2例の尿所見には投与前これといった著変なく、当該部の有痛性腫脹の経過で効果をみたが7日間投与した結果、腫脹は完全にはとれなかったが、疼痛とともに著しく軽減した。

腎癌で腎摘出創部にできた難治性膿瘍に検出された肺桿菌は、6日間投与後菌ならびに膿汁ともに排出がとまった。

以下2、3の症例について治療経過を詳述する。

症例 2. 69歳 男 慢性膀胱炎(前立腺癌)

発病は4年前で、当時除腺と抗アンドロゲン剤の投与で緩解し、3年間間欠的ながら抗アンドロゲン剤の内服で小康をたもったが1972年2月発熱、腰仙部痛、排尿痛を訴えたため入院。抗アンドロゲン剤とともにフラダンチン(NF) 300 mg/日投与でかなり症状が改善されたかにみられたが、突然発熱を伴って頻尿、排尿痛、膿血尿の諸症状が現われ、起炎菌に合成ペニリン感受性の変形菌(卍)を検出、AB-PC 1.5 g/日6日間投与したが全く緩解のきざしがみられず、急きよ本剤(SB-PC) 6,000 mg/日×11日間静注(点滴)した

結果4日目より解熱、尿中細菌、赤・白血球も日を追って減少し、血沈の正常化とともに食欲も増進し、重篤な一時期をきり抜け得た(Fig. 1)。

症例 6. 38歳 女 両側腎盂腎炎(陳旧性腎結核、両腎痿形成)

18年前某大学病院で重症両腎結核と診断、両腎に腎痿形成、大量の抗結核剤使用により約2年後より結核菌の検出全く認められなくなり、自宅で腎痿留置カテーテルよりの腎洗浄と交換を以来10数年間おこない小康を得ていたが1962年1月、左腎痿部に癰腫状有痛性膿瘍を形成 40°C を越える高熱と嘔吐をみるようになり緊急に当科へ紹介入院、膿瘍の切開をおこなうとともに KM 2.0 g/日×18日投与で一時期緩解したが難聴が発生したため、フラダンチン 300mg/日の長期投与をおこなっていたところ、突然、発熱、左腰部痛、嘔吐が発症、尿が混濁したので再発型の腎盂腎炎と診断、SB-PC 4,000 mg/日×7日間投与を静注方法でおこなったところ、3日目より急に解熱の傾向がみられ、腰背部痛もなくなり膿血尿も、また検出された緑膿菌も8日後通常小康状況の尿混濁、細菌(-)となり、食欲も次第にでてきた(Fig. 2)。

症例 9 76歳 女 急性腎盂腎炎(乳糜尿症)

10年来ときどき白濁尿があることを主訴に来診。白濁尿が乳糜尿であることを確認して入院。1%硝酸銀溶液を尿管カテーテルを通じて18 ml 左側へ圧注入した。注入後20時間を経て、40°C をこす発熱嘔吐がみられ、尿培養をおこなうとともに CB-PC 1,500 mg/日の内服投与を3日間続けたが緑膿菌感染(人為

飯野某 ♂ 69才 慢性膀胱炎 前立腺癌 (起炎菌) 変形菌(卍)

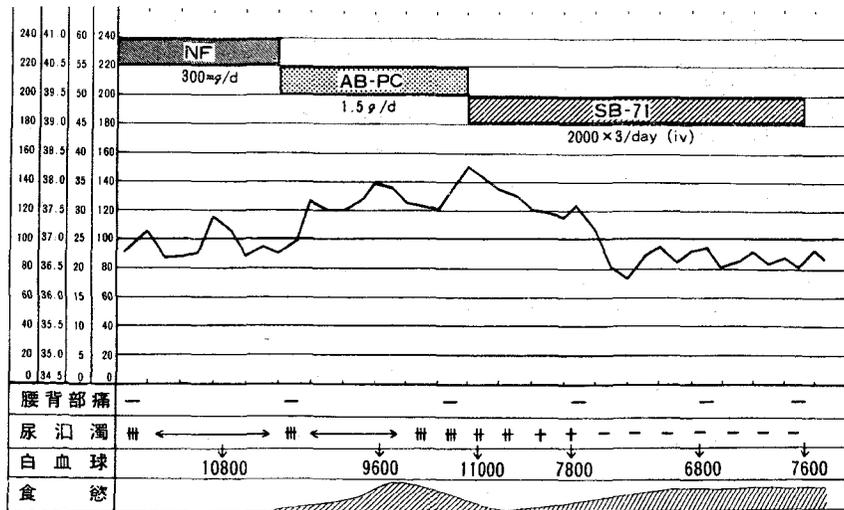


Fig. 1 症 例 2

布施某 38才 女 両・腎盂腎炎(腎癭形成) (起炎菌) 緑膿菌(＃)

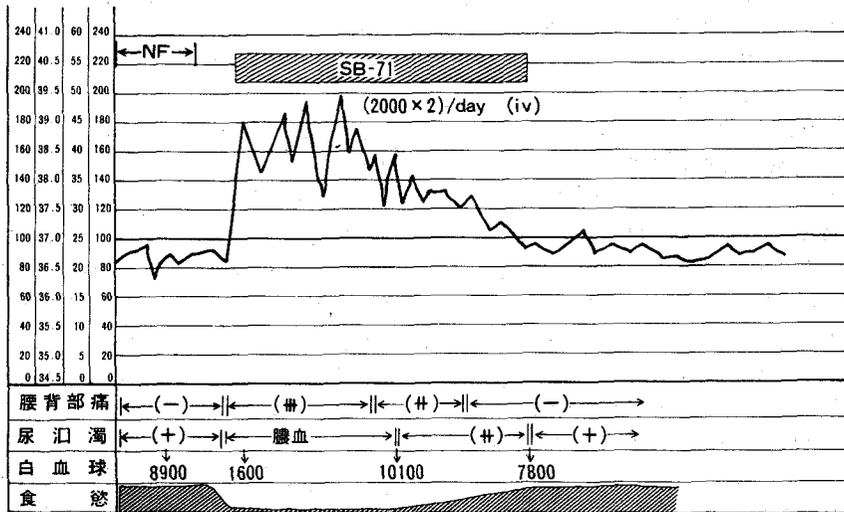


Fig. 2 症 例 6

鈴木某 女 76 急性腎盂腎炎(乳糜尿症) (起炎菌) 緑膿菌(＃)

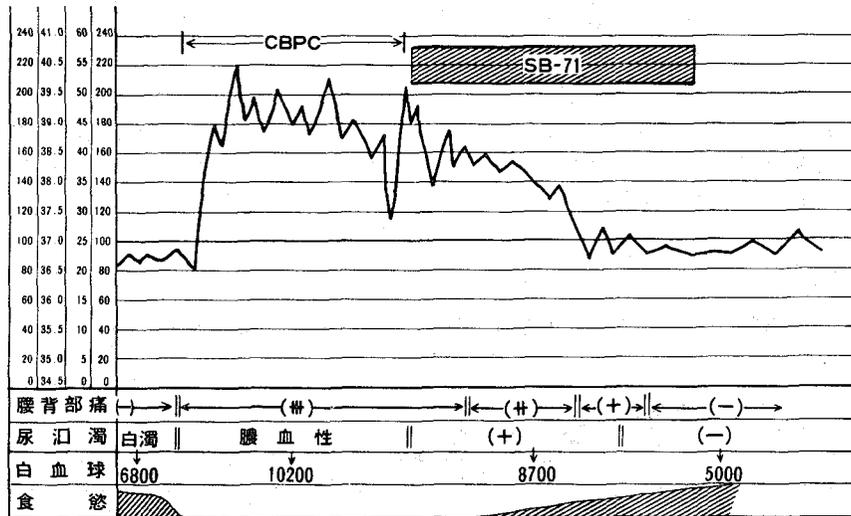


Fig. 3 症 例 9

的?)とわかり CB-PC 耐性, SB-PC 感受性(+)という結果を得たので4日間(4,000 mg/日)投与をおこなったところ2日後解熱, 5日後の尿所見は正常の清澄となった(Fig. 3, 4).

考 察

皮内反応について: 初期の油性ペニシリンに比べて最近の純度の高い合成ペニシリンは生物学的反応による種々の副作用はまれとされているが, 今回のdisodium sulbenicillin の試用にあたって, いちおう

皮内反応を全例おこなった. 治験全例中過去にじんま疹を経験したもの3例, 小児期にぜん息の既往あるもの1例, 淋菌性尿道炎で10年前油性ペニシリンの大量投与を受けたという1例がいたが皮内反応全例とも陰性であった.

投与方法について: 本剤の投与は規定では通常成人1日2~4g(力価)とされているが, われわれの治験例が単純な尿路感染症でなく原疾患に併発または続発した複雑な尿路感染症例であり, とくに症例2, 6, 23, 24はともに留置カテーテルを施してあるため, 使

用量は原則として1回2.0g, 1日2回静注方法をとった。また6例は点滴静注(500ml/6時間)中に2.0g溶解混注, 朝, 夕2回点滴法によった。症例2のみ, 過去の抗菌性薬剤の使用状況と現症の重篤なこと, 起炎菌がSB-PCに感受性(+)であったことより例外的に1回2gのSB-PCを500mlの5%糖に添加し連続的に3回(6.0g/日)投与したが副作用は認められなかった。

起炎菌と薬剤耐性について: 近年, 尿路感染症を問わず, 一般の抗菌性薬剤の使用の選択にあたっては起炎菌の感受性を求める場合, 3濃度ディスクを用いるのが常識となっているが, われわれの施設ではいまだに1濃度ディスクしか使用できない現状にかんがみて,

Table 2. 起炎菌50株の感受性テスト
(1濃度ディスク法)

起 炎 菌	感受性あり	耐 性
<i>Proteus</i>	4	4
<i>E. coli</i>	8	8
<i>Klebsiella</i>	3	2
<i>Ps. aeruginosa</i>	4	2
<i>Staphylococcus</i>	6	4
<i>Enterococcus</i>	3	2

Table 3. 効果判定

著 効	5例
有 効	11例
やや有効	4例
無 効	4例
不 明	0例

今回のSB-PCも1濃度ディスク法により起炎菌の感受性を調べてみた。Table 2はその結果を示すが, 単純な尿路感染症も含めて外来, 入院の50例を対象に選んだ。sensitivityのパターンはCB-PCにほぼ類似しているものと思われる。

臨床効果: 複雑な尿路感染症24例にdisodium sulbenicillinを試用した結果を, 前述のような効果判定の基準に従って総合判定した結果はTable 3に示すごときものとなった。

以上, 癌, 結石, 留置カテーテルなどの因子のうゑに発症した尿路感染症にSB-PCを用いた結果は67%の有効率を得たことになる。

副作用: SB-PCの試用にあたり, 投与前後にアルカリホスファターゼ, GOT, GPT, PSP, BUN, 血清カリウムの諸値測定したが, 著しい変動はみられなかった(Table 4)。また, 嘔吐, 食思不振, 発疹など合成ペニシリン使用上留意すべきアレルギー現象も全例とも現われなかった。

結 語

1. 新しく開発された合成ペニシリン disodium sulbenicillin (Lilacillin) を用いて複雑な尿路感染症24例の治療を試みた。
2. 対象症例は腎盂腎炎11例, 膀胱炎8例, 前立腺炎2例, 副睾丸炎2例, 腎摘後創部膿瘍1例であった。
3. 治療成績は著効5, 有効11, やや有効4, 無効4であり, 67%の有効率を得た。
4. 副作用はなかった。

(1973年10月9日受付)

Table 4. 投与前後臨床化学諸値の変動と副作用

	Al-P		GOT		GPT		PSP (%)		BUN		K		副作用
	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	
1	7	8	15	12	20	21	78	76	10	18	3.2	3.4	なし
2	7	7	22	18	30	32	78	68	20	18	4.0	3.8	なし
3	7	8	21	20	31	18	88	76	11	13	3.4	3.6	なし
4	14	14	22	20	30	18			8	10	3.4	3.4	なし
6			38	21	21	20	35/60'	30/60'	36	33	4.0	4.1	なし
7	8	8	18	14	28	32			11	12	3.9	3.8	なし
8	9	11	18	12	42	40	76	78	15	15	3.4	3.9	なし
10			22	21	35	32	78	78	11	13	4.0	4.0	なし
11			20	26	31	28	68	68	10	12	3.2	3.6	なし
14	8	10	18	18	28	24	80	82	10	10	3.8	4.1	なし
20			36	36	40	42	84	80	12	10	3.2	3.8	なし
21			21	20	32	30	64	72	15	10	3.9	3.6	なし
23	7	11	18	18	21	24	68	74	18	11	3.6	3.8	なし
24			19	18	32	30	82	80	10	10	3.6	3.6	なし