

複雑性尿路感染症に対する Cefoxitin (Cenomycin) の使用経験

長崎大学医学部泌尿器科学教室（主任：齋藤 泰教授）

草場 泰之, 松屋 福蔵, 小川 繁晴, 松崎 幸康, 山下 修史

山田 潤, 実藤 健, 林 幹男, 由良 守司, 金武 洋

松尾栄之進, 進藤 和彦, 齊藤 泰

長崎市立市民病院泌尿器科	健康保険諫早病院泌尿器科
天本 太平, 原 種利, 岩田 信之	垣 本 滋
佐世保市立総合病院	国立嬉野病院泌尿器科
徳永 毅, 桜木 勉, 渡辺 義博	計屋 紘信, 堀 建夫
国立長崎中央病院泌尿器科	長崎市立成人病センター泌尿器科
田 崎 亨	岩 崎 昌太郎
佐世保共済病院泌尿器科	十善会病院泌尿器科
松 尾 喜文	国 芳 雅 広
大村市立病院泌尿器科	国立佐賀病院泌尿器科
高 野 真彦	宮 崎 伸一郎
長崎原爆病院泌尿器科	長崎労災病院泌尿器科
居原 健, 森下 直由, 南 祐三	丸 田 耕 一

CLINICAL EXPERIENCE WITH CEFOXITIN (CFX) IN
COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

Yasuyuki KUSABA, Fukuzo MATSUYA, Shigeharu OGAWA, Yukiyasu MATSUSAKI,
Shuji YAMASHITA, Jun YAMADA, Ken SANEFUJI, Mikio HAYASHI,
Morishi YURA, Hiroshi KANETAKE, Einoshin MATSUO,
Kazuhiko SHINDO and Yutaka SAITO

*From the Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan
(Director: Prof. Y. Saito)*

Taihei AMAMOTO, Tanetoshi HARA and Nobuyuki IWATA <i>Department of Urology, Nagasaki City Hospital</i>	Shigeru KAKIMOTO <i>Department of Urology, Kenkohoken Isahaya Hospital</i>
Tsuyoshi TOKUNAGA, Tsutomu SAKURAGI and Yoshihiro WATANABE <i>Department of Urology, Sasebo City Hospital</i>	Hironobu HAKARIYA and Tateo HORI <i>Department of Urology, Ureshino General Hospital</i>
Toru TASAKI <i>Department of Urology, Nagasaki Central Hospital</i>	Shotaro IWASAKI <i>Department of Urology, Nagasaki City Seijinbyo Center Hospital</i>
Yoshifumi MATSUO <i>Department of Urology, Sasebo Kyosai Hospital</i>	Masahiro KUNIYOSHI <i>Department of Urology, Juzenkai Hospital</i>
Masahiko TAKANO <i>Department of Urology, Omura City Hospital</i>	Shinichiro MIYAZAKI <i>From the Department of Urology, Saga General Hospital</i>
Ken IHARA, Naoyoshi MORISHITA and Yuzo MINAMI <i>Department of Urology, Red Cross Nagasaki Atomic Bomb Hospital</i>	Koichi MARUTA <i>From the Department of Urology, Nagasaki Rosai Hospital</i>

Table 1. Overall clinical efficacy in 1st group

Pyuria Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	12	2	5	19 (48.7%)
Decreased	1			1 (2.6%)
Replaced		1	5	6 (15.4%)
Unchanged	1		12	13 (33.3%)
Efficacy on pyuria	14 (35.9%)	3 (7.7%)	22 (56.4%)	Case total 39
	Excellent	12 (30.8%)	Overall effectiveness rate 21/39 (53.9%)	
	Moderate	9 (23.1%)		
	Poor	18 (46.2%)		

Table 2. Overall clinical efficacy in 2nd group

Pyuria Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	2		4	6 (50 %)
Decreased				0 (0 %)
Replaced			1	1 (8.3%)
Unchanged			5	5 (41.7%)
Efficacy on pyuria	2 (16.7%)	0 (0%)	10 (83.3%)	Case total 12
	Excellent	2 (16.7%)	Overall effectiveness rate 6/12 (50%)	
	Moderate	4 (33.3%)		
	Poor	6 (50 %)		

83.3%であった。細菌尿に対する効果は陰性化50%、減少0、菌交代8.3%、不変41.7%であった。以上より第2群の臨床効果は12例中、著効2例(16.7%)、有効4例(33.3%)、無効6例(50%)であり、総合臨床効果は50%であった (Table 2)。

3) 第3群(その他の上部尿路感染症)

膿尿に対する効果は正常化63.6%、改善36.4%、不変0であった。細菌尿に対する効果は陰性化81.8%、減少0、菌交代9.1%、不変9.1%であった。以上より

第3群の臨床効果は11例中、著効5例(45.5%)、有効5例(45.5%)、無効1例(9.1%)であり、総合臨床効果は90.9%であった (Table 3)。

4) 第4群(その他の下部尿路感染症)

膿尿に対する効果は正常化53.9%、改善7.7%、不変38.5%であった。細菌尿に対する効果は陰性化61.5%、減少0、菌交代23.1%、不変15.4%であった。以上より第4群の臨床効果は13例中、著効4例(30.8%)、有効5例(38.5%)、無効4例(30.8%)であ

Table 3. Overall clinical efficacy in 3rd group

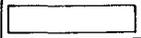
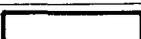
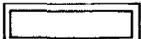
Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	5	4	
Decreased				0 (0%)
Replaced	1			1 (9.1%)
Unchanged	1			1 (9.1%)
Efficacy on pyuria	7 (63.6%)	4 (36.4%)	0 (0%)	Case total 11
	Excellent	5 (45.5%)	Overall effectiveness rate 10/11 (90.9%)	
	Moderate	5 (45.5%)		
	Poor	1 (9.1%)		

Table 4. Overall clinical efficacy in 4th group

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	4	1	
Decreased				0 (0%)
Replaced	1		2	3 (23.1%)
Unchanged	2			2 (15.4%)
Efficacy on pyuria	7 (53.9%)	1 (7.7%)	5 (38.5%)	Case total 13
	Excellent	4 (30.8%)	Overall effectiveness rate 9/13 (69.2%)	
	Moderate	5 (38.5%)		
	Poor	4 (30.8%)		

り、総合臨床効果は69.2%であった (Table 4).

5) 第5群 (混合感染・カテーテル留置症例)

膿尿に対する効果は正常化5.9%, 改善29.4%, 不変64.7%であった。細菌尿に対する効果は陰性化11.8%, 減少0, 菌交代41.2%, 不変47.1%であった。以上より第5群の臨床効果は17例中、著効0, 有効3例 (17.6%), 無効14例 (82.4%) であり、総合臨床効果は17.6%であった (Table 5).

6) 第6群 (混合感染・非留置症例)

膿尿に対する効果は正常化25%, 改善12.5%, 不変62.5%であった。細菌尿に対する効果は陰性化87.5%, 減少12.5%, 菌交代0, 不変0であった。以上より第6群の臨床効果は8例中、著効2例 (25%), 有効6例 (75%), 無効0であり、総合臨床効果は100%であった (Table 6).

以上より、臨床効果は100例中、著効25例、有効32例、無効43例であり、総合臨床効果は57例 (57%) であった (Table 7).

Table 5. Overall clinical efficacy in 5th group

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated		1	1
Decreased				0 (0%)
Replaced		1	6	7 (41.2%)
Unchanged	1	3	4	8 (47.1%)
Efficacy on pyuria	1 (5.9%)	5 (29.4%)	11 (64.7%)	Case total 17
	Excellent	0 (0%)	Overall effectiveness rate 3/17 (17.6%)	
	Moderate	3 (17.6%)		
	Poor	14 (82.4%)		

Table 6. Overall clinical efficacy in 6th group

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	2	1	4
Decreased			1	1 (12.5%)
Replaced				0 (0%)
Unchanged				0 (0%)
Efficacy on pyuria	2 (25%)	1 (12.5%)	5 (62.5%)	Case total 8
	Excellent	2 (25%)	Overall effectiveness rate 8/8 (100%)	
	Moderate	6 (75%)		
	Poor	0 (0%)		

2. 細菌学的効果

CFX 投与前に分離され起炎菌と推定された 133 株中、消失したのは 94 株 (70.7%) で不変 39 株 (29.3%) であった (Table 8). 菌種別にみると、*E. coli* 25 株中、24 株消失 (菌消失率 96%)、*Serratia* 34 株中、21 株消失 (菌消失率 62%)、*Pseudomonas* 19 株中、7 株消失 (菌消失率 37%)、*Proteus* 15 株中、12 株消失 (菌消失率 80%)、*Klebsiella* 6 株中、6 株消失 (菌消失率 100%)、*Enterobacter* 6 株中、6 株消失 (菌消失率 100%)、

Streptococcus 5 株中、5 株消失 (菌消失率 100%) であった。

CFX 投与後に新たに出現した細菌は 23 株であった (Table 9). *Pseudomonas* 12 株、*Serratia* 2 株、*Flavobacter* 2 株、*Candida* 2 株、その他 1 株ずつであった。

3. 副作用

副作用対象症例 106 例について検討をおこなった。CFX 投与前後におこなった臨床検査は末梢赤血球

Table 7. Overall clinical efficacy of CFX classified by type of infection

Group		No. of cases	(Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	39	(39%)	12	9	18	(53.9%)
	2nd group (Post prostatectomy)	12	(12%)	2	4	6	(50 %)
	3rd group (Upper U.T.I.)	11	(11%)	5	5	1	(90.9%)
	4th group (Lower U.T.I.)	13	(13%)	4	5	4	(69.2%)
Sub total		75	(75%)	23	23	29	(61.3%)
Mixed infection	5th group (Catheter Indwelt)	17	(17%)	0	3	14	(17.6%)
	6th group (No catheter Indwelt)	8	(8%)	2	6	0	(100 %)
	Sub total	25	(25%)	2	9	14	(44 %)
Total		100	(100%)	25	32	43	(57 %)

100例, 血小板85例, Hgb 101例, Hct 91例, 末梢白血球数100例, GOT 100例, GPT 100例, Alk-p 98例, BUN 99例, Cr 98例, Na 99例, K 99例, Cl 99例におこった。薬剤の影響と考えられる副作用は咽頭浮腫1例, GOT・GPTの上昇3例, 計4例(3.8%)であり, 咽頭浮腫の1例は軽度で, 薬剤の投与中止し, ただちに無処置で軽快した。また, GOT・GPTの上昇がおこった3例は, 上昇がごく軽度で, 一過性で, 重篤な疾患には陥らなかった。

考 察

複雑性尿路感染症100例に対して, われわれの有効率は57%であったが, 諸機関のデータを参照すると, 波多野ら⁴⁾は16例中88%, 藤村ら⁵⁾は20例中65%, 平野ら⁶⁾は14例中57%, 稗田ら⁷⁾は20例中55%, 石神ら⁸⁾は84例中48%の有効率を示し, 波多野らの有効率が高かったのは, 起炎菌に *E. coli* が6割も占めていたのが原因と思われ, われわれの有効率は中間に位置すると考えられる。

膿尿に対する効果はわれわれの症例では, 正常化33%, 改善14%, 不変53%で, 約半数に効果があったものと判断される。石神ら⁸⁾は正常化26%, 改善8%,

不変66%, 平野ら⁶⁾は正常化50%, 改善14%, 不変36%と報告していて, 膿尿に対する効果は両者の中間の成績であった。また, カテーテル留置と膿尿に対する効果を見ると, カテーテル留置症例56例中膿尿に対する有効率は41%であるのに対し, カテーテル非留置症例44例中, 有効率55%と, カテーテル非留置症例の方が有効率が若干上回っていた。石神らは両者に有効率の差はなかったと報告している。

細菌尿に対する効果は, われわれの成績では, 陰性化51%, 減少2%, 菌交代18%, 不変29%で消失率は69%であり, 波多野ら⁴⁾94%, 平野ら⁶⁾67%, 石神ら⁸⁾63%, 藤村ら⁵⁾60%, 稗田ら⁷⁾52%で, 波多野ら⁴⁾について菌消失率は良かったが, 彼らの症例は先に述べたごとく, *E. coli* の症例が6割も存在していたためと思われ, この報告を除くと, われわれの症例は非常に良好な菌消失率であり, これは薬剤の投与量には無関係であった。

起炎菌の133株中, 最も多かったのは, *Serratia* 34株で, ついで, *E. coli* 25株, *Pseudomonas* 19株, *Proteus* 15株, *Klebsiella* 6株であり, 菌消失率は *Pseudomonas* 37%, *Serratia* 62%, *Proteus* 80%, *E. coli* 96%, *Klebsiella* 100%で, *Pseudomonas* および *Serratia* の菌

Table 8. Bacteriological response in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	25	24 (96%)	1
<i>Serratia</i>	13	8 (62%)	5
<i>S. marcescens</i>	21	13 (62%)	8
<i>Pseudomonas</i>	12	3 (25%)	9
<i>Ps. aeruginosa</i>	6	3 (50%)	3
<i>Ps. sp</i>	1	1 (100%)	0
<i>Proteus</i>	2	2 (100%)	0
<i>Pr. vulgaris</i>	6	5 (83%)	1
<i>Pr. rettgeri</i>	4	3 (75%)	1
<i>Pr. mirabilis</i>	2	2 (100%)	0
<i>Pr. inconstans</i> B	1	0 (0%)	1
<i>Enterococcus</i>	8	2 (25%)	6
<i>Klebsiella</i>	1	1 (100%)	0
<i>K. oxytoca</i>	3	3 (100%)	0
<i>K. aerogenes</i>	1	1 (100%)	0
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	0
<i>Enterobacter</i>	2	2 (100%)	0
<i>E. cloacae</i>	4	4 (100%)	0
<i>Strept. faecalis</i>	2	2 (100%)	0
<i>Strept. aureus</i>	1	1 (100%)	0
α - <i>Streptococcus</i>	2	2 (100%)	0
<i>Providencia</i>	3	3 (100%)	0
<i>C. freundii</i>	3	1 (33%)	2
<i>Alka. faecalis</i>	2	2 (100%)	0
<i>Morganella</i>	1	1 (100%)	0
<i>M. morganii</i>	1	1 (100%)	0
<i>A. anitratus</i>	1	0 (0%)	1
<i>Staph. epidermidis</i>	1	1 (100%)	0
<i>A. hydrophila</i>	1	0 (0%)	1
<i>G.N.B.</i>	2	2 (100%)	0
Total	133	94 (70.7%)	39

Table 9. Strains appearing after tretment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	(%)
<i>Pseudomonas</i>	3	(13%)
<i>Ps. aeruginosa</i>	5	(22%)
<i>Ps. putida</i>	3	(13%)
<i>Ps. maltophilia</i>	1	(4%)
<i>S. marcescens</i>	2	(9%)
<i>Flavobacter spp</i>	2	(99%)
<i>Candida</i>	2	(9%)
<i>S. faecalis</i>	1	(4%)
<i>Alka. faecalis</i>	1	(4%)
<i>C. freundii</i>	1	(4%)
<i>Klebsiella</i>	1	(4%)
<i>E. aerogenes</i>	1	(4%)
Total	23	(100%)

消失率が不良であったが、これは石神ら⁸⁾の報告と同様の傾向を示していた。Cenomycin 投与後、新たに出現した菌は23株であり、*Pseudomonas* が最も多く、52%と半数を占めていた。

副作用は咽頭浮腫が1例、GOT・GPTの上昇3例に認められたが、皮膚アレルギー、胃腸症状は1例も認められなかった。

結 語

複雑性尿路感染症100例に Cenomycin (CFX) を投与しつぎの結果を得た。

1. 総合臨床効果は57%であり、膿尿に対する効果は47%、細菌尿に対する効果は69%であった。

2. 起炎菌133株中、菌消失率は71%で、*Serratia*, *Pseudomonas* の菌消失率は不良で、*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella* の菌消失率は良好であった。

3. 副作用は4例に認めたが、いずれもごく軽度であり、重篤な疾患には陥らなかった。

参 考 文 献

- 1) Daoust DR, HR Onishi, H Wallick, D Hendlin & EO Stapley: Cephameycins, a new family of B-lactam antibiotics: Antibacterial activity and resistance to β -lactamase degradation.

Antimicrob Agents & Chemother 3: 254~261, 1973

- 2) Wallick H & D Hendlin: Cefoxitin, a semi-synthetic cephamycin antibiotic: Susceptibility studies. *Antimicrob Agents & Chemother* 5: 25~32, 1974
- 3) 大越正秋・ほか: UTI 薬効評価基準, 第2版, 1978
- 4) 波多野紘一・ほか: Cefoxitin の基礎的, 臨床的検討. *Chemotherapy* 26: 551~559, 1978
- 5) 藤村宣夫・ほか: 複雑性尿路感染症に対する Cefoxitin の使用経験. *Chemotherapy* 26: 575~580, 1978
- 6) 平野 学・ほか: 複雑性尿路感染症に対する Cefoxitin の基礎的および臨床的検討. *Chemotherapy* 26: 566~574, 1978
- 7) 稗田 定・ほか: 複雑性尿路感染症に対する Cefoxitin の使用経験. *Chemotherapy* 26: 581~586, 1978
- 8) 石神襄次・ほか: 複雑性尿路感染症に対する Cefoxitin (CFX) と Cefazolin (CEZ) の比較試験. *西日泌尿* 40: 601~639, 1978

(1981年2月25日迅速掲載受付)