

最近の泌尿器科領域における感染症および 術創感染予防対策について

京都府立医科大学泌尿器科学教室（主任：小田完五教授）

三品輝男・田中重喜

森康行・大江宏

村田庄平・小田完五

CLINICAL TRIALS ON SULFOBENZYL PENICILLIN (SB-PC) IN INFECTIONS IN THE FIELD OF UROLOGY AND FOR PROPHYLACTIC TREATMENT OF POST-OPERATIVE INFECTION

Teruo MISHINA, Shigeki TANAKA, Yasuyuki MORI,

Hiroshi OOE, Shohei MURATA and Kango ODA

From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine

(Director: Prof. K. Oda, M.D.)

1. Four to 30 grams of SB-PC were given daily to 10 patients for treatment of urinary tract infections and to 4 patients for post-operative wound infections for 6 to 16 days. Ten grams of SB-PC and 4 grams of cephalothin (CET) were simultaneously given to 12 patients for prophylaxis of post-operative wound infections for 7 to 16 days.

2. Bacteria such as *Pseudomonas* from 8 patients, *E. coli* from 2 patients, *Klebsiella* from 2 patients and *Enterobacter* from 1 patient were isolated from 13 patients out of 14 patients treated with SB-PC alone. Good results were obtained in 8 cases due to *Pseudomonas*, in 1 case due to *E. coli* and in 1 case due to *Klebsiella* but a negative result was obtained in 1 case due to *Enterobacter*.

3. In the patients for prophylaxis of post-operative wound infections, good results were obtained in 1 case out of 4 treated with SB-PC alone and in 11 cases out of 12 treated with SB-PC+CET.

4. No side effects were observed. When biochemical analysis (Ht value, BUN, GOT and GPT) and electrolyte analysis (Na, K and Cl in blood serum) were carried out before and during the administration of this drug, the distinct difference of these values was not observed.

はじめに

尿路感染症の治療および泌尿器科領域における手術創の感染予防は近年各種抗生物質の出現によりかなり顕著に克服されているかのようである。一方これら抗生物質の使用により耐性菌の出現ないし菌交代現象なかんづく緑膿菌の占める率の増加は、その対策上われわれ泌尿器科医にきわめて困難な問題を提示するものである。

今回、武田薬品工業株式会社にて開発された sulfo-benzylpenicillin (SB-PC) は分子式が $C_{16}H_{16}N_2Na_2O_7S_2$ で、ampicillin (AB-PC), carbenicillin (CB-PC) と類似の構造式をもち、白色粉末で、水、メタノールに易溶、エタノール、アセトン、ベンゼン、クロロホルムに難溶の新合成ペニシリンである。SB-PC は AB-PC, CB-PC とほぼ等しい抗菌スペクトラムをもっているが、グラム陽性菌に対する抗菌力は、

AB-PC に劣るといわれる。また、*E. coli* に対する CB-PC より一段階低いともいわれている。

抗菌力は、AB-PC、CB-PC の MIC よりやや大きい値を示すものが多く、*Proteus*、*Klebsiella* に対しては3者とも MIC 値に差異はみられないが、AB-PC の無効な *Pseudomonas* に対しては、MIC のピークが

本剤投与の対象となった症例は、1974年1月より8月までの約8カ月間に京都府立医科大学附属病院泌尿

臨床成績

Table 1. 感染症群

	氏名	性	年齢	術名	投与量 g×回×日	発熱		尿所見					
								投与前			投与後		
						投与前	投与後	蛋白	白血球	細菌	蛋白	白血球	細菌
1	渡○貴○郎	男	81	急性腎盂腎炎	5×2×7	あり	なし	卅	卅	卅	+	+	—
2	山○平○	男	79	〃	5×2×14	〃	〃	卅	卅	卅	—	±	—
3	保○幸○郎	男	76	〃	5×2×7	〃	〃	±	卅	+	—	+	—
4	萩○た	女	84	〃	〃	〃	〃	卅	卅	卅	±	+	—
5	岡○重○	男	42	〃	5×6×7	〃	〃	卅	卅	卅	—	卅	±
6	川○政○	男	68	〃	3×2×5	〃	〃	卅	卅	+	+	+	—
7	藤○隆	男	37	腎摘出術後創感染	2×3×14	〃	〃	卅	卅	—	—	—	—
8	林○造	男	80	前立腺生検後敗血症	5×4×12	〃	〃	卅	卅	卅	+	+	—
9	山○藤○	男	74	前立腺生検後前立腺炎	3×2×7	〃	〃	卅	卅	+	+	+	+
10	大○治○	男	65	膀胱全摘後死腔炎	5×2×16	〃	あり						

Table 2. 術創感染予防群

	氏名	性	年齢	術名	投与量 g×回×日	発熱		尿所見					
								投与前			投与後		
						投与前	投与後	蛋白	白血球	細菌	蛋白	白血球	細菌
1	山○政○	男	69	前立腺摘出術	6×2×6	なし	あり	—	卅	+	卅	卅	卅
2	梶○三○	男	82	〃	2×2×6	〃	〃	卅	卅	—	卅	卅	卅
3	野○治○	男	71	〃	5×2×8 CET 4g 併用	〃	なし	+	卅	+	+	+	—
4	大○与○	男	72	〃	〃	〃	〃	+	卅	卅	+	+	—
5	小○一○	男	73	〃	〃	〃	〃	卅	卅	卅	+	卅	+
6	戸○三○	男	67	膀胱頸部形成術	〃	〃	〃	—	+	—	—	+	—
7	広○金○	男	65	〃	〃	〃	〃	—	—	—	—	+	—
8	福○源○	男	70	〃	〃	〃	〃	—	—	—	+	—	—
9	岡○秀○郎	男	73	膀胱部分切除術 リンパ節郭清術 膀胱頸部形成術	5×2×16 CET 4g 併用	〃	あり	+	卅	+	卅	卅	—
10	山○藤○郎	男	75	〃	5×2×10 CET 4g 併用	〃	なし	卅	卅	卅	卅	卅	卅
11	中○裕	男	51	膀胱全摘術 後腹膜リンパ節郭清 回腸導管	5×2×14 CET 4g 併用	〃	〃						
12	津○尚○	女	40	右腎瘻術	5×2×10 CET 4g 併用	〃	〃	卅	卅	卅	+	+	—
13	平○邦○	男	47	左腎部分切除術 右尿管切石	5×2×7 CET 4g 併用	〃	〃						
14	入○勝○	男	22	右腎盂成形術	5×2×6	〃	あり	+	卅	卅	卅	卅	±
15	析○実○郎	男	62	左尿管切石	5×2×10	〃	なし	—	卅	—	—	+	—
16	大○治○	男	65	人工肛門	5×2×16 CET 4g 併用	〃	〃						

器科に入院した患者中より無作為的に抽出した感染症群10例（急性腎盂腎炎6例，腎摘出術後創感染1例，前立腺生検後敗血症1例，前立腺生検後前立腺炎1例および膀胱全摘後死腔炎1例）と泌尿器科手術創感染予防群16例（前立腺摘出術後5例，膀胱頸部形成術後

または膀胱部分切除術後5例，膀胱全摘+回腸導管形成後1例，腎瘻術後1例，腎部分切除+尿管切石術後1例，腎盂形成術後1例，尿管切石術後1例および人工肛門造設術後1例）である。

感染症群全例と手術創感染予防群中の4例の計14例

著効（++），有効（+），無効（-）

血 液 所 見				生 化 学 所 見												分 離 菌	効果判定
投 与 前		投 与 後		投 与 前						投 与 後							
Ht	WBC	Ht	WBC	BUN	Na	K	Cl	GOT	GPT	BUN	Na	K	Cl	GOT	GPT		
30.5	15,100	30.0	6,500	18	146	4.1	104	25	10	11	143	4.7	105	23	7	<i>Pseudomonas</i>	++
32.7	14,600	32.6	7,500	22	135	3.9	106	25	18	27	139	3.6	108	27	20	〃	++
25.5	12,000	25.0	7,200	13	133	5.3	99	19	5	23	133	5.1	92	41	20	〃	++
36.5	15,100	34.6	7,300	17	137	4.0	100	16	12	10	136	3.8	102	15	10	〃	++
36.1	15,000	36.5	7,100	18	142	4.2	103	24	18	9	140	4.0	102	20	20	〃	++
21.4	11,900	23.0	6,600	12	140	4.3	106	35	13	14	146	4.0	105	20	15	<i>Klebsiella</i>	++
37.9	10,300	38.8	8,100	18	140	4.7	104	15	10	21	143	4.6	102	27	26	<i>Pseudomonas</i>	++
40.2	17,400	34.7	9,000	18	140	4.1	103	24	12	15	136	4.0	100	42	22	〃	++
39.1	15,300	38.0	7,000	20	145	4.0	100	13	9	11	140	4.2	99	15	5	〃	++
21	15,500	27.5	4,500	11	133	3.1	102	36	37	7	139	3.3	102	37	27	<i>E. coli</i>	+

著効（++），有効（+），無効（-）

血 液 所 見				生 化 学 所 見												創治癒	分 離 菌	効 果 判 定	
投 与 前		投 与 後		投 与 前						投 与 後									
Ht	WBC	Ht	WBC	BUN	Na	K	Cl	GOT	GPT	BUN	Na	K	Cl	GOT	GPT				
51.4	10,700	43.4	11,000	17	143	4.5	106	26	26	13	141	4.6	100	20	15	創 感 染	<i>E. coli</i>	—	CER に変更
42.6	10,500	41.5	11,300	15	145	3.8	105			23	143	4.0	103			〃	<i>Klebsiella</i>	—	CET に変更
37.2	7,000	42.2	7,500	20	143	4.3	104	20	15	15	142	4.0	103	18	15	一次治癒	<i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i>	+	
42.0	6,000	40.0	5,700	15	142	4.5	102	15	10	10	143	4.1	100	10	7	〃	〃	+	
27.0	7,500	40.0	7,000	23	138	3.8	101	23	15	15	140	4.0	100	20	15	尿瘻形成	<i>E. coli</i>	+	
43.0	5,700	42.0	6,000	18	141	4.0	104	20	18	15	140	3.9	100	30	15	一次治癒		+	
45.0	6,500	42.0	7,000	17	139	4.1	101	15	18	15	138	4.0	101	17	15	尿瘻形成	<i>E. coli</i>	+	
44.4	5,600	39.1	6,000	21	140	3.7	107	20	12	20	138	4.5	102			一次治癒		+	
31.5	8,300	35.9	13,600	22	140	4.8	108	9	2	22	136	4.0	106	25	11	尿瘻形成	<i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i>	—	CB-PC に変更
28.0	7,600	40.0	7,000	35	138	3.7	103	15	7	20	140	4.0	103	10	10	〃	〃	+	
35.2	9,900	46.5	10,000	15	140	4.2	102	28	14	21	139	4.4	95	61	77	一次治癒		+	
29.4	6,300	38.3	8,200	14.6	131	4.1	98			94	156	2.6	115			〃	<i>Citrobacter</i>	+	
43	6,500	41	6,000	16	140	4.7	106	20	16	10	137	4.6	103	18	20	〃		+	
53.5	6,400	45.6	9,500	17	141	4.5	103			17	139	3.6	104			創 感 染	<i>Enterobacter</i>	—	GM に変更
41.2	6,600	41.6	7,000	18	141	4.3	103	26	20	15	140	4.0	103	20	15	一次治癒		+	
27.5	4,500	39.5	7,200	7	139	3.3	102	37	27	10	140	2.8	103	36	41	〃		+	

に SB-PC 4~30 g/day を点滴静注に添加または筋注として 6~16日間使用し、手術創感染予防群中残りの12例に SB-PC 10 g+CET 4 g/day を点滴静注に添加して 7~16日間投与し、体温、尿所見、血液所見、血液生化学的所見ないし創治癒状況などを観察した。

感染症群では①体温、②尿所見、③血液白血球数の所見中解熱、尿所見の著明な改善と血液白血球数の正常化を示すものを著効(++)、3者のうち2項目の改善を示すものを有効(+), 3者のうち2項目以上不変の場合を無効(-)とし、手術創感染予防群では①体温、②創の状況、③血液白血球数の所見中術後1週目に一次的に創が治癒し、他の2所見も正常なものを著効(++)とし、3者のうち2項目の正常なものを有効(+), 3者のうち2項目以上異常の場合を無効(-)とし判定した。

成績：術創感染予防群中の No. 1, 2, 14, 15 は感染症例としても処理できるので、感染症群は合わせて14例となる (Table 1, 2)。したがって14例中、著効10例、有効1例、無効3例で有効率78.6%である。14例中、分離された菌は4種13株で、菌種別の有効率をみると、*Pseudomonas* spp. 8例中8例とも著効、*E. coli* 2例中1例有効、1例無効、*Klebsiella* 2例中1例有効、1例無効、*Enterobacter* は、1例無効である (Table 3)。

Table 3. SB-PC 使用症例尿中分離菌

		有効	無効	有効率 (%)
<i>Pseudomonas</i>	8	8	0	100
<i>E. coli</i>	2	1	1	50
<i>Klebsiella</i>	2	1	1	50
<i>Enterobacter</i>	1	0	1	0
計	13	10	3	76.9

次に、術創感染予防群16例 (Table 2) についてみると、著効9例、有効3例、無効4例で有効率75%となる。これを SB-PC 単独群と SB-PC+CET 併用群とに分けてみると、前者は4例あり、うち1例著効、3例無効で有効率25%。後者は12例あり、うち著効8例、有効3例、無効1例で有効率91.7%となる。

われわれがすでに発表した AB-PC 4 g 投与による術創感染予防症例30例の治験では21例有効、9例無効、有効率70%という成績であり、また未発表ではあるが CET 4 g 単独使用による23例の治験では18例有効、5例無効、有効率78.3%となっている (Table 4)。

代表的な症例についてみてみる。

Table 4. 術創感染予防

	症例数	有効	無効	有効率 (%)
SB-PC 単独	4	1	3	25
SB-PC+CET	12	11	1	91.7
CET 単独	23	18	5	78.3
AB-PC 単独	30	21	9	70

症例1：山○政○, 69歳, 男子 (Fig 1)

1974年2月20日 G-O-F 挿管麻酔にて前立腺被膜下摘除術施行。術後創感染予防目的にて SB-PC 1日朝夕 6g ずつ6日間点滴静注をおこなったにもかかわらず Fig. 1 のごとく発熱は持続し、血中白血球数は減少せず術創感染をきたした。SB-PC 無効と判断し、直ちに CER 1日 2g 投与に切りかえたところ、解熱、血中白血球数の正常化および、創感染の治癒をみ、全治退院した。なお、尿中分離菌は *E. coli* で、CER, KM, GM にのみ感受性を有する多剤耐性菌であった。

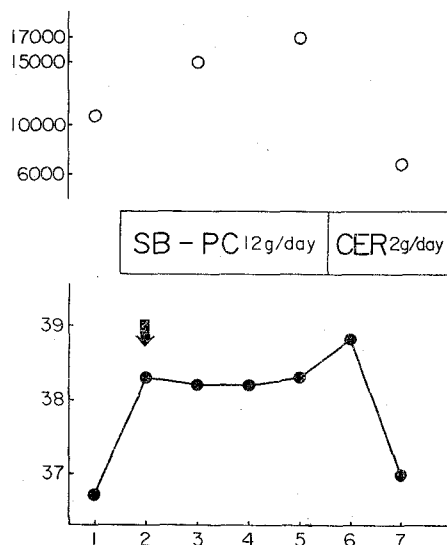


Fig. 1. 山○政○ 69歳男 前立腺摘出術 (矢印) 前後7日間の白血球数 (上段) および体温 (下段) の推移

症例2：梶○三○, 82歳, 男子。

1974年2月5日 NLA 麻酔にて前立腺被膜下摘除術施行。術後創感染予防目的として、SB-PC 朝夕 2g ずつ6日間点滴静注をおこなったところ、発熱、血中白血球数は正常に復さず、術創感染をきたしたので、SB-PC 無効と判断し、CET 1日 2g 投与したところ、3所見とも正常に復し全治退院した (Fig. 2)。なお、尿中分離菌は *Klebsiella* で KM, TC, GM, CET, CER, CEZ に感受性を有していた。

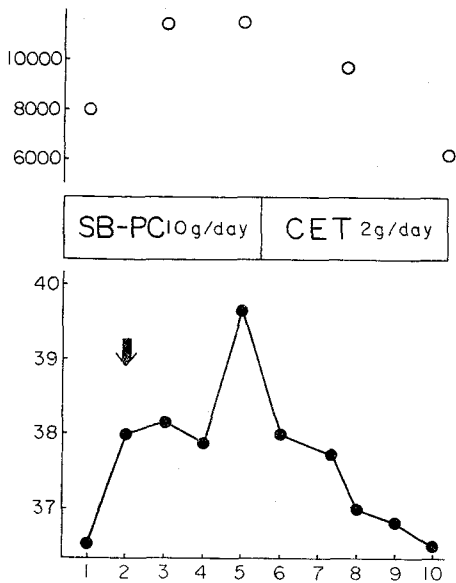


Fig. 2. 堀○三○ 82歳男 前立腺摘出術（矢印）前後10日間の白血球数（上段）および体温（下段）の推移

症例3：岡○重○, 42歳, 男子.

1974年7月31日 G-O-F 挿管麻酔にて左腎盂切石術＋左腎部分切除術施行後、経過良好であったが、術後8日目急性腎盂腎炎を併発し、Fig. 3のごとく1日CEZ 4g および CET 4g の併用療法をおこなうも発熱、尿所見および血中白血球数の改善をみず、全身状態の悪化をきたしたので、SB-PC 1日30g点滴静注（500 ml に5 g 溶解）をおこなったところ3所見とも

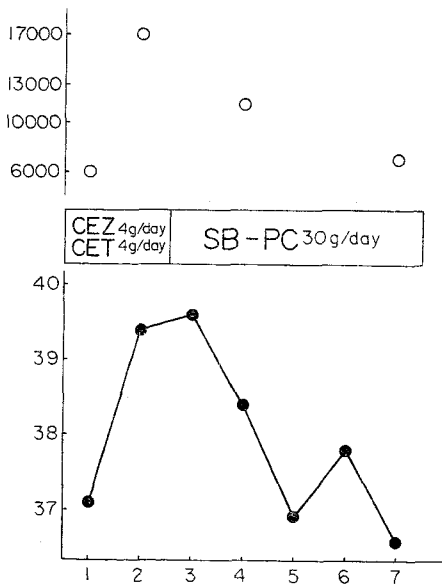


Fig. 3. 岡○重○ 42歳男 左腎盂切石術後急性腎盂腎炎の白血球数（上段）および体温（下段）の推移（7日間）

に劇的に正常に復し、全治退院した。なお、尿中分離菌は *Pseudomonas aeruginosa* で GM にのみ感受性を有していた。

症例4：林 ○造, 80歳, 男子.

1974年4月25日前立腺癌の疑いのもとに腰麻下に経直腸的前立腺生検を施行。術後3日目より Fig. 4のごとき発熱、血中白血球増加、尿混濁をきたしたので1日 CET 4g および CEZ 4g の併用療法をおこなった。にもかかわらず6日目に至るも解熱せず血中白血球数も正常化しなかった。血液培養にて *Pseudomonas aeruginosa* を検出し心不全も合併したのでジギタリスを使用すると同時に抗生物質を SB-PC 1日30g 投与にきりかえたところ、SB-PC 投与翌日より解熱傾向を示し、術後15日目全治退院した。

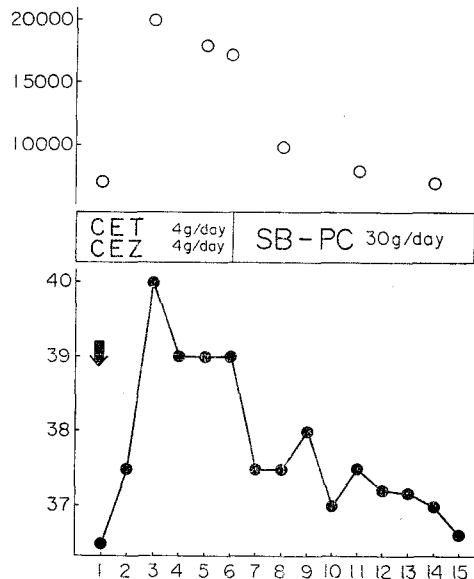


Fig. 4. 林 ○造 80歳男 前立腺生検（矢印）後敗血症の白血球数（上段）および体温（下段）の推移（15日間）

副作用：SB-PC 使用前後の Ht 値を比較してみると術創感染予防群では上昇するもの下降するもの区々である。これは、手術侵襲とくに手術時の出血、輸

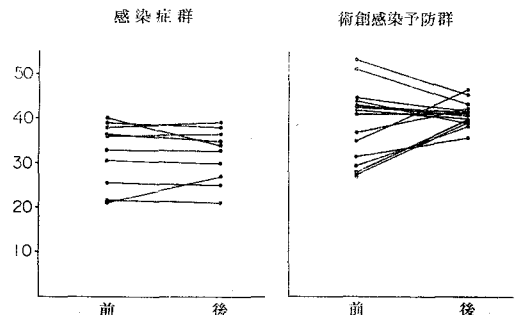


Fig. 5. Ht (%)

血、補液などに影響されることが大で、この成績から本剤の副作用を占うことは困難といえよう。ただ非手術感染症群における Ht 値に変動がみられないことから、Ht 値では骨髓抑制作用はみられないようである (Fig. 5)。

BUN は非手術感染症群においては全例が、術創感染予防群においても大部分の症例が正常値内を動揺しており、本剤投与後 BUN の異常に上昇するものはみられない。かえって術創感染予防群においては術前の高値から著明に改善される症例すら1, 2みられる。これは尿路閉塞解除術の結果として当然のことである

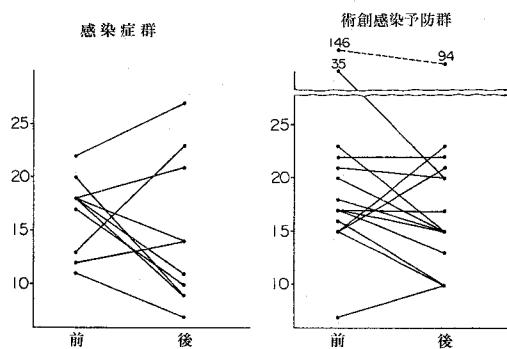


Fig. 6. BUN (mg/dl)

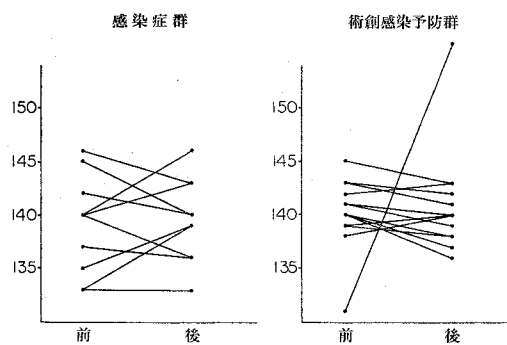


Fig. 7. Na (mEq/L)

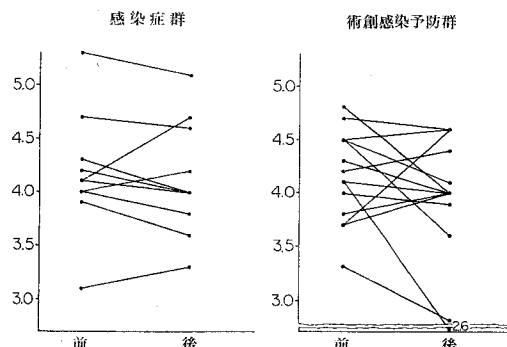


Fig. 8. K (mEq/L)

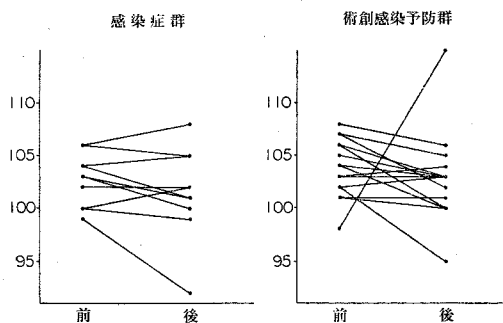


Fig. 9. Cl (mEq/L)

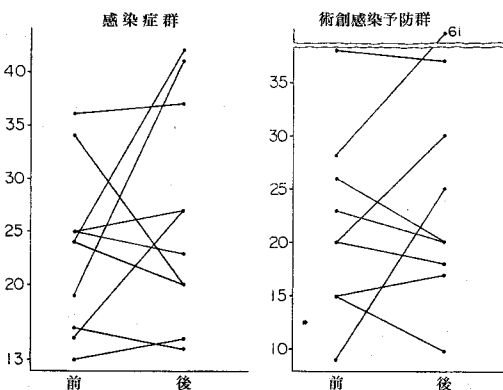


Fig. 10. GOT (KU)

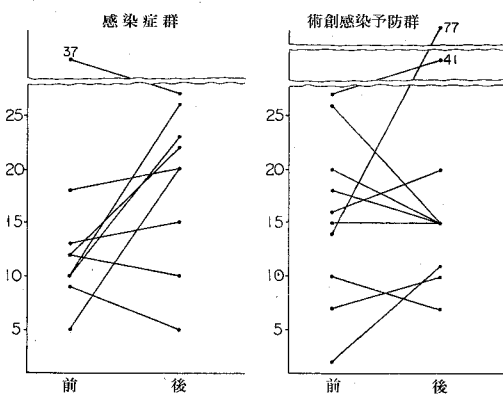


Fig. 11. GPT (KU)

(Fig. 6). 血清電解質にも異常な変動はみられていないことから (Fig. 7~9), BUN および電解質の点では腎機能に障害をきたしているとは考えられない。GOT, GPT についてみると、術創感染予防群の No. 11 を除いてとくに異常な変化はみられない。本例は術後10日目に GOT 61, GPT 77 と上昇を示しているが、麻酔法が G-O-F 挿管麻酔であり、手術時間6時間を要し、CET と併用していることなどから、直ちに本剤に責めを負わすこともできない (Fig. 10, 11)。

考 察

近時, *Pseudomonas* の出現率が増加し, 感染症の治療および術創感染予防にふたたび新たな問題をなげかけていることは, すでに冒頭にも述べたとおりである. Table 5, 6 は当科外来および入院患者の尿中より分離された菌種の推移を示すもので, ここでも

Table 5. 泌尿器科患者尿中分離菌

	菌 種	1970年	1973年
球 菌	G 陰性		
	<i>Neisseria</i>	1 (0.5%)	0 (0%)
	G 陽性		
	<i>Staph.</i>	11 (5.4%)	7 (4.0%)
	<i>Strept. faecalis</i>	2 (1.0%)	9 (5.2%)
桿 菌	α - <i>Streptococci</i>	0 (0%)	1 (0.6%)
	β - <i>Streptococci</i>	2 (1.0%)	1 (0.6%)
	G 陰性		
	<i>E. coli</i>	82 (40.6%)	73 (42.2%)
	<i>Prot. providencia</i>	39 (19.3%)	8 (4.6%)
	<i>Klebsiella</i>	27 (13.4%)	17 (9.8%)
	<i>Pseudomonas</i> spp.	20 (9.9%)	36 (20.8%)
	Unknown G(-) bacilli	13 (6.4%)	10 (5.8%)
	<i>Cloaca</i>	3 (1.5%)	1 (0.6%)
	<i>Aerobacter</i>	1 (0.5%)	0 (0%)
真 菌	G 陽性		
	<i>Corynebacterium</i> spp.	0 (0%)	1 (0.6%)
	<i>Candida</i>	1 (0.5%)	7 (4.0%)
計		202	173

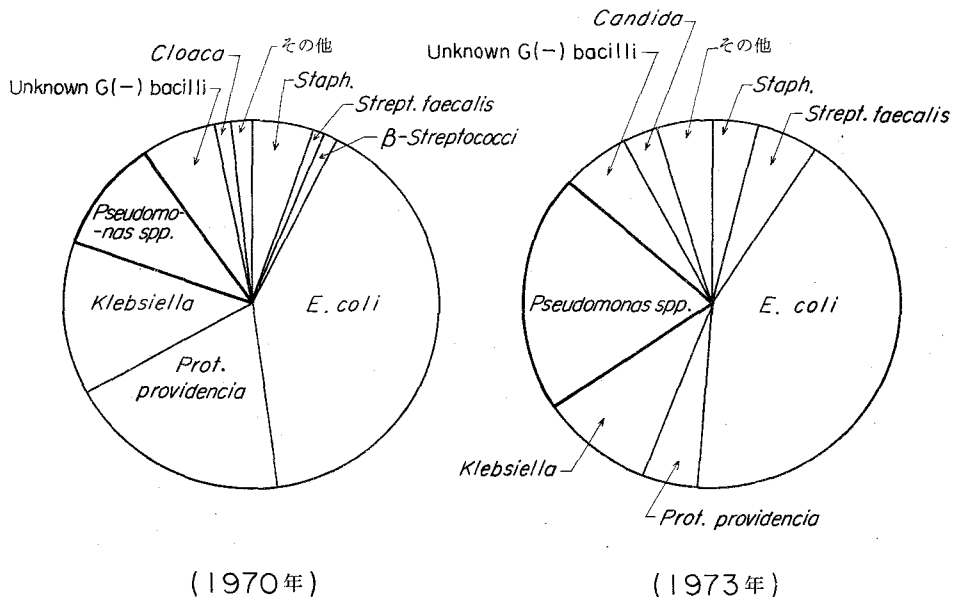
Pseudomonas の著明な増加がみられる. また混合感染の出現率の増加も最近の特徴といわれ, われわれのとりあつかった症例中にもこのことがうかがわれる.

さて, 今回の成績を感染症群において菌種別に検討してみると, *Pseudomonas* に対しては極めて有効といえるが, *E. coli*, *Klebsiella* および *Enterobacter* には, 大した効果を期待できないような印象をうける.

次に術創感染予防群において SB-PC 単独群, CET 単独群, AB-PC 単独群および SB-PC+CET 併用群に分けて検討すると, SB-PC+CET 併用群で高い予防効果がみられ, AB-PC, CET などの単独群がこれに次ぎ, SB-PC 単独群では所期の目的を達することが不可能と思える結果であった. このことは, 泌尿器科手術において混合感染とくに *Pseudomonas* との混合感染を考慮に入れて治療する必要があることを痛感するものである.

以上よりしてわれわれ泌尿器科医は *Pseudomonas* の分離される尿路感染症には SB-PC を first choice として使用することが望ましく, 手術創感染予防としては *Pseudomonas* との混合感染をあらかじめ考慮にいれて広範囲スペクトラムを有する有力な従来の抗生物質 (たとえば CET など) と SB-PC との併用が感染予防成績の向上の面より望ましい. ただ, 注意すべきことは, 大量使用であるために, 副作用に注意して, できる限り短期間の使用にとどめるべきであろう.

Table 6



お わ り に

文 献

1. 尿路感染症群の10例，術創感染予防群の4例に SB-PC 4~30 g/day を6~16日間，手術創感染予防群の12例に SB-PC 10 g+CET 4 g/day を7~16日間使用した。

2. SB-PC 単独使用例14例中，13例に菌が分離され，*Pseudomonas* 8例中，8例とも有効，*E. coli* 2例中，1例有効，*Klebsiella* 2例中，1例有効，*Enterobacter* 1例は無効であった。

3. 術創感染予防群では SB-PC 単独群では4例中1例のみ有効，SB-PC+CET 併用群では12例中11例有効であった。

4. Ht 値，BUN，血清 Na，K，Cl および GOT，GPT より副作用について観察したが，とくに有意義と思われる副作用は認められなかった。

- 1) 三品輝男：Cephalothin の腎機能におよぼす影響について，*J. Antibiotics*, **23**: 330, 1970.
- 2) 三品輝男・村田庄平・大江 宏・岩本 稔：泌尿器科術後患者に対するアミノペンシル・ペニシリン (AB-PC) の経静脈的投与について，*泌尿紀要*, **19**: 463, 1973.
- 3) 名出頼男・鈴木恵三・長久保一郎・大越正秋：Sulfobenzylpenicillin の基礎的および臨床的検討，*Chemotherapy*, **19**: 1023, 1971.
- 4) 中澤昭三・和島 剛・井沢武年・津田三和・原良子：合成ペニシリン Sulfobenzylpenicillin に関する細菌学的評価，*Chemotherapy*, **19**: 867, 1971.
- 5) 南部春生・穴倉勉弥・吉岡 一・村山隆志：Sulfobenzylpenicillin の小児における吸収排泄と臨床投与成績について，*Chemotherapy*, **19**: 965, 1971.

(1975年1月21日受付)