

複雑性尿路感染症に対する Cefoxitin の臨床的検討

東京医科歯科大学泌尿器科学教室

安 藤 正 夫
和 久 井 守
横 川 正 之CLINICAL STUDIES ON CEFOXITIN IN COMPLICATED
URINARY TRACT INFECTIONS

Masao ANDOH, Mamoru WAKUI and Masayuki YOKOKAWA

From the Department of Urology, Tokyo Medical and Dental
University, School of Medicine

Cefoxitin (CFX) was clinically evaluated in the patients with complicated urinary tract infections. The results obtained based on the criteria of UTI Committee were as follows.

(1) CFX was administrated with the daily doses 4 g for 5 days in all 45 patients. The excellent efficacy was recognized in 12 cases, good in 18 cases and poor in 15 cases. The effective ratio was 67%.

(2) In the evaluation of the bacteriological effect, 48 strains were isolated, and the following results were obtained; eliminated in 25 (52%), replaced in 9 (19%), decreased in 4 (8%) and unchanged in 10 (21%). *E. coli*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella* and *Enterococcus* were highly sensitive and indol-positive *Proteus* and *Serratia* were slightly sensitive, while *Pseudomonas* was resistant.

(3) No side effects were observed except a case of eruption.

Cefoxitin (以下 CFX と略す) は、1972年に米国 Merck Sharp & Dohme Research Laboratories において開発された新しい cephamycin 系抗生物質である。CFX は cephem 環 7d- 位にメトキシ基を有するため、 β -lactamase 産生菌に対して強力な抗菌力を示し、しかも低毒性であることが確認されている¹⁻³⁾。

今回われわれは、複雑性尿路感染症に対して CFX (Cenomycin) を投与し、その臨床効果を検討したのでその成績を報告する。

I. 投与対象ならびに投与方法

投与対象は、1979年11月から1980年4月までの参加11機関 (Table 1) の泌尿器科入院患者で、16歳以上、膿尿 ≥ 5 コ/hpf, 尿中生菌数 $\geq 10^4$ コ/ml の複雑性尿路感染症症例である。

投与方法は、原則として糖液または電解質溶液に CFX 2 g を溶解、静注または点滴静注、朝夕2回、5日間連続投与を行なった。

Table 1. 協同研究機関

東京労災病院	大宮赤十字病院
都立大久保病院	中野総合病院
都立荏原病院	土浦協同病院
春日部市立病院	公立昭和病院
稲田登戸病院	東京医科歯科大学
埼玉ガンセンター	

II. 判定方法

効果判定は、原則として投与開始前と投与終了後24時間以内の中間尿 (カテーテル留置症例はカテーテル尿) を採取し、UTI 研究会の判定基準⁴⁾ に準じ、膿尿・細菌尿の2項目について検討し、著効・有効・無効の3段階に総合判定した。

III. 成績

薬効評価の対象となりえた症例は45例あり、年齢は

18~95歳で男子27例，女子18例であった。症例の基礎疾患は，Table 2 のごとくで，上部尿路疾患11例，下部尿路疾患34例である。このうちカテーテル留置症例は，上部尿路疾患 6 例，下部尿路疾患32例，合計38例である。45例のうち手術症例は25例あり，その内訳は Table 3 に示した。

Table 2. 症例の基礎疾患

I. 上部尿路疾患			II. 下部尿路疾患		
結 石	6		結 石		2
腫 瘍	2		腫 瘍		14
尿 管 狭 窄	1		前立腺肥大症		10
尿 管 瘤	1		神経因性膀胱		4
膀胱尿管逆流	1		膀胱頸部硬化症		1
			尿 道 狭 窄		3
計	11		計		34

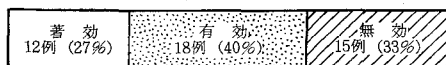
Table 3. 手術症例

腎・腎盂切石術	4
尿管膀胱新吻合術	2
尿管瘻・膀胱瘻術	3
恥骨上前立腺摘除術	5
経尿道的手術	8
そ の 他	3
計	25

(1) 臨床効果

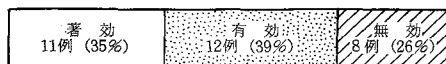
膿尿と細菌尿により判定した総合効果の検討では，Fig. 1 のごとく45例中著効12例 (27%)，有効18例 (40%)，無効15例 (33%) であり，著効と有効と合わせた有効率は67%である。これをカテーテル留置症例38例についてみると，著効9例 (24%)，有効14例 (37%)，無効15例 (39%) で，有効率61%とやや低下する。さ

I. 総合効果 (45例)



II. 単独・混合感染症別の総合効果

(1) 単独感染群 (31例)



(2) 混合感染群 (14例)



↑
著効
1例 (7%)

Fig. 1. 臨床効果

らに，起炎菌が1種類の単独感染群 (31例) と，起炎菌が2種類以上の混合感染群 (14例) の有効率を比較してみると，それぞれ74%，50%となり混合感染群の有効率はかなり低くなる。

(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菌種は混合感染も含めて48株あった (Table 4)。このうち，CFX 投与により陰性化したものは25株 (52%)，菌交代9株 (19%)，減少4株 (8%)，不変10株 (21%) であった。陰性化と菌交代を合わせた細菌の消失率は48株中34株，71%であった。

菌種別にみると，*E. coli* は12株中，陰性化9株，菌交代2株，減少1株で，菌の消失率は92%と高率であった。*Streptococcus faecalis* は10株あり，消失率は90%。一方，*Pseudomonas aeruginosa* は7株あり，陰性化1株，不変6株であった。その他は，症例数が少なくある程度の傾向がつかめるにすぎない。菌交代9株 (7症例) の詳細は Table 5 に示した。

(3) 副作用

除外および脱落症例を加えた78例のうち1例 (1.3%) に蕁麻疹様の発疹を認めたのみで，CFX 投与前後で肝機能・腎機能に変動を認めた症例はなかった。

Table 4. 起炎菌別効果

菌種 (株数)	効果	消 失 (%)		存 続 (%)	
		陰性化	菌交代	減少	不変
<i>E. coli</i>	(12)	9	2	1	0
<i>Strep. faecalis</i>	(10)	7	2	0	1
<i>Prot. mirabilis</i>	(4)	0	2	1	1
<i>Prot. rettgeri</i>	(1)	1	0	0	0
<i>Prot. vulgaris</i>	(1)	1	0	0	0
<i>Prot. inconstance</i>	(1)	0	0	1	0
<i>Pseud. aeruginosa</i>	(7)	1	0	0	6
<i>Kleb. pneumoniae</i>	(2)	1	1	0	0
<i>Serratia</i>	(2)	0	1	1	0
<i>Enterobacter</i>	(2)	0	1	0	1
<i>Enterococcus</i>	(2)	2	0	0	0
<i>Citrobacter</i>	(2)	1	0	0	1
そ の 他	(2)	2	0	0	0
計	(48)	25 (52)	9 (19)	4 (8)	10

Table 5. 菌 交 代

Table 5 菌 交 代

起 炎 菌	交 代 菌	症例数
E.coli, Strep. faecalis	Candida	1
E. coli,	Strep. faecalis	1
Klebsiella	Candida	1
Proteus mirabilis	Strep. faecalis	1
Proteus mirabilis	Enterobacter	1
Strep. faecalis, Enterobacter	Pseudomonas	1
Serratia	Enterobacter	1

IV. 考 察

一般的に cephalosporin 系抗生物質は、penicillin 系抗生物質に比して、グラム陽性菌には抗菌力が劣るが、グラム陰性菌に対してはより有効である。それゆえ泌尿器科領域でも多用されているわけであるが、penicillin 系抗生物質と同様 β -lactamase によって分解され失活するという大きな欠点がある。CFX は、 β -lactamase に高度の抵抗性を有するため、従来の β -lactame 系抗生物質が非力とされているインドール陽性 *Proteus*, *Serratia* にも高い抗菌力を有し、CET, GEZ 耐性の *E. coli*, *Proteus mirabilis* にも有効であるが *Pseudomonas*, *Enterobacter* には無効であることが確認されている¹⁻³⁾。また、複雑性尿路感染症に対する CFX の基礎的・臨床的検討も数多く行なわれ、その有用性および他の cephalosporin 系抗生物質との薬効比較が検討されている⁵⁻⁹⁾。

今回われわれの検討では、MIC は測定していないが、臨床的に CFX は *E. coli*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella*, *Enterococcus* などにかかなり有効であることが確認された。また、症例数は少ないが、インドール陽性 *Proteus*, *Serratia* にもある程度の抗菌力を示す傾向が認められた。しかし、*Pseudomonas* にはほとんど無力であることが確認された。

一方、菌交代が7症例9株にみられたが、すべて留

置カテーテル症例であった。真菌類への菌交代に留意することは当然だが、CFX 使用に際しては、特に *Pseudomonas*, *Enterobacter* への菌交代に充分注意する必要がある。

結 語

複雑性尿路感染症に対する Cefoxitin の臨床効果を検討した。

1) 複雑性尿路感染症45例に、CFX を1日4g, 5日間連続投与を行なった結果、著効12例(27%), 有効18例(40%), 無効15例(33%)で、有効率は67%であった。

2) 細菌学的には、48株中陰性化25株(52%), 菌交代9株(19%), 減少4株(8%), 不変10株(21%)であった。このうち、*E. coli*, *Streptococcus faecalis*, *Klebsiella*, *Enterococcus* などには特に有効で、インドール陽性 *Proteus*, *Serratia* にもある程度の抗菌力を示す傾向が認められたが、*Pseudomonas* には無力であることを確認した。

3) 副作用は1例に発疹を認めたのみであった。

参 考 文 献

- 1) 第25回日本化学療法学会総会. 新薬シンポジウム IV, Cefoxitin. 岐阜, 1977.
- 2) Miller, A.K. et al.: Antimicrob. Agents & Chemother., 5: 33~37, 1974.
- 3) Onishi, H.R. et al.: Antimicrob. Agents & Chemother., 5: 38~48, 1974.
- 4) 第25回日本化学療法学会総会, 尿路感染症における薬効評価について. 岐阜, 1977.
- 5) 平野 学・ほか: Chemotherapy, 26 (s-1): 566~574, 1978.
- 6) 藤村宣夫・ほか: Chemotherapy, 26 (s-1): 575~580, 1978.
- 7) 稗田 定・ほか: Chemotherapy, 26 (s-1): 581~586, 1978.
- 8) 境 優一・ほか: Chemotherapy, 26 (s-1): 587~591, 1978.
- 9) 石神襄次・ほか: 西日泌尿, 40: 601~639, 1978.

(1980年12月11日受付)