

尿路感染症と Aminobenzyl Penicillin

京都第二赤十字病院 泌尿器科（部長：古沢太郎博士）

古	沢	太	郎
東		登	伎雄
三	品	輝	男
村	上		剛
保	井	明	泰
高	橋		徹

URINARY TRACT INFECTION AND AMINOBENZYL PENICILLIN

Taro FURUSAWA, Tokio HIGASHI, Teruo MISHINA, Takeshi MURAKAMI,
Akihiro YASUI and Tohru TAKAHASHI

From the Department of Urology, The Second Red Cross Hospital, Kyoto, Japan
(Chief: Dr. T. Furusawa, M. D.)

For past twenty months since January, 1966, 619 strains of pathogenic bacteria were isolated from urine of the patients with urinary tract infection and submitted for sensitivity tests to aminobenzyl penicillin as well as other commonly used antibiotics. It was found that the organisms resistant against aminobenzyl penicillin could appear if the administration period was prolonged with increasing total amount used. The result, however, was that more than 70 % showed sensitivity of ++ or better which was as excellent as kanamycin and of no comparison with other agents.

During the first three months, the cure rate of urinary tract infection treated with aminobenzyl penicillin was 100 % and afterward gradually dropped to approximately 70 % along with decreased sensitivity.

No untoward effects were noticed probably because of exclusion of the allergic patients.

最近の尿路感染症における起因菌としての Gram 陰性桿菌の weight が著しく増大していることは周知の事実である。一方、PC 誘導体の一つとしての AB-PC 剤についてもここに改めて紹介するまでもなく、すでに日常頻用されている抗生剤の一つであって、しかも最も特異とすることは他の PC 剤と同様に Gram 陽性菌に有効であるばかりか Gram 陰性桿菌ことに大腸菌に最も感受性が強いということである。

当科では1966年1月来本剤を臨床的に用いは

じめ今日に至っており、それらの感受性成績ならびに臨床成績の一部についてはすでに発表したこともあるが、その後約2カ年経た今日では多少当初とは異なった臨床成績を示しているようにも思われるので、1966年1月から1967年8月末までの20カ月間での、1) 当科外来尿路感染症患者尿から分離された病原性細菌に対する本剤を中心とした感受性成績を統計的に観察するとともに、2) それら外来尿性器感染患者に対する本剤の治療成績をも併せて述べてみたいと思う。

1 尿中病原性細菌感受性成績

外来尿路感染症患者尿より分離した病原性細菌のうちで本研究の対象としたものは619株であって、これらはまた全く無選択に抽出したことはいうまでもない。この619例の尿中細菌に対しそれぞれ本剤と常用他抗生剤の感受性を3濃度ディスク法で同時に検査し、それらの成績について比較検討を試みたものである。なお、成績統計については単に本年8月までの20カ月間の成績集計についてだけではなく、初期の3カ月間と、使用頻度も多くなりかつ例数も増加してきたその後の1カ年間と、さらには漸く他科領域でも本剤の使用が普遍化してきた本年4月以降の5カ月間の3期に区分してそれぞれを比較検討するとともに、後述する本剤の臨床成績検討の際にも参考とした。

しかし、この3区分期の成績 (Table 1~3) についてはそれぞれの対象細菌数にも変動が多しだけでなく、統計対象数値としても決して満足な数ではなくて正確を欠く恐れも一部にない訳でもない。またなかには *Pyocyanus* のごとき、対象としては決して満足なものでないものも含まれていたりして3区分期をそれぞれ比較しても成績数値自身あまりに凹凸が激しく、一貫した傾向をつかむこともなかなか困難であった。

しかしながら、全般的な傾向としては *E. coli* についてはだいたい $KM > AB-PC > SM > CP > TC$ の順となり、しかもこれら5剤の中で常に平均して60%以上の感受性陽性率を示したものは *KM* および *AB-PC* の2種に過ぎなかった。また *Staph. aur.* については多少凹凸があるが、だいたい $KM > CP > AB-PC > EM > SM > PC > TC$ の順となり、これらの7剤中1期間でも陽性率が60%を割ったものは *SM*, *EM*, *TC*, および *PC* の4種であった。このような傾向は Table 4-1, 2 の3期間を合計したもののでもほぼ似た傾向を認めることができる。

なおまたこれら3期間それぞれの *AB-PC* の各細菌に対する感受性陽性率の合計をそれぞれ比較すると、時日が経るにしたがい、さらにまたその使用頻度も広汎化するとともに他の抗生剤と同様に次第にその成績が下降して耐性菌が漸時出現する傾向を窺うことができた。

前にも触れたが、無選択に尿中病原性細菌への抗生剤感受性陽性率を集計したなかで、*Staph. aur.* に対する薬剤の成績中 *CP* が比較的新しい *AB-PC* よりも好成績で *KM* に次いだものであったことは注目的であった。しかし、今日臨床上感受性ディスク成績を参考とする場合には (+) の陽性度はむしろ陰性と同様に取扱って、(++) 以上のみを陽性と考えて抗生

Table 1 病原性尿中細菌100例の感受性陽性率 (1966. 1~1966. 3)

起 因 菌 薬 剤	<i>E. coli</i>	<i>Proteus</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Pyocyanus</i>	<i>Staph. aur.</i>	計
AB-PC	62.26% ($\frac{33}{53}$)	33.33% ($\frac{4}{12}$)	100% ($\frac{2}{2}$)	20.00% ($\frac{1}{5}$)	89.28% ($\frac{25}{28}$)	65% ($\frac{65}{100}$)
PC	7.54% ($\frac{4}{53}$)	25.00% ($\frac{3}{12}$)	0% ($\frac{0}{2}$)	0% ($\frac{0}{5}$)	78.57% ($\frac{22}{28}$)	29% ($\frac{29}{100}$)
EM	9.43% ($\frac{5}{53}$)	0% ($\frac{0}{12}$)	0% ($\frac{0}{2}$)	0% ($\frac{0}{5}$)	53.57% ($\frac{15}{28}$)	33% ($\frac{33}{100}$)
SM	43.39% ($\frac{23}{53}$)	16.66% ($\frac{2}{12}$)	0% ($\frac{0}{2}$)	40.00% ($\frac{2}{5}$)	42.85% ($\frac{12}{28}$)	20% ($\frac{20}{100}$)
CP	39.62% ($\frac{21}{53}$)	25.00% ($\frac{3}{12}$)	0% ($\frac{0}{2}$)	20.00% ($\frac{1}{5}$)	67.85% ($\frac{19}{28}$)	39% ($\frac{39}{100}$)
TC	32.07% ($\frac{17}{53}$)	16.66% ($\frac{2}{12}$)	0% ($\frac{0}{2}$)	0% ($\frac{0}{5}$)	50.00% ($\frac{14}{28}$)	44% ($\frac{44}{100}$)
KM	62.26% ($\frac{33}{53}$)	75.00% ($\frac{9}{12}$)	100% ($\frac{2}{2}$)	20.00% ($\frac{1}{5}$)	78.59% ($\frac{22}{28}$)	67% ($\frac{67}{100}$)

Table 2 病原性尿中細菌339例の感受性陽性率 (1966.4~1967.3)

起因菌 薬 剤	E. coli	Proteus	Klebsiella	Pyocyanus	Staph. aur.	計
AB-PC	77.98% ($\frac{124}{159}$)	47.19% ($\frac{25}{53}$)	($\frac{10}{45}$)	($\frac{0}{29}$)	73.58% ($\frac{39}{53}$)	58.40% ($\frac{198}{339}$)
PC	6.91% ($\frac{11}{159}$)	28.30% ($\frac{15}{53}$)	($\frac{0}{45}$)	($\frac{0}{29}$)	58.49% ($\frac{31}{53}$)	($\frac{57}{339}$)
EM	9.43% ($\frac{15}{159}$)	7.54% ($\frac{4}{53}$)	($\frac{3}{45}$)	($\frac{1}{29}$)	71.69% ($\frac{38}{53}$)	($\frac{61}{339}$)
SM	60.37% ($\frac{96}{159}$)	58.49% ($\frac{31}{53}$)	($\frac{17}{45}$)	($\frac{12}{20}$)	66.03% ($\frac{35}{53}$)	($\frac{191}{339}$)
CP	67.29% ($\frac{107}{159}$)	47.19% ($\frac{25}{53}$)	($\frac{7}{45}$)	($\frac{2}{29}$)	88.67% ($\frac{47}{53}$)	($\frac{188}{339}$)
TC	34.59% ($\frac{55}{159}$)	37.73% ($\frac{20}{53}$)	($\frac{11}{45}$)	($\frac{3}{29}$)	60.37% ($\frac{32}{53}$)	($\frac{121}{339}$)
KM	93.08% ($\frac{148}{159}$)	86.79% ($\frac{46}{53}$)	($\frac{38}{45}$)	($\frac{10}{29}$)	96.22% ($\frac{51}{53}$)	86.51% ($\frac{293}{339}$)

Table 3 病原性尿中細菌180例の感受性陽性率 (1967.4~1967.8)

起因菌 薬 剤	E. coli	Proteus	Klebsiella	Pyocyanus	Staph. aur.	計
AB-PC	70.50% ($\frac{62}{80}$)	30.30% ($\frac{10}{33}$)	($\frac{0}{23}$)	($\frac{0}{13}$)	74.19% ($\frac{23}{31}$)	52.77% ($\frac{95}{180}$)
PC	10.00% ($\frac{8}{80}$)	12.12% ($\frac{4}{33}$)	($\frac{1}{23}$)	($\frac{0}{13}$)	51.61% ($\frac{16}{31}$)	($\frac{29}{180}$)
EM	5.00% ($\frac{4}{80}$)	12.12% ($\frac{4}{33}$)	($\frac{1}{23}$)	($\frac{0}{13}$)	70.96% ($\frac{22}{31}$)	($\frac{31}{180}$)
SM	58.75% ($\frac{47}{80}$)	42.42% ($\frac{14}{33}$)	($\frac{12}{23}$)	($\frac{6}{13}$)	83.87% ($\frac{26}{31}$)	($\frac{105}{180}$)
CP	36.25% ($\frac{29}{80}$)	30.30% ($\frac{10}{33}$)	($\frac{7}{23}$)	($\frac{3}{13}$)	93.54% ($\frac{29}{31}$)	($\frac{78}{180}$)
TC	27.50% ($\frac{22}{80}$)	9.09% ($\frac{3}{33}$)	($\frac{5}{23}$)	($\frac{3}{13}$)	58.06% ($\frac{18}{31}$)	($\frac{51}{180}$)
KM	96.25% ($\frac{77}{80}$)	90.90% ($\frac{30}{33}$)	($\frac{20}{23}$)	($\frac{4}{13}$)	100.00% ($\frac{31}{31}$)	90.00% ($\frac{162}{180}$)

Table 4-1 主要病原性尿中細菌の常用抗生物質への感受性陽性率合計 (1966.1~1967.8)

	E. coli	Proteus
AB-PC	71% ($\frac{219}{292}$)	39% ($\frac{39}{98}$)
SM	56% ($\frac{166}{292}$)	47% ($\frac{47}{98}$)
CP	53% ($\frac{157}{292}$)	37% ($\frac{38}{98}$)
TC	32% ($\frac{94}{292}$)	25% ($\frac{25}{98}$)
KM	85% ($\frac{258}{292}$)	86% ($\frac{85}{98}$)

Table 4-2

	Staph. aur.
AB-PC	77% ($\frac{87}{112}$)
PC	61% ($\frac{69}{112}$)
EM	66% ($\frac{75}{112}$)
SM	65% ($\frac{73}{112}$)
CP	84% ($\frac{95}{112}$)
TC	57% ($\frac{64}{112}$)
KM	92% ($\frac{104}{112}$)

剤投与の指標とすべきであるという向きが圧倒的である。このような考え方で、改めて E. coli および Staph. aur. についてのそれらの成績を検討すると、KM および AB-PC のみがそれ程陽性率が下降せずおよそ70%内外にとどまっていたのに反して、他はいずれも50%以下に下降した。ことに CP および TC は陽性率が前の半数近くにも減少した。

これらの成績から考えると、他細菌の場合とはともかくも、E. coli あるいは Staph. aur. のそれぞれの単独尿路感染時あるいはまた両者の混合感染時などに限っていうならば KM あるいは AB-PC の投与が最も望ましいこととなる。

ただ、泌尿器科領域では腎障害を伴うものや高齢令患者が決して少なくないので、KM を使用することは副作用の点で躊躇せざるを得ない場合が少なくない。

Table 5 Staphylococcus 200例における AB-PC と PC の感受性交叉成績

		AB-PC			
		—	+	++	+++
PC	—	40	15	8	7
	+	1	13	19	11
	++	2	0	6	11
	+++	3	5	8	51

その意味では本剤の臨床的意義は非常に大であるというべきであるが、一方また、前述のように本剤への耐性菌の出現も次第に増加している今日ではこれらへの対策もまた必要といわねばなるまい。

なお、同一期間中の epidermidis をも含めた Staphylococcus 200例について AB-PC と PC との感受性交叉成績をみると Table 5 のごとくであって、両者間に明瞭な交叉性が認められ、ここでも両者が決して無縁のものでないことがわかる。

2 臨床成績

本剤投与対象は19~80才までの男女の外來急性尿性器感染症患者 209 名で、効果判定上感染が二次的に発現したものや数種の細菌の混合感染によるものはあらかじめ今回の対象からは除外した。

投与方法は1日 6 cap. (1500 mg) を8時間ごとに3分服する経口的方法のみで、投与期間は7~14日間であった。

なお、統計対象期間は前の感受性成績と全く同様で、1966年1月から1967年8月末までの20カ月間である。また使用初期とその後の成績を比較するために1966年1月からの初期の3カ月間の40例の成績を()内で併示して参考とした。

また、臨床効果判定規準は Table 6 に示すような方法に準拠した。

尿路感染症 201 例の起因菌別の成績をみると、有効以上の成績は E. coli 78.46%, Proteus 76.9%, Staph. aur. 81.2% および Gonococcus 62.5% であった。また全体的には有効以上は201例中145例で72.13%を示す。ただ、初期の3カ月間の成績がそれぞれ100%であった点からいうと耐性菌の出現と共に

Table 6 効果判定規準

著効：4日以内に自および他覚症状が全く消失したもの。

有効：7日以内に自および他覚症状が全く消失したかあるいは7日以内に自覚症状は消失して、他覚的には膿球消失が多少遅れても尿中細菌はすでに消失したもの。

効：自および他覚症状は改善されて、尿中の細菌は認められないが、膿球がなお3/1視野以上認められたもの。

無効：自および他覚的症状が全く改善されないか、あるいはむしろ増悪したもの。

Table 7-1 腎盂腎炎

	著効	有効	効	無効	小 計
E-C	8 (5)	4	3	0	15 (5)
Pro.	1	1	1	0	3
Pyo.	0	0	0	0	0
Kleb.	0	0	2	0	2
Staph. aur.	1	1	0	1	3
小 計	10 (5)	6	6	1	23 (5)

Table 7-2 膀胱炎

	著効	有効	効	無効	小 計
E-C	48(18)	26(8)	13	6	93(26)
Pro.	8	9(2)	2	3	22(2)
Pyo.	1(1)	0	1	6	8(1)
Kleb.	2	0	3	2	7
Staph. aur.	7	4(1)	2	1	14(1)
小 計	66(19)	39(11)	21	18	144(30)

Table 7-3 尿道炎

	著効	有効	効	無効	小 計
E-C	4 (2)	0	1	1	6 (2)
Pro.	0	1	0	0	1
Pyo.	0	0	0	1	1
Kleb.	0	0	0	0	0
Staph. aur.	5	4 (2)	1	1	11 (2)
Gono	4	1 (1)	3	0	8 (1)
小 計	13 (2)	6 (3)	5	3	27 (5)

Table 7-4 前立腺炎

	著効	有効	効	無効	小 計
E-C	1	0	1	0	2
Pro.	0	0	0	0	0
Pyo.	0	0	1	0	1
Kleb.	0	0	0	0	0
Staph. aur.	2	2	0	0	4
小 計	3	2	2	0	7

Table 7-5 副睾丸炎

	著効	有効	効	無効	小 計
E-C	4	0	2	0	6
Pro.	0	0	0	0	0
Pyo.	1	0	0	0	1
Kleb.	1	0	0	0	1
Staph. aur.	0	0	0	0	0
小 計	6	0	2	0	8

Table 8 尿性器感染症209例疾患別臨床成績 (1966.1~1967.8)

	投 薬 効 果				計
	著効	有効	効	無効	
腎 盂 腎 炎	10 (5)	6 (0)	6 (0)	1 (0)	23 (5)
膀 胱 炎	69 (19)	41 (11)	20 (0)	14 (0)	144 (30)
尿 道 炎	13 (2)	7 (3)	5 (0)	2 (0)	27 (5)
前 立 腺 炎	3	3	1	0	7
副 睾 丸 炎	6	0	2	0	8
計	101 (26)	57 (14)	34 (0)	17 (0)	209 (40)
%	(48.37)	(27.29)	(16.74)	(8.13)	(100%)

() 内：1966.1~1966.3：40例

臨床成績も次第に下降気味であることが十分にうかがうことができる。

また、個々の疾患について起因菌別に臨床成績を検討したのは Table 7-1 から Table 7-5 までである。ただ、最後の Table 7-5 での起因菌についてはたまたま初診時に尿から得られたもので、これを副睾丸炎自身の起因菌と直ちに断定することには多少疑問がある。したがって、前述の起因菌別の総合成績にはこれらを除外している。

Table 8 は疾患別の臨床成績を示すもので、前述の副率丸炎症例の成績も加えた 209 例について観察したものである。

疾患別成績でもおよそ前の起因菌別成績と似たような結果を示していた。

む す び

1) 1966年1月から1967年8月末までの20カ月間で、当科外来尿路感染症患者尿から分離した 619 株の病原菌に対し、AB-PC 剤を初め常用抗生剤の感受性成績を比較検討した結果、AB-PC では使用開始初期に比して時日を経るに従って他剤と同様に漸次耐性菌の出現が見られるようである。しかし、陽性度（ $\pm$ ）以上の成績では KM とともに断然他剤を凌駕し、今日でも70%以上の成績を示している。

2) 上記と同一期間内での本剤の尿性器感染

症に対する臨床成績では、使用当初の3カ月間は100%有効であったが、それ以後は前述の感受性成績と並行して次第に低下傾向が見られる。しかし、Gram 陽性ならびに陰性の桿および球菌による広汎な尿性器感染症に対しては今日でもいずれも70%以上の好成績をなお持続している。

3) 本剤内服の副作用については、投与前あらかじめ薬剤その他のアレルギー患者を除外したためか極めて少なく、アレルギー様症状ではわずかに数名の一過性かつ局在性の痒痒性紅斑が見られたにすぎなく、その他では女子の数例に内服後2～3日経ってから胃症状を示したのもあったが、いずれも投与中止により速やかに回復した。

(1968年1月29日 特別掲載受付)

広範囲 抗生剤

◇グラム陽性菌および陰性菌に対してすぐれた抗菌力を示す

◇酸に対して安定で、高い血中濃度が得られる

〔包装〕

カプセル 10・50・100〔1カプセル中250mg(力価)含有〕

ドライシロップ 100g〔1g中50mg(力価)含有〕

注射液 1瓶〔250mg(力価)〕

ペントレックス PENTREX

(アミノベンジルペニシリン)

健保適用



萬有製薬株式会社
東京都中央区日本橋本町2～7