

## 泌尿器科領域におけるセフメタゾールの 有効性に関する臨床検討

名古屋大学医学部泌尿器科学教室

三 矢 英 輔

名古屋保健衛生大学医学部泌尿器科学教室

名 出 頼 男

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室

大 田 黒 和 生

愛知医科大学泌尿器科学教室

瀬 川 昭 夫

## CLINICAL EVALUATION OF CEFMETAZOLE IN UROLOGICAL INFECTIONS

Hideo MITSUYA

*From the Department of Urology, Nagoya University, School of Medicine*

Yorio NAIDE

*From the Department of Urology, Fujita Gakuen University, School of Medicine*

Kazuo OHTAGURO

*From the Department of Urology, Nagoya City University, School of Medicine*

Akio SEGAWA

*From the Department of Urology, Aichi Medical University*

Clinical efficacy of Cefmetazole was evaluated at four university hospitals and their related hospitals in Nagoya.

For the treatment of urinary tract infections with or without complications, 177 patients were administered Cefmetazole.

Of these patients, 69 had chronic complicated urinary tract infection defined in the UTI manual and 20 had simple acute pyelonephritis. The other urological infections for which Cefmetazole was administered included prostatitis, epididymitis, urosepsis and wound infections. Fifty four patients were given Cefmetazole intravenously after urological operation to prevent wound and urinary tract infections.

The overall clinical efficacy of Cefmetazole for UTI was 76.8%; 84.4% for group 1, 85.7% for group 3, 75% for group 4, 44.4% for group 5 and 66.6% for group 6.

In acute pyelonephritis due to *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia*, *S. aureus*,  $\alpha$ -*Streptococcus* and *S. epidermidis* all patients were cured by Cefmetazole administration. Clinical efficacy of Cefmetazole was assessed to be excellent in 6 cases of prostatitis and 6 cases of acute epididymitis. *E. Coli*, *Serratia* and some organisms disappeared from blood after the

administration of Cefmetazole but *Pseudomonas* persisted even after treatment.

Postoperative administration of Cefmetazole was effective for eradication of bacteria from the urine in 26 out of 30 patients and in prevention of infection in 24 cases.

After the administration of Cefmetazole skin eruption was observed in one patient and nausea in another. Slight elevation of GOT, GPT and total bilirubin was noted in 3 of the 177 patients after medication.

**Key words:** Urinary tract infection, Cefmetazole

## は じ め に

セフメタゾール (CMZ) は三共により開発された国産初のセファマイシン系抗生剤で、幅広い抗菌スペクトラム、強い抗菌力を有し、殺菌的に作用し、 $\beta$ -ラクタマーゼに安定で、インドール陽性変形菌にも有効であり、広く臨床に用いられるようになって、すでに数年を経過している。第三世代のセフェム系抗生物質が出現している現在、セフメタゾールが泌尿器科領域にどのように使用され、どのような成績を収めているか、同剤の有効性、安全性、有用性などを調べるため、東海地区の名古屋大学、名古屋保健衛生大学、名古屋市立大学、愛知医科大学の4大学と、関連施設 (Table 1) において、一般オープン試験をおこなった。

## 対象および投与方法

対象疾患は主として、成人の入院患者における慢性膀胱炎、腎盂炎、前立腺炎および重症感染症とした。また、同時に泌尿器科手術後感染予防を目的とした投与もおこなった。

### 投与方法および用量

1) 静脈注射 (点滴を含む) 1回 1~2 g, 原則として 1日2回

2) 溶解液及び投与時間

|    | 一回量        | 投与時間 | 溶解液     |
|----|------------|------|---------|
| 静注 | 1 g/10 ml  | 3~5分 | 注射用蒸留水  |
|    | 2 g/20 ml  |      | または生食水  |
| 点滴 | 1 g/250 ml | 1時間  | 生食水または  |
|    | 2 g/500 ml | 2時間  | 5%ブドウ糖液 |

3) 使用上の注意として、事前にセフメタゾールの皮内反応テストをおこない、安全性を確認のうえ、投与した。

4) 症状、所見の観察、臨床検査の実施; 少なくとも投与前と投与開始5日後、または投与終了後、必ず実施し、所定の用紙に記入する。

5) 投与中止

アレルギー反応や過敏症が出現した場合、症状がいちじるしく悪化した場合、および投与開始後耐性菌感

染であることがあきらかになった時、および耐菌性が出現した場合。

6) 除外規定

①ペニシリン系、セフェム系抗生物質に、アレルギーの既往のある症例、およびセフメタゾール皮内反応陽性の症例。

②妊婦

③フロセミドなどの利尿剤投与を必要とする症例。

7) 効果判定

原則として UTI 薬効評価基準に準じておこない、5日間投与時点での臨床および尿検査成績で効果判定

Table 1. Participants

|            |                                          |
|------------|------------------------------------------|
| 愛知医科大学     | 瀬川 昭夫<br>深津 英捷<br>本多 靖明                  |
| 刈谷総合病院     | 前川 明                                     |
| 厚生連更生病院    | 和志田裕人                                    |
| 国立名古屋病院    | 浅井 順<br>吉田 和彦<br>森川 史郎                   |
| 社保中京病院     | 大島 伸一                                    |
| 市立岡崎病院     | 荻須 文一                                    |
| 市立城西病院     | 安藤 裕                                     |
| 市立半田病院     | 小林 収                                     |
| 市立四日市病院    | 寛 英雄<br>加藤 範夫                            |
| 中部労災病院     | 瀧田 徹                                     |
| 常滑市民病院     | 手束 尚                                     |
| 名古屋市立大学    | 大田黒和生<br>上田 公介                           |
| 名古屋大学      | 三矢 英輔<br>下地 敏雄<br>後藤 百万<br>夏目 紘<br>小橋 浩司 |
| 名古屋第一赤十字病院 | 佐橋 正文                                    |
| 名古屋第二赤十字病院 | 小林 弘明                                    |
| 名古屋保健衛生大学  | 名出 頼男<br>藤田 民夫<br>浅野 晴好                  |
| 名鉄病院       | 伊藤 浩一<br>岡村 菊夫                           |

Table 2. Age and Sex distribution of the patients

| Age   | Male | Female | Total |
|-------|------|--------|-------|
| 20~29 | 6    | 15     | 21    |
| 30~39 | 13   | 7      | 20    |
| 40~49 | 8    | 9      | 17    |
| 50~59 | 15   | 9      | 24    |
| 60~69 | 28   | 11     | 39    |
| 70~79 | 44   | 4      | 48    |
| 80<   | 8    | 0      | 8     |
| Total | 122  | 55     | 177   |

Table 3. Cases classified by type of infection

|                                                                  |     |
|------------------------------------------------------------------|-----|
| 1. Chronic complicated U.T.I.                                    | 69  |
| 2. Acute simple pyelonephritis                                   | 20  |
| 3. Other infection *                                             | 20  |
| 4. Postoperative administration<br>(uninfected before operation) | 24  |
| (infected before operation)                                      | 30  |
| 5. Drop out                                                      | 14  |
| Total                                                            | 177 |

\* See table 9

Table 4. Underlying conditions of complicated infections

| Pyelonephritis        |    | Cystitis              |    |
|-----------------------|----|-----------------------|----|
| Urolithiasis          | 8  | Prostatic hypertrophy | 19 |
| Vesicoureteral reflux | 2  | Prostatic cancer      | 8  |
| Hydronephrosis        | 2  | Bladder tumor         | 9  |
| Neurogenic bladder    | 1  | Ureterocutaneostomy   | 6  |
| Ileal conduit         | 1  | Neurogenic bladder    | 4  |
| Perivesical abscess   | 1  | Urolithiasis          | 3  |
| Renal tumor           | 1  | Urethral stricture    | 3  |
|                       |    | Uterine cancer        | 1  |
| Total                 | 16 | Total                 | 53 |

をおこなった。基準外疾患に対する判定は、主治医の判定に従って、著効、有効、無効の三段階で判定したが、尿所見、起炎菌の明確なものは、UTI 基準に準ずるか、菌の有無を判定の基準とした。

## 成 績

1年6カ月にわたり17施設で集積された症例は、全部で181例である。このうち4例はセフメタゾール投与期間不適または未成年のため、除外したので、症例は177例となった。177例は男子122例、女子55例で、その年齢分布は表のごとく60歳、70歳代が多い（Table 2）。UTI 基準に基いて評価しえた症例は、急性単純性腎盂腎炎で20例、慢性複雑性尿路感染症69例の計89例で、177例の50%である。その他の泌尿器科領域の感染症は、前立腺炎6例、副睾丸炎6例、Urosepsis 4例、手術創感染4例の20例で、全体の11.3%である。また7例は急性腎盂腎炎の症状を示すも、尿中細菌陰性例で、さらに7例はセフメタゾール投与中の臨床データ不備のため除外され、残りの54例（30.5%）は泌尿器手術後に用いられた（Table 3）。手術前尿中細菌の検出されたものは30例あり、手術による直接の除菌（腎剥出術）の考えられるものや、複雑性

感染症に加えるもの（TUR-P 後）もあるが手術の影響が大であることを考慮し、一括して別群とした。

以下、慢性複雑性尿路感染症、急性単純性腎盂腎炎、その他の泌尿器科感染症、泌尿器科手術後の投与症例の4項目に分けて、効果判定基準ならびに成績を述べる。

### 1. 慢性複雑性尿路感染症

UTI 基準の慢性複雑性尿路感染症の対象となった69例の基礎疾患は Table 4 のごとくであり、カテーテルなしは28例で、結石8例、前立腺疾患8例、前立腺以外の癌2例、膀胱腫瘍2例、VUR 2例、水腎症2例、神経因性膀胱、回腸導管、膀胱周囲膿瘍、尿道狭窄が各1例であった。カテーテル留置例は41例で、前立腺疾患19例、尿管瘻6例、膀胱腫瘍7例、神経因性膀胱4例、結石3例、尿道狭窄2例であった。各群別の治療成績は、第1群では有効率84.4%、第3群85.7%、第4群75%、第5群44.4%、第6群66.6%であった。単独感染は54例で有効率83.3%、混合感染は15例で有効率53.3%、全体では76.8%の有効率であった（Table 5）。

起炎菌は、*E. coli* がもっとも多く23株みとめられ、その87%が消失した。つぎに、*Klebsiella* グループ8株

Table 5. Overall clinical efficacy of Cefmetazole classified by type of infection

|                  | Group                           | No. of cases | Percent of total | Excellent | Moderate | Poor | Overall effective-ness rate |
|------------------|---------------------------------|--------------|------------------|-----------|----------|------|-----------------------------|
| Single infection | 1st group (Catheter indwelt)    | 32           | (46.4%)          | 21        | 6        | 5    | 84.4%                       |
|                  | 2nd group (Post prostatectomy)  | 0            | (— %)            | 0         | 0        | 0    | — %                         |
|                  | 3rd group (Upper U.T.I.)        | 14           | (20.3%)          | 9         | 3        | 2    | 85.7%                       |
|                  | 4th group (Lower U.T.I.)        | 8            | (11.6%)          | 6         | 0        | 2    | 75.0%                       |
|                  | Sub total                       | 54           | (78.3%)          | 36        | 9        | 9    | 83.3%                       |
| Mixed infection  | 5th group (Catheter indwelt)    | 9            | (13.0%)          | 4         | 0        | 5    | 44.4%                       |
|                  | 6th group (No catheter indwelt) | 6            | ( 8.7%)          | 4         | 0        | 2    | 66.6%                       |
|                  | Sub total                       | 15           | (21.7%)          | 8         | 0        | 7    | 53.3%                       |
| Total            |                                 | 69           | ( 100%)          | 44        | 9        | 16   | 76.8%                       |

Table 6. Bacteriological response to Cefmetazole in chronic complicated U.T.I.

| Isolates               | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted |
|------------------------|----------------|----------------|-----------|
| <i>E. coli</i>         | 23             | 20 ( 87%)      | 3         |
| <i>K. pneumoniae</i>   | 7              | 7(100%)        | 0         |
| <i>K. oxytoca</i>      | 1              | 1(100%)        | 0         |
| <i>Enterobacter</i>    | 1              | 1(100%)        | 0         |
| <i>Serratia</i>        | 7              | 4( 57%)        | 3         |
| <i>Citrobacter</i>     | 2              | 2(100%)        | 0         |
| <i>P. mirabilis</i>    | 4              | 3( 75%)        | 1         |
| <i>P. vulgaris</i>     | 1              | 1(100%)        | 0         |
| <i>P. morganii</i>     | 2              | 2(100%)        | 0         |
| <i>P. rettgeri</i>     | 1              | 1(100%)        | 0         |
| <i>Providencia</i>     | 1              | 1(100%)        | 0         |
| <i>Ps. aeruginosa</i>  | 9              | 4( 44%)        | 5         |
| <i>Ps. cepacia</i>     | 3              | 3(100%)        | 0         |
| <i>Ps. putida</i>      | 1              | 1(100%)        | 0         |
| <i>Ps. maltophilia</i> | 1              | 1(100%)        | 0         |
| <i>A. anitratus</i>    | 3              | 3(100%)        | 0         |
| <i>A. faecalis</i>     | 2              | 2(100%)        | 0         |
| <i>S. aureus</i>       | 2              | 2(100%)        | 0         |
| <i>S. epidermidis</i>  | 5              | 5(100%)        | 0         |
| <i>S. faecalis</i>     | 7              | 5(100%)        | 2         |
| <i>Enterococcus</i>    | 2              | 1( 50%)        | 1         |
| <i>α-Streptococcus</i> | 2              | 2(100%)        | 0         |
| <i>Eubacterium</i>     | 1              | 1(100%)        | 0         |
| Total                  | 88             | 73             | 15        |

Table 7. Strains appearing after Cefmetazole treatment in chronic complicated U.T.I.

| Isolates              | No. of strains |
|-----------------------|----------------|
| <i>E. coli</i>        | 1              |
| <i>Klebsiella</i>     | 1              |
| <i>P. aeruginosa</i>  | 5              |
| <i>P. putida</i>      | 1              |
| <i>Acinetobacter</i>  | 2              |
| <i>Enterobacter</i>   | 1              |
| <i>S. faecalis</i>    | 1              |
| <i>Staphylococcus</i> | 1              |
| <i>Yeast</i>          | 1              |
| Total                 | 14             |

ble 6). セフメタゾール投与後の交代菌として検出されたものは Table 7 のごとく計14株で、*P. aeruginosa* がもっとも多く5株であった。

## 2. 急性腎盂腎炎

急性腎盂腎炎の症例は20例で、男7例、女13例であり、効果判定は5日間のセフメタゾールの投与前後における尿中細菌、尿中白血球数をUTIの急性尿路感染症の基準に従って判定した。その結果は、著効17例、有効3例、無効0例で有効率100%のすぐれた成績であった。起炎菌は *E. coli* 14株、*Staphylococcus* 2株の他、*K. pneumoniae*, *Serratia*, *α-Streptococcus*, *E. coli* と *S. epidermidis* 混合の各1例であった (Table 8)。

## 3. その他の泌尿器科感染症

急性前立腺炎、副睾丸炎、Urosepsis、術創感染については、臨床症状の改善、検査の所見、起炎菌の有無に基づいてなされた主治医判定による有効、無効判

(消失率100%)、*Proteus* 属8株(消失率88%)、*Pseudomonas* 属14株(消失率64.3%)、*Serratia* 7株(消失率57%)がおもなグラム陰性桿菌であった。グラム陽性球菌は18株(消失率88.9%)であった。嫌気性菌は1株あり、セフメタゾール投与後消失している (Ta-

Table 8. Pathogens of acute pyelonephritis and efficacy of Cefmetazole

| Isolates                    | Excellent | Moderate | Poor | Total | Effectiveness rate |
|-----------------------------|-----------|----------|------|-------|--------------------|
| <i>E.coli</i>               | 12        | 2        | 0    | 14    | 100%               |
| <i>Klebsiella</i>           | 0         | 1        | 0    | 1     | 100%               |
| <i>Serratia</i>             | 1         | 0        | 0    | 1     | 100%               |
| <i>Saureus</i>              | 2         | 0        | 0    | 2     | 100%               |
| $\alpha$ -Streptococcus     | 1         | 0        | 0    | 1     | 100%               |
| <i>E.coli-S.epidermidis</i> | 1         | 0        | 0    | 1     | 100%               |
| Total                       | 17        | 3        | 0    | 20    | 100%               |

Table 9. Other infections

| Diagnosis                      | No. of cases | Pathogen                                   | Good | Poor | Total | Underling disease or superinfection |
|--------------------------------|--------------|--------------------------------------------|------|------|-------|-------------------------------------|
| Acute prostatitis              | 6            | <i>E.coli</i>                              | 4    | 0    | 4     |                                     |
|                                |              | No. bacteriological investigation          | 2    | 0    | 2     |                                     |
| Urosepsis                      | 4            | <i>E.coli</i>                              | 1    | 0    | 1     | Ureteral stone                      |
|                                |              | <i>Serratia</i>                            | 1    | 0    | 1     | Ileal conduit                       |
|                                |              | <i>P.aeruginosa</i>                        | 0    | 1    | 0     | Prostatitis                         |
|                                |              | No bacteriological investigation           | 1    | 0    | 1     | Testicular tumor                    |
| Acute epididymitis             | 6            | <i>Citrobacter</i> (Urine)                 | 1    | 0    | 1     |                                     |
|                                |              | <i>E. coli</i> (Urine)                     | 1    | 0    | 1     |                                     |
|                                |              | <i>Corynebacterium</i> (Prostatic fluid)   | 1    | 0    | 1     |                                     |
|                                |              | Sterile urine                              | 3    | 0    | 3     |                                     |
| Urachal abscess                | 1            | GNR                                        | 1    | 0    | 1     |                                     |
| Wound infection (vasectomy)    | 1            | No bacteriological investigation           | 1    | 0    | 1     |                                     |
| Wound infection (circumcision) | 1            | No bacteriological investigation           | 1    | 0    | 1     |                                     |
| Vesicorectal fistula           | 1            | <i>Enterococcus</i><br><i>K.pneumoniae</i> | 0    | 1    | 0     | <i>P. aeruginosa</i>                |

定に従った。

急性前立腺炎症例は6例であり、全例が有効であった。起炎菌のあきらかな症例は4例ですべて *E. coli* 感染である。

Urosepsis は4例で、*E. coli* 菌血症の起った尿管結石例と、*Serratia* を血液中に証明した回腸導管例は、いずれもセフメタゾールで血液培養陰性となり解熱している。前立腺炎から波及した *Pseudomonas* 菌血症では、セフメタゾールが無効でアミカシンにより治療された。残り1例は、抗癌剤投与中に発生したものであるが、その起炎菌は不明である。しかし、セフメタゾールの投与で解熱している。

急性副睾丸炎は6例であり、全例セフメタゾール投与で解熱と症状の寛解をみている。起炎菌の推定は3例に可能であり、*Citrobacter* と *E. coli* を尿中にみとめた各1例と、*Corynebacterium* を前立腺液中に証明した1例がある。

手術創感染例の内訳は、残存尿管膿瘍、精管切断後感染、包茎手術後感染、膀胱直腸瘻の各1例で、膀胱直腸瘻症例では *Enterococcus* と *K. pneumoniae* の感染がみられ、セフメタゾール投与で *Ps. aeruginosa* に交代している。他の3例については、起炎菌は明確ではなかった (Table 9)。

#### 4. 泌尿器科手術後の投与症例における検討

手術後セフメタゾールが投与された症例は54例であるが、このうち24例は術前の尿中細菌は陰性であり、術後も引続いて菌陰性であった。残り30例が手術前に尿中細菌が陽性であった症例である。30例の手術内容は Table 10 のごとくであり、この中で26例がカテーテル留置中であり、術後5日目の検尿による成績は、カテーテルなしは4例とも菌陰性、カテーテルありは単独感染の14例では全例菌陰性、複数菌感染12例中、7例が起炎菌陰性、残り5例中1例は術前と同様の細菌 (*Enterobacter*, *Enterococcus*) を証明したが、4例

Table 10. Surgery done before administration of Cefmetazole

| Uninfected before operation |    | Infected before operation |    |
|-----------------------------|----|---------------------------|----|
| Nephrectomy                 | 2  | Nephrectomy               | 2  |
| Pyelolithotomy              | 5  | Nephrolithotomy           | 4  |
| Ureterolithotomy            | 4  | Pyelolithotomy            | 3  |
| Ureteroceleotomy            | 1  | Ureterolithotomy          | 1  |
| Ureterocutaneostomy         | 1  | Nephrostomy               | 1  |
| Prostatectomy               | 5  | Total cystectomy          | 1  |
| TUR-Bt*1                    | 3  | Prostatectomy             | 10 |
| TUR-P*2                     | 1  | Ureterocutaneostomy       | 1  |
| Other                       | 2  | TUR-Bt*1                  | 3  |
|                             |    | TUR-P*2                   | 4  |
| Total                       | 24 | Total                     | 30 |

\*1 Transurethral resection-bladder tumor

\*2 Transurethral resection-prostate

Table 11. Bacteriological response to Cefmetazole administration following surgery

| Isolates                        | No. of strains | Eradicated | Persisted |
|---------------------------------|----------------|------------|-----------|
| <i>E. coli</i>                  | 10             | 10         | 0         |
| <i>K. pneumoniae</i>            | 2              | 2          | 0         |
| <i>Enterobacter</i>             | 2              | 1          | 1         |
| <i>Serratia</i>                 | 2              | 2          | 0         |
| <i>P. mirabilis</i>             | 2              | 2          | 0         |
| <i>P. vulgaris</i>              | 2              | 2          | 0         |
| <i>P. rettgeri</i>              | 1              | 1          | 0         |
| <i>Ps. aeruginosa</i>           | 1              | 1          | 0         |
| <i>A. xylosoxidans</i>          | 1              | 1          | 0         |
| <i>S. aureus</i>                | 3              | 3          | 0         |
| <i>S. epidermidis</i>           | 3              | 3          | 0         |
| <i>S. faecalis</i>              | 3              | 3          | 0         |
| <i>S. faecium</i>               | 1              | 1          | 0         |
| <i>Enterococcus</i>             | 4              | 3          | 1         |
| $\alpha$ - <i>Streptococcus</i> | 2              | 2          | 0         |
| $\beta$ - <i>Streptococcus</i>  | 1              | 1          | 0         |
| <i>Corynebacterium</i>          | 2              | 2          | 0         |
| Total                           | 42             | 40         | 2         |

は他の菌種に交代した。術前尿中にみられた細菌は Table 11 のごとくであり、交代菌は *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Serratia*, *S. faecalis* の各1例である (Table 12)。

#### 副作用

セフメタゾール投与 177 例中、自覚症状のみみられた症例は、皮疹の1例と悪心の1例であり、前者は投与中止により改善、後者は症状が軽度なため投与を継続できた。

血液学的検査値の異常は、セフメタゾール投与に由来するものは1例のみみられなかった。

GOT, GPT の上昇が、166 例中で GOT 値 3 例

Table 12. Bacteria isolated from the urine after postoperative administration of Cefmetazole

| Isolates            | No. of strains |
|---------------------|----------------|
| <i>Enterobacter</i> | 1              |
| <i>Serratia</i>     | 1              |
| <i>Pseudomonas</i>  | 1              |
| <i>S. faecalis</i>  | 1              |
| Total               | 4              |

(1.8%), GPT 値で 3 例 (1.8%) にみられたが、いずれも 100 単位をこえる異常はなく、一過性であった。総ビリルビン値の軽度上昇が 133 例中 1 例 (0.7%) にみられたが、同じく一過性であった。

手術後にセフメタゾールを投与したものでは、8 例の GOT 値の上昇と、10 例の GPT 値上昇、3 例のビリルビン値の上昇があったが、いずれも腎手術と輸血を併用した症例であり、セフメタゾールとの関連は判然としない。また BUN 値の上昇が 6 例、クレアチニン値の上昇が 2 例であったが、いずれも腎摘術、または腎切石術などの腎手術後の症例である。このうち 1 例は BUN 70 mg/dl, CR 4.4 mg/dl となり、手術に加えてセフメタゾールの投与が多少関与しているのではないかと推察されそた。

#### 考 察

セフメタゾールは第 2 世代のセフェム系抗生剤であるが、Cefoxitin などと同様に  $\beta$ -ラクタマーゼ安定性が増加し、旧型のセファロスポリン耐性菌にも有効となり、さらに大腸菌、肺炎桿菌、プロテウス・ミラビリス、インフルエンザ菌の 4 大グラム陰性桿菌に対する作用も、旧型に比しすぐれている。したがって、

この群のセフェム系抗生剤は、病原菌決定まで最初に使用される抗生剤として適当と思われる。さらに4大グラム陰性桿菌以外のグラム陰性桿菌にも有効性が増しており、尿路感染症の治療に好都合である。すでに、多くの施設で、この薬剤を用いての臨床的検討報告が見られているが<sup>1-9)</sup>、一般に用いられるようになってからの有効性の検討をおこなう目的で複数の施設で各種泌尿器科領域感染症を対象とした治験をおこなうこととした。評価の対象となった163例の慢性複雑性尿路感染症、急性単純性腎盂腎炎、その他の泌尿器感染症、手術後投与症例のうち、手術後投与症例で、術前術後を通して、尿中細菌陰性例24例を除いた139例を有効性判定の評価対象とした。

慢性複雑性尿路感染症の対象となった69例では、カテーテル使用例が41例(59.4%)を占めていて、そのうち複数菌感染のあったものは9例(22%)である。カテーテル使用症例におけるセフメタゾールの成績は、著効25、有効6、無効10であり、有効率は75.6%であった。カテーテル非使用例は28例であり、著効19、有効3、無効6で、有効率78.6%とカテーテルの有無による有効率の差は少なかった。

カテーテル留置群の有効率75.6%は、われわれの予想をうわまるものである。カテーテル留置の有無の判断は、UTI基準に従ったため、留置期間が短期、中期、長期、恒久的かの区別はおこなっていないが、同じカテーテル留置であってもあまり問題のない術後短期留置群のほかに、中期連続使用例もかなり含まれている。

UTI基準に基づく群別では、第3群の上部尿路感染症の成績がよかった。起炎菌でみると、当然ではあるが単独感染の方がより有効率が高い。本治験では第2群の前立腺摘出術後の感染症の症例が無かったが、その理由は、本治験でセフメタゾールを投与された症例がすべて入院患者であり、外来で治療されることの多い前立腺摘出後の感染例がひろえなかったためと考えられる。

慢性複雑性尿路感染症の基礎疾患は、下部尿路通過障害が35例で50%を占め、他は尿管瘻6例、結石11例、膀胱癌9例が多い疾患であった。

セフメタゾールの臨床分離株に対する抗菌力は *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* などは、他のセフェム系に比して優れており、その約90~100%がMIC 3.13 µg/ml以下である<sup>10)</sup>。臨床治験による除菌率は、泌尿器科領域でのまとまった報告はないのでChemotherapy特集号掲載の10論文を集計すると<sup>1-5, 11-15)</sup>、*E. coli* が85%、*Klebsiella* 87%、*P. mi-*

*rabilis* 90%、*Indole (+) proteus* 79%である。本治験での起炎菌別除菌率はもっとも多い23株の *E. coli* が87%、*Klebsiella* 100%、*P. mirabilis* 75% *Indole (+) proteus* 100%で、とくに *Klebsiella*, *Indole (+) proteus* の成績が良かった。

セフメタゾールは、*Enterobacter*, *Serratia* に対しては抗菌力が弱く、臨床分離株のMICは *Enterobacter* では12.5 µg/ml以下の菌株は8%であり、これに比してすぐれている *Serratia* でも、MIC 6.25 µg/ml以下の菌株は0%、MIC 12.5 µg/mlの菌株が71.4%と報告されている<sup>10)</sup>。 *Enterobacter* 感染は前述の集計で<sup>1-5, 11-15)</sup>、10例中5例が除菌されており、われわれの経験した1株はセフメタゾール投与後、菌陰性となった。

*Serratia* 感染は臨床治験が多く<sup>1-5, 11-15)</sup>、53株中60%の除菌率であり、われわれの成績57%とも一致している。

*Pseudomonas* は理論的に全例無効であっても不自然ではないが、臨床治験集計で38%、われわれの成績でも40%の有効率が得られている。

セフメタゾール投与後検出された菌の第1位は *Ps. aeruginosa* で、17例の交代菌中5例29%を占めている。

急性腎盂腎炎に対するセフメタゾールの効果は、*E. coli* が主たる起炎菌であるため、有効率100%と大変すぐれていた。*E. coli* 感染は20例中14例、*Serratia* 感染も1例にみられた。しかし、除外症例の中に入った膿腎症の1例では、原疾患である尿管結石を切石術にて除去するも解熱せず、腎摘除術が必要であった。本症例については、尿中あるいは剔除腎内の膿汁中の細菌の検出がされておらず、セフメタゾールの効果判定には用いえなかった。

その他の菌血症、男性性器感染症などでは、起炎菌の証明が困難である疾患も少なくないが、セフメタゾールの投与により臨床症状が改善され、有効と判定された症例は20例中18例で、有効率90%のすぐれた成績であった。急性副睾丸炎では、起炎菌を証明することは容易でなく、尿中または前立腺液中の細菌をそのまま副睾丸炎の起炎菌とすることは問題があるため、(Table 9)に検索材料を示した。

泌尿器科手術後の抗生剤投与には、2つの目的が考えられる。第1は手術にともなう新しい感染の予防であり、今1つは術前から存在している感染菌を除くことである。

前者については、手術によりすべての症例で細菌が体内にもたらされるわけではないので抗生剤投与の効果は、直接的な意味を持たせることはできないが、術前菌陰性24例全例に術後、新しい尿路感染の発生をみ

ていない。ただし、これは術後5日目を判定の日としているため、この成績からより長期に用いた場合の効果も推定するのは危険であると思われる<sup>11)</sup>。

術前にみられた起炎菌は、手術とセフメタゾールの投与で、その30例中26例が菌陰性となった。この中で18例は単独感染で、12例が複数菌感染である。術後尿中細菌をみとめた4例は、いずれも複数菌感染の症例である。泌尿器手術は、しばしば尿停滞にともなう感染除去を目的としておこなわれるため、術前存在していた細菌が、手術による尿流の改善により自然消失する可能性が多く、セフメタゾールの効果はここでも二次的と考えられる。しかし、こうした複雑な感染にともなう泌尿器科手術の術後で、尿中細菌の消失が高い割合でみられたことは、セフメタゾールの抗菌力を高く評価しうる材料になると思われる。

セフメタゾールの副作用は、自他覚症状2例(1.1%)、GOT、GPTの上昇3例(1.8%)、総ビリルビン値の上昇1例(0.7%)で、全体では5例(2.8%)に認めた。

UTI判定基準をみたした69症例に対して、主治医判定をあてはめると、尿中細菌が消失してUTI判定で著効とされたものが44例にみられるが、これら症例に対する主治医判定は著効11例、有効22例、無効0例、不明1例、未記入10例で、感染症の治療にあたって、主治医の目はUTI判定基準よりもやや厳しい結果であった。

なお使用目的別にみると、発熱などの症状から積極的に使用した症例は70例39.5%、膿尿、細菌尿を呈する無症候性細菌尿症例は、52例29.4%みられ残りは未記入である。

今回5日間使用例についての有用性を主治医に判定してもらった結果、本剤の有用性ありとしたものが84例47.5%、ややありと判定されたものは9例5.1%、残り27.7%は判定なしであった。なお、今回の検討では2週間にもわたるような長期投与症例はなく、2週使用後の副作用検討を含む有用性検討となる成績とはなっていない。

## 結 語

東海地区の4大学、13病院、計17施設で、尿路感染症および男性性器感染症に対し、セフメタゾールを投与し臨床効果を調べた。

1. 全体的な有効率は76.8%である。基礎疾患を有するものは138例76.2%にあたり、カテーテル留置例が74例含まれているにもかかわらず、138例中102例、有効率73.9%の成績が得られた。カテーテル使用群の

有効率は75.6%にたっし、非留置群と差を見なかった。

2. 細菌学的無効例は11例にみられ、その内訳は単独感染4例、複数菌感染7例で、もともと本剤の対象外の菌を除くと4例に過ぎない(単独感染1、複数菌感染3)。セフメタゾール投与後、細菌の持続は大腸菌単独感染の1例のみで、残り3例は菌交代をみた。

3. 副作用の発現率は2.8%で、内容はセフェム系薬剤使用中に多く見られるもので、とくに重篤な副作用は認められなかった。

しかし、トランスアミナーゼ値上昇が5日間使用にかかわらず3例に認められているため、使用期間を延長した場合、さらに同値上昇例が増加する可能性は否定できず<sup>12)</sup>、この点の検討は今後に残された問題となる。

4. 主治医判定および本剤の有用性についての調査成績は、UTI判定基準の成績を下廻り、尿路感染症について主治医の判断は、細菌学的検査成績よりも、臨床症状の改善などに重点を置く傾向がうかがわれた。

5. 上記有効性判定成績より、セフメタゾールは病原菌決定までの第一選択剤として適切な薬剤のひとつである。

## 文 献

- 1) 宮本慎一・西尾 彰・熊本悦明: CS-1170の基礎的・臨床的検討。CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 435~446, 1978
- 2) 岸 洋一・宮村隆三・西村洋司・小磯謙吉・新島端夫: 泌尿器科領域におけるCS-1170の基礎的ならびに臨床的検討。CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 447~456, 1978
- 3) 酒井俊助・栗山 学・河田幸道・西浦常雄: 尿路感染症に対するCS-1170の基礎的・臨床的検討。CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 473~481, 1978
- 4) 日根野 卓・山口欽也・伊藤 登・三田俊彦・石神襄次: 泌尿器科領域におけるCS-1170の基礎と臨床。CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 487~500, 1978
- 5) 百瀬俊郎・熊沢浄一・坂本公孝・有吉朝美・大島一寛・原 三信・原 孝彦・南里和成・山口秋人・尾本徹男・武居哲郎・伊東健治・黒田憲行・中山 健・稗田 定・平田 弘・大楠雅人・倉本博: CS-1170による尿路感染症の治療経験。CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 526~536, 1978

- 6) 山口秋人・原 三信：CEZ 無効例に対する CS-1170 の臨床効果. 西日泌尿 41: 817~820, 1979
- 7) 斎藤豊一：Cefmetazole の使用経験. Jap J antibiotics 32: 612~613, 1979
- 8) 森田 隆：セフメタゾール (CS-1170) による尿路性器感染症の治療経験. 西日泌尿 43: 169~172, 1981
- 9) 片海七郎：複雑性尿路感染症に対するセフメタゾール (CMZ) の効果検討. 基礎と臨床 15: 393~396, 1981
- 10) 小酒井 望・岡田 淳・吉村千秋・小栗豊子：CS-1170 の抗菌力の検討. CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 27~32, 1978
- 11) 斎藤 功：尿路感染症に対する CS-1170 の臨床評価. CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 462~466, 1978
- 12) 大川光央・島村正喜・沢木 勝・中下英之助・内藤克輔・黒田恭一：複雑性尿路感染症に対する CS-1170 の基礎的・臨床的研究. CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 467~472, 1978
- 13) 高本 均・鎌田日出男・平野 学・近藤捷嘉・荒木 徹・松村陽右・大森弘之・近藤 淳・難波克一・片山泰弘：泌尿器科領域における CS-1170 の基礎的・臨床的検討. CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 501~514, 1978
- 14) 藤村宣夫・湯浅正明・黒川一男：複雑性尿路感染症に対する CS-1170 の基礎的・臨床的検討. CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 520~525, 1978
- 15) 大井好忠・川島尚志・後藤俊弘・角田和之・岡元健一郎：尿路感染症における CS-1170 の基礎的・臨床的検討. CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 542~549, 1978
- 16) 井手豊春・手島建夫・平野富男・今野 淳：CS-1170 による呼吸器感染症の治療. CHEMOTHERAPY 26 (S-5): 175~184, 1978

(1983年7月13日迅速掲載受付)