

尿路感染症に対する Cephaloridine の使用経験

岩手医科大学泌尿器科学講座（主任：大堀 勉教授）

大	堀	勉
小	柴	健
吉	田	郁彦
吉	良	正士
依	田	丞司

USE OF CEPHALORIDINE IN URINARY TRACT INFECTIONS

Tsutomu OHORI, Ken KOSHIBA, Ikuhiko YOSHIDA, Masashi KIRA
and Shyoji YODA

*From the Department of Urology, Iwate Medical University
(Director : Prof. T. Ohori)*

Thirty-one patients with various urinary tract infections were treated with Cephaloridine. A single dose of 500 mg was administered intramuscularly for five to nine days and its results were evaluated.

In seven cases of acute cystitis, Cephaloridine was highly effective and bacteriological cure was obtained in five of them.

In twenty-four cases of various chronic urinary tract infections, Cephaloridine was effective in fifteen cases (bacteriological cure in four cases, improvement in eleven cases), but was not effective in the remaining nine cases.

Bacteriological study revealed that Cephaloridine was effective in the treatment of urinary tract infections caused by *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus* and *Enterococcus*, and was not effective in those caused by *Pseudomonas*.

Cephaloridine sensi-disc test was performed on 119 bacterial strains isolated from the patients with various urinary tract infections and was found to be highly sensitive to *E. coli*, *Enterococcus* and *Staphylococcus*, relatively sensitive to *Proteus* and *Klebsiella*, and resistant to *Pseudomonas*.

Unpleasant side effects developed in two of the total sixty-one patients who were administered Cephaloridine at our hospital. The reactions were rather severe revealing allergic exanthema associated with facial edema, chill and dyspnea, but was subsided shortly after the administration of an anti-histamic drug.

I. 緒 言

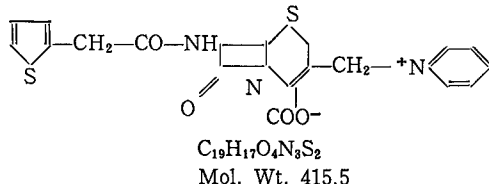
Cephaloridine (CER) は1945年 Brotzu によってイタリア・サルジニヤ島海岸で分離された *Cephalosporium Acremonium* が産生する抗菌成分 Cephalosporin C より得た化合物 7-Amino-Cephalosporanic acid を基本物質として半

合成された新抗生物質で、グラム陰性、陽性の球菌、桿菌類に対して殺菌的な強い抗菌性を持つといわれている。

最近、われわれは鳥居薬品株式会社より本剤の提供を受け、諸種の尿路感染症患者に使用する機会を得たので、その結果を報告する。

II. 構造および性状

Cephaloridine は化学的には 7-(Thiophene2-Acetyl)-3-Pyridium methyl Cephalosporanic acid で、その構造式は下記のごとくである。



白色ないし類白色の結晶で室温で容易に水に溶解し、水溶液は透明である。

経口投与では吸収されにくい、筋肉注射では血中濃度は30分でピークに達し、その後比較的急激に濃度が低下し、6～8時間後にはほとんど血中から消失するといわれているが、腎臓中濃度が高く、尿中にも高

濃度に排泄され、その回収率は注射後6時間50%以上であるので、尿路感染症の治療上、有効な抗生物質であろうと期待されている。

また、耐性化の傾向は少なく、他の抗生物質との交叉耐性もみられないといわれている。

III. 臨床分離細菌の感受性

Cephaloridine はグラム陽性菌およびグラム陰性球菌に特に強い抗菌力を示し、グラム陰性桿菌に対しても抗菌力を持っており、広い抗菌スペクトルをもった抗生物質であることが知られている。

試験管内での感受性検査の結果と臨床効果とが必ずしも一致しないことは臨床医のしばしば経験するところではあるが、岩手医大泌尿器科における諸種尿路感染症患者から分離した119菌株について disc 法による感受性検査を行なった結果は表1の如くで、本剤は

表1. 尿路感染症患者より分離された菌 (119株) に対する感受性検査結果 (Disc 法)

	CER		PC		SM		KM		TC		CM		EM		Sulf		OM		LM		CL	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Pseudomonas	1	35	0	36	1	35	17	19	11	25	0	36	0	36	0	36	0	36	0	36	32	4
E. coli	24	5	0	29	14	15	24	5	3	26	19	10	18	11	1	28	0	29	0	29	29	0
Proteus	6	9	2	13	3	12	8	7	4	11	4	11	1	14	1	14	1	14	1	14	2	13
Klebsiella	7	6	0	13	4	9	7	6	2	11	0	13	0	13	0	13	0	13	0	13	11	2
Enterococcus	9	2	9	2	1	10	5	6	4	7	10	1	2	9	0	11	2	9	2	9	0	11
Staph. epidermidis	12	0	1	11	3	9	12	0	8	4	11	1	7	5	1	11	7	5	7	5	2	10
Staph. aureus	2	1	1	2	1	2	1	2	2	1	2	1	1	2	0	3	1	2	1	2	0	3
計	61	58	13	106	27	92	74	45	34	85	46	73	29	90	3	113	11	108	11	108	76	43
感受性率	51%		11%		22%		61%		28%		38%		24%		2.6%		9.1%		9.1%		63%	

E. coli, Enterococcus, Staphylococcus に対しては高率に感受性を示し、Proteus, Klebsiella に対してはほぼ半数に感受性を示したが、Pseudomonas に対しては悲観的で、36株中1株に感受性を示したのみであった。

この結果は Muggleton¹⁾ (1964), Stewart²⁾ (1964) 中沢・他³⁾ (1965) によって報告された抗菌力検査の結果にはほぼ平行している。

IV. 臨床成績

われわれは岩手医大泌尿器科における諸種尿路感染症の31例に対して本剤による治療を試みた。

患者の年齢分布は16才から76才におよんでいるが、

いずれも成人とみなされるため、投与量は 500mg を1日1回筋肉内に注射した。

ただし、1例にのみ例外的に1日1回 250mg の筋肉内に注射を行なった。投与期間は原則として5日間としたが、6日間投与したものが3例、7日間、9日間の投与をしたものが各1例づつあった。

治療効果の判定は、本剤5日間の連続筋注により臨床症状が消失し、治療後の尿培養で菌陰性となり尿検査所見にも著しい改善を見たものを著効、尿培養により菌陰性とはならないが、菌や膿球の減少および臨床症状の緩解を見たものを有効、効果は不十分ではあるが尿所見および臨床症状にある程度の改善を認めたものを“やや有効”、何ら効果を認めなかったものを無

効, の4群に分けた。

表2に示すごとく, 5例に著効, 2例に有効で, 全例に治療効果を認めた。

われわれが治験した31例中, 急性膀胱炎の7例では

表2. 諸種尿路感染症に対する Cephaloridine の効果

症 例	年性 令	病 名	投与 日数	検 出 菌		尿 前	中 後	球 頻尿 前後	症 尿 頻尿 前後	状 排尿痛 前後	効 果	副 作 用		
				投 与 前	投 与 後									
1	45 ♀	急性膀胱炎	5	Staph. aureus	卅	Enterococcus	-	卅	-	卅	-	著効	-	
2	49 ♂	" "	"	E. coli	+		-	卅	-	-	+	著効	-	
3	35 ♂	" "	"	Proteus	卅		-	卅	-	卅	-	著効	-	
4	16 ♀	" "	"	Enterococcus	卅		+	卅	+	-	+	-	有効	-
5	32 ♀	" "	"	E. coli	卅		-	卅	-	+	+	-	著効	-
6	29 ♂	" "	"	Staph. aureus	+		-	卅	+	-	+	-	有効	-
7	28 ♀	" "	250mg 5	E. coli	卅		-	卅	-	+	-	-	著効	-
8	65 ♂	慢性膀胱炎	5	{E. coli Pseudomonas Enterococcus	{卅 卅 卅	{E. coli Enterococcus	{卅 +	{卅 卅	{- -	{- -	無効	-		
9	76 ♂	" "	"	{Enterococcus Klebsiella	{卅 卅	Pseudomonas	卅	卅	卅	-	-	-	無効	-
10	71 ♂	" "	"	E. coli	+	E. coli	+	+	+	-	+	-	無効	-
11	40 ♀	" "	"	E. coli	卅	-	卅	-	+	-	-	著効	-	
12	75 ♂	" "	"	Proteus	卅	+	卅	+	留置 カテーテル	-	-	有効	-	
13	55 ♂	" "	"	{Proteus Enterococcus	{卅 卅	-	卅	卅	+	+	+	有効	-	
14	32 ♀	" "	"	Proteus	卅	-	卅	+	-	+	-	有効	-	
15	46 ♂	腎 盂 腎 炎	5	Pseudomonas	+	Klebsiella	+	卅	卅	+	-	-	やや 有効	-
16	42 ♀	" "	"	Klebsiella	-	Pseudomonas	卅	卅	卅	-	-	-	やや 有効	-
17	45 ♂	" "	6	Pseudomonas	+	Pseudomonas	+	+	+	-	-	-	有効	-
18	30 ♀	" "	5	E. coli	卅	-	卅	+	-	-	-	-	有効	-
19	73 ♂	" "	6	{Proteus Staph. epidermidi	{卅 卅	Proteus	卅	卅	卅	留置 カテーテル	-	-	無効	-
20	40 ♂	" "	5	Proteus	卅	Enterococcus	卅	卅	卅	-	-	-	無効	-
21	40 ♀	" "	6	E. coli	卅	-	卅	-	-	-	-	-	著効	-
22	45 ♀	" "	5	E. coli	+	E. coli	卅	卅	+	-	-	-	やや 有効	-
23	37 ♂	" "	"	E. coli Proteus	+	E. coli Proteus	卅 +	卅 +	+	+	-	-	有効 無効	-
24	70 ♂	TURP 後尿 路感染症	5	Pseudomonas	卅	Pseudomonas	卅	卅	+	+	+	-	やや 有効	-
25	63 ♂	" "	"	Klebsiella	卅	-	卅	-	卅	+	-	-	著効	-
26	69 ♂	" "	"	Staph. epidermidis	卅	-	卅	+	-	+	-	-	著効	-
27	65 ♂	" "	"	E. coli	卅	Proteus	卅	卅	+	卅	+	-	有効	-
28	75 ♂	" "	"	E. coli	卅	E. coli	卅	卅	卅	卅	+	-	無効	-
29	65 ♂	恥骨後式前 立腺切除術 後尿路感染 症	9	{Pseudomonas Enterococcus Staph. aureus	{卅 卅 卅	Pseudomonas Staph. aureus	卅 +	卅 卅	+	+	+	+	無効	-
30	70 ♀	TURBt後 尿路感染症	5	{E. coli Klebsiella	{卅 卅	E. coli	+	卅	卅	+	-	+	有効	-
31	49 ♀	" "	7	Staph. epidermidis	+	-	卅	卅	+	-	+	-	有効	-

残りの24例はいずれも慢性尿路感染症に属するもので、いずれも当初より難治なものと考えられていたものである。

これらに本剤を投与した結果は、まず慢性膀胱炎の7例では著効1例、有効3例、無効3例、腎盂腎炎の

9例では上部尿路結石を合併または切石術施行後の症例が多かったが、著効1例、有効1例、やや有効3例、無効4例と、無効の症例が半数近くを占めていた。

しかし TUR 後尿路感染症の7例では著効2例、有効3例、やや有効1例と高率に有効であり、無効なも

のは1例にすぎなかったが、これは他薬剤には見られない好成绩であるといえる。

31例全例については著効9例，29%，有効9例，29%，やや有効4例，13%で，合計22例，71%に治療効果を認め，無効は9例，29%であった（表3）。

つぎに，検出菌別の本剤の治療効果は，表4に示すごとくで，*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* に対しては比較的高率に有効であったが，*Pseudomonas* に対しては，あまり効果は期待出来なかった。

表3. 尿路感染症の種類別による Cephaloridine の効果

尿路感染症の種類	著効	有効	やや有効	無効	計
急性膀胱炎	5	2	0	0	7
慢性膀胱炎	1	3	0	3	7
腎盂腎炎	1	1	3	4	9
TUR 後尿路感染症	2	3	1	1	7
前立腺切除後尿路感染症	0	0	0	1	1
計	9	9	4	9	31
	29%	29%	13%	29%	

表4. 菌種別による Cephaloridine の治療効果

検出菌	著効	有効	やや有効	無効	計
<i>E. coli</i>	5	3	1	4	13
<i>Proteus</i>	1	3	0	2	6
<i>Pseudomonas</i>	0	0	2	3	5
<i>Klebsiella</i>	1	0	1	0	2
<i>Staph. aureus</i>	1	1	0	0	2
<i>Staph. epidermidis</i>	1	1	0	0	2
<i>Enterococcus</i>	0	1	0	0	1

V. 副作用

以上の臨床31例に対しての Cephaloridine 使用に際しては何ら特記すべき副作用は認められなかったが，報告した31例以外に本剤を投与した症例が30例あり，そのうちの2例において，アナフィラキシーないしアレルギー様症状を呈したため投与を中止した。

1例は本剤 500mg 筋注約10分後に突然悪寒戦慄，呼吸困難を起こし，顔面に発赤腫脹が見られたが，約1時間後に自然軽快した。

他の1例は 500mg 筋注約20分後に全身に発疹が出現し，眼瞼充血および呼吸困難を伴ったが，抗ヒスタミン剤の投与により間もなく軽快した。

本邦における本剤の治験に関する文献より副作用に関する報告をみると，石井・他⁹⁾（1965）は本剤の500mg 筋注を行なった13例中1例に筋注5分後に顔面紅潮し，舌のしびれ感，口唇周囲部の痒感，軽度の鼻出血後の鼻汁流出，咽喉部の閉塞感などを訴えたが，血圧，脈搏には著変なく，抗ヒスタミン剤の投与により軽快したと報告している。

一方大越・他⁴⁾（1965）の13例，中川・他⁵⁾（1965）の16例ではいずれもアレルギー性の副作用は認められなかったと報告している。

しかしながら，自験例中の2例，石井・他の1例にはほぼ類似したアナフィラキシーないしアレルギー様の症状を認めており，幸い大事には至らなかったが，今後，多数の症例に本剤を使用するうちには更に重篤な副作用を起こす症例の出現も予想されることでもあるので，ペニシリン使用の場合と同様，皮内反応などによる検査を行なうべきではないかと考えている。

VI. 結 語

われわれは岩手医科大学泌尿器科における諸種尿路感染症31例に Cephaloridine 1日1回 500mg 筋注を5～9日間にわたり投与し，次のごとく結果を得た。

1) 急性膀胱炎の7例では著効5例，有効2例で，全例に治療効果を認めた。

2) 慢性尿路感染症に属する残りの24例では著効4例，有効7例，やや有効4例，無効9例で62%に治療効果を認めた。

3) 検出菌別による治療効果は，*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* に対しては，比較的高率に有効であったが，*Pseudomonas* に対しては低率であった。

4) 諸種尿路感染症患者から分離した119菌株について，disc 法による感受性検査を行なった結果では，本剤は *E. coli*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* に対しては高率に感受性を示し，*Proteus*, *Klebsiella* に対してはほぼ半数に感受性を示したが，*Pseudomonas* に対しては36株中，1株に感受性を示したのみであった。

5) 副作用としては治験成績を得た31例とは

別に、2例、注射後間もなく、アナフィラキシーないしアレルギー様症状を呈したため投与を中止した症例があったが、この点に関してはさらに検討を要すると考える。

(本論文要旨は、昭和41年12月17日、日本泌尿器科学会第152回東北地方会において演述した。)

参 考 文 献

- 1) Muggleton, P. W., O'Callaghan, C. H. and Stevens, W. K. : Laboratory evaluation of a new antibiotic—Cepharolidine (Ceporin). Brit. Med. J., 1964—2 (5419) : 1234~1237, 1964.
- 2) Stewart, G. T. and Holt, R. J.: Laboratory and clinical results with Cephaloridine. Lancet, 1964—2 (7373) : 1305~1309, 1964.
- 3) 石井良治・石引久弥・大井博之 恒川 陽・中村泰夫：Cephaloridine の外科領域におけ

る基礎的・臨床的検討. J. Antibiotics, Ser. B 18 (6) : 476~478, 1965.

- 4) 大越正秋・生亀芳雄・藤村 伸・工藤三郎 合成 Cephalosporin C の臨床的研究. J. Antibiotics, Ser. B 18 (6) : 482~485, 1965.
- 5) 中川圭一, 庄司文久：Cephaloridine および Cephalothin の臨床的応用. J. Antibiotics, Ser. B 18 (6) : 457~462, 1965.
- 6) 中沢昭三・板垣守正 横田芳武・江本栄子・天野 翠・猪俣陽子・服部清二郎・伊倉義隆・小野尚子・貴宝院善博・小谷川清子, 谷口弘子・山本 宏：合成 Cephalosporin C—Cephalothin, Cephaloridine—に関する基礎的研究. J. Antibiotics, Ser. B 18 (6) : 431~438, 1965.

(1967年1月24日特別掲載受付)

泌 尿 器 科 紀 要 交 換 外 国 雑 誌 名

Acta Urologica Belgica (Bruxelles)
 Annales Chirurgiae et Gynecologiae Fenniae (Helsinki)
 British Journal of Urology (Edinburgh)
 Grace Hospital Bulletin (Detroit)
 Haper Hospital Bulletin (Detroit)
 Klinische Wochenschrift (Berlin)
 Zbornik Vojnomedicinske Akademije (Beograd)
 Mount Carmel Mercy Hospital Bulletin (Detroit)
 Revista de Medicina y Cirugia de Trujillo

(Trujillo)
 Revista de Sanidad Militar (Mexico)
 Revista del Viernes Medico (Lima)
 Sinai Hospital Bulletin (Detorit)
 Urologia (Treviso)
 УРОЛОГИЯ И НЕФРОЛОГИЯ (Moscow)
 Year Book of Urology (Chicago)
 Zeitschrift für Urologie und Nephrologie (Leipzig)
 大韓泌尿器科学会雑誌 (Soul)
 台湾医学会雑誌 (台北)
 中華外科雑誌 (北京)