

緑膿菌, 変型菌感染症に対する Gentamicin の使用経験

市立札幌病院泌尿器科

斯 波 光 生

大 橋 伸 生

上 谷 恭 一 郎

国立札幌病院泌尿器科

藤 枝 順 一 郎

大 室 博

CLINICAL USE OF GENTAMICIN IN URINARY TRACT INFECTIONS
DUE TO PSEUDOMONAS OR PROTEUS

Teruo SHIBA, Nobuo OHASHI and Kyoichiro KAMIYA

From the Department of Urology, Sapporo Municipal Hospital

Junichiro FUJIEDA and Hiroshi OMURO

From the Department of Urology, National Sapporo Hospital

The sensitivity to Gentamicin (GM) of 11 strains of *Pseudomonas* and 7 strains of *Proteus* isolated from the secondary urinary tract infections and the infected wounds was studied.

The results indicated that all these isolates were sensitive to GM. A dose of 40 mg per day of GM was intramuscularly administered to 14 patients with urinary tract infections for 7 days. The sensitivity was excellent (4 cases) and good (3 cases) in the *Proteus* infections, and all the cases of *Pseudomonas*-infected wounds were improved by the topical administration of GM. The results of our clinical trials indicated that GM is the most effective antibiotic agent in the treatment of infections caused by *Pseudomonas* or *Proteus*.

尿路感染症, ことに二次性尿路感染症は, 数多くの化学療法が開発されている現在なお, ますます複雑化し, その治療はいぜんとして困難である. これらの複雑な二次性尿路感染症のうち, *Pseudomonas* と *Proteus* が検出された症例に対して Gentamicin の使用を試み, その臨床効果を検討してみた.

成 績

最近数カ月間の市立札幌および国立札幌病院泌尿器科における尿路の手術または処置の後に, *Pseudomonas* が検出された症例は尿7例, 術創4例, *Proteus* は尿8例であり, これらに対して Gentamicin を投

与, 臨床効果を検討した.

1) 分離菌に対する感受性検査 (Table 1)

尿および術創から検出された *Pseudomonas* 11株, *Proteus* 7株の aminobenzyl penicillin (AB-PC), streptomycin (SM), tetracycline (TC), chloramphenicol (CP), kanamycin (KM), Alviocin T(AT), colistin (CL), nalidixic acid (NA), cephaloridine (CER), cephalothin (CET), Panfuran S (Pf-S), polymixin B (PL) および gentamicin (GM) に対する薬剤感受性を一濃度ディスク法で検査した成績は Table 1 のごとく, (++) 以上を“よりよい感受性あり”として集計すると, GM は *Pseudomonas* と *Proteus* の18株全例に“よりよい感受性あり”を得,

Table 2 Pseudomonas, Proteus 症例と使用成績

Pseudomonas 症例										
	症例	氏名	年齢・性	病 名	手 術 (処置)	GM 投与法 (i. m.)	尿所見の改善	菌の消長	判 定	備 考
尿 感 染 例	1	松○	66才, 男	前立腺肥大症	恥骨後前立腺摘出術	40 mg × 5 days	(卅)→(+)	(卅)→(+)	(+)	留置カテーテル
	2	○口	58, 男	"	TURP	" × 7 "	(卅)→(+)	(+)→(-)	(+)	残尿 50~10 ml
	3	菊○	56, 男	前立腺結石, 膀胱結石	膀胱高位切石, TURP	" × 5 "	(+)→(+)	(+)→(-)	(+)	小結石排出中
	4	○階	22, 男	外傷性頸椎損傷 神経因性膀胱	留置カテーテル	" × 7 "	(卅)→(+)	(卅)→(-)	(+)	膀胱洗浄
	5	増○	52, 女	間質性膀胱炎	両尿管皮膚移植	"	(卅)→(+)	(+)→(+)	(-)	Proteus (卅)
	6	○尾	51, 男	右腎結核, 尿管狭窄	頻回の尿管カテーテル	"	(+)→(-)	(+)→(-)	(卅)	3者併用中
	7	○形	23, 女	腎盂腎炎	尿管カテーテル	80mg × 7days	(+)→(-)	(+)→(-)	(卅)	E. coli 消失 誘発試験でも (-)
創感染の改善										
創 感 染 例	8	菅○	35, 男	外傷性萎縮膀胱	補填膀胱の感染 両尿管皮膚移植	20 mg + 生食散 布 × 3 days	(+)→(+)	(卅)→(-)	(+)	なお, 難治性
	9	原○	18, 女	右腎結核	右腎摘出	10 mg + " × 6 20 mg + 生食散	(+)→(-)	(+)→(-)	(卅)	40 mg 筋注 2日併用
	10	○上	52, 男	尿道狭窄	膀胱瘻, 尿道端々吻合	布 1日2回 × 5 10mg + レフトー ゼ1A 散布 × 7	(卅)→(+)	(卅)→(+)	(+)	40mg 筋注 5日併用 Entero. bact. 消失
	11	○橋	71, 男	" 尿道周囲膿瘍	膿瘍切開排膿 尿道端々吻合	20mg + レフトー ゼ1A 散布 × 7	(卅)→(+)	(+)→(+)	(+)	E. coli 消失
Proteus 症例										
尿所見の改善										
	12	伊○	57, 女	膀胱腫瘍	リニアック照射後	40 mg × 7days	(卅)→(±)	(+)→(-)	(卅)	E. coli 混在
	13	○山	49, 女	膀胱エンドメトリオージ ス	膀胱部分切除	"	(卅)→(+)	(+)→(+)	(+)	St. epiderm. 消失
	14	角○	72, 男	前立腺癌	リニアック照射後	"	(卅)→(-)	(卅)→(-)	(卅)	
	15	○水	52, 男	腎結核	腎瘻術	"	(卅)→(+)	(+)→(+)	(+)	腎瘻カテーテル St. epiderm. 消失
	16	川○	61, 女	膀胱癌	両尿管皮膚移植 リニアック照射中	"	(卅)→(+)	(+)→(+)	(-)	E. coli 消失
	17	○馬	63, 男	前立腺肥大症	恥骨上前立腺摘出後	"	(卅)→(±)	(卅)→(-)	(卅)	
	18	柿○	78, 女	慢性膀胱炎	膀胱洗浄	"	(+)→(±)	(+)→(-)	(卅)	

これに続く CL (10/17 株, 58.8%), PL (3/7 株, 42.8%), Pf-S (3/8 株, 37.5%), KM (6/17 株, 31.2%) に比べ圧倒的によい成績を得ており, GM の *Pseudomonas* と *Proteus* に対する有効な治療効果を期待できることを示していた。

2) *Pseudomonas* 感染症に対する GM の効果

(Table 2)

a) 尿感染症例

すでに各種の抗生剤が術前, 術後を通じて継続的または断続的な投与をうけ, 現在なお術後の日浅く, あるいは留置カテーテルなどの感染を遷延させる原因が存在する 5 例 (症例 1~5) と, 腎・尿管結核例で尿

Table 1 感受性結果

		AB-PC	SM	TC	CP	KM	AT	CL	NA	CER	CET	Pf-S	PL	GM
Pseudomonas	1	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		(++)	(-)	(-)	(-)	(-)		(++)
	2	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		(++)
	3	(-)	(-)	(-)	(-)	(++)	(-)	(-)	(-)	(-)		(++)		(++)
	4	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)			(++)
	5	(+)	(-)		(-)	(++)			(-)	(+)				(++)
	6	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(++)	(-)	(-)				(++)
	7	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(++)	(-)	(+)	(+)	(-)		(++)
	8	(-)	(-)	(-)				(++)		(-)				(++)
	9	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)		(++)		(-)	(-)			(++)
	10	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		(-)	(-)	(-)	(-)			(++)
	11	(-)	(++)	(-)	(-)	(+)		(++)	(-)		(-)			(++)
Proteus	12	(+)			(+)	(++)		(-)	(-)	(-)		(++)	(-)	(++)
	13	(-)			(-)	(-)		(+)	(-)	(-)		(-)	(+)	(++)
	14	(++)			(++)	(++)		(-)	(++)	(++)		(+)	(-)	(++)
	15	(-)			(-)	(-)		(+)	(-)	(-)		(+)	(-)	(++)
	16	(-)			(-)	(-)		(++)	(-)	(-)		(++)	(++)	(++)
	17	(-)			(-)	(-)		(-)	(-)	(-)		(+)	(-)	(++)
	18	(-)			(-)	(-)		(++)	(-)	(-)			(++)	(++)

6/17(31.2%) 10/17 (58.8%) 3/8 3/7 18/18
(37.5%)(42.8%)(100%)

管狭窄の進行を防止するために頻回の尿管カテーテル法を施行中の症例 (症例 6), および *E. coli* による難治性腎盂腎炎例で検査の目的で起こった尿管カテーテル挿入後に感染を招来したと考えられたもの (症例 7) の計 7 例に対して, 1 日 40 mg の GM を 5~7 日間筋注 (症例 7 のみ 1 日 80 mg) し, その翌日尿の検査と尿培養をおこなって投与前と比較した。

2 例 (症例 6, 7) では GM の投与と利尿により尿所見の著しい改善をみるとともに菌はまったく消失した。術直後, 留置カテーテルなど尿路の炎症と異物, 尿停滞など感染を遷延させる原因がなお存在した 5 例では全例に尿所見の改善は認められたものの, 無菌と判定されたもの 3 例 (症例 2~4), なお同一菌株が消失せず存在したもの 1 例 (症例 1), および菌交代現象と思われたもの 1 例 (症例 5) となる。

b) 創感染例

高度の汚染創から *Pseudomonas* が検出された 4 例

に対し, GM 10~20 mg を生食あるいはレフトーゼにまぜ, 5~7 日間創傷に散布, 再培養をおこなった。

単なる腎摘出術であったにもかかわらず, 高度の肥満のためか創感染をきたした 1 例 (症例 9) では, GM 20 mg, 5 日間の散布により著明な感染創の好転とともに菌は消失, きわめて順調な経過をとった。尿道周囲膿瘍, 尿道狭窄と尿感染, 補填膀胱後の創感染など, 投与前すでに高度の感染があり, しかも術前, 術後を通じて多くの抗生剤の投与と創散布をおこなってきた難治性の 3 例では, GM の 7 日間の創散布によって, 汚染の改善は認められたものの, うち 2 例ではなお菌は消失しなかった。

3) *Proteus* 感染症に対する GM の効果 (Table 2)

尿路の手術や検査とともに各種の抗生剤の投与をうけた二次的尿路感染症のうち, *Proteus* が検出された 8 例に対して, GM 40 mg, 7 日間の筋注をおこない

その翌日，尿検査とともに再培養をおこなった。

4例（症例12，14，17，18）では尿所見の著明な改善とともに *Proteus* は消失した，しかし1例（症例12）では投与前混在した *E. coli* がなおわずかながら存在した．手術直後および腎・尿管カテーテルを留置中の3例では同時に混在した *E. coli*，*St. epidermis* の消失とともに尿所見の好転は認められたものの，*Proteus* そのものは完全には消失しなかった。

なお，上記18例についての血液検査（R，W，Hb，Ht），肝機能（GOT，GPT），腎機能（IVP あるいはBUN）についてはGMの投与前後に著変がなく，その他の副作用は，まったく認められなかった。

考 按

尿路の一次性感染症から分離される細菌としては，*E. coli*，*Enterococcus*，*Staphylococcus* などが多いのに対して，術後の二次性尿路感染症では *Pseudomonas*，*Proteus*，*Enterococcus*，*E. coli* といった順に，分離される順位が入れかわり，ことに *Pseudomonas* と *Proteus* の著明な増加が特徴的であり，¹⁻³⁾ これらの二次性感染症では，さらに尿の停滞や異物，尿路上皮および尿の生理的变化など感染を遷延させる因子⁴⁾ が残存するから，治療はますます困難となるのも当然である．これらの二次性尿路感染症に多くみられるグラム陰性桿菌の消長と，それに対するGMの優れた感受性検査成績とを検討した 柏木ら³⁾，桐山ら⁵⁾ は尿路感染症に対する現在もっとも強力な抗生剤であるGMの使用適応は，留置カテーテル抜去時など完全に感染を制圧する必要があるときにのみ切札的に使用すべき薬剤であって，一次性感染症はもちろんのこと，二次性感染症でも急性期や再燃時などを除き，乱用はさけるべきであると強調している。

一般にほとんどすべての抗生剤は，その常用量での尿中濃度は血中濃度に比べて著しく高いから，尿路の一次性感染症では尿路に通過障害のないかぎり，他の抗生剤の投与でじゅうぶんまにあうことが多い．ことに単純な尿路感染症では単にサルファ剤の内服のみでも（しかもサ剤に対する感受性のあるなしにかかわらず）有効な場合が少なくない⁷⁾．まして尿中濃度が血中濃度の1,500～2,000倍もの高濃度を得る aminobenzyl penicillin, kanamycin, cephaloridine などでは，たとえ市販のディスク法で耐性と判定された菌株でも高濃度ディスク法で再検すれば感受性ありとの結果を得るものが多いことは⁹⁾，当然臨床効果を期待し

うることになる。

すなわち，GMは，*Pseudomonas* や *Proteus* を主とする治療困難な尿路の二次性感染症に対する現在唯一のすぐれた抗生剤である以上，われわれも桐山らと同様，本剤の乱用はさけるべきものであると考える。

結 語

1) 二次性尿路感染症および高度の感染創から検出された *Pseudomonas* 11株，*Proteus* 7株に対するGMの感受性検査では，全例に“よりよい感受性あり”を示し，他剤を圧倒した。

2) *Pseudomonas* と *Proteus* が検出された二次性尿路感染症14例に対するGM 1日40mg，7日間の投与では

a) *Pseudomonas* 7例では，尿所見の著明な改善と菌の消失5例，菌の消失しないもの1例および菌交代を思わせたもの1例。

b) *Proteus* の7例では，尿所見の著明な改善と菌の消失4例，残る3例では尿所見の改善と混在菌の消失はみたが，菌は消失しなかった。

3) 感染創から *Pseudomonas* が検出された4例に対するGM 10～20mg，7日間の創散布では全例に創の改善をみ，うち2例では菌は消失した。

4) 以上の成績からGMは *Pseudomonas*，*Proteus* に対する現在もっとも卓越した抗生剤である。

それがゆえにまた，本剤の乱用はさけ，適正な使用が望まれるものであると考えられる。

文 献

- 1) 占部：日泌尿会誌，57：250，1966.
- 2) 山本ら：日泌尿会誌，58：268，58：279，1967.
- 3) 柏木ら：泌尿紀要，14：661，1968.
- 4) Boyce, H. W. and Edwards, C. N. : J. Urol., 83：749，1960.
- 5) 桐山ら：泌尿紀要，15：596，1969.
- 6) 小林：Medical Tribune，3：6，1970.
- 7) 斯波ら：市立札幌病院誌，31：131，1970.

(1971年6月28日受付)