

〔泌尿紀要12巻1号〕
昭和41年1月

脊損患者の慢性尿路感染症とコリマイシン

関東労災病院泌尿器科

河 田 幸 道
内 藤 政 男
近 藤 賢

TREATMENT OF CHRONIC URINARY TRACT INFECTIONS DERIVED FROM TRAUMATIC PARAPLEGICS WITH COLIMYCIN

Yukimichi KAWADA, Masao NNAITO and Masaru KONDO

From The Department of Urology, Kanto Rohsai Hospital, Kawasaki, Kanagawa

In the first place, bacteriological specialities of the chronic urinary tract infections derived from traumatic paraplegics were studied statistically.

The results were summarized as follows;

- 1) In most cases two or more species of organism were isolated.
- 2) *Proteus* species (*Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Morganella* and *Rettgerella*) were the most commonly isolated organism as the cause of infection.
- 3) Organisms isolated from the urine of these patients were widely resistant to the ordinal antimicrobial agents.

Secondly, the effectiveness of Colimycin (colistin methanesulfonate sodium) on the chronic urinary tract infections associated with traumatic paraplegics were evaluated clinically and bacteriologically. The following results were obtained.

- 1) Out of 14 cases given 66.8mg of Colimycin intramuscularly for 6 days, 5 cases showed clinical and bacteriological improvements.
- 2) Out of 14 cases in which 800mg of Colimycin was administered for 6 days orally, only one showed improvement.
- 3) Combination of Colimycin and Sulfamethizole showed no synergistic effect clinically.

I 緒 言

脊髄損傷に合併する慢性尿路感染症は極めて難治であるが、尿路感染症が脊損患者の生命に対する予後に少なからず影響することを考えれば、その治療成績を改善することは甚だ重要であると云わねばならない

我々はこの目的で、既に各種薬剤の単独又は併用投与を行い、その効果を検討、報告して来た^{1)~9)}

今回はコリマイシン（以下 COM と略す）の

治療効果を検討し、併せて細菌側の面から、脊髄損傷に合併する慢性尿路感染症の特殊性について統計的観察を試みた。

II 脊髄損傷に合併する慢性尿路感染症の細菌学的特徴

脊髄損傷に合併する慢性尿路感染症が難治な理由は、宿主側の条件としては全身的感染防禦機能の低下、腎尿管・膀胱機能の低下等があり、一方、細菌側から見ると菌交代現象が頻発すること、混合感染が多いこと、高度の多剤耐

性菌の存在等が挙げられる。

我々は脊髄損傷に合併する慢性尿路感染症の特殊性を細菌側の面から検討し、ひいてはその難治な原因の一端を解明する目的で、尿路感染菌の分離頻度及び薬剤感受性について統計的観察を行なった。

1) 尿路感染菌の分離頻度

昭和37年8月より昭和40年3月に至る2年8

ヵ月間に、慢性尿路感染症を合併した脊損患者について683回の尿中細菌培養を行ない1,318株の細菌を分離した。これらの細菌は尿中生菌数が $10^5/\text{ml}$ 以上の症例及び生菌数が $10^3 \sim 10^5/\text{ml}$ で、尿沈渣中の白血球数が5ヶ/400×F以上の症例から分離されたもののみを選んだ(表1)。

各年度を通じて、coag (+) 及び (-) のブ

表1 脊損患者慢性尿路感染症の年度別感染菌分離頻度

	37.8~ 37.12	38.1~ 38.6	38.7~ 38.12	39.1~ 39.6	39.7~ 39.12	40.1~ 40.3	合 計 (%)
<i>Proteus mirabilis</i>	19.7	27.1	6.3	8.8	10.5	15.8	156 (11.8)
<i>Proteus vulgaris</i>	6.6	15.0	6.0	4.5	7.0	3.3	81 (6.1)
<i>Rettgerella</i>	3.3	6.5	7.1	5.9	2.9	1.9	62 (4.7)
<i>Morganella</i>	1.6		1.2	2.1	0.6	0.5	15 (1.1)
<i>Escherichia coli</i>	14.8	7.5	7.9	6.7	8.9	6.7	105 (8.0)
<i>Citrobacter</i>	9.8	4.7	2.8	6.1	6.7	2.4	67 (5.1)
<i>Cloaca</i>	4.9	0.9	5.6	2.7	9.2	6.2	70 (5.3)
<i>Klebsiella</i>	3.3		0.4	1.9	1.6	2.9	23 (1.8)
<i>Providencia</i>		0.9	1.6	1.3	1.0	3.3	20 (1.5)
<i>Hafnia</i>			1.2	0.3	1.6	0.5	10 (0.8)
<i>Pseudomonas</i>	1.6	5.6	8.7	7.8	6.0	7.2	92 (7.0)
<i>Flavobacterium</i>			7.5	7.2	0.3	2.9	53 (4.0)
not ident. Gr. neg. rods			1.6	0.3	0.6	1.4	10 (0.8)
Staphylo. coag (+)	11.5	11.2	17.5	19.8	23.8	15.8	245 (18.4)
Staphylo. coag (-)	19.7	19.6	24.2	24.6	18.4	29.2	305 (23.1)
<i>Alkaligenes faecal.</i>	3.3	0.9	0.4				4 (0.3)
培 養 回 数	52	75	116	188	142	110	683
分 離 株 数	61	107	252	374	315	209	1,318

球菌は30~40%と最も多く分離されているが、これらのブ球菌が単独に分離されることは少なく、殆んどがグラム陰性桿菌との混合感染であり、又その場合ブ球菌の菌数はグラム陰性桿菌に比し非常に少ないのが通例であるため、これらブ球菌の起炎菌としての意味は少ないと考えられる。

従ってこのブ球菌を除くと、変形菌属 (*Pro-*

teus mirabilis, *Proteus vulgaris* の他に *Rettgerella* 及び *Morganella* を含める) 21~49% (平均24%), 大腸菌 7~15% (平均8%), 緑膿菌 2~9% (平均7%) の順で分離され、特に変形菌属の分離頻度が高いことは、この細菌が常用抗生物質に耐性を示すことが多い^{10)~13)} 点から治療上注意を要する。

又培養回数に比し分離株数が1.2~2.2倍 (平

表2 薬剤耐性の年度別推移

(%)

	SX	PC	SM	CP	TC	KM	COS	回数
37.8~37.12	98.1	88.5	90.4	63.5	69.2	55.8	50.0	52
38.1~38.6	98.7	88.0	88.0	78.7	68.0	65.3	61.3	75
38.7~38.12	94.8	98.3	95.7	98.3	98.3	55.2	42.2	116
39.1~39.6	97.3	96.8	94.2	97.9	99.5	73.4	48.9	188
39.7~39.12	95.1	100	92.3	97.2	99.3	83.1	60.6	142
40.1~40.3	100	99.1	91.8	95.5	98.2	77.3	63.6	110
計	97.1	96.5	92.7	92.7	93.3	70.7	54.0	683

均1.9倍)と多いのは混合感染の多いことを示している。

2) 薬剤感受性

分離菌の薬剤感受性を昭和ディスクを用い、直接法で測定した。

便宜上、ディスク感受性(一)と(十)とを耐性、(卅)と(卅)とを感受性として表2に示す

SXには95~100%(平均97%)と殆んどが耐性、PCには37年度後半及び38年度前半には約88%が耐性を示しているが、38年度後半からは97~100%が耐性となっている。SMに対しては年度別推移は著明ではないが88~96%(平均93%)が耐性を示している。

一方、CP及びTCはほぼ同様の傾向で、CPは37年度後半から38年度前半にかけては64~79%の耐性であったが、38年度後半からは96~98%が耐性を示し、TCは37年度後半からは38年度前半には68~69%の耐性であったものが、38年度後半よりは98~99%の耐性となっている。この2抗生剤は37年度より既に当院で使用していたもので、この2剤の使用頻度から、38年度後半以後の急激な耐性頻度上昇を説明することは出来ない。

KMも当初より当院で使用していた抗生物質のひとつであるが、使用の時期とは関係なく39年度前半から耐性頻度が上昇している。即ち37年度後半から38年度後半までは55~65%であっ

た耐性株が39年度前半以後は73~83%に増加している。

COSは38年度前半の61%耐性を除けば、39年度前半まで42~50%と、耐性を示す株は半数以下であったが、当院でCOSの使用を開始した39年度後半からは耐性頻度も増加し、61~64%が耐性となっている。

以上の統計的観察から脊髄損傷に合併する慢性尿路感染症の細菌学的特徴を要約すると①混合感染の頻度が高い、②起炎菌としては、常用抗生物質に耐性であることが多いと云われる変形菌属の分離頻度が高い、③薬剤感受性の面からは、SX、PC、SM、CP、TCには夫々90%以上が耐性、KMに71%、COSに54%耐性と、多剤耐性の傾向が強い3点が挙げられる。

III COMについて

COMは1950年、小山¹⁴⁾によって *Bacillus colistinus* の培養液中より分離された抗生物質コリスチン(COS)のメタンスルホン酸塩で、主としてグラム陰性菌に抗菌作用を有し、特に緑膿菌に対しても強力な抗菌作用を持つことでその効果は高く評価されている^{15)~17)}。

泌尿器科領域における感染症はグラム陰性桿菌感染症が多く、又近年、緑膿菌感染症が増加しつつあることもあって、泌尿器科領域においてもCOMは次第に広く応用されつつあり、その治験を報告した内外の文献もかなり数多く見られる^{18)~24)}。

現在尿路感染症に用いられている製剤は、大部分がメタンスルホン酸塩の筋注製剤であるが、近年、メ

タンスルホン酸塩の大量投与（1回 500mg）を行えば、内服でも有効血中濃度が得られることが知られ²⁵⁾、尿路感染症に経口投与を行なった治験の報告^{25) 26)}も見られるようになった。

1) COM 筋注後の血中及び尿中濃度

COM 筋注後の血中及び尿中濃度について René Martin 等²⁷⁾は、2.5～5mg/kg の投与で血中では 30～60分後 15～25mcg/ml となり、有効濃度は 6～7 時間継続し、9～12時間後には排泄され、又尿中排泄は 3～4 時間で始まり、7 時間で最高値（5mg/kg の投与で 400mcg/ml）を示し、12～15 時間持続すると報告している。

又本邦では西浦等²⁸⁾が、66.8mg（200万単位）1 回筋注で血中に 1 時間後 3.8mcg/ml、6 時間後 1.2mcg/ml、12 時間後 0.3mcg/ml、尿中には 1 時間後 136 mcg/ml、6 時間後 39mcg/ml、12 時間後 3mcg/ml の排泄を認めたと報告している。

我々は脊損患者 10 例について、COM 66.8mg（200 万単位）1 回筋注後の血中及び尿中濃度を測定した。

測定は重層法により行い、標準株としては E. coli NIHJ 株を使用した。

成績は表 3 に示した如く、血中では 2 時間後 5.0～9.3mcg/ml（平均 6.6mcg/ml）、6 時間後 1.0～9.1 mcg/ml（平均 4.2mcg/ml）の濃度を認め、一方尿中には 2 時間後 6.4～50.0mcg/ml（平均 32.6 mcg/ml）、6 時間後 10.0～30.0mcg/ml（平均 20.1mcg/

ml）の排泄があった。

66.8mg（200万単位）筋注後の血中及び尿中濃度の成績を報告した文献が比較的少ないため、我々の成績を従来の報告と比較検討することは困難ではあるが、脊損患者では血中濃度は幾分高く、これに反し尿中濃度は明らかに低値をとるもののようで、血中蓄積の傾向があるように思われる。

2) COM 内服後の血中及び尿中濃度

COM 内服後の血中及び尿中濃度については、従来 COM は腸管からの吸収が悪いとされており、有効血中濃度は得難いと云われていた。

しかし、1 回 500mg の内服では、1 時間後平均 3.7mcg/ml の血中濃度が得られ、又尿中にも 2 時間後平均 29.0mcg/ml が排泄される²⁹⁾ことが知られて以来、尿路感染症に対しても COM の経口投与が試みられつつある。

我々は脊損患者 10 例について、COM 200mg 1 回内服後の血中及び尿中濃度を測定した。

しかし、200mg の内服では血中からは全例検出出来ず、尿中にも 10 例中 5 例に排泄を認めたのみで、2 時間後平均 16.6mcg/ml、6 時間後平均 20.8mcg/ml とかなり低い値を得たに過ぎなかった（表 4）。

更に、蓄積を見る目的で COM 継続投与中の第 5 日目に再び尿中濃度の測定を行なったが、逆に尿中濃度は極めて低く、2 時間後平均 3.3mcg/ml、6 時間

表 3 COM 66.8mg（200万単位）1 回筋注後の血中及び尿中濃度（単位 mcg/ml）

		血 中 濃 度		尿 中 濃 度	
		2 時間後	6 時間後	2 時間後	6 時間後
1	I. S	8.3	1.0	50.0	25.0
2	Y. S	5.0	1.0	38.0	10.0
3	Y. N	/	5.0	22.0	25.0
4	N. T	7.0	5.8	9.5	18.0
5	K. Y	6.8	2.8	50.0	18.0
6	T. H	7.0	3.5	25.0	13.0
7	N. I	6.4	5.0	25.0	/
8	M. N	5.0	5.0	50.0	22.0
9	Y. H	9.3	4.1	6.4	/
10	K. O	5.0	9.1	50.0	30.0
平 均		6.6	4.2	32.6	20.1

表 4 COM 200mg 1 回内服後の尿中濃度（単位 mcg/ml）

		第 1 日 目		第 5 日 目	
		2 時間後	6 時間後	2 時間後	6 時間後
1	T. T	0	0	0	0
2	H. T	25	37	9	2.4
3	Y. S	102	102	4.7	1.8
4	H. I	13	13	9	2.4
5	Y. H	1	0.5	4.7	0
6	Y. N	0	0	0	0
7	M. N	0	0	2.5	0
8	M. Y	0	0	0	0
9	T. H	25	55	2.4	2.5
10	T. O	0	0	0	0
平 均		16.6	20.8	3.3	0.9

後平均 0.9mcg/ml であった。この理由は全く不明である。

3) COM の最小発育阻止濃度 (MIC)

COM の各種細菌に対する MIC については諸家の報告があるが、ここでは参考として Schwartz 等²⁸⁾の成績を示す (表 5)。

表 5 COM の抗菌作用 (Schwartz et al.)

	M I C (mcg/ml)
<i>Aerobacter aerogenes</i>	33.3
<i>Escherichia coli</i>	0.14
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.14
<i>Neisseria catarrhalis</i>	>100.0
<i>Proteus vulgaris</i>	>100.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1.2
<i>Salmonella typhosa</i>	0.14
<i>Shigella dysenteriae</i>	0.14
<i>Corynebact. diphtheriae</i>	1.2
<i>Staphylococc. aureus</i>	100.0
<i>Streptococcus</i>	>100.0

この他、COM の MIC に関して Mann 等²⁹⁾は、COM が 10mcg/ml 以下で殺菌作用を示すパーセンテージは、*E. coli* 89%, *Aerobacter aerogenes* 81%, *Pseudomonas aeruginosa* 93%, *Salmonella* 88% と述べ、又 Petersdorf 等¹⁹⁾は *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Aerobacter* spp., *Pseudomonas* に対してその 80% は 5mcg/ml の濃度で発育を阻止すると述べている。

しかし、*Proteus* spp. は 100mcg/ml 以上の耐性を示していると報告されているものが多い¹⁸⁾³⁰⁾

我々は尿路感染症を有する脊損患者の尿中より分離した細菌 9 種 18 株について、COM の MIC を測定した。測定は HI 寒天を用いた倍々希釈法により行い、その成績を表 6 に示す

Proteus mirabilis の 5 株及び *Proteus vulgaris* の 3 株は何れも 1000mcg/ml 以上の耐性、*E. coli* は 3 株中 2 株が 1000mcg/ml 以上、1 株が 15.6mcg/ml, *Pseudomonas aerug.* は 1 株が 3.9mcg/ml 又はそれ以下、1 株が 7.8mcg/ml であった。

Proteus spp. の 8 株が何れも 1000mcg/ml 以上の耐性であるのに対し、*Pseudomonas* が 2 株とも

表 6 COM の最小発育阻止濃度 (18株)

	菌 種	MIC
1	<i>Proteus mirabilis</i>	>1,000
2	"	"
3	"	"
4	"	"
5	"	"
6	<i>Proteus vulgaris</i>	>1,000
7	"	"
8	"	"
9	<i>Escherichia coli</i>	>1,000
10	"	"
11	"	1.56
12	<i>Pseudomonas aerug.</i>	3.9 $\geq$
13	"	7.8
14	<i>Cloaca</i>	>1,000
15	<i>Providencia</i>	"
16	<i>Citrobacter</i>	"
17	not ident. Gr. neg. rod	7.8
18	<i>Staphylo. epiderm.</i>	250

よく感受性を保っていることは諸家の報告と一致しており、又 18 株中 13 株までが 1000mcg/ml 以上の高度耐性であることは、脊損患者の慢性尿路感染症を難治ならしめる一因として注目に値する。

IV COM の臨床的応用

1) COM 筋注の効果

慢性尿路感染症を有する脊損患者 14 例に COM 66.8 mg (200 万単位) を 6 日間筋注した成績を一括して表 7 に示す。

これらの症例は何れも COM に感受性を有する細菌を分離した症例で、治療前及び第 8 日目に夫々尿沈渣鏡検及び尿中細菌培養を行い、又 COM の投与方法としては、COM 66.8mg (200 万単位) を 1 日 1 回筋注で 6 日間継続したものである。

尚、尿中生菌数が 10^5 /ml 乃至はそれ以上の症例では尿沈渣中の白血球数に関係なく尿路感染(+)とし、又尿中生菌数が $10^3 \sim 10^5$ /ml の症例では尿沈渣中の白血球数が 5ヶ/400×F 及びそれ以上の場合のみ尿路

表7 COM 66.8mg (200万単位) 6日間筋注の効果

	COM筋注前			COM筋注後			判 定
	白 血 球	菌 数	菌 種	白 血 球	菌 数	菌 種	
1	2~3/F	1×10^6	Citrobac.+St.	1~2/MF	3×10^3	P. mirab.+St.	有 効
2	100/F	2×10^7	Flav.+P.mirab.	1~2/F	9×10^2	St. coag (+)	有 効
3	10~15/F	8×10^7	E. coli+St.	少/全F	1×10^4	P. mirab.+St.	有 効
4	5~7/F	3×10^7	not ident. Gr. neg. rods.	少/全F	6×10^3	Pseudom.+St.	有 効
5	1/MF	8×10^6	Citrobac.+St.	(-)	1×10^3	P. mirab.+St.	有 効
6	10/F	1×10^7	Pseudom.+St.	50/F	1×10^6	Pseudom.+St.	無 効
7	100/F	2×10^7	Rettg.+P. vulg.	(+)/F	3×10^5	Flavobac.+St.	無 効
8	1~2/MF	2×10^5	Flavobac.+St.	(-)	2×10^5	P. mirab.+St.	無 効
9	1~2/MF	6×10^5	E. coli	30/F	6×10^5	Pseudom.+St.	無 効
10	10/F	8×10^6	Pseudomonas	(+)/F	5×10^6	Pseudom.+St.	無 効
11	5/F	9×10^7	Pseudom.+St.	(-)	4×10^8	Rettgerella+St.	無 効
12	20/F	3×10^6	E. coli+ Pseudom.	7~10/F	7×10^6	Rettger.+ Pseud.	無 効
13	30/F	9×10^4	Rettg.+Pseud.	90/F	3×10^6	Morganella	無 効
14	50/F	8×10^4	Pseudomonas	70~80/F	2×10^6	Pseudom.+St.	無 効

表8 COM 800mg 6日間内服の効果

		COM投与前			COM投与後			判 定	副作用
		白 血 球	菌 数	菌 種	白 血 球	菌 数	菌 種		
感 受 性 群	1	—	3×10^5	Cloaca+St.	1~3/F	8×10^8	Cloaca+St.	有 効	鼓 腸 胃 障 碍
	2	2~3/F	2×10^8	Cloaca	50~70/F	3×10^7	St. coag (-)	無 効	
	3	1/MF	6×10^6	not ident. Gr. neg. rods.	20/F	5×10^6	Cloaca+St.	無 効	
	4	50/F	9×10^5	E. coli+St.	40~50/F	3×10^4	E. coli+St.	無 効	
	5	50/F	4×10^7	E. coli+St.	40~50/F	6×10^7	P. mirab.+St.	無 効	
耐 性 群	6	2~3/F	3×10^6	P. mirab.+St.	20~30/F	5×10^8	P. mirab.+St.	無 効	胃 障 碍 下 痢
	7	1~2/F	2×10^7	Prot. vulg.	30~40/F	2×10^7	P. mirab.+St.	無 効	
	8	15~20/F	7×10^7	not ident. Gr. neg. rods.	50/F	1×10^7	Provid.+Morg.	無 効	
	9	30~40/F	1×10^8	Providenc.+St.	10/F	1×10^7	Providenc.+St.	無 効	
	10	20/F	4×10^3	P. mirab.+St.	40~50/F	2×10^3	P. mirab.+St.	無 効	
	11	30/F	1×10^4	Citrobac.+St.	30~40/F	3×10^6	Prot. mirab.	無 効	
	12	1~2/MF	9×10^7	P. mirab.+St.	1~2/MF	2×10^8	P. mirab.+St.	無 効	
	13	50~60/F	4×10^5	P. mirab.+St.	40~50/F	2×10^6	P. mirab.+St.	無 効	
	14	20~30/F	3×10^8	Rettgerella+St.	20~30/F	1×10^8	Rettgerella+St.	無 効	

感染(+)とし、尿中生菌数が 10^3 /ml 以下の症例及び $10^3 \sim 10^5$ /ml で尿沈渣中白血球数が $5 \text{ ケ}/400 \times \text{F}$ 以下の症例を尿路感染(+)とした。

効果の判定は、尿路感染(+)の状態が尿路感染(-)の状態になった場合を有効とし、その他の場合を無効と見做した。

14例中5例(35.7%)に有効と判定されたが、これは感受性薬剤としての KM を1日1g、6日間筋注した場合の効果に匹敵するものである。

2) COM 内服の効果

同様に、メタコリマイシン 800mg、4回分服、6日間経口投与の成績を表8に示す。

対象とした症例は慢性尿路感染症を有する脊損患者14例で、14例中 COM に感受性を有するものは5例、感受性を示さないもの9例で、効果の判定は筋注の場合と同様に行なった。

前述した 200mg 1回内服後の血中及び尿中濃度から推測されるように、800mg の内服では筋注の場合に比し有効率は低く、感受性群の1例が有効と判定されたのみである。

尚、内服の副作用としては3例に軽度の胃障害、1例に鼓腸、1例に下痢を認めたが、このため投与を中止するに至った症例はなかった。

V 変形菌に対する COM とサ剤との併用

既に述べた如く COM はグラム陰性菌に対し優れた抗菌作用を示すが、尿路感染起炎菌の中では変形菌が COM に耐性を示す場合が非常に多い。

しかし、脊損患者の尿路感染症では変形菌属の検出率が高く、又変形菌以外の細菌による尿路感染症を COM で治療した後に、菌交代として COM に耐性の変形菌が検出される場合も多くあり、尿路感染症、特に脊髄損傷に合併する慢性尿路感染症を COM で治療する場合には、変形菌の取扱いが重要な問題となる。

この変形菌に対し Herman³¹⁾ が COM とサ剤との相乗効果を認めて以来、変形菌に対する COM とサ剤との相乗作用については Turner 等³²⁾、Truant 等^{33) 34)}、石田等^{35) 36)}、西浦等³⁷⁾、が相次いで報告を行なっている。

石田等によれば、その作用は真の相乗作用で、作用機序は殺菌的であり、まずサ剤が変形

菌に働き COM の吸着、侵入を容易に可能ならしめるため COM が溶菌作用を発揮しやすくなるのではないかと述べている。しかし多少ともサ剤に感受性がなければ相乗効果は期待出来ないとしている。

我々はこれらの *in vitro* の成績を基礎に、臨床的に COM とサ剤との併用効果を検討した。

対象とした症例は変形菌群4例、非変形菌群4例の8例で、何れも脊髄損傷に合併した慢性尿路感染症々例である。

投与方法としては、サルファメチゾール 3g を7日間単独内服後更に2日間サルファメチゾール 3g の内服と COM 66.8mg (200万単位) 筋注を併用すると云う方法をとった。

尿検査はサ剤投与前、サ剤7日間投与後及び2日間併用投与後の3回に行い、前述の方法を基準に臨床効果を判定した(表9)。

又対象としては、サルファメチゾール 3g 7日間単独内服を行なった14例(表10)及び COM 66.8mg (200万単位) 2日間筋注を行なった10例(表11)を用いた。

結果は非変形菌群に属する1例が有効と判定されたのみで、変形菌に対する COM とサ剤との併用効果は臨床的には全く認められなかった。

石田等は併用効果発現の必須条件として、変形菌がサ剤に多少とも感受性を示すことを挙げているが、今回我々が対象とした症例はこの条件にはずれているので、この点が併用効果を認め得なかつた最大の原因かと考えられる。しかし、その他にも選択すべきサ剤の種類、投与量、併用期間、併用方法等について更に検討を加える必要があると思われる。

VI 結 語

1) 脊髄損傷に合併する慢性尿路感染症の特殊性について統計的観察を行なった。

2) これらの症例に COM を用いた結果、COM 66.8mg (200万単位) 筋注は KM 1g 筋注に匹敵する効果を持つことを知った。

3) COM 800mg 内服は、脊損患者ではその

表9 COM とサ剤との併用

	サ 剤 投 与 前				サ 剤 7 日 間 投 与 後				サ剤9日間. COM2日間後				判 定	
	白血球	菌 数	菌 種	ディスク		白血球	菌 数	菌 種	ディスク		白血球	菌 数		菌 種
				サ	COS				サ	COS				
1	1~2/F	2×10 ⁶	Prot. mirab. St. coag (-)	-	-	10~15/F	4×10 ⁷	Prot. mirab. St. coag (-)	-	-	3~5/F	2×10 ⁷	Citrobact. St. coag (-)	無 効
2	1/MF	2×10 ⁸	Prot. mirab. St. coag (-)	(+)	-	1/MF	1×10 ⁸	Prot. mirab. St. coag (-)	-	-	10~15/F	3×10 ⁷	Prot. mirab. St. coag (+)	無 効
3	15~20/F	7×10 ⁷	Prot. mirab. St. coag (-)	-	-	30/F	3×10 ⁶	Prot. mirab. St. coag (-)	-	-	10/F	2×10 ⁷	Prot. mirab. St. coag (-)	無 効
4	30~40/F	1×10 ⁷	Rettgerella St. coag (-)	-	-	1~2/MF	3×10 ⁴	Rettgerella	-	-	5~10/F	5×10 ⁷	Rettgerella	無 効
5	50/F	9×10 ⁴	Pseudomonas St. coag (-)	-	(+)	100/F	1×10 ⁵	Flavobact. St. coag (-)	-	+	30~40/F	5×10 ⁸	Flavobact. St. coag (-)	無 効
6	30~40/F	5×10 ⁸	E. coli St. coag (-)	-	(+)	20~30/F	5×10 ⁴	E. coli St. coag (+)	-	(+)	1~2/MF	2×10 ⁴	St. coag (-)	有 効
7	30~40/F	2×10 ⁶	Pseudomonas St. coag (-)	-	(+)	15~20/F	7×10 ⁵	Pseudomonas	-	+	20~30/F	5×10 ⁵	Prot. mirab. St. coag (-)	無 効
8	50~60/F	3×10 ⁸	Klebsiella St. coag (+)	-	+	10~15/F	2×10 ⁷	Klebsiella St. coag (+)	-	+	20~30/F	8×10 ⁷	Cloaca St. coag (-)	無 効

表10 サルファメチゾール3g(分3)7日間内服の効果

	投 与 前				投 与 後			効 果
	白 血 球	菌 数	菌 種	ディスク	白 血 球	菌 数	菌 種	
1	2〜3/F	2×10 ⁶	< Prot. vulg. Staph. epid.	—	20〜25/F	2×10 ⁶	< Prot. mirab. Staph. aur.	無 効
2	20/F	1×10 ⁷	< Prot. vulg. Staph. aur.	—	20〜30/F	9×10 ⁷	< Providencia Staph. aur.	無 効
3	1〜2/数F	2×10 ⁸	< Prot. mirab. Staph. epid.	—	1〜10/F	1×10 ⁸	Prot. mirab.	無 効
4	60〜70/F	8×10 ⁴	Staph. epid.	—	50/F	5×10 ⁵	Pseudomonas	無 効
5	40〜50/F	5×10 ⁷	Staph. epid.	—	50〜60/F	1×10 ⁷	Flavobact.	無 効
6	3〜5/F	7×10 ⁷	< Cloaca Staph. aur.	—	5〜7/F	8×10 ⁷	Cloaca	無 効
7	30/F	2×10 ⁵	< Cloaca Staph. epid.	—	40〜50/F	3×10 ⁶	< Prot. mirab. Staph. epid.	無 効
8	1〜2/数F	2×10 ⁶	< Prot. mirab. Staph. epid.	—	10〜15/F	4×10 ⁷	< Prot. mirab. Staph. epid.	無 効
9	50/F	9×10 ⁴	< Pseudomonas Staph. epid.	—	100/F	1×10 ⁵	< Flavobact. Staph. epid.	無 効
10	30〜40/F	5×10 ⁸	< E. coli Staph. epid.	—	20〜30/F	5×10 ⁴	< E. coli Staph. aur.	無 効
11	30〜40/F	2×10 ⁶	< Pseudomonas Staph. epid.	—	15〜20/F	7×10 ⁵	Pseudomonas	無 効
12	15〜20/F	7×10 ⁷	< Prot. mirab. Staph. epid.	—	30/F	3×10 ⁶	< Prot. mirab. Staph. epid.	無 効
13	30〜40/F	1×10 ⁷	< Rettgerella Staph. epid.	—	1〜2/数F	3×10 ⁴	Rettgerella	有 効
14	50〜60/F	3×10 ⁸	< Klebsiella Staph. aur.	—	10〜15/F	2×10 ⁷	< Klebsiella Staph. aur.	無 効

表11 COM 66.8mg (200万単位) 2日間筋注の効果

	投 与 前				投 与 後				効 果
	白 血 球	菌 数	菌 種	ディスク	白 血 球	菌 数	菌 種		
1	80~100/F	8×10 ⁷	< Prot. vulg. Staph. epid.	—	+ / F	3×10 ⁷	< Prot. vulg. Staph. epid.	無 効	
2	15~20/F	3×10 ⁶	< Flavobact. Staph. epid.	—	50~70/F	4×10 ⁶	Prot. mirab.	無 効	
3	8~10/F	4×10 ⁸	< Prot. mirab. Staph. epid.	—	2~3/F	1×10 ⁸	< Prot. mirab. Staph. epid.	無 効	
4	7~8/F	8×10 ⁶	< Prot. mirab. Staph. epid.	—	50~60/F	2×10 ⁵	< Prot. mirab. Staph. epid.	無 効	
5	3~5/F	4×10 ⁷	< Klebsiella Staph. epid.	—	5~7/F	5×10 ⁷	< Klebsiella Staph. epid.	無 効	
6	40~50/F	6×10 ⁶	< E. coli Staph. epid.	(++)*	5~7/F	4×10 ⁷	< E. coli Staph. epid.	無 効	
7	30~40/F	2×10 ⁸	< Klebsiella Staph. epid.	++	8~10/F	5×10 ⁷	< Klebsiella Staph. aur.	無 効	
8	100/F	6×10 ⁴	Pseudomonas	(##)*	30/F	7×10 ⁴	Pseudomonas	無 効	
9	20~30/F	2×10 ⁶	< Prot. mirab. Staph. aur.	—	—	2×10 ⁷	< Prot. mirab. Staph. aur.	無 効	
10	20/F	2×10 ⁸	< Klebsiella Staph. aur.	(++)*	5~7/F	2×10 ⁶	< E. coli Staph. aur.	無 効	

* ディスク感受性の()は不完全阻止帯を示す。

効果を期待し難い。

4) COM とサ剤との併用を臨床的に応用するには、更に多くの点で検討を要する。

(本論文の要旨は昭和40年6月、第13回日本化学療法学会総会に於て発表した)。

参 考 文 献

- 1) 近藤・梶田 三木：非特異性尿路感染症，I. 脊損患者の尿路感染症の臨床的特徴。日泌尿会誌，53：220，1962.
- 2) 近藤・三木：同，II. 副腎皮質ホルモンの効果。日泌尿会誌，53：543，1962.
- 3) 近藤・内藤・三木：同，III. 抗生物質少量投与の効果。日泌尿会誌，54：164，1963.
- 4) 近藤・内藤・三木：同，IV. 尿素の効果。日泌尿会誌，54：422，1963.
- 5) 近藤・内藤・三木：同，V 感染防禦機構。日泌尿会誌，54：852，1963.
- 6) 近藤・内藤・三木：尿路感染症とChymotrypsin，泌尿紀要，8：506，1962.
- 7) 近藤・内藤・河田：尿路感染症と α -Tocopherol，泌尿紀要，9：683，1963.
- 8) 近藤・内藤・島野：慢性尿路感染症の抗生物質2剤併用療法，泌尿紀要，10：543，1964.
- 9) 近藤・内藤・河田：非特異性尿路感染症，脊損患者の尿路感染症の治療，臨牀皮泌，18：651，1964.
- 10) Seneca, H., Lattimer, J. K. and Zinsser, H. H.: Chemotherapy of Urease and Citrase-Producing Bacteria of Urinary Tract. Ann. Int. Med., 53: 468, 1960.
- 11) Hook, E. H. and Petersdorf, R. G.: In Vitro and In Vivo Susceptibility of Proteus Species to the Action of Certain Antimicrobial Drugs. Bull. Johns Hopkins Hosp., 107: 337, 1960.
- 12) Seneca, H., Zinsser, H. H. and Lattimer, J. K.: Relation of Drug Resistance to Enzyme Activity Among Coliform Bacteria. J. A. M. A., 172: 1015, 1960.
- 13) Seneca, H., Peer, P. and Nally, R.: Bacillus Proteus: Clinical Laboratory Classification. J. Urol., 89: 89, 1963.
- 14) Koyama, Y., Kurosawa, A., Tsuchiya, A. and Takakuta, K.: A New Antibiotic, Colistin, Produced by Spore-forming Soil Bacteria. J. Antib., 3: 457, 1950.
- 15) Petersdorf, R. G. and Plorde, J. J.: Colistin, A Reappraisal. J. A. M. A., 183: 125, 1963.
- 16) Kirby, W. M. and Roberts, E. Jr.: Colistin. J. A. M. A., 177: 854, 1961.
- 17) Yow, E. M., Tan, E., Shane, L., Schonfeld, S. and Abu-Nassar, H.: Colistin (Coli-Mycin) in Resistant Bacterial Infections: A Clinical Appraisal. A. M. A. Arch. Int. Med., 108: 664, 1961.
- 18) Taylor, G. and Allison, H.: "Colomycin"-Laboratory and Clinical Investigations. Brit. Med. J., 5298: 161, 1962.
- 19) Carroll, G. and Malette, F.: The Use of Colimycin in Chronic Urinary Infections Due to Pseudomonas aeruginosa. J. Urol., 85: 86, 1961.
- 20) 西浦・横山：コリマイシンの尿路感染症における応用。泌尿紀要，10：812，1964.
- 21) Hughes, P. O.: Colomycin in the Treatment of Urinary Infection. Brit. J. Urol., 35: 109, 1963.
- 22) Holloway, W. J. and Scott, E. G.: Colistimethate Sodium, A Clinical Study. J. Urol., 89: 264, 1963.
- 23) 杉村・中島：メタンスルホン酸コリスチンナトリウム（コリマイシン）の泌尿器科的応用。泌尿紀要，9：472，1963.
- 24) 大村・大森・東野：泌尿器科領域におけるコリマイシン（メタンスルホン酸塩）の臨床応用。泌尿紀要，10：822，1964.
- 25) 西浦・田原・河田・横山：コリマイシン内服による尿路感染症の治療。治療，47：84，1965.
- 26) 金子，田原：コリマイシン内服による尿路感染症の治療。共済医報，投稿中
- 27) Martin, R., Sureau, B., Chabbert, Y., Martin, L. and Hutinel, B.: La Colimycine. Rev. Méd. Franc., 40: 161, 1959.
- 28) Schwartz, B. S., Warren, M. R., Barkley, F. A. and Landis, L.: Microbiological and Pharmacological Studies of Colistin Sulfate and Sodium Colistimethanesulfonate. Antibiotics Annual,

- 1959-1960., p. 41, (New York), 1960.
- 29) Mann, P. H. and Schaller, S. A. : Susceptibility Testing with Colistin. *Antibiotics & Chemotherapy*, **12**: 461, 1962.
- 30) Hirsch, H. A., Mc Carthey, C. G. and Finland, M. : Polymyxin B and Colistin : Activity, Resistance and Crossresistance in Vitro. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **103**: 338, 1960.
- 31) Herman, L. G. : Antibiotic Sensitivity Testing Using Pretreated Agar Plates. III. Inhibition of *Proteus* Species with A Combination of Sulfathiazole and Colistimethate Sodium. *Antimicrob. Agents & Chemotherapy-1961.*, p. 943, 1962.
- 32) Turner, F. J., Lindo, F. L., Storino, P. J., Daly, J. M., Allen, D. and Schwartz, B. S. : Sulfonamide Potentiation of the Inhibitory Activity of Colistin on *Proteus vulgaris*. *Antimicrob. Agents & Chemotherapy-1962.*, p. 815, 1963.
- 33) Truant, J. P. and Penn, W. P. : Inhibitory Effects of Colistin Sulfate and Seven Sulfonamides Against Gram-Negative Organisms. *Antimicrob. Agents & Chemotherapy-1962.*, p. 283, 1963.
- 34) Truant, J. P., Penn, W. P. and Peat, A. C. : Enhancement of Inhibitory Effect Against Gram-Negative Organisms with Colistin Sulfate and Certain Sulfonamides. *Antimicrob. Agents & Chemotherapy-1963.*, p. 420, 1964.
- 35) 小野沢・佐藤・熊谷・石田 : Colistin Sulfate および Sulfisomezole Na の *Proteus* 菌に対する併用効果 (第1報). *J. Antibiotics, Ser. B* **17** (2) : 16, 1964.
- 36) 小野沢 : 同, (第2報) *J. Antibiotics, Ser. B* **18** (3) : 165, 1965.
- 37) 西浦・横山・石神 : *Proteus* 菌に対するサルファ剤とコリスチンの併用効果 (追加). *日伝病会誌*, **37**: 427, 1964.

(1965年9月24日受付)