

## 尿路感染症に対する Cefazolin (CEZ) の使用経験

松木 晁・藤本洋治・福重 満

広島大学医学部泌尿器科学教室

(主任：仁平寛巳教授)

## I 緒 言

近年尿路感染症の治療は抗生物質の新規開発に伴ってめざましい進歩をとげつつあるが、なお多剤耐性菌、菌交代現象など克服困難な問題点も少なくないため、つねに、より強力な抗菌剤の出現、治療法の改善が望まれている。

あたらしく我国で開発された Cefazolin (以下 CEZ と略す) は Cephalosporin 系誘導体で、同系統の Cephaloridine (以下 CER と略す)、Cephalothin (以下 CET と略す) と同様に広範囲な抗菌スペクトラムを有しており、尿路感染症の主な起炎菌であるグラム陰性桿菌、なかでも CER、CET に耐性を示すことの多い *Klebsiella* に対して優れた活性を示すことが知られている。

最近我々は各種の尿路感染症に CEZ を使用し、その臨床的効果を検討したので報告する。

## II 臨床的検討

## 1. 対象

広大泌尿器科入院患者で、種々の原疾患に尿路感染症を合併するもの 28 名に対して、CEZ を下記の方法にて投与した。

## 2. 投与方法および用量

1 回 1g, 1 日 2 回, 計 2g を 7 日間ないし 10 日間毎日静注により投与した。投与に先立ち、尿中の起炎菌の種類、菌数および各種抗生物質に対する感受性検査を行なった。なお全症例、尿 1ml あたりの菌数は  $10^6$  以上であった。

## 3. 効果の判定

臨床効果の判定は発熱、頻尿などの自覚症状と尿中白血球、起炎菌の消長を主目標に、投与前および投与中止後第 1 日と中止後 5~7 日で比較し、改善の見られたものを (+)、やや改善の見られたものを (±)、改善されないものを (-) とした。さらに最終的効果判定として上記所見を参考とし、全使用経過について総合判定し、著効 (++)、有効 (+)、やや有効 (±)、無効 (-) とした。

## 4. 臨床成績

尿路感染症を有する入院患者 28 例に CEZ を使用した臨床成績を表 1 に示した。これら 28 例について、CEZ 投与後の自覚症状の改善についてみると表 2 のごとく、有効 10 例 (35.7%)、やや有効 11 例 (39.3%)、無効 7 例 (25.0%) である。つぎに尿所見の改善については表 3 に示すように、有効 8 例 (28.6%)、やや有効 10 例 (35.7%)、無効 10 例 (35.7%) である。以上の自覚症状および尿所見の改善度、さらに尿中細菌の培養による菌数の消長と中止後の再発の有無を考慮に入れて総合した CEZ の尿路感染症に対する効果は表 4 に示すように、著効 5 例 (21.7%)、有効 6 例 (26.1%)、やや有効 4 例 (17.4%)、無効 8 例 (34.8%) で 23 例中 11 例 (47.8%) に有効という成績を得た。なお投与期間中に菌交代現象をみた 3 症例および発疹のため短期間で投与を中止した 2 症例はこの判定の対象から除いた。

次にこれらの症例は、全例入院患者であつてそのほとんどが尿路感染症以外の原疾患を有している。原疾患としては尿路結石症、前立腺肥大症、膀胱癌が主なもので、これら原疾患別の治療成績を表 5 に示した。尿路結石症を基疾患にもつ症例では 9 例中、著効 2 例、有効 3 例で有効率 55.5% であつた。前立腺肥大症 7 例では手術前 4 例、手術後 3 例であり術後の症例ではバッグカテーテルその他のカテーテル抜去後に投与している。7 例中、著効なし、有効 2 例、やや有効 2 例、無効 2 例で、不明 1 例は投与期間中に起炎菌の交代を示したもので、有効率は 28.5% となる。膀胱癌を基疾患にもつ症例は 6 例で、著効 1 例、有効なし、無効 2 例、不明 3 例、このうち 2 例に発疹をみている。これら膀胱癌症例は 6 例のうち 5 例まで術後に使用しており、術式は膀胱全摘および回腸導管、あるいは尿管 S 状結腸吻合術による尿路変更術を行なつており、いずれも治療の困難な尿路感染症を合併した症例であつた。

起炎菌別に見た治療成績およびそれらの各種抗生物質に対する感受性を表 6、表 7 に示した。分離し得た起炎菌は混合感染を起している症例が 7 例あり、また投与期間中起炎菌の交代をみたもの 3 例があり、菌株数は実症

表1 CEZ投与臨床成績総括

No.	症例	年	性	原疾患	起炎菌	主訴	投与量 g(i.v.) ×日数 (日)	自覚 症の 改善		尿所 見の 改善		細菌所見		効果 判定	副作用 その他
								+	±	+	±	鏡検	培養		
1	N. T.	60	♂	右腎結石	<i>E. coli</i> <i>Proteus vulgaris</i>	腰痛	2 × 7	(+)	(±)	(+)	(±)	(+)	(+)	(-)	
2	O. N.	34	♂	右腎結石	<i>E. coli</i>	濁濁尿	1 × 10	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	
3	S. I.	63	♂	両側腎結石	<i>Ps. aeruginosa</i>	濁濁尿	2 × 10	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
4	K. N.	79	♀	腎盂腎炎	<i>Proteus mirabilis</i>	濁濁尿	1 × 10	(-)	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
5	T. F.	26	♂	右腎結石	<i>E. coli</i>	腰痛	2 × 7	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	
6	H. N.	56	♀	左腎結石	<i>Klebsiella</i>	肉眼的血尿	2 × 7	(+)	(±)	(+)	(±)	(+)	(+)	(-)	
7	S. G.	60	♀	腎盂腎炎	<i>E. coli</i>	膿尿	2 × 10	(+)	(±)	(+)	(±)	(+)	(+)	(-)	
8	G. I.	62	♂	腎・膀胱結石	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>E. coli</i>	頻尿	2 × 7	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
9	M. I.	35	♂	腎盂腎炎	<i>Klebsiella</i>	腰痛	2 × 7	(+)	(+)	(+)	(±)	(+)	(+)	(-)	
10	K. Y.	48	♀	両側腎結石	<i>Proteus vulgaris</i>	右側腹部痛	2 × 7	(±)	(±)	(-)	(-)	(±)	(±)	(-)	
11	H. K.	75	♂	左尿管結石	<i>Proteus mirabilis</i>	下腹部痛	2 × 7	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
12	H. T.	54	♂	両側腎結石	<i>E. coli</i> <i>Proteus mirabilis</i>	腰痛	2 × 10	(+)	(±)	(+)	(±)	(+)	(+)	(-)	
13	K. S.	42	♀	右水腎症	<i>Klebsiella</i>	右側腹部痛	2 × 7	(+)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(-)	
14	M. K.	51	♀	腎盂腎炎	<i>Citrobacter</i>	腰痛	2 × 7	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	
15	O. M.	68	♂	B. P. H.	<i>Klebsiella</i> → <i>Proteus mirabilis</i>	頻尿	2 × 7	(+)	(+)	(±)	(±)	(±)	?	起炎菌交代	
16	T. N.	69	♂	B. P. H.	<i>E. coli</i> <i>Morganella</i>	残尿感	2 × 7	(±)	(+)	(+)	(±)	(+)	(+)	(-)	
17	S. S.	65	♂	B. P. H. 術後	<i>E. coli</i>	排尿困難	2 × 7	(±)	(±)	(-)	(-)	(±)	(±)	(-)	
18	T. M.	81	♂	B. P. H.	<i>Citrobacter</i>	排尿困難	2 × 7	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(±)	(-)	
19	S. H.	68	♂	B. P. H. 術後	<i>Ps. aeruginosa</i>	濁濁尿	2 × 10	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
20	K. S.	81	♂	B. P. H. 術後	<i>E. coli</i> <i>Proteus mirabilis</i>	頻尿	2 × 10	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
21	R. E.	64	♂	B. P. H.	<i>E. coli</i>	排尿困難	1 × 7	(+)	(+)	(±)	(±)	(+)	(+)	(-)	
22	S. O.	31	♂	尿道瘻	<i>E. coli</i> → <i>Ps. aeruginosa</i>	発熱	2 × 7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	?	起炎菌交代	
23	Y. O.	76	♀	膀胱癌術後	<i>E. coli</i>	頻尿	1 × 5	(±)	(±)	(-)	(-)	(-)	?	蕁麻疹様 発疹(+)	
24	K. M.	62	♂	膀胱癌術後	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	発熱	2 × 3	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	?	発疹(+)	
25	K. N.	61	♂	膀胱癌術後	<i>Proteus mirabilis</i>	濁濁尿	2 × 7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	
26	M. S.	63	♂	膀胱癌術後	<i>E. coli</i> → <i>Ps. aeruginosa</i>	発熱	2 × 7	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)	?	起炎菌交代(+)	
27	I. F.	52	♂	膀胱癌	<i>E. coli</i>	肉眼的血尿	1 × 7	(+)	(±)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	
28	H. N.	76	♂	膀胱癌術後	<i>E. coli</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	肉眼的血尿	2 × 10	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	

表2 自覚症状の改善

症例数	有効	やや有効	無効
28	10	11	7
%	35.7	39.3	25.0

例数より多く38株であった。これらは全てグラム陰性桿菌で、*E. coli* が最も多く15株、このうち著効3、有効5である。ついで *Proteus* が多く9株、うち著効なし、有効2、無効4、不明2、*Pseudomonas* 7株は無効4、不

表3 尿所見の改善

症例数	有効	やや有効	無効
28	8	10	10
%	28.6	35.7	35.7

明3、*Klebsiella* 4株は著効、有効、やや有効、不明ともに1例ずつである。*Citrobacter* 2株は著効1とやや有効1、*Morganella* 1株は有効という成績を示した。これらの分離菌株の各種抗生物質に対する感受性は

Gentamicin (以下 GM と略す) を除いて一般に抵抗性を示している。最も多かつた *E. coli* は比較的多くの抗生物質に感受性を有しており, GM, Kanamycin (以下 KM と略す) について, CER, Colistin (以下 CL と略す), Nitrofrantoin (以下 FT と略す), CET などには 50% 前後の感受性を示した。しかし *Pseudomonas*, *Proteus* では GM, KM を除く他の薬剤には全く感受性なく, *Klebsiella* でも 4 株中 GM を除いては CER, CET, FT にわずか一株のみ感受性を有する状態であった。なお CEZ に対する感受性試験は disk が入手出来なかつたため行なっていない。

表 4 治療効果の総合判定結果

症例数	著効	有効	やや有効	無効
23	5	6	4	8
%	21.7	26.1	17.4	34.8

表 5 原疾患別治療成績

原疾患名	症例数	著効	有効	やや有効	無効	不明
尿路結石症	9	2	3	1	3	0
腎盂腎炎	4	2	1	0	1	0
前立腺肥大症	7	0	2	2	2	1
膀胱癌	6	1	0	0	2	3
その他	2	0	0	1	0	1
計	28	5	6	4	8	5

表 7 起炎菌の感受性試験

起炎菌	症例数	感受性	KM	TC	CP	FT	CL	CER	CET	AB-PC	GM
<i>E. coli</i>	15	(++) (++)	9	3	3	8	8	8	7	4	13
		(-) (+)	6	12	12	7	7	7	8	11	2
<i>Pseudo. aeruginosa</i>	7	(++) (++)	0	0	0	0	3	0	0	0	5
		(-) (+)	7	7	7	7	4	7	7	7	2
<i>Prot. mirabilis</i>	7	(++) (++)	2	0	0	0	0	0	0	0	4
		(-) (+)	5	7	7	7	7	7	7	7	3
<i>Prot. vulgaris</i>	2	(++) (++)	2	0	0	1	0	0	0	0	2
		(-) (+)	0	2	2	1	2	2	2	2	0
<i>Klebsiella</i>	4	(++) (++)	0	0	0	1	0	1	1	0	3
		(-) (+)	4	4	4	3	4	3	3	4	1
<i>Citrobacter</i>	2	(++) (++)	1	0	0	1	1	1	1	1	2
		(-) (+)	1	2	2	1	1	1	1	1	0
<i>Morganella</i>	1	(++) (++)	1	0	0	0	0	0	0	0	1
		(-) (+)	0	1	1	1	1	1	1	1	0

## 5. 副作用

以上 28 例症例に 7 日ないし最高 10 日間 CEZ を静注投与したが, 投与期間中に副作用として 2 例に蕁麻疹様発疹を認めた。いずれも膀胱癌術後の患者で投与開始後 3 日目及び 5 日目に発現, 翌日より投与を中止し軽快している。これらの副作用を訴えた 2 例とも既往にアレルギー性疾患を有していない。

上記 2 例の発疹をみた症例を含む 23 例に血液検査, 肝機能検査, 腎機能検査を CEZ 投与の前後に行ない, その検査成績を表 8 に示した。このうち慢性肝炎および急性腎不全症例各 1 例を除いた 21 例で, その検査値はほぼ正常値の範囲内であり, CEZ 投与による影響は認められない。

## 6. 考按・結語

泌尿器科領域における尿路感染症は比較的治療しやす

表 6 起炎菌別の治療成績

起炎菌	症例数	著効	有効	やや有効	無効	不明
<i>E. coli</i>	15	3	5	1	3	3
<i>Pseudo. aeruginosa</i>	7	0	0	0	4	3
<i>Proteus mirabilis</i>	7	0	1	0	4	2
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0	1	1	0	0
<i>Klebsiella</i>	4	1	1	1	0	1
<i>Citrobacter</i>	2	1	0	1	0	0
<i>Morganella</i>	1	0	1	0	0	0
計	38	5	9	4	11	9

い単純性急性の上部あるいは下部尿路感染症と腎結石、前立腺肥大症など各種基疾患を有する慢性の尿路感染症とに大別出来るが、その治療の難易度には大きな差が認められる。これら尿路感染症では起炎菌のほとんどがグラム陰性桿菌であることは周知のとおりであるが、これに加えてこれら起炎菌は容易に既存抗生物質に対する耐

性を獲得し、すでに述べたごとく多剤耐性を示す傾向が強い。また我々の対象とする年齢層は前立腺肥大症、膀胱癌など60才以上の高年齢層が多く、原疾患による感染に対する抵抗力減退という以前に、老人性変化による腎機能・肝機能の低下、ひいては生体防禦機構の低下という要素が考慮されねばならない。これら膀胱癌、前立腺

表8 臨床検査成績

No.	症例	年	性	原疾患	Ht (%)	Hb (g/dl)	RBC (万)	WBC	T. P. (g/dl)	T. Bilir.	GOT	GPT	ALP	BUN
1	N. T.	60	♂	右腎結石	36	11.0	365	4,400	6.6	0.4	19	20	4	14
					37	12.4	372	9,200	6.2	0.4	26	22	5	14
2	O. N.	34	♂	右腎結石	45	15.6	436	9,200	7.2	0.3	46	102	6	21
					40	13.8	399	10,200	7.5	0.3	58	71	7	13
3	S. I.	63	♂	両側腎結石	37	12.6	390	11,000	7.4	0.4	26	14	12	18
					36	12.9	412	9,300	7.2	0.3	29	17	14	16
4	K. N.	79	♀	腎盂腎炎	36	13.4	362	6,800	6.2	0.8	21	18	9	12
					33	12.8	370	9,600	5.6	0.6	20	14	8	8
5	T. F.	26	♂	右腎結石	42	14.6	583	9,800	6.8	0.4	19	19	7	30
					42	14.2	446	7,600	6.4	0.4	20	16	8	15
6	H. N.	56	♀	左腎結石	39	12.5	403	10,400	6.9	0.5	23	25	4	19
					36	12.0	381	8,700	6.4	0.3	28	19	4	17
7	S. G.	60	♀	腎盂腎炎	31	8.0	272	14,000	7.5	0.8	45	45	2	73
					24	9.2	232	8,800	5.8	0.6	32	23	2	31
8	G. I.	62	♂	腎・膀胱結石	39	11.1	320	9,000	7.4	0.7	14	26	2	18
					38	11.0	361	4,800	8.0	0.6	14	23	3	20
9	M. I.	35	♂	腎盂腎炎	42	13.3	407	5,600	7.2	0.8	38	23	12	13
					47	14.3	466	1,3000	7.0	0.8	32	33	11	9
10	K. Y.	48	♀	両側腎結石	35	11.4	332	7,600	7.4	0.8	15	26	4	19
					35	11.0	358	9,100	7.0	0.8	16	16	5	16
11	H. K.	75	♂	左尿管結石	46	16.0	460	14,700	6.0	0.8	37	48	9	35
					43	13.2	398	5,400	5.7	0.7	40	40	8	10
12	H. T.	54	♂	両側腎結石	35	12.7	337	6,100	7.7	0.8	22	46	2	29
					36	13.0	341	7,800	6.3	0.9	28	35	2	24
13	K. S.	42	♀	右水腎症	37	12.0	352	5,200	6.1	0.7	9	22	7	15
					36	12.0	340	7,200	5.8	0.7	9	18	6	15
14	M. K.	51	♀	腎盂腎炎	39	13.1	399	5,100	7.0	0.6	14	8	7	11
					43	13.6	411	9,600	6.8	0.8	19	11	8	11
15	T. N.	69	♂	B. P. H.	47	13.3	394	3,400	6.3	0.7	20	25	2	20
					42	13.0	362	8,200	6.2	0.4	19	22	2	19
16	S. S.	65	♂	B. P. H. 術後	48	17.2	484	5,800	6.4	1.0	33	26	4	27
					40	13.8	390	8,700	6.0	0.8	36	30	5	27
17	T. M.	81	♂	B. P. H.	41	12.8	372	4,400	5.3	0.6	56	52	7	29
					42	12.1	352	9,200	5.8	0.4	15	26	5	16
18	S. H.	68	♂	B. P. H. 術後	47	13.8	438	8,000	6.7	0.7	20	22	6	20
					43	13.1	362	12,000	6.1	0.8	25	29	6	17
19	K. S.	81	♂	B. P. H. 術後	41	14.0	452	12,900	6.0	0.8	18	17	11	18
					40	13.2	390	10,100	6.4	0.5	16	17	9	16
20	R. E.	64	♂	B. P. H.	36	12.0	327	10,500	6.0	0.6	32	26	8	40
					36	12.2	340	8,650	5.8	0.6	20	18	9	28
21	Y. O.	76	♂	膀胱癌術後	38	11.3	372	7,800	6.6	0.8	17	24	4	14
					39	10.5	355	10,100	6.7	0.6	26	20	5	20
22	I. F.	52	♂	膀胱癌	37	14.6	428	7,800	7.6	0.3	32	33	8	31
					40	14.0	390	9,200	7.4	0.8	39	36	7	29
23	K. M.	62	♂	膀胱癌術後	42	14.2	513	14,200	6.0	0.9	37	36	2	18
					40	13.6	480	12,000	5.8	0.9	29	30	2	24

肥大症の手術的治療においては、カテーテル留置、尿路変更などで感染が必至であり、その感染の影響をいかに少なくするかということが目的とする手術治療の成績を左右することから、慢性難治性尿路感染症に対する我々泌尿器科医の関心は大きいものがある。

このような尿路感染症に対する化学療法剤の効果判定規準については従来より統一した、機械的に算出できるような判定法が望まれているが、なお、いつれの要素を最重要視するかで異論があり統一されていない。我々は自覚症状の改善が客観的に比較しにくい要素を含むとはいうものの、これと尿所見の改善を同等に評価し、更に投与期間中の起炎菌交代および投与中止後1週間以内の再発の有無を考慮に入れて判定した。

すでに述べたように我々の症例で分離し得た菌株は *E. coli* が最も多く、これについて *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* の順であり、混合感染が7例に見られ、3例に起炎菌交代が見られたが、この結果は最近の尿路感染症についての諸家の報告とほぼ一致するものである。このうち、*Pseudomonas*, *Proteus* を除く起炎菌

では、CER, CET でみた感受性テストの結果と臨床効果の一致しないものがかかなり認められたが、これは他剤においても尿路感染症では、しばしば経験するところであり、単に自己防禦機構、その他の宿主側の環境因子のみでなく、薬剤の尿中排泄濃度が高く尿路内に一定時間貯留されることも一因をなしているのであろうか。*Klebsiella* は4株分離されたが、このうちの3例に感受性を示したGMをのぞいては、CER, CET に1株だけしか感受性を示さなかつた。しかし治療成績は、著効、有効、やや有効各1例で感受性テストより良い成績を示した。

今回我々の CEZ 使用成績は著効5例、有効6例、やや有効4例、無効8例で有効率は23例中11例で47.8%である。これは上述の実験条件を考えれば他の Cephalosporin 系抗生物質に比して必ずしも悪くない成績と考えられる。

副作用として発疹が見られたが、他の PC 系薬剤での副作用と同じく蕁麻疹様発疹で、いずれも投与中止により消退した。

---

CLINICAL APPLICATION OF CEFAZOLIN TO PATIENTS  
WITH URINARY INFECTIONS

SATORU MATSUKI, YOJI FUJIMOTO & MITSURU FUKUSHIGE

Department of Urology, Hiroshima University,

School of Medicine

(Director : Prof. H. NIHIRA)

Cefazolin was administered intravenously at a daily dose of 2g to 23 patients with urinary tract infections mostly associated with various urogenital diseases. As a result of bacteriological test with urine, *E. coli* was found in 15, *Ps. aeruginosa* in 7, *Pr. mirabilis* in 7, *Pr. vulgaris* in 2, *Klebsiella* in 4, *Citrobacter* in 2 and, *Morganella* in one. Mixed infections were observed in 7 out of the 23 patients.

The therapeutic results were remarkable in 5 patients, fair in 6, slight in 4, and no response was obtained in 8, with the effectiveness rate of 47.8 per cent. No side effects were found in any of the patients except morbilliform eruption in two. No influences of Cefazolin were noted in the liver and kidney functions.