

尿路感染症に対する Cephapirin の使用経験

石神 襄次・三田 俊彦

神戸大学泌尿器科
(主任 石神襄次教授)

はじめに

Cephaloridine, Cephalothin, Cephaloglycin, Cephalexin, Cefazolin と数多くの Cephalosporin 系抗生物質が開発され、現在、いろいろの感染症に対して画期的な役割をはたしている。

このたび米国ブリストル・ラボラトリーズ研究所で、さらに1つの新しい広範囲抗菌スペクトルを有する Cephalosporin 系抗生物質が開発された。私たちはこの新しい抗生物質である Cephapirin sodium (以下 CEP) を諸種の複雑な尿路感染症に使用し、その臨床効果を観察するとともに、尿路から分離した各種分離菌に対する抗菌力をも検討したので報告する。

臨床使用成績

昭和 48 年 5 月から、昭和 48 年 7 月までに神戸大学泌尿器科をおとずれた外来および入院患者を対象とし、合併症ある、複雑な尿路感染症 21 例に使用した。投与方法は全静注投与にて 1 回 1g を 5% TZ 20 cc に溶解し 1 日 1~2 回、投与日数は 5~8 日間であった。

効果判定基準は、従来当教室で使用している、つぎのような基準にしたがった。

著効(++)：自覚症状および尿中細菌がともに消失したものの。

有効(+)：自覚症状あるいは尿中細菌のいずれかに改善をみとめたもの。

無効(-)：自覚症状および他覚的所見がともに改善をみとめなかつたもの。

結果は Table 1 に示すように、21 例中著効 8 例、有効 7 例、無効 6 例で、有効率 71.4% であつた。

つぎに代表的症例についてのべる (Fig. 1)。

症例 8 T.A ♀ 20 左腎結石 腎盂炎

約 1 カ月前から左側腹部痛をうつたえ某医にて尿中赤血球を指摘され当科受診。腎膀胱部単純、排泄性腎盂撮影にて左腎結石、左軽度水腎症をみとめ、当科入院翌日から 37~38°C の発熱あり、尿沈渣にて白血球 6~10/F、赤血球多数、尿蛋白 (+) で、尿培養にて *E. coli* および *Klebsiella* を $>10^5$ 検出した。感受性はディスク法

で、*E. coli* は AKM(+++) CEX(+) AB-PC(-) SM(-) CP(-) CB-PC(-) GM(+++) CL(+++)。また *Klebsiella* は AKM(+++) CEX(+++) AB-PC(-) SM(+++) CP(-) CB-PC(-) GM(+++) CL(+++) であつた。

CEP 1 回 1g を朝夕、計 1 日 2g を 8 日間投与したところ、4 日目から発熱は下降し、37.2°C を 1 回みとめただけで、以後 36°C 台の平熱となり 8 日目および 15 日目の尿中白血球は 0~1/F で蛋白は (±) で尿培養では両日とも菌は検出しなかつた。

臨床分離菌に対する抗菌力

尿路から分離した *E. coli*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Rettingella*, *Proteus vulgaris*, *Serratia*, *Staph. aureus* 等の CEP と他の抗生物質に対する感受性分布を寒天平板希釈法により比較検討した。

E. coli (Table 2) については CEP の MIC は >100 mcg/ml 以上の耐性菌 1 株をのぞけば 6.25~50 mcg/ml にあり、ほぼ CET と同じで、CEZ より 2~3 管よく、また CER より 2~3 管悪いようであつた。

Proteus mirabilis (Table 3) は、CEP の MIC は >100 mcg/ml と 3.12~6.25 mcg/ml との 2 つにピークがあり、これも CET, CEZ, CER とほぼ同じであつた。

Pseudomonas 15 株では (Table 4) 全株 ≥ 100 mcg/ml の耐性株で、*Staph. aureus* (Table 5) では CEP で 0.39

Fig. 1

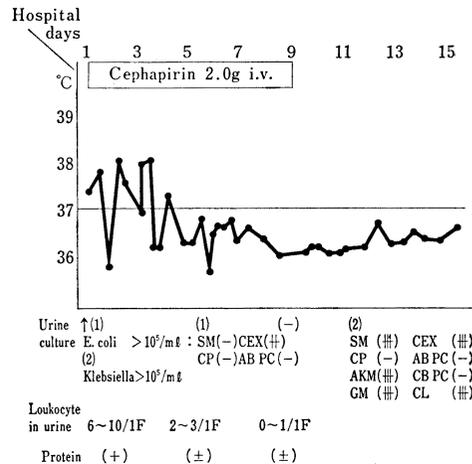


Table 1 Therapeutic results with cephalirin

No.	Name	Sex	Age	Diagonostic name	Causative bacteria		Administration method			Subjective pollakisuria	
					before administration	after	daily dose	time/day	days	before	after
1	T.O.	♂	82	Chronic cystitis postoperation of prostatomegaly	1) <i>Strept. faecalis</i> 2) <i>Proteus</i> 3) <i>Serratia</i>	4) <i>Serratia</i>	1g	2	5		
2	M.N.	♀	50	pyelitis, postoperation of right ureterovaginal fistula	1) <i>E. coli</i> 2) <i>Klebsiella</i>	(-)	1	2	5	+	-
3	K.N.	♀	65	chronic cystitis postoperation of bladder tumor	1) <i>E. coli</i> 2) <i>Klebsiella</i>	3) <i>E. coli</i> 4) <i>Klebsiella</i>	1	2	8	+	+
4	Y.S.	♂	73	chronic cystitis, postoperation of prostatomegaly	1) <i>Klebsiella</i> 2) <i>Serratia</i>	(-)	1	2	5	+	-
5	Y.T.	♀	41	urethra tumor chronic cystitis	<i>Klebsiella</i>	(-)	1	2	7	-	-
6	Y.K.	♂	52	chronic cystitis, postoperation of bladder tumor	<i>Pseudomonas aur.</i>	<i>Pseud aur.</i>	1	2	5		
7	F.R.	♂	74	chronic cystitis, postoperation of bladder tumor	<i>Pseud. aur.</i>	<i>Pseud. aur.</i>	1	2	5	+	-
8	T.A.	♀	20	left nephrolithiasis pyelitis	1) <i>E. coli</i> 2) <i>Klebsiella</i>	(-)	1	2	8	-	-
9	H.T.	♀	65	chronic cystitis, postoperation of bladder tumor	<i>E. coli</i>	(-)	1	2	7	-	-
10	Y.S.	♂	73	chronic cystitis, postoperation of prostatomegaly	1) <i>Klebsiella</i> 2) <i>Serratia</i>	3) <i>Pseud. aur.</i>	1	2	8		
11	T.F.	♂	31	left epididymitis			1	1	7	-	-
12	Y.W.	♂	66	cystitis, postoperation of prostatomegaly	<i>E. coli</i> <i>Morganella</i>	<i>E. coli</i> <i>Morganella</i>	1	2	7	+	-
13	L.F.	♂	70	"	<i>E. coli</i>	-	1	2	6	+	+
14	Y.M.	♂	66	"	<i>E. coli</i>	-	1	2	7	+	-
15	F.S.	♂	73	"	<i>E. coli</i>	-	1	2	7	+	+
16	Y.T.	♂	79	"	<i>Klebsiella</i>	-	1	2	7	+	+
17	K.T.	♂	58	"	<i>E. coli</i> <i>Staph. epi.</i>	(-)	1	2	7	+	-
18	Y.I.	♂	64	cystitis, postoperation of bladder tumor	<i>Pseudo.</i>	<i>Pseudo.</i>	1	2	5	-	-
19	T.Y.	♂	62	cystitis, postoperation of prostatomegaly	<i>Klebsiella</i> <i>Serratia</i>	<i>Serratia</i>	1	2	8	+	-
20	S.F.	♂	69	"	<i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter</i>	1	2	7	+	-
21	T.M.	♂	70	"	<i>Pseudo.</i>	<i>Pseudo.</i>	1	2	7	+	+

in complicated urinary tract infections

symptoms				Urinary finding						Sensitivity disk			Side effect	Clinical effect
miction pain		sense of residual urine		turbidity		erythrocyte		leukocyte		AKM	CEX	AB-PC		
before	after	before	after	before	after	before	after	before	after					
indwelling balloon				+	+	-	-	+	+	1) + 2) ‡ 3) - 4) -	- ‡ - -	‡ - - -	-	‡
-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	1) - 2) ‡	‡ +	- -	-	‡
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	1) ‡ 2) - 3) + 4) -	‡ ‡ + -	- - - -	-	-
+	-	+	+	+	-	+	-	+	-	1) ‡ 2) ‡	‡ ‡	‡ ‡	-	‡
+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	‡	‡	+	-	‡
indwelling balloon				+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+
-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	1) ‡ 2) ‡	‡ ‡	- -	-	‡
+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	‡	‡	-	-	‡
indwelling balloon				+	+	-	-	+	-	1) ‡ 2) ‡ 3) +	‡ - -	‡ ‡ -	-	+
local pain (+)	(+)	-	-	-	-	-	-	0~1	-				-	-
-	+	-	-	+	+	2~3	-	20~30	nume- rous	‡ ‡	‡ -	‡ ‡	-	-
-	-	+	+	+	+	-	+	+	20~30	‡	‡	‡	-	+
+	-	+	-	+	-	+	5~6	+	-	‡	‡	‡	-	‡
+	-	+	+	+	-	6~8	-	15~16	-	‡	‡	-	-	+
+	-	+	+	+	+	5~6	-	+	7~8	‡	-	-	-	+
+	-	+	-	+	-	+	-	+	1~2	‡	‡	‡	-	‡
-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
+	-	+	+	+	+	+	+	+	10~20	‡ ‡ ‡	‡ + -	‡ ‡ ‡	-	+
+	-	+	-	+	+	-	-	+	10~20	‡ ‡ ‡	+ - -	- - -	-	+
-	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-

Table 5 *Staph.*

MIC (mcg/ml)	DKB	AKM	KM	GM	CL	AB-PC	BRL 2333	NA	CER	CET	CEZ	CEP
>100					8			2				
100								5				
50								1				
25						2	3					
12.5			3			2					1	
6.25		1	5				3		3		3	1
3.12	1	1		5		2			2	4	4	3
1.56	1	2				2						
0.78	2	2		2			2			1		
0.37	4	2		1					3	3		4

Table 6 Others

	CEP	CER	AB-PC	GM	CL	NA	KM	AKM	DKB	BRL 2333
① <i>Kleb. pneumoniae</i>	>100	100	>100	0.78	0.78	50	0.78	0.78	0.78	>100
② "	>100	>100	>100	0.39	0.78	>100	0.39	0.78	0.39	>100
③ <i>Rettingella</i>	>100	>100	>100	3.12	>100	>100	>100	100	25	>100
④ "	>100	>100	>100	1.56	>100	>100	>100	>100	12.5	>100
⑤ <i>Proteus vulgaris</i>	>100	100	>100	3.12	100	50	6.25	3.12	12.5	>100
⑥ <i>Serratia</i>	>100	>100	>100	0.39	>100	>100	>100	100	1.56	>100
⑦ "	>100	>100	>100	0.78	>100	>100	3.13	50	1.56	>100
<i>E. coli</i> N 111 J	12.5	6.25	6.25	0.39	0.39	50	12.5	1.56	1.56	0.39
<i>Sta. aureus</i> FOA 2091	6.25	0.05	0.1		50	>100	0.78	0.39	0.05	0.05

mcg/ml および 3.12~6.25 mcg/ml に山をみとめ、同様に CET, CEZ, CER とほぼ同じ感受性を示している。

また、*Klebsiella* 2 株、*Rettingella* 2 株、*Proteus vulgaris* 1 株、*Serratia* 2 株では全株 >100 mcg/ml の耐性株であった (Table 6)。

副 作 用

静注投与によると思われる自覚症のうつたえ、および肝機能、一般検血等にはとくに異常をみとめなかつた。

考 按

CER, CET, CEX, CEG, CEZ と新しいセファロsporin系抗生剤がつぎつぎ開発され、現在までに数多くのすぐれた臨床成績が報告され、今回新しく開発された CEP も第 21 回日本化学療法学会総会で、シンポジウムとしてとり上げられ検討された。

今日までの検討結果、抗菌力は CER と CEX のほぼ中間、つまり CET とほぼ同程度の抗菌力をもつといわ

れ Gram 陰性、陽性両群に広く抗菌スペクトルをもつことが明らかとなつている。

私たちが 21 例の尿路感染症に CEP を投与し 71.4% の有効率を得ている。これを疾患別にみると (Table 7)、腎盂炎 2 例では全例著効、また慢性膀胱炎 18 例では著効 6 例、有効 7 例、無効 5 例で有効率 72.2% であつた。また副睾丸炎 1 例は無効であつた。副睾丸の 1 例をのぞく 20 例について合併症別にみると、前立腺肥大症術後膀胱炎 12 例では 4 例著効、6 例有効で、膀胱腫瘍術後膀胱炎 5 例では著効 1 例、有効 1 例であつた (Table 8)。

中沢らは第 21 回化学療法学会総会シンポジウムの席上で全国数カ所の研究機関から集めた 263 例の尿路感染症中、著効、有効例は 193 例で有効率 73.4% とのべているが、ほぼ当教室のデータと一致する。

つぎに起炎菌別にみると、*E. coli* 4 例、*Klebsiella* 2 例では全例無効であるが、*Pseudomonas* では 4 例中有効例は 1 例だけであつた (Table 8, 9)。

尿路感染症の効果を云々する場合、私たちの判定基準

Table 7 Therapeutic effects classified by disease (I)

Diagonostic disease	case Nos.	remarkably effective	effective	ineffective	effective %
pyelitis	2	2	0	0	100
chronic cystitis	18	6	7	5	72.2
epididynitis	1	0	0	1	0
total	21	8	7	6	71.4

Table 8 Therapeutic effects classified by disease (II)

(by complication)

Diagonostic disease	Case Nos.	remarkably effective	effective	ineffective
Chronic cystitis (postoperation of prostatomegaly)	12	4	6	2
Chronic cystitis (postoperation of bladder tumor)	5	1	1	3
Chronic cystitis (postoperation of urethra tumor)	1	1	0	0
pyelitis (postoperation of right ureterovaginal fistula)	1	1	0	0
pyelitis (left nephrolithiasis)	1	1	0	0
epididymitis	1	0	0	1
Total	21	8	7	6

Table 9 Therapeutic effects classified by causative bacteria

causative bacteria	Case Nos.	remarkably effective	effective	ineffective
<i>E. coli</i>	4	2	2	
<i>Pseudomonas</i>	4		1	3
<i>Klebsiella</i>	2	1	1	
<i>E. coli</i> + <i>Klebsiella</i>	3	2		1
<i>E. coli</i> + <i>Morganella</i>	1			1
<i>E. coli</i> + <i>Staph. epid.</i>	1	1		
<i>Klebsiella</i> + <i>Serratia</i>	3	1	2	
<i>Klebsiella</i> + <i>Enterobacter</i>	1		1	
<i>Strept. faec.</i> + <i>Proteus. m.</i> + <i>Serratia</i>	1	1		
unknown	1			1
Total	21	8	7	6

Table 10 Ratios of bacteria disappearance

	Case Nos.	bacteria disappeared	bacteria not disappeared	ratio of bacteria disappearance
<i>E. coli</i>	4	4	0	100
<i>Pseudomonas</i>	4	0	4	0
<i>Klebsiella</i>	2	2	0	100
<i>E. coli</i> + <i>Klebsiella</i>	3	2	1	66.7
<i>E. coli</i> + <i>Morganella</i>	1	0	1	0
<i>E. coli</i> + <i>Staph. epid.</i>	1	1	0	100
<i>Klebsiella</i> + <i>Serratia</i>	3	1	2	33.3
<i>Klebsiella</i> + <i>Enterobacter</i>	1	0	1	0
<i>Strept. faecalis</i> + <i>Proteus. m.</i> + <i>Serratia</i>	1	0	1	0
Total	20	10	10	50.0

では有効とは、著効例・有効例を含めてのパーセンテージであるため、たとえば尿中細菌の消失はみとめなくても、自覚症状の消失した場合も有効となり、有効率は上昇する。そのため私たちは真の意味での有効率は菌の消失をみとめた症例数であらわす必要があると思う。そのような点から菌消失率を検討してみた。Table 10 のとおりで消失率は 50.0% となった。

結 語

1) 臨床成績

21 例の複雑な尿路感染症に使用し、著効 8 例、有効 7 例、無効 6 例、有効率 71.4% の成績をえた。

2) 抗菌力

Cephapirin の MIC はグラム陰性陽性両群にすぐれた抗菌力を示し、CER と CEX のほぼ中間、つまり CET とほぼ類似している。

3) 副作用

21 例に使用したが自覚的ならうつたえは 1 例もなく、また肝臓、一般検血等にも変化をみとめなかつた。

参 考 文 献

1. 石神襄次他：尿路感染症に対する Cefazolin の応用。Chemotherapy 18: 749, 1970
2. 石神襄次他：尿路感染症における Cephaloridine の応用。泌尿紀要 11: 800, 1965
3. 石神襄次他：尿路感染症に対する Cephalexin の応用。泌尿紀要 15: 7 1969
4. 三田俊彦他：尿路感染症に対するコリスチンメタンスルホン酸ナトリウムの応用。西日泌尿 35: 245, 1973
5. 第 21 回日本化学療法学会総会シンポジウム：Cephapirin 講演要旨, 1973

CLINICAL USE OF CEPHAPIRIN IN
URINARY TRACT INFECTION

JOJI ISHIGAMI and TOSHIHIKO MITA

Department of Urology, School of Medicine, Kobe University

- 1) Clinical results: Cephapirin was administered to 21 cases of complex urinary tract infections, and the results were 8 remarkably effective, 7 effective and 6 ineffective, effective ratio being 71.4%.
- 2) Antibacterial potency: The MIC of cephapirin showed that CEP was effective for both gram-positive and -negative bacteria, and the potency was found to be similar to that of CET, being intermediary of CER and CEX.
- 3) Side effect: CEP was used in 21 cases, and no subjective symptom was observed. No abnormality was found in renal functions and other blood examinations.