

術後感染症に対する Ceftezole の使用経験

栃木 宏水・朴木 繁博・森下 文夫・堀内 英輔
 鈴木 紀元・浜野 耕一郎・波部 英夫・加藤 廣海
 齋藤 薫・山崎 義久・多田 茂
 三重大学医学部泌尿器科学教室（主任：多田茂教授）
 杉原 久義・外間 奈津子
 名城大学薬学部微生物学教室（主任：杉原久義教授）

近年、新しい抗生物質の開発および発達により化学療法は飛躍的に進歩をとげてきている。しかしその反面、耐性菌の出現をうながし、またグラム陰性桿菌感染症の増加、とくに弱毒菌感染の増加、薬剤感受性と臨床効果間のずれ等がでてきている。

宿主側からも泌尿器科学検査法の進歩、交通外傷による脊損患者の増加、平均寿命の延長、老人医療に伴う高令患者の増加といった問題があり、泌尿器科領域においては、尿路感染症は依然として高頻度を示している。

黒田¹⁾は1955～1966年の統計で11,164例中2,697例(24.1%)に原疾患として尿路感染症を認めており、また石神²⁾は24.0%、増田³⁾は45.0%に感染症を認めている。当教室においてもTable 1のように、毎年25～35%の頻度に外来尿路感染症患者を認めている。また泌尿器科領域の尿路感染症はおおむね尿流障害なり、尿停滞または結石等の基礎疾患の合併症としての2次感染症である場合が多い。LEPPER⁴⁾、GUZE & BEESON⁵⁾も指摘しているように、尿路通過障害の存在

により尿路感染を起こしやすい理由として、起炎菌の定着および発育を容易にすることが認められている。したがって我々の尿路感染症に対する治療方針は、つねに原因菌に対する適当な化学療法の適用はもちろん、まず尿路における円滑な生理的尿流を確保することを眼目としている。しかしながら多剤耐性の緑膿菌、変形菌等の弱毒グラム陰性桿菌群による感染症や、改善の望めぬ尿路異常に対する保存的処置としての尿管瘻や永久的腎瘻設置による慢性感染、また腸管利用の尿路変更例でも程度の差こそあれ慢性腎盂腎炎をまねがれぬことも臨床上の今後の問題点であろう。

今回我々は、広い抗菌スペクトラムとすぐれた抗菌力を持つ Ceftezole (CTZ) の血中および尿中濃度を測定し、さらに尿路感染症に使用し、若干の知見を得たのでここに報告する。

なお、この CTZ は Cefazolin (CEZ) 類縁化合物の1つとして合成されたものであり、我国で開発研究が進められてきた Cephalosporin 系抗生物質である。化学名、構造式、分子式、分子量は Fig. 1 に示すとおりである。

その作用は殺菌的であり、CEZ と同様に広い抗菌スペクトラムを有し、とくにグラム陰性桿菌に対しすぐれているという。

本剤は経口投与では吸収されにくいいため、筋注または静注投与が必要であるが、速やかに有効血中濃度に達し、腎、肺等の臓器、リンパ液、胆汁中に良く移行し、投与量のほとんどが代謝されずに排泄され、高い尿中濃度が維持されることが特徴である。

血中および尿中濃度

当泌尿器科入院患者 10 名を対象とし、CTZ を注射用生理食塩液 20 ml に溶解して静注し、血中および尿中濃度を測定した。

Table 1 Frequency of urinary tract infections in outpatients

Year	No. of outpatients	No. of urinary tract infections	%
1967	1130	394	34.9
1968	1231	373	30.3
1969	1297	368	28.4
1970	1354	395	29.2
1971	1351	357	26.4
1972	1355	425	31.4
1973	1255	380	30.3
1974	1394	344	24.7

例外として No. 10 の両側腎摘除を行なった慢性腎不全患者に対しては、非血液透析時に本剤を静注し、血中濃度だけを測定した。

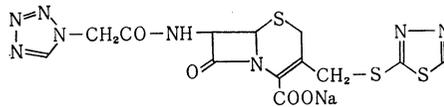
測定方法は、*B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする寒天平板 disc 法により行ない、標準曲線作成には 1/15 M リン酸緩衝液 (pH 7.0) を用いた。

血中濃度は Table 2 および Fig. 2 のように、0.5 時間で peak に達し、高濃度を示した。7 例 (No. 4, 9, 10 を除く) の平均血中濃度は、0.5 時間; 31.9 $\mu\text{g/ml}$, 1 時間; 21.9 $\mu\text{g/ml}$, 3 時間; 7.9 $\mu\text{g/ml}$, 6 時間; 2.2 $\mu\text{g/ml}$ であり、CTZ の新薬研究会報告 (第 23 回日本化療総会) の血中濃度結果に比して高い値を示してい

るが、これは対象が程度の差こそあれ腎機能低下のある症例であり、消失遅延は当然の結果であろう。No. 10 の両側腎摘除術を行なった症例では 12 時間後でも 31.0 $\mu\text{g/ml}$ の高濃度を保ち、また No. 4, 9 の嚢胞腎症例も 6 時間後で 14.5 $\mu\text{g/ml}$, 21.0 $\mu\text{g/ml}$ と高濃度を維持していた。したがって腎機能障害の強い症例に対する使用量、使用方法には細心の注意が必要である。

尿中濃度に関しては Table 3 および Fig. 3 のようにかかなりバラツキがみられ、6 例 (No. 1, 4, 9 を除く) の経時的尿中回収率は Fig. 4 に示すように、0~1 時間; 31.7%, 1~3 時間; 14.4%, 3~6 時間; 14.2% と排泄遅延を認め、Total 60.3% であった。

Fig. 1 Structure of CTZ



Chemical name

Sodium (6*R*, 7*R*)-3-[(1,3,4-thiadiazol-2-yl)thiomethyl]-8-oxo-7-[2-(1*H*-tetrazol-1-yl)acetamido]-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate

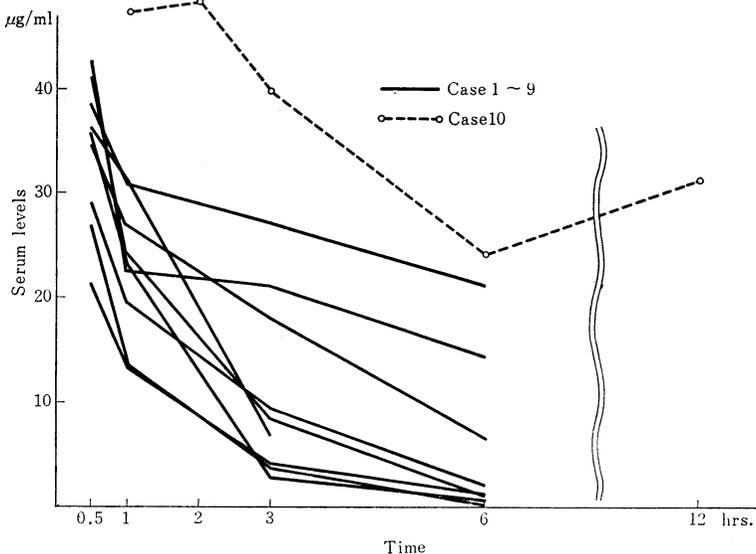
Molecular formula

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}_3\text{Na}$

Molecular weight

462.47

Fig. 2 Serum levels after 1,000 mg intravenous administration of CTZ



No. 9 の症例は、クレアチニン・クリアランス 244 dl/day, GFR 17 ml/分., RPF 144 ml/分., RBF 199 ml/分., FF 0.11, PSP 20.9% (Total) と著しい腎機能低下例で、尿中回収率は 14.3 % と低いものであった。

クレアチニン・クリアランスと尿中回収率の関係を Fig. 5 に示した。症例は少ないが、クレアチニン・クリアランス低下につれ、回収率も低くなるようである。

腎機能低下、または炎症腎において、実質尿中の薬剤濃度が低いことが実証⁶⁾されており、そのような症例には有効濃度が得られる投与方法が検討されねばならない。

臨床経験

1. 症例

症例は Table 4 に示すとおり 32 例で昭和 50 年 2 月～7 月までに入院手術を行なった患者で、術前から尿路感染を認めたものである。本剤をこれら総ての患者に一樣に投与し、感染の推移を検討した。性別では男性 20 例、女性 12 例であり、基礎疾患は、前立腺肥大症 9 例、膀胱頸部硬化症 1 例、膀胱腫瘍 5 例、腎結石 7 例、尿管結石 2 例、尿道狭窄 1 例、水腎症 6 例、膿腎症 1 例である。

術式別にみると、腎瘻 5 例、腎盂形成 2 例、腎切石術 2 例、腎部分切除術 2 例、腎盂切石術 3 例、尿管切石術 2 例、膀胱全摘+回腸導管 3 例、膀胱全摘+尿管皮膚瘻 1 例、膀胱部分切除術 1 例、尿道形成術 1 例、前立腺剔除術 10 例である。水腎症における腎瘻術 4 例はいずれも、一時的に設置されたものであり、そのうち 2 例は急性腎盂腎炎症状の発熱の寛解を意図したものであり、1

Table 2 Serum levels after 1,000 mg intravenous administration of CTZ (μg/ml)

Case	Hr.					
	0.5	1	2	3	6	12
1. K.A.	36.1	31.8	—	6.9	—	—
2. S.Y.	41.0	24.3	—	8.6	1.1	—
3. T.H.	21.5	13.3	—	6.2	1.25	—
4. M.E.	42.5	22.5	—	21.0	14.5	—
5. T.O.	29.0	19.5	—	9.4	3.1	—
6. I.S.	33.5	27.0	—	18.0	6.6	—
7. S.S.	26.8	14.3	—	3.1	0.3	—
8. S.I.	35.5	23.0	—	2.95	0.85	—
9. M.K.	38.5	31.0	—	27.0	21.0	—
10. M.M.	—	47.0	48.0	39.5	24.0	31.0
Average *	31.9	21.9		7.9	2.2	

* Except for case 4, 9 and 10

Table 3 Urinary excretion after intravenous administration of 1,000 mg CTZ

Case	0~0.5 hr.		0.5~1 hr.		1~3 hr.		3~6 hr.		Total mg (%)	Creatinine clearance(dl/day)	Remarks
	Urinary excretion μg/ml	ml	Urinary excretion μg/ml	ml	Urinary excretion μg/ml	ml	Urinary excretion μg/ml	ml			
	1. K.A.	4400	32	2000	74	1550	132	—	—	493.4 (49.3)	784
2. S.Y.	1020	90	980	95	1100	260	860	380	797.7 (79.8)	623	Pyonephrosis
3. T.H.	4600	90	7000	36	380	72	650	270	868.9 (86.9)	964	B.P.H.
4. M.E.	1260	—	760	—	500	—	.390	—	—	348	Polycystic kidney
5. T.O.	7200	18	8100	23	620	91	430	126	426.5 (42.6)	486	B.P.H.
6. I.S.	860	58	1200	77	720	170	200	495	363.7 (36.4)	—	B.P.H.
7. S.S.	1330	80	2580	60	1130	188	225	318	545.19 (54.5)	—	Total cystectomy Ileal conduit
8. S.I.	2580	90	2120	48	390	410	325	385	618.985(61.9)	—	Renal stone
9. M.K.	405	60	245	50	180	175	300	250	143.05 (14.3)	244	Polycystic kidney

Table 4 Clinical results of CTZ

Case	Age	Sex	Disease (Basal disease)	Operation	Isolated organism		Urinary WBC		Dosage		Response
					Before	After	Before	After	Daily(g)	Days	
1	61	F	Chronic pyelonephritis (Hydronephrosis)	Nephrostomy	<i>E. coli</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	#	#	1×2 i.v.	6	Poor
2	62	F	(" ")	"	<i>Pr. mirabilis</i>	(-)	+	-	"	"	Excellent
3	61	F	U. T. I (Pyonephrosis)	"	<i>E. coli</i>	(-)	#	-	"	"	Excellent
4	14	M	Chronic pyelonephritis (Hydronephrosis)	"	<i>E. coli</i>	(-)	#	+	"	"	Good
5	60	M	Acute pyelonephritis (Bladder tumor)	Total cystectomy Ureterocutaneousostomy	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	#	#	"	"	Poor
6	9	F	Chronic pyelonephritis (Hydronephrosis)	Nephrostomy	(-)	(-)	+	-	1×1 d.i. 1×1 i.v.	"	Good
7	22	F	(" ")	Pyeloplasty	(-)	(-)	+	+	1×2 d.i. 1×2 i.v.	1 5	Good
8	9	M	(" ")	"	(-)	(-)	+	+	1×2 i.v.	6	Good
9	60	M	(Renal stone)	Nephrolithotomy	<i>Staph. epidermidis</i>	↓	#	-	1×2 d.i.	"	Good
10	38	F	Acute pyelonephritis (")	Partial nephrectomy	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	#	#	1×2 i.v.	"	Poor
11	31	F	Chronic pyelonephritis (")	Pyelolithotomy	<i>E. coli</i>	(-)	#	-	"	"	Excellent
12	49	F	(")	Partial nephrectomy	<i>E. coli</i>	(-)	#	-	"	"	Excellent
13	27	F	(")	Pyelolithotomy	<i>E. coli</i>	(-)	#	-	"	"	Excellent
14	41	F	(")	"	<i>E. coli</i>	(-)	#	+	"	"	Good
15	44	M	(")	"	<i>Staph. epidermidis</i>	(-)	+	-	"	"	Excellent
16	34	M	(Ureteral stone)	Ureterolithotomy	<i>Pr. mirabilis</i>	(-)	#	+	"	"	Good

17	F	" "	"	"	<i>Staph. aureus</i>	↓	+	+	1X2 d.i.	"	Poor
18	M	" (Bladder tumor)	Total cystectomy Ileal conduit	<i>Staph. epidermidis</i>	(-)	+	-	3 3	1X2 d.i. 1X2 i.v.	Excellent	
19	M	" "	"	(-)	(-)	+	-	6	1X2 i.v.	Good	
20	M	" "	"	<i>Ps. aeruginosa</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	+	+	"	"	Poor	
21	M	Chronic cystitis (Prostatic hypertrophy)	Prostatectomy	(-)	(-)	+	+	"	"	Good	
22	M	Chronic cystitis Chronic prostatitis (BNS)	"	(-)	(-)	+	+	"	"	Good	
23	M	Chronic cystitis (Prostatic hypertrophy)	"	<i>Staph. epidermidis</i>	<i>Staph. epidermidis</i>	+	+	5 1	1X2 d.i. 1X2 i.v.	Poor	
24	M	Chronic cystitis Acute epididymitis ("	"	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella</i>	+	+	6	1X2 i.v.	Poor	
25	M	Chronic cystitis ("	"	<i>Klebsiella</i> <i>Staph. epidermidis</i>	(-)	+	+	"	"	Good	
26	M	" "	"	(-)	(-)	+	+	"	"	Good	
27	M	" "	"	<i>E. coli</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>	+	+	"	"	Poor	
28	M	" "	"	<i>Staph. epidermidis</i>	(-)	+	+	"	1X2 d.i.	Good	
29	M	" "	"	<i>E. coli</i>	(-)	+	+	"	1X2 i.v.	Good	
30	M	" "	"	<i>E. coli</i>	(-)	+	-	"	1X2 d.i.	Excellent	
31	M	" (Urethral stricture)	Urethroplasty	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	+	+	"	1X2 i.v.	Poor	
32	F	" (Bladder tumor)	Partial cystectomy	<i>E. coli</i>	(-)	+	+	"	"	Good	

例は後に腎摘除術を施行している。

2. 投与方法および投与期間

投与方法は、あらかじめ皮内反応を行ない陰性のものに、1gを1日2回朝夕に静注または点滴静注し、一律に6日間使用した。なお溶解剤として生理食塩液、蒸留水または5%糖液を使用した。

3. 効果判定基準

あらかじめ投与前に尿沈渣所見（とくに白血球）、尿細菌培養を行ない、投与1週間後に再度同様の検査を行なって、本剤投与前後の所見を比較した。Table 4のような基礎疾患における尿路感染、すなわちなんらかの尿流停滞のある2次感染の効果判定には多くの要素があり諸家の意見もなかなか一致していないが、我々は、術後感染症であることを考慮に入れて、次のような効果判定に従った。

著効：自・他覚症状が改善され、尿中白血球の消失と尿細菌培養によって菌の陰性化が見られたもの。

有効：自・他覚症状が改善され、尿中白血球の消失か、尿細菌培養で菌の陰性化のいずれかがみられたもの。

無効：自・他覚症状の改善がみられず、尿中白血球が消失せず、また尿細菌培養で菌の陰性化がみられなかったり、菌交代現象のみられたもの。

しかしながら、術後感染について論じる場合、手術創の1次治癒も十分に考慮されるべきであろう。すなわち

泌尿器科手術創は術野が感染尿路と密接に相関しているために程度の差こそあれ、感染尿の漏出によって創治癒過程が障害されるはずである。また術後留置カテーテルによる回避しえない逆行性感染も常に存在している。

今回、CTZ 使用例において創哆開等の創1次治癒障害を検討するに、無効2例を除いて障害を認めなかったことから、術後創感染予防としても、それなりの効果は十分に果たされていることを付記する。

4. 治療成績

Table 4のような基礎疾患群を上部尿路感染群と下部尿路感染群に分け、各々についてCTZの効果を検討した。結果はTable 5のとおりで、上部尿路感染群20例中、著効7、有効8、無効5例で、有効率75%であり、下部尿路感染群では12例中、著効1、有効7、無効4例で有効率66.7%であった。また全症例では有効率71.9%であった。

上部尿路感染群を、留置カテーテル設置群と非設置群とに分けて同様の検討を行なってみると、Table 6のように有効率は、設置群66.7%、非設置群81.8%の結果を得た。

Table 7はCTZ投与前後のPSP, BUN, GOT, GPT, AI-P, 血中白血球数, 血中赤血球数, 副作用について検討したものであるが、症例3に一過性のGOT上昇, 症例24に一過性のGOT, GPT, AI-Pの上昇

Table 5 Clinical results classified by upper and lower urinary tract infection

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Rate of response
Upper urinary tract infection	20 (Case 1 ~ 20)	7	8	5	75.0 %
Lower urinary tract infection	12 (Case 21 ~ 32)	1	7	4	66.7
Total	32	8	15	9	71.9

Table 6 Clinical results of upper urinary tract infection with indwelling catheter

Indwelling catheter	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Rate of response
With indwelling catheter (+)	9	3	3	3	66.7%
With indwelling catheter (-)	11	4	5	2	81.8
Total	20	7	8	5	75.0

をみたが、いずれも輸血例であり、また手術侵襲、麻酔等の種々の要素が加わっているため、薬剤によるものとは言えない。その他には、なんら異常を認めなかった。

次に代表的な例を詳述する。

症例 No. 3, 61 才, 女

Fig. 6 のように弛張熱と左季肋部痛があり、内科において抗生剤による治療を受けたが効果なく、当科 RP において左膿腎症と診断し、CTZ 2 g/day 投与を開始すると共に左腎膿設置術を行ない、約 2,000 ml の淡黄色膿を排出している。腎膿の持続洗浄と CTZ 投与により、発熱は次第に下降し 4 日目に平熱にもどり、自覚症状も改善した。また、尿中、膿から検出した *E. coli* の消失を認めた。このように原因除去と適切な化学療法により治癒し得た症例と考える。なおこの症例は 3 カ月後に腎摘除術を行なった。

症例 No. 10 34 才, 女

右下腎杯に小指頭大の結石がある症例で、手術 1 カ月前に発熱と腰背部鈍痛があった。右腎部分切除術を行なったが、術後 10 日目から 38~39 °C の弛張熱をきたし、尿細菌培養を行なうと共に、CTZ 2 g/day 投与を行なっ

Fig. 4 Average urinary recovery rate after 1,000 mg intravenous administration of CTZ

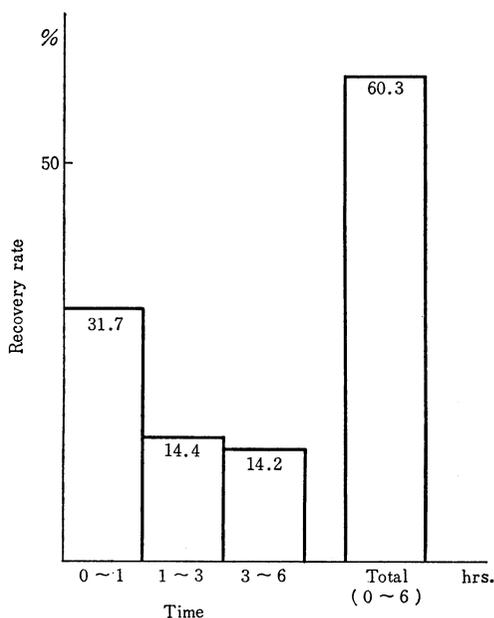
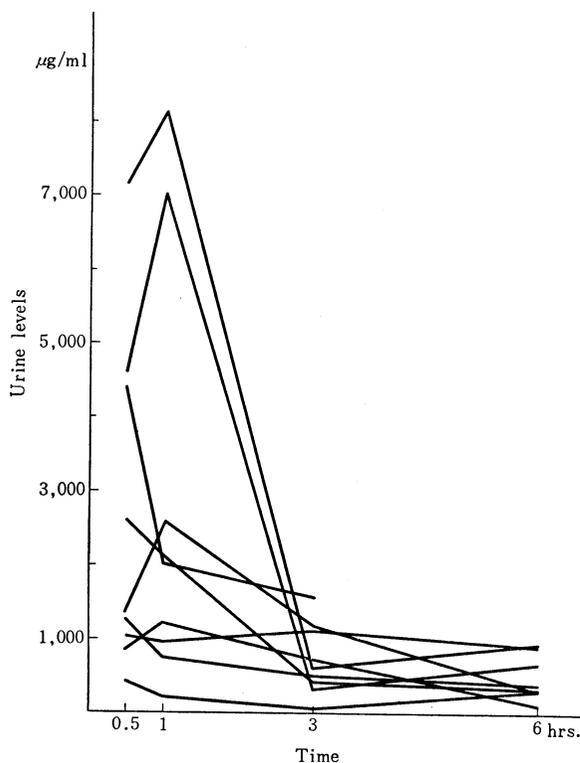


Fig. 3 Urine levels after 1,000 mg intravenous administration of CTZ



たが改善せず、CBPC 5g/日、6日間投与により、解熱した症例で、使用前後の尿細菌培養で耐性の強い *Ps. aeruginosa* を検出した。尿中白血球にも改善をみていない。術後急性腎盂腎炎に無効であった症例である。

考 按

抗生物質を中心とした化学療法の発達のため、起炎菌に変化をもたらし、尿路感染症の病態を変化させた。近年、尿路感染症分離菌の年次的変遷をみると、グラム陰性桿菌感染症の増加は著しいものがある。樋口⁷⁾は82%、河田ら⁸⁾は66.8%にグラム陰性桿菌感染症を認めており、Table 8のように当教室堀内ら⁹⁾が1973年

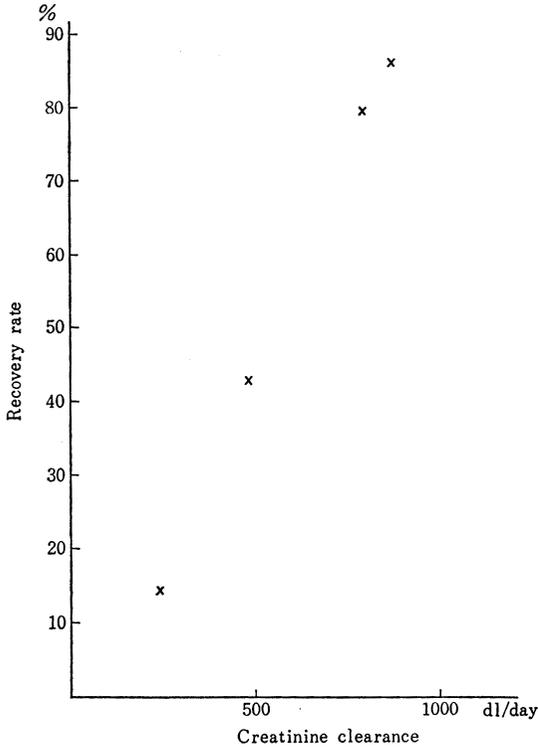
～1974年の入院患者から検出した菌株をみると、やはりグラム陰性桿菌が多い。また袴田¹⁰⁾が大腸菌と *Klebsiella* の増加傾向を指摘しているように、これまで弱毒菌として取り扱われてきた緑膿菌、変形菌、*Klebsiella* の検出率が増加している。大川ら¹¹⁾は、単純性と複雑性感染症を比較して、グラム陰性桿菌全体では差はないが、後者のほうが大腸菌の割合が減少し、その代わり変形菌、*Klebsiella*、緑膿菌の増加を認めている。したがって尿路感染症の治療にあたっては、グラム陰性桿菌に対して感受性のある薬剤を選択することが第一である。

尿路感染症は宿主と起炎菌との host-parasite rela-

Table 7 Laboratory findings before and after CTZ treatment

Case	PSP(%)		BUN(mg/dl)		GOT (u.)		GPT (u.)		Al-P (u.)		RBC ($\times 10^4/mm^3$)		WBC (/mm ³)		Side effect
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	
1	—	—	28	23	11	22	6	10	2.0	—	255	350	4200	6500	(—)
2	10.1	37.1	41	31	13	12	13	5	3.7	2.8	257	203	10800	5600	(—)
3	85.5	61.8	8	11	40	107	25	31	13.2	12.3	287	314	15800	8500	(—)
6	84.6	82.0	8	6	—	—	—	—	—	—	533	519	10400	7600	(—)
7	69.0	84.2	15	14	20	12	32	18	1.5	1.3	445	447	10200	12500	(—)
9	81.0	56.0	17	—	18	—	12	—	1.8	—	452	—	6600	—	(—)
11	70.5	79.1	13	16	27	19	29	12	1.7	1.8	395	347	6500	7500	(—)
12	79.4	74.1	17	17	14	13	12	9	1.8	1.8	336	371	10500	7200	(—)
13	88.0	—	12	9	14	12	9	17	0.9	1.2	386	360	6200	4300	(—)
14	81.3	75	8	7	18	21	14	17	1.3	1.6	399	394	7100	8800	(—)
15	98.9	74.8	25	13	8	13	13	14	2.1	2.2	460	393	12100	9100	(—)
16	79.1	72.7	10	17	21	21	17	17	1.7	1.4	503	455	7000	8900	(—)
17	85.8	—	14	15	11	14	7	12	2.0	1.9	405	445	8700	14800	(—)
18	86.5	—	15	15	18	35	10	22	3.1	3.2	456	435	11300	6500	(—)
19	—	—	45	11	27	25	14	12	2.6	2.5	531	445	12100	6700	(—)
21	72.0	84.0	22	21	21	28	12	35	1.7	3.7	434	427	5400	11600	(—)
22	95.4	91.6	10	11	24	27	44	25	2.6	3.3	455	360	4800	16000	(—)
23	69.1	74.8	22	20	16	11	14	6	1.4	1.6	364	405	5500	9300	(—)
24	92.9	92.6	10	10	21	148	14	90	3.1	16.0	359	371	7600	12700	(—)
25	47.2	65.5	35	29	19	21	10	7	3.3	2.8	334	390	9000	15300	(—)
26	73.9	62.7	17	27	18	20	14	13	1.5	1.3	467	368	5400	9800	(—)
27	84.8	75.9	14	18	23	15	14	8	2.4	1.9	422	402	6800	8500	(—)
28	83.5	100.0	13	14	16	15	10	12	1.6	2.0	490	449	7300	7800	(—)
29	71.2	—	14	7	15	28	13	11	1.6	2.0	525	399	6400	7100	(—)
30	71.6	80.4	18	9	12	27	13	26	1.7	1.7	505	360	11500	9000	(—)
31	86.9	100.0	14	26	20	40	17	23	—	1.7	497	477	8700	10800	(—)
32	92.9	91.6	11	15	51	22	60	22	3.9	3.5	391	411	7300	6800	(—)

Fig. 5 Correlation between urinary recovery rate and creatinine clearance



tionship により発病するものであり、起炎菌だけでなく、宿主側の条件も充分に考慮に入れる必要がある。その因子はほとんど機能的または器質的尿流障害として良いと思われる。とくに尿路閉塞性腎盂腎炎には基礎疾患を除去することが化学療法より先行すると考えられている。

薬剤については、尿路感染症の場合、STAMEYら¹²⁾が尿中濃度の重要性を強調し、一般に認められている。また薬剤感受性と臨床効果のずれが問題となるように、disc 法は血中レベルを指標とするため、薬剤が尿中に高濃度に排泄されることから他の感染症とは差が生ずる。

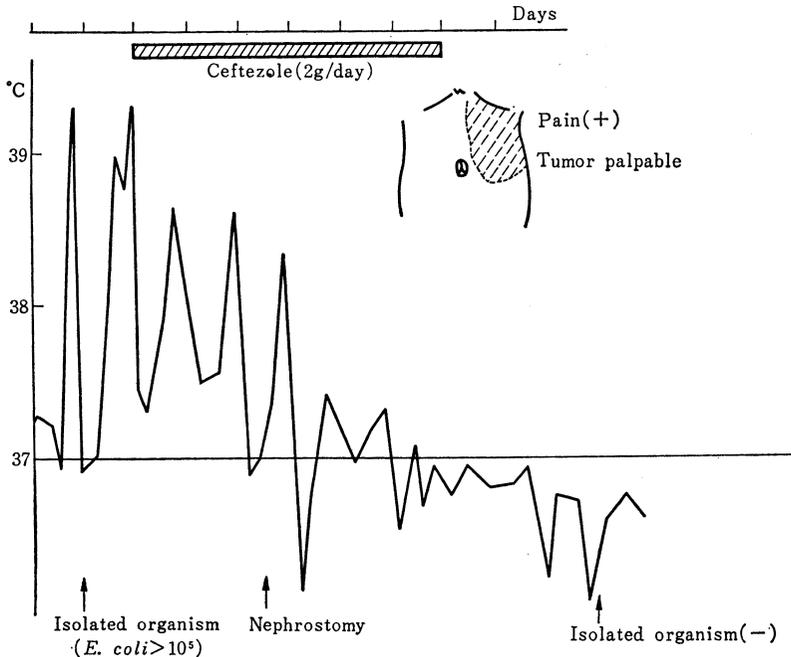
西浦ら¹³⁾は尿中に排泄された活性抗生剤の抗菌力を重視している。

今回我々は CTZ を術後感染症患者 32 例に使用し有効率 71.9 % を得たが、Table 9 のように分離菌別にまとめてみると、薬剤投与前の尿細菌培養で分離した菌は 26 株であり、大腸菌が 12 株と最も多く、75 % の有効率であったが、緑膿菌 3 株は全例無効であった。

感受性に関しては、CTZ の disc が得られず、CEZ の感受性を目安にしたために検討することはできなかった。

Table 6 に示すように有効率は、留置カテーテル設置群は 66.7% と非設置群 81.8% に比して低率を示したが、設置群 9 例中 2 例は永久的腎瘻または尿管皮膚瘻を設置せざるを得なかった症例であり、これらを含むた

Fig. 6 S. Y. 61, F, Pyonephrosis



めこれ以上の効果は望めないものとする。

袴田¹⁴⁾によれば、尿流停滞を十分に除き得ない感染症の完治は困難で、一時的に強力な化学療法をして細菌の消失が認められても再発を繰返して、腎実質障害を強めていこうと述べている。基礎疾患を合併している場合の化学療法の意義に関しては、なお統一見解が得られていないが、宿主側の要因が大きな影響を持ち、その除去が完全であればあるほど化学療法の効果が大きいという考え方が普遍的である。また熊沢¹⁵⁾は実験的に基礎疾患のある尿路感染についてその化学療法を検討し、基礎疾患の有無は化学療法の効果に影響を与えないと述べており、適正な抗生物質を選択し、感染の増悪を防止し、かつ腎機能を保護していかなければならない。Table 6 では流通障害の程度の差が化学療法の効果に大きな影響をもつことを示しているものとする。

Table 5 の下部尿路感染群は全例留置カテーテルを設置しており、有効率 66.7% と Table 6 の設置群と同じ結果となったが、その臨床的経過は同等に論じるこ

Table 8 Isolated organisms in inpatients
(1973~1974)

Organism	No. of strains
<i>E. coli</i>	45
<i>Klebsiella</i>	47
<i>Pr. mirabilis</i>	10
<i>Pr. vulgaris</i>	1
<i>Alcaligenes</i>	4
<i>Ps. aeruginosa</i>	27
<i>Staph. aureus</i>	2
<i>Staph. epidermidis</i>	83
<i>Candida</i>	14
<i>Torulopsis</i>	5
(-)	193

とはできず、留置カテーテルの感染に対する化学療法の効果を反映したものであろう。

留置カテーテルについては、TALBOT¹⁶⁾、占部¹⁷⁾、袴田¹⁴⁾も、それによる感染を重視しており、closed drainage 法を強調している。

佐々木¹⁸⁾は前立腺切除術患者で、術後1カ月においても92%に感染をみており、袴田¹⁴⁾は前立腺切除術後の経過を追い、術後は感受性の割合に良好な大腸菌、黄色ブドウ球菌が多く、術後2週間から1カ月後になると再び耐性の強い大腸菌、緑膿菌、変形菌に変わって、互いに菌交代現象を起し、3~6カ月後には再び耐性の弱い菌に変化して行き、尿路とくに前立腺床の修復と共に菌も陰性化していくと述べており、尿路の修復に期間を要する疾患では計画的な化学療法が要求される。

血中および尿中濃度に関しては、対象例が泌尿器科的基礎疾患を有し、程度の差こそあれ腎機能低下例が多かったためバラツキが認められたが、実際に我々が抗生物質を使用する対象は基礎疾患を有するものが多いために、いちおうの目安となる。また我々はクレアチニン・クリアランスとの関係を見、症例は少ないが相関は見られるような結果を得た。

以上、2次感染症においては症例の選択により薬剤有効率が異なるが、これは当然であり、CTZ を他の薬剤と比較することはできないが、本剤は高い尿中濃度を持ち、副作用もとくに認めず尿路感染症に有効な薬剤と考えられる。

副作用については血液生化学上、一過性のGPT、GOTの上昇が見られた症例があるが、他の要素もあり本剤によるものとは断定できない。また皮内反応において陽性に出た例はなく、アレルギー症状も見られなかった。

結 語

1. CTZ 1g 静注し、血中および尿中濃度を経時的に測定した。血中濃度は7例平均で31.9 μg/ml (0.5

Table 9 Clinical results classified by isolated organism

	No. of strains	Excellent	Good	Poor
<i>E. coli</i>	12	5	4	3
<i>Staph. epidermidis</i>	6	2	3	1
<i>Staph. aureus</i>	1	0	0	1
<i>Klebsiella</i>	2	0	1	1
<i>Pr. mirabilis</i>	2	1	1	0
<i>Ps. aeruginosa</i>	3	0	0	3

時間), 21.9 $\mu\text{g/ml}$ (1時間), 7.9 $\mu\text{g/ml}$ (3時間), 2.2 $\mu\text{g/ml}$ (6時間)であり, 尿中回収率は60.3% (0~6時間)を得た。

2. 我々はCTZを32例の術後感染症に使用して, 著効例8, 有効例15で71.9%の有効率を得た。

3. 2次感染症においては尿流停滞因子の除去が大切で, 宿主の状態をよく把握することが重要であり, 計画的な化学療法が必要である。

4. 副作用はほとんど認めなかった。

以上から, CTZは尿路感染症に有用な薬剤の1つと考える。

文 献

- 1) 黒田恭一, 他: 日泌尿会誌 57: 491, 1966
- 2) 石神襄次: 臨泌 26: 特85, 1972
- 3) 増田富士男, 他: 泌尿紀要 16: 401, 1970
- 4) LEPPER, E. H.: J. Path. Bact. 64: 561, 1959
(角田和之: 泌尿紀要 9: 931, 1973より引用)

5) GUZE, L. B. & BEESON, P. B.: J. Exp. Med. 104: 803, 1956 (角田和之: 泌尿紀要 9: 931, 1973より引用)

- 6) 川村 猛: 日泌尿会誌 60: 555, 1969
- 7) 樋口正一: 西日本泌尿 36: 679, 1974
- 8) 河田幸道, 他: Chemotherapy 16: 69, 1968
- 9) 堀内英輔, 他: Chemotherapy 23: 736, 1975
- 10) 袴田隆義: 泌尿紀要 18: 283, 1972
- 11) 大川光央, 他: 泌尿紀要 20: 425, 1974
- 12) STAMEY, T. A. *et al.*: Medicine 44: 1, 1965
- 13) 西浦常雄, 他: 綜合臨床 18: 467, 1969
- 14) 袴田隆義, 他: 泌尿紀要 8: 1123, 1972
- 15) 熊沢浄一: 西日本泌尿 33: 183, 1971
- 16) TALBOT, H. S. *et al.*: J. Urol. 81: 138, 1959
- 17) 占部慎一: 日泌尿会誌 53: 15, 1962
- 18) 佐々木恒巨, 他: 日泌尿会誌 60: 690, 1969

USE OF CEFTEZOLE FOR THE TREATMENT OF POST-OPERATIVE URINARY TRACT INFECTION

HIROMI TOCHIGI, SHIGEHIRO HONOKI, FUMIO MORISHITA,
EIHO HORIUCHI, NORIMOTO SUZUKI, KOICHIRO HAMANO, HIDIO HABE,
HIROMI KATO, KAORU SAITO, YOSHIHISA YAMAZAKI and SHIGERU TADA

Department of Urology, Mie University School of Medicine
(Chairman: Prof. S. TADA)

HISAYOSHI SUGIHARA and NATSUKO HOKAMA
Department of Bacteriology, Meijo University School of Pharmacology
(Chairman: Prof. H. SUGIHARA)

Ceftazole (CTZ) was used for treatment of 32 cases with post-operative urinary infection.

- 1) Clinical response was excellent in 8, good in 15 and the over-all effectiveness was 71.9%, after administrating the daily dose of 2 g CTZ for 6 days.
- 2) Serum concentration following an intravenous administration of 1,000 mg in 7 subjects with various renal function, reached the peak level of 31.9 $\mu\text{g/ml}$ on average after 30 minutes. The average rate of urinary recovery in 6 subjects was 60.3% after 6 hours.
- 3) No significant changes in blood chemistry were noticed in the patients.