

手術後の下部尿路感染症に対する Ceftezole の使用経験

黒川 一男・藤村 宣夫・福川 徳三・炭谷 晴雄

徳島大学医学部泌尿器科学教室

Ceftezole (CTZ) は Cefazolin (CEZ) 類縁化合物の1つで、CEZ 3位の 5-methyl-thiadiazolyl thio-methyl 基に存在する 5-methyl 基が無い構造式を有し、CEZ と同じく広範囲抗菌スペクトラムをもち、その作用は殺菌的で、CEZ とほぼ同等の抗菌力を示すといわれている¹⁾²⁾。

このたび、本剤を泌尿器科領域の複雑性尿路感染症に使用したので、その臨床成績を報告する。

対象および投与法

対象患者は昭和49年11月から昭和50年6月に当科に入院のうえ、膀胱および前立腺に対する手術を施行し、手術後7日間以上経尿道的にカテーテルを留置し、そのカテーテルを抜去後の複雑性下部尿路感染症患者で、手術の内訳は前立腺摘除術（前立腺肥大症）11例、膀胱部分切除術（膀胱癌）6例、経尿道的電気焼灼術（膀胱癌）4例の計21例である。

投与法は CTZ を1日2g（朝夕2回に分注）筋注し、投与日数は全例7日間とした。

なお、投与はカテーテル抜去3日目から開始した。

臨床効果判定基準

判定基準は下記の方法に従った。

著効：起炎菌陰転化，尿沈渣所見の正常化，自覚症状の消失したもの

有効：起炎菌陰転化（または 10^3 /ml 以下に減少），尿沈渣所見，自覚症状のうちいずれかが著明に改善したもの

無効：それ以外のもの

臨床成績

膀胱癌術後膀胱炎（Table 1）

10例中、著効4例、有効1例、無効5例で、有効率は50.0%であった。

手術々式は膀胱部分切除術6例、経尿道的電気焼灼術4例で比較的手術侵襲の少ない経尿道的電気焼灼術に著効例が多くみられた。

前立腺摘除術後下部尿路感染症（Table 2）

11例中、著効4例、有効1例、無効6例で、有効率は45.5%であった。

なお、症例11は手術後に縫合不全のため膀胱皮膚瘻を形成し、カテーテル留置期間が95日の長期にわたったが、その他の症例は手術後の経過は良好でカテーテル留置期間は7～12日であった。

全21症例の臨床効果は著効8例（38.1%）、有効2例（9.5%）、無効11例（52.4%）で有効率は47.6%であった（Table 3）。

細菌学的効果

21例中、CTZ 投与前に分離された菌23株中、消失9株（39.1%）、減少2株（8.7%）、存続7株（30.4%）、菌交代5株（21.8%）の結果をえた。

細菌別にみると *E. coli* は7株中、消失6株、存続1株で、*Strept. faecalis* は3株中、減少1株、交代2株（*Enterobacter*, *Staph. epidermidis*）、*Pseudomonas* は3株とも存続、*Enterobacter*, *Staph. epidermidis* はともに2株で消失1株、交代1株、*Serratia* は2株とも存続し、*Staph. aureus* 1株は消失、*Pr. mirabilis* 1株は減少、*Pr. vulgaris* 1株は存続、*Pr. rettgeri* 1株は交代した。

治療前後で細菌の不変例は *E. coli* 7株中、1株、*Pseudomonas* 3株中、3株、*Serratia* 2株中、2株、*Pr. vulgaris* 1株中、1株で *Pseudomonas*, *Serratia* に対しては無効であった（Table 4）。

副作用

21例中、2例（9.5%）に注射部疼痛の強い訴えがあったが7日間の投与を中止するほどではなかった。

本剤の投与前後に GOT, GPT, BUN を測定しえた16例についてはいずれも正常値内の変動か、または本剤の影響と考えられるような異常変動は認められなかった（Table 5）。

考 按

CTZ は CEZ 類縁化合物の1つとして合成され、その抗菌力も CEZ とほぼ同等であるが、腎への移行およ

Table 1 Clinical response in cystitis after partial resection or transurethral coagulation for bladder tumor

Case No.	Age & Sex	Dose (g) Time/day Duration (days)	Organism (/ml)		Urinary finding (WBC counts /HF)		Subjective symptom				Disc sensitivity		Clinical response	Side-effects Remark	
			Organism (/ml)		Urinary finding (WBC counts /HF)		Subjective symptom		Disc sensitivity						
Before	After	Before	After	Pollaki- suria	Miction pain	Sense of retention	CEZ	CET	ABPC						
1	62 F	1 × 2 (7)	<i>E. coli</i> 10 ⁶	—	40~50	2~3	+	—	+	—	#	#	—	Excellent	— PR
2	54 M	1 × 2 (7)	<i>E. coli</i> 10 ⁷	—	60~70	5~6	—	+	#	—	#	#	#	Excellent	— TUC
3	67 M	1 × 2 (7)	<i>Staph. aureus</i> 10 ⁵	—	50~60	5~7	+	—	—	—	#	#		Excellent	— TUC
4	62 M	1 × 2 (7)	<i>Enterobacter.</i> 10 ⁵	—	>100	7~8	+	—	—	—	—	—	+	Excellent	Pain by inj- ection TUC
5	80 F	1 × 2 (7)	<i>Strept. faecalis</i> 10 ⁵	<i>Strept. faecalis</i> 10 ³	30~40	5~10	—	—	+	—	+	+		Good	— PR
6	68 M	1 × 2 (7)	<i>Pr. rettgeri</i> 10 ⁵	<i>Serratia</i> 10 ³	20~30	15~20	+	+	+	—	—	—	—	Poor	— PR
7	51 M	1 × 2 (7)	<i>Staph. epidermidis</i> 10 ⁴	<i>Enterobacter.</i> 10 ⁵	30~40	10~20	+	+	#	—	#	#	+	Poor	— PR
8	78 M	1 × 2 (7)	<i>Strept. faecalis</i> 10 ⁵	<i>Enterobacter.</i> 10 ⁴	50~60	20~30	+	+	+	+	+	+	#	Poor	— PR
9	62 F	1 × 2 (7)	<i>Enterobacter.</i> 10 ⁵	<i>Pseudomonas.</i> 10 ⁷	>100	100	—	#	+	+	—	—	—	Poor	— PR
10	74 M	1 × 2 (7)	<i>Pseudomonas.</i> 10 ⁶ <i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁴	<i>Pseudomonas.</i> 10 ⁵ <i>Pr. mirabilis</i> 10 ²	>100	50~60	+	—	+	#	—	—	—	Poor	— TUC

PR: partial resection TUC: transurethral coagulation

Table 2 Clinical response in urethrocystitis after prostatectomy

Case No.	Age	Dose (g) Time/day Duration (days)	Organism (/ml)		Urinary finding (WBC counts /HF)		Subjective symptoms				Disc sensitivity			Clinical response	Side effects	
11	73	1 × 2 (7)	<i>E. coli</i> 10 ⁶	—	Before 30~40	After 1~2	+	—	#	—	—	#	—	Excellent	—	
12	75	1 × 2 (7)	<i>E. coli</i> 10 ⁷	—	50~60	4~5	+	—	—	+	—	—	—	Excellent	—	
13	71	1 × 2 (7)	<i>E. coli</i> 10 ⁶	—	>100	3~4	#	—	+	+	—	#	+	Excellent	—	
14	65	1 × 2 (7)	<i>Staph. epidermidis</i> 10 ⁵	—	20~25	6~7	+	—	+	+	—	#	#	Excellent	—	
15	71	1 × 2 (7)	<i>Strept. faecalis</i> 10 ⁵	<i>Staph. epidermidis</i> 10 ²	30~40	1~2	+	—	+	—	—	+	#	Good	Severe pain by injection	
16	81	1 × 2 (7)	<i>Pr. vulgaris</i> 10 ⁷	<i>Pr. vulgaris</i> 10 ⁶	60~70	30~40	+	±	+	±	+	—	—	Poor	—	
17	71	1 × 2 (7)	<i>E. coli</i> 10 ⁶	<i>E. coli</i> 10 ⁵ <i>Enterobacter</i> . 10 ³	>100	>100	+	+	—	+	+	—	—	Poor	—	
18	83	1 × 2 (7)	<i>E. coli</i> 10 ⁶ <i>Pseudomonas</i> . 10 ³	<i>Pseudomonas</i> . 10 ⁵	>100	70~80	—	—	#	+	±	#	—	Poor	—	
19	69	1 × 2 (7)	<i>Pseudomonas</i> . 10 ⁵	<i>Pseudomonas</i> . 10 ⁶	50~60	60~70	+	±	+	+	#	—	—	Poor	—	
20	64	1 × 2 (7)	<i>Serratia</i> 10 ⁵	<i>Serratia</i> 10 ⁴	>100	70~80	+	+	—	+	+	—	—	Poor	—	
21	78	1 × 2 (7)	<i>Serratia</i> 10 ⁵	<i>Serratia</i> 10 ⁵ <i>Pseudomonas</i> . 10 ²	40~50	40~60	—	—	+	#	+	—	+	Poor	—	

び尿中への排泄が他の Cephalosporin 系抗生物質に比べて優っているため、本剤の尿路感染症に対する効果が期待された。

このたび、われわれが投与の対象に選んだ症例は大半が手術前から尿路感染症が存在し、膀胱および前立腺に対する手術施行後、経尿道的にカテーテルを平均10.4日間留置し、そのカテーテルを抜去した直後の複雑性下部尿路感染症であり、CTZ 投与前に分離された菌も少数の症例を除いて一般に多剤耐性菌といわれているものばかりであった。

したがって、臨床成績は47.6%しか得られなかったが、これは対象疾患の性質上やむをえないものと考えられる。また、臨床成績は投与前分離菌の CEZ 感受性と相関がみられ、著効および有効例の投与前分離菌はその大半が CEZ, CET に対して感受性株であったが、症例

4の *Enterobacter*, 症例12の *E. coli* はともに CEZ, CET に対して感受性がみられなかったにもかかわらず菌が陰転化した著効例であった。

なお、無効例ではあったが、症例7 (*Staph. epidermidis*), 症例8 (*Strept. faecalis*), 症例18 (*E. coli*) のように CEZ, CET に感受性の投与前分離菌は消失したが他種菌に交代した症例や、症例9のように CEZ, CET に感受性のない *Enterobacter* 消失後、*Pseudomonas* に交代した症例などがみられ、手術後の宿主の感染防壁能および感染巣である手術局所の様相の違いにより種々の細菌学的な結果を呈したが、結局、*Pseudomonas*, *Serratia* に対しては無効であった。

しかし、CTZ 投与前分離菌の69.6%が消失している点から考えると決して悪い成績ではなかった。

副作用では注射部疼痛は塩酸リドカインを溶解剤に使

Table 3 Clinical results

Diagnosis	Number of cases	Excellent	Good	Poor	Effective rate
Urethrocystitis (after prostatectomy)	11	4	1	6	45.5%
Cystitis (after partial resection or transurethral coagulation for bladder tumor)	10	4	1	5	50.0%
Total	21	8	2	11	47.6%

Table 4 Bacteriological results (23 strains)

Organism	Number of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged	Colonized
<i>E. coli</i>	7	6		1	
<i>Strept. faecalis</i>	3		1		2
<i>Pseudomonas</i>	3			3	
<i>Enterobacter</i>	2	1			1
<i>Staph. epidermidis</i>	2	1			1
<i>Serratia</i>	2			2	
<i>Staph. aureus</i>	1	1			
<i>Pr. mirabilis</i>	1		1		
<i>Pr. vulgaris</i>	1			1	
<i>Pr. rettgeri</i>	1				1
Total (%)	23	9 (39.1)	2 (8.7)	7 (30.4)	5 (21.8)

Table 5 Laboratory findings

Case No.	GOT		GPT		BUN (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After
3	18	20	8	11	23	21
5	18	17	4	5		
6	23	20	11	14	20	20
7	22	20	12	10		
8	39	26	40	32	17	18
9	43	28	18	15	13	12
10	36	29	20	17		
11	22	23	10	12	20	21
13	34	35	23	13	15	16
14	21	16	12	9	17	13
15	155	148	82	48	38	16
16	32	33	19	20		
17	25	20	21	18	16	18
19	38	35	13	15		
20	21	24	12	13	13	12
21	30	29	12	16	18	17

用したため、当初考えにしていたより疼痛に悩まされた患者は少なく、わずか2例であった。

GOT, GPT, BUN を測定しえた16例では異常な変動を示したものは1例も認められなかったが、症例15の

ように投与前 GOT 155, GPT 82 が投与後 148, 48 とやや低下した1例が含まれていた。

結 語

膀胱および前立腺に対する手術を施行し、手術後に留置したカテーテルを抜去後の複雑性下部尿路感染症21例に CTZ を1日2g (朝夕2回に分注) を連続7日間筋注し、

1. 著効8例 (38.1%), 有効2例 (9.5%), 無効11例 (52.4%) 有効率47.6%の結果をえた。

2. 細菌学的効果は投与前に分離された23株中、消失9株 (39.1%), 減少2株 (8.7%), 存続7株 (30.4%) 菌交代5株 (21.8%) であった。細菌別には *E. coli*, *Strept. faecalis*, *Enterobacter*, *Staph. epidermidis*, *Staph. aureus* に対しては有効であったが, *Pseudomonas*, *Serratia* に対しては無効であった。

3. 副作用は注射部疼痛が2例にみられたが投与を中止するには至らなかった。GOT, GPT, BUN についても異常な変動はみられなかった。

文 献

- 1) OGAWA, H. *et al.*: Abstract of papers presented at the 14th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1974
- 2) 第23回日本化学療法学会総会 新薬研究会報告 (II) Ceftezole, 1975

CLINICAL STUDIES ON CEFTEZOLE IN LOWER URINARY TRACT INFECTIONS AFTER OPERATION

KAZUO KUROKAWA, NOBUO FUJIMURA, TOKUZOO FUKUKAWA and HARUO SUMITANI

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

(Director: Prof. K. KUROKAWA)

Ceftezole (CTZ) was given at the daily dosage of 2g for 7 days to 21 patients with lower urinary tract infections after the operation.

Clinical results were excellent in 8 (38.1%), good in 2 (9.5%), poor in 11 (52.4%). The effective rate was 47.6%.

In bacteriological results, there were eradication of the organisms in 9 (39.1%), decrease in 2 (8.7%), unchange in 7 (30.4%), colonization in 5 (21.8%) out of 23 strains. No effectiveness was found in the infection of *Pseudomonas* and *Serratia*.

No serious side effects were noted except a severe local pain by injection in 2 cases.