

複雑性尿路感染症に対する Ceftezole の使用経験

徳 永 毅・足立望太郎・近 藤 厚

長崎大学医学部泌尿器科学教室

(主任：近藤 厚教授)

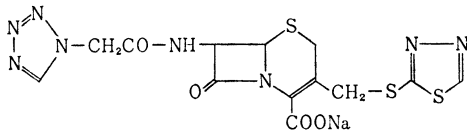
泌尿器科領域における複雑性尿路感染症に対する治療は我々泌尿器科医が日常悩まされている問題の1つであり、どのような薬剤を使用しても尿路合併症を改善しないかぎり尿路感染を除去するのは困難なことが多い。そのため必然的に長期間にわたって抗生物質の投与を余儀なくされる。その際使用する抗生物質は腎毒性、その他の副作用の少ないものが望まれるわけである。最近 Cephalosporin 系抗生物質で Cefazolin (CEZ) の類縁化合物の1つである Ceftezole (CTZ) が開発された。CTZ は、Fig. 1 のような構造式を有し、その毒性はきわめて弱く、催奇形作用もなく、腎毒性もほぼ CEZ と同等であるとされている¹⁾。今回、我々は CTZ を臨床的に使用する機会を得たので報告する。

対 象

昭和49年9月から、昭和50年8月までに長崎大学泌尿器科に入院した患者のうち、慢性の複雑性尿路感染症を有するものを対象とした。

その内訳は Table 1 に示すとおりで前立腺肥大症術後膀胱炎4例、前立腺肥大症兼膀胱炎1例、前立腺癌兼膀胱炎1例、膀胱腫瘍術後腎盂腎炎2例、陰茎癌術後膀胱炎1例、S状腸癌で尿管皮膚瘻術後腎盂腎炎1例、左腎結石術後腎盂腎炎1例、水腎症術後腎盂腎炎1例、尿道断裂術後腎盂腎炎1例、右尿管結石術後腎盂腎炎1例、神経因性膀胱術後腎盂腎炎兼膀胱炎1例の計15例であった。なお、症例13を除いた14例は留置カテーテル施行中のものであった。

Fig. 1 Structure of CTZ



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

尿中分離菌は *Pr. vulgaris* 3株, *Ent. aerogenes* 1株, *Ent. cloacae* 2株, *Serratia marcescens* 2株, *Citrobacter* 1株, *Kl. aerogenes* 2株, *Ps. aeruginosa* 1株, *Pr. morgani* 1株, *Strept. faecalis* 1株であった。以上の分離菌のうち CEZ に感受性であったものは *Ent. cloacae* と *Strept. faecalis* および *Kl. aerogenes* の各々1株であり、その他は CEZ に対し耐性であった。

症例4は *Kl. aerogenes* と *Pr. vulgaris* の混合感染で、CTZ 投与後に *Serratia marcescens* と *Ent. cloacae* へ菌交代がみられた。症例6は *Pr. morgani* から *Pr. rettgeri* へ菌交代、症例9は *Ent. cloacae* から *Serratia marcescens* へ菌交代がみられた。

投与方法および期間

筋注または点滴静注法で投与した。筋注は CTZ 0.5~1.0g を朝夕2回、点滴静注の場合は1.0~2.0g を朝夕2回施行した。投与期間は5~27日であった。

効果判定基準

下部尿路感染症に関しては自覚症状(頻尿、排尿痛、尿道痛等)、尿所見(白血球数)、尿中細菌を必須観察項目とした。また上部尿路感染症については、以上のほかに自覚症状と発熱を加えたものを必須観察項目とした。自覚症状、尿所見、尿中細菌の項目のすべてが正常化したものを著効、いずれか1つ以上の項目が改善あるいは消失したものを有効、すべてが無変化あるいは悪化したものを無効とする基準で効果判定を行なった。

成 績

全症例15例のうち著効0、有効10例、無効5例で有効率66.6%であった。

尿中分離菌の推移をみると菌消失したものはなくて、菌減少(症例14, 15)をみたもの2例、菌交代が3例(症例4, 6, 9)にみられた。

副 作 用

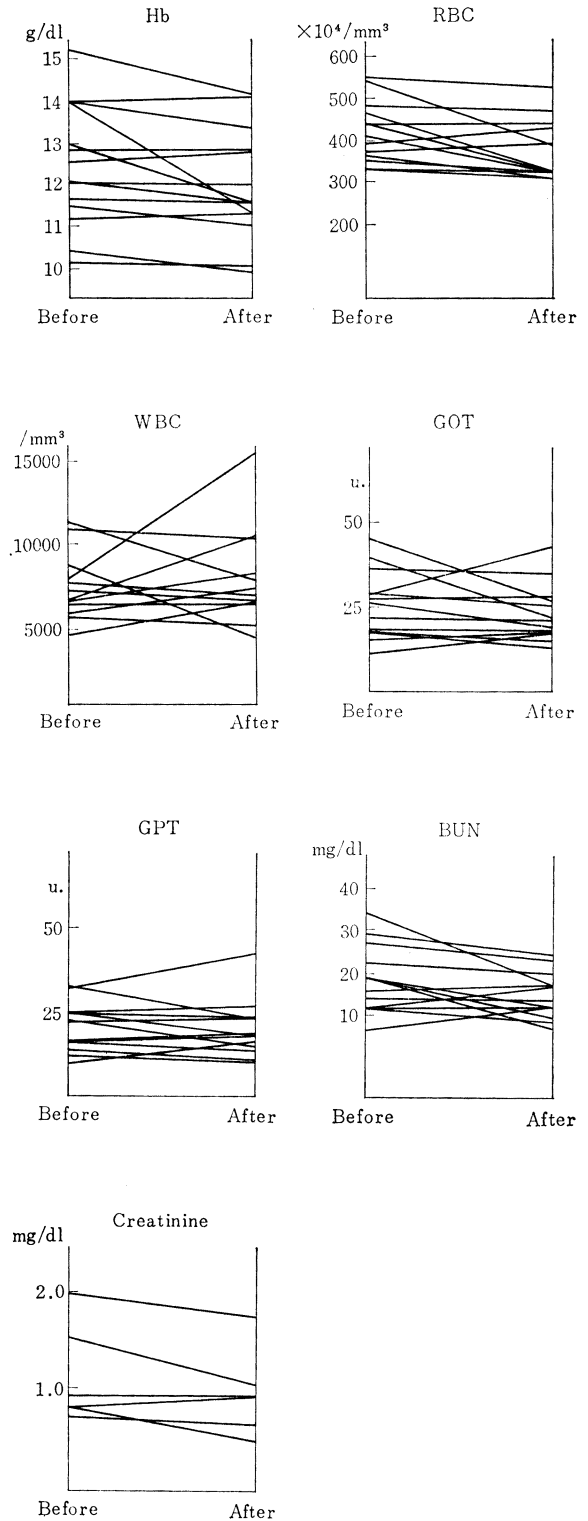
症例1, 2は注射部位の疼痛を訴えたが、一過性のものであった。

Table 1 Clinical results of CTZ treatment in complicated urinary infections

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Basic disease)	Isolated organism		CTZ treatment Dose(g) X Time/Day Duration(days)	Urinary finding (WBC)		Symptom		Clinical response	Side effect
			Before (Sensitivity against CEZ)	After		Before	After	Before	After		
1	70 M	Cystitis (Post ope. of prostatic hypertrophy)	<i>Pr. vulgaris</i> (-)	<i>Pr. vulgaris</i>	0.5X2 i.m. (7)	#	#	Urethralgia +	-	Good	Injection pain(+)
2	80 M	" "	<i>Pr. vulgaris</i> (-) <i>Ent. aerogenes</i> (-)	<i>Pr. vulgaris</i> <i>Ent. aerogenes</i>	0.5X2 i.m. (7)	#	#	" #	+	Poor	"
3	83 M	Cystitis Prostatic cancer	<i>Ent. cloacae</i> (-) <i>Citrobacter</i> (-)	<i>Ent. cloacae</i>	0.5X2 i.m. (7)	#	-	" #	#	Good	-
4	59 M	Pyelonephritis (Post ope. of vesical tumor)	<i>Kl. aerogenes</i> (-) <i>Pr. vulgaris</i> (-)	<i>Ent. cloacae</i> <i>Serratia marcescens</i>	1.0X1 i.m. (7)	#	#	Fever #	-	"	-
5	55 M	" "	-	-	1.0X2 drip (7)	-	#	-	+	Poor	-
6	47 M	Cystitis (Post ope. of penile cancer)	<i>Ps. aeruginosa</i> (-) <i>Pr. morgani</i> (-)	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Pr. rettgeri</i>	1.0X2 i.m. (8)	#	#	Fever - Pollakisuria + Miction pain +	+ - +	"	-
7	67 M	Pyelonephritis (Post ope. of Sigmoid cancer)	<i>Serratia marcescens</i> (-)	<i>Serratia marcescens</i>	2.0X2 drip (5)	#	+	Fever #	±	Good	-
8	69 M	Cystitis (Post ope. of prostatic hypertrophy)	<i>Serratia marcescens</i> (-)	<i>Serratia marcescens</i>	1.0X2 i.m. (8)	#	#	-	-	Poor	-
9	79 M	" "	<i>Ent. cloacae</i> (+)	<i>Serratia marcescens</i>	1.0X2 i.m. (7)	+	#	-	-	"	-
10	36 F	Pyelonephritis (Post ope. of renal stone)	-	<i>Serratia marcescens</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	2.0X2 drip (27)	+	#	Fever #	-	Good	-

11	16 M	Pyelonephritis (Post ope. of hydronephrosis)	-	<i>Serratia marcescens</i>	1.0x2 drip (12)	-	+	Fever #	-	-
12	24 M	Pyelonephritis (Post ope. of urethral rupture)	Unknown	Unknown	2.0x2 drip (8)	-	#	Fever #	-	-
13	24 M	Pyelonephritis (Post ope. of urethral stone)	Unknown	Unknown	1.0x2 drip (6)	-	-	Fever +	-	-
14	43 M	Cystitis Prostatitis (Prostatic hypertrophy)	<i>Strept. faecalis</i> (>10 ⁵ /ml)	<i>Strept. faecalis</i> 3.6x10 ³ /ml	1.0x2 i.m. (7)	+	-	Dysuria # Tenderness # Fever -	# + + -	-
15	37 F	Pyelonephritis Cystitis (Post ope. of neurogenic bladder)	<i>Kl. aerogenes</i> (>10 ⁵ /ml)	<i>Kl. aerogenes</i> 1.5x10 ² /ml	1.0x2 drip (5)	#	#	Fever # Abdominal pain #	+ -	-

Fig. 2 Laboratory test



投与前後の血液一般（白血球数，赤血球数，Hb），肝機能（GOT，GPT，Al-P），腎機能（クレアチニン，BUN）の検査では投与後に著明な変動はみられなかった（Fig. 2）。

考 按

単純性尿路感染症の場合には治療上ほとんど問題になるものはないが，複雑性尿路感染症の治療には問題が多い。基礎疾患を有するものや留置カテーテル施行中のもは感染の機会が多く，1度感染をおこすとなかなか難治性である場合が多い。そのため長期間の治療が必要となり，使用する薬剤には広範囲スペクトラムのもので腎毒性その他の副作用のないものが要求される。

今回，複雑性尿路感染症に対して CTZ を使用してみて 15 例中有効 10 例，無効 5 例で有効率 66.6% と満足のゆく臨床効果であったが，著効を奏したものはなかった。また尿中分離菌の推移をみても菌消失したものはなく，菌減少 2 例，菌交代 3 例であり，菌消失をみることはできなかった。このことは複雑性尿路感染症の場合には基礎疾患や留置カテーテルを除去しないかぎり，薬剤投与量の増量に比例して臨床効果がよくなるものではないように思われる²⁾。その点を考慮すれば妥当な成績と

考える。

副作用としては注射部位の疼痛を訴えるものがあったが，一過性であった。また，血液一般，肝機能，腎機能検査にも異常は認められなかった³⁾。

結 語

1. 長大泌尿器科に入院中の複雑性尿路感染症 15 例に CTZ を投与した。
2. 投与方法は 1 日 0.5~1.0 g の筋注を朝夕 2 回または 1.0~2.0 g の点滴静注を朝夕 2 回施行した。
3. 15 例中 10 例有効で，有効率 66.6% であった。
4. 副作用は筋注部位の疼痛 2 例だけで，その他，血液一般，肝機能，腎機能検査には異常は認められなかった。

文 献

- 1) OGAWA, H. *et al.*: Abstract of papers presented at the 14th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1974.
- 2) 百瀬俊郎，熊沢浄一：尿路感染症の臨床（第Ⅱ版），金原出版，東京，1971
- 3) 第23回日本化学療法学会総会 新薬研究会報告(Ⅱ) Ceftezole, 1975

CLINICAL EXPERIENCE WITH CEFTEZOLE IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

TSUYOSHI TOKUNAGA, BOTARO ADACHI and ATSUSHI KONDO

Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine

(Director: Prof. A. KONDO)

Fifteen patients suffering from complicated urinary tract infections were treated with ceftazole (CTZ). CTZ was administered intramuscularly at the dosage of 0.5 to 1.0 g or by drip infusion at the dosage of 1.0 to 2.0 g for 5 to 27 days.

Of 15 patients, good clinical response was seen in 10 patients.

The effective ratio was 66.6%.

As a side effect with the drug, injection pain was noticed in 2 cases, though it was transient.