

泌尿器科領域における Cefoxitin の評価

名 出 頼 男・麻 生 五 月

藤田学園名古屋保健衛生大学医学部泌尿器科

新 村 研 二

静岡赤十字病院泌尿器科

Cefoxitin は、近年 cephalosporin 系抗生物質の新らしい系統のものとして開発された cephamycin 系の薬剤で、Gram 陰性菌群の産生する β -lactamase に分解され難く *Klebsiella* のみならず、indole 陽性 *Proteus* group の一部にも抗菌力を示すのが特徴とされている。この薬剤に関しては既に、欧米より基礎的・臨床的報告が多く出され、諸家の注目する所であったが^{1)~6)}、今回我々もこれを試用する機会を得たのでその経験をまとめる事とした。

I. 材料および方法

対象とした患者は、当院外来患者で、明らかな感染症を有するものには治療目的で、また留置カテーテルを尿道に置いた患者で使用開始前無菌尿であったものでは感染防止目的で用いた。

使用量および方法は、対象により一定せず、外来患者では、朝夕2回静注法で始め、経過を見て、1日1回静注法に切替えた。また入院中の患者では、感染の状態により1日4回（多くの場合持続点滴液に混入）ないし2回（間歇的点滴静注または、1回静注法）に分け投与した。

投与開始前後およびその期間中に尿または前立腺液培養を行なって起炎菌の消長を観察すると共に（副睾丸炎のみの患者では起炎菌同定は、過去の尿路前立腺感染における起炎菌より推定するに止まる）入院患者では、血液学および生化学的諸検査も行なって臓器毒性発現の有無を検した。なお外来患者では使用量も少ない為、この検査は行っていない。また効果判定基準は我々の従来用いて来たものに準拠している。が、主として細菌学的効果および信頼し得る症状を指標とした⁷⁾⁸⁾。

なお、全例共使用開始前の皮内反応はいずれも陰性で、かつ penicillin-cephalosporin 系薬剤に hypersensitive reaction を示した経験のないことを確認した上で、投与を開始している。また使用前感受性検査は一応 Cefazolin 感性を参考とし、耐性の Enterobacteriaceae に属する菌につき CFX 感性測定の予定としたが、試用期間中この種の菌の感染を見なかった。

対象となった感染症患者は、acute pyelonephritis 1例、chronic cystitis 5例（2例は術後前立腺床感染、また1例は慢性前立腺炎および副睾丸炎を合併）、bacte-

rial prostatitis 5例（内1例は epididymitis を合併）および前記3例を含む epididymitis 4例、計11症例、さらに術後感染予防に3例、合計14症例で検討を加えた。

なお全例使用開始前の皮内反応は陰性であり、また既往に penicillin-cephalosporin 系薬剤に hypersensitive reaction のないことを確認した上で投与を行なった。

II. 結 果

Table 1 に全例を示し、また Table 2, 3 に疾患別および菌別の効果をまとめた。

尿路感染症はいずれも何らかの泌尿器科的異常のあったもので、1例の腎盂形成術後腎盂腎炎、4例の前立腺肥大症または腫瘍の手術前後に発生した、膀胱炎および前立腺部尿道感染では1例の superinfection を除き有効との結果であった。

腎盂腎炎 (case No. 1) は術後 Ampicillin 使用中に発症した Ampicillin 耐性菌による急性症で、この薬剤による解熱効果は速やかであった。TUR 後の2例では、この薬剤使用前に AB-206, SBPC が用いられそれぞれに対する耐性菌の superinfection が見られる例であった (case No. 4, No. 5)。

3例の細菌性前立腺炎では、1例 (case No. 6) に penicillin 耐性大腸菌感染あり、耐性結果判明前に penicillin 系薬剤使用中前立腺マッサージに起因する菌血症が見られたが、Cefoxitin に変更後速やかに治癒に向かった。また他の1例の慢性細菌性前立腺炎 (case No. 7) は N. A., CEX 等では消失しなかったが、CEX に Cefoxitin 2g を毎日1回静注して併用したところ速やかに前立腺液内の菌を消失せしめ得た。

副睾丸炎を細菌性前立腺炎に合併した例では、いずれも有効で、なかんずく1例 (case No. 8) では、Ampicillin 感受性菌感染であったが、Ampicillin により、細菌尿のみ消失し、残存した前立腺炎・副睾丸炎がこの薬剤により消失した。

なお3例のカテーテル留置患者に感染防止目的で用いたが、1例に *Candida* の感染を見た。

これらの結果を細菌学的に見ると、起炎菌の大部分が *E. coli* で8株に上り、なかんずく3株は penicillin 耐性菌であったが、いわゆる hospital strain は1株で、community strain 中の penicillin 耐性株増加が現われ

Table 1 Clinical evaluation of cefoxitin in urinary tract infection

No.	Age Sex	Diagnosis (catheter)	Underlying disease	CFX treatment				Bacteriology & urinalysis					Efficacy		Side effect	Remarks	
				Route	Daily dose (g)	Times	Days	Total dosage (g)	Before			After		Bact.			Clini- cal
									Bacteriology	Disc sen- sitivity	WBC	Bacteriology	WBC				
1	21 M	Acute lt. pye- lonephritis	Post- pyeloplasty	I.V.+ D.I.→ I.M.	6→4→2	6→2	20	68	<i>E. coli</i> 10 ⁶	CEZ (+) ABPC(-)	(-)	Sterile	(-)	Good	Good	None	
2	75 M	Chr. cystitis (yes)	B.P.H. ¹	D.I.	2	2	5	10	<i>E. coli</i> 10 ⁷	CEZ (##) ABPC(-)	20-30	Sterile	3-5	Good	Good	None	
3	82 M	Chr. prostato- cystitis(yes)	B.P.H T.U.R. ²	D.I. →I.M.	4→6 →4→2	2→3→2	18	72	<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i> 10 ⁵	CEZ (+) CEZ (+)	5-10	Sterile	(+)	Good	Good	None	
4	61 M	Prostato- cystitis	B.P.H.- T.U.R.	I.M.	2	2	12	24	<i>Enterobacter</i> 10 ⁵	CEZ (+)	10-20	<i>Pseudomonas</i> <10 ³	5-10	Good	Good	None	Relapse (1 wk)
5	72 M	Prostato- cystitis(yes)	Prostate cancer- T.U.R.	I.V. →D.I. →I.M.	4→2	2→4→2	26	70	<i>Enterococcus</i> 10 ⁶	CEX (+) CEZ (+)	(+)	<i>Enterobacter</i> 10 ⁴	40	Super- infect- ion	—	None	
6	65 M	Acute bacterial prostatitis	Bacteremia	I.V.+ D.I.→ D.I.	6→4	3→2	8	34	EPS ³ : <i>E. coli</i> 10 ⁴ Urine: Sterile	CEZ (##) ABPC(-) CBPC(-)	(-)	Sterile	(-)	Good	Good	None	
7	26 M	Chr. bacteri- al prostatitis	—	I.V.	2	1	10	20	EPS: <i>E. coli</i> 10 ⁴ Urine: Sterile	CEZ (+)	(-)	EPS: Sterile	(-)	Good	Good	None	
8	40 M	Rt. epididymi- tis Chr. bacterial prostatitis	—	I.V.	2	1	9	18	EPS: <i>E. coli</i> 10 ⁴ Urine: Sterile	CEZ (##) ABPC(##)	20-30	Sterile	(-)	Good	Good	None	
9	51 M	Rt. epididy- mitis	Chr. pros- tatitis Cystitis	I.V.	2	1	6	12	<i>E. coli</i> 10 ⁷	CEZ (##)	(##)	Sterile	5-10	Good	Good	None	
10	55 M	Acute bacteri- al prostatitis Lt. acute epididymitis	—	I.V.	2	2→1	7	14	<i>E. coli</i> Urine EPS 10 ⁶	CEZ (##)	0-1	Sterile	(-)	Good	Good	None	

(To be continued)

Table 1 (continued)

	11	12	13	14
	28	72	58	51
M	M	M	M	M
Lt. acute epididymitis		Prophylaxis (yes)	Prophylaxis (yes)	Prophylaxis (yes)
Chr. prostatitis		Bladder tumor	Neurogenic bladder	Prostatism -T.U.R.
I.V.	2	D.I. 4→2 →I.M.	D.I. 4→2 →I.M.	D.I. 4→2 →I.M.
2→1	2	2	2	2
6	6	10	11	12
12	12	27	28	44
Urine : Sterile EPS : Sterile		Sterile	Sterile	Sterile
(-)		3~5	1~2	(-)
Sterile		Sterile	<i>Candida</i> 10 ⁶	Sterile
(-)		20~25	30~40	3~4
Inde-terminate		Succs. ^{*4}	Failure	Succs.
Good		—	—	—
None		None	None	None
<i>E. coli</i> (urinary) Infection in Hx ^{*5}				

Foot note

- *1 B.P.H. : benign prostatic hyperplasia
- *2 T.U.R. : trans urethral resection
- *3 EPS : expressed prostatic secretion
- *4 Succs. : successful
- *5 Hx : past history

Table 2 Efficacy in diseases

Diagnosis	No. cases	Good	Poor	Superinfection
Acute pyelonephritis	1	1	0	0
Chronic cystitis c/s p. operative prostate infection*	4	3	0	1
Bacterial prostatitis (c. epididymitis)	5(3)	5(3)	0	0
Epididymitis (c. bacterial prostatitis)	4(3)	4(3)	0	0
Total	14	13	0	1

*: ch. cystitis-prostate infection : prostatocystitis in table 1

Table 3 Efficacy vs. Bacteria

Species	No.	Good	Poor	Superinfection
<i>E. coli</i>	8	8	0	0
<i>Klebsiella</i>	1	1	0	0
<i>Enterobacter</i>	1	1*	0	0
<i>Enterococcus</i>	1	0	0	1 (<i>Enterobacter</i>)
Total	11	10	0	1

*: relapse 1 wk after cessation of therapy

る結果でもあった。各1株の *Klebsiella* および *Enterobacter* に対しては良好な成績を収めた。しかし、*Enterococcus* 感染 (catheter 留置中) に用いた時 *Enterobacter* による superinfection を見ている。

副作用に関しては、allergic な反応を見たものではなく、9例に対し行なった血液学および生化学的検査 (Table 4) では、2例軽度の transaminase の上昇を見た (case No. 12, case No. 13 何れも感染防止症例)。さらに case No. 13 では、total bilirubin の上昇が見られた。いずれも後の検査で正常値に復した (夫々の使用量は10日、11日間で総量27, 28gであった)。一方1例で、使用前やや高値であったが (case No. 14 感染防止症例) 使用后やや下降傾向を示した。この例は以前より慢性肝炎として治療を受けていたもので、この後も治癒傾向を続けている。

考察および結語

以上少数例の結果からは、cephamycin 系に属するこの薬剤の特徴を必ずしも読み取ることはできず、とくに indole 陽性 *Proteus* 群に対し試みることをなし得なかった。しかし、菌種はともかく、前立腺・副睾丸のような組織への移行も良好で、感性菌に対し、初期の効果を充分期待し得るものであることは断言できよう。ただ副作用の面で、transaminase 上昇を見た例のある点は一応注意しつつ用いるべき薬剤であるとの感を受けた。

文 献

- 1) STAPLAY, E. O.; M. JACKSON, S. HERNANDEZ, S. B. ZIMMERMAN, S. A. CURRIE, S. MOCHALES, S. MOCHALES, J. M. MATA, H. B. WOODRUFF & D. HENDLIN: Cephamycins, a new family of β -lactam antibiotics, *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 2:122~131, 1972
- 2) KARADY, S.; S. H. PINES, L. M. WEIN-SPOCK, S. E. ROBERTS, G. S. BRENNER, A. N. HOINEWSKI, T. Y. CHENG & M. SLE-TZINGER: Semi-synthetic cephalosporins via a novel exchange reaction. *J. Am. Chem. Soc.* 94: 1410, 1972
- 3) HAMILTON-MILLER, J. M. T.; D. W. KERRY & W. BRUMFITT: An *in vitro* comparison of cefoxitin, a semi-synthetic cephamycin, with cephalothin. *J. of Antibiotics* 27 (1): 42~48, Jan. 1974
- 4) NEU, H. C.: Cefoxitin, a semisynthetic cephamycin antibiotic: antibacterial spectrum and resistance to hydrolysis by Gram-negative beta-lactamases. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 6 (2): 170~176, 1974
- 5) MOELLERLING Jr., R. C.; M. DRAY & L. T. KUNZ: Susceptibility of clinical isolates of bacteria to cefoxitin and cephalothin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 6 (3): 320~323, 1974
- 6) BRUMFITT, W.; J. KOSMIDIS, J. M. T. HAMILTON-MILLER & J. N. G. GILCHRIST: Cefoxitin and cephalothin: antimicrobial activity, human pharmacokinetics, and toxicology. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 6 (3): 290~299, 1974
- 7) 鈴木恵三, 名出頼男, 大越正秋: 泌尿器科領域における Amoxycillin の基礎的, 臨床的検討。 *Chemotherapy* 21: 1671, 1973
- 8) 名出頼男: 尿路感染症の診断と治療, 感染部位局所診断を中心として。日本医師会医学講座 337, 1976

Table 4 Laboratory findings

No.		Hematology				Chemistry				
	Before After	Hb (g/dl)	Ht (%)	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	GOT (KAU)	GPT (KAU)	Al-P (u/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	b	14.9	40.4	442	9,100	13	7	57	10	0.8
	a	13.7	39.3	405	6,700	9	6	50	9	0.7
2	b	15.1	43.4	420	5,800	18	11	N.D.	15	1.0
	a	12.7	35.6	345	5,100	22	13	N.D.	14	0.9
3	b	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	a	10.7	32.4	316	9,800	13	6	57	17	0.9
4	b	12.2	35.5	363	7,700	11	9	50	11	1.0
	a	13.0	40.9	400	6,100	13	6	65	14	0.9
5	b	15.0	43.7	472	5,700	14	6	65	20	1.0
	a	12.7	38.4	377	9,600	18	11	59	15	1.0
6	b	12.5	37.9	380	12,900	25	20	75	13	1.0
	a	14.4	43.0	429	7,700	22	16	69	12	0.8
12	b	14.5	41.4	450	8,300	14	11	42	17	1.0
	a	14.2	41.8	426	7,800	27	27	50	13	0.8
13	b	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	13	9	41	17	0.9
	a	12.9	37.5	391	4,800	40	31	40	14	1.0
14	b	12.7	34.0	389	3,400	45	43	63	12	0.8
	a	12.8	38.7	369	6,300	38	25	62	10	0.9

N.D. : not determined

EVALUATION OF CEFOXITIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

YORIO NAIDE and SATSUKI ASO

Department of Urology, School of Medicine, Fujita Gakuen University

KENJI NIIMURA

Department of Urology, Shizuoka Red Cross Hospital

Cefoxitin was employed in the treatment of genitourinary infections. Cefoxitin was administered to 11 cases in varying dosages. Five urinary infections consisted of 1 complicated pyelonephritis and 4 complicated cystitis cases. Pathogens were exclusively coliform bacteria. Good responses were seen in 4 and superinfection in 1 case. In 6 genital infection cases, bacterial prostatitis and epididymitis included, pathogens were exclusively *E. coli*. No poor response was seen in all 6 cases.

Besides these infections, cefoxitin was administered for prophylaxis of infection in 3 cases which had been treated with indwelling catheters. In 2, prophylaxis was successful, but in 1, *Candida albicans* infected the bladder.

In 10 cases, hematological and biochemical investigations were performed for adverse reactions of medication. In 2 cases, a slight elevation of transaminases was seen, however in 1 who had been treated medically for chronic hepatitis, transaminase activities diminished during the medication. No other abnormal data were obtained through the whole series. No allergic reactions were seen during cefoxitin administration in all cases.