

# 尿路感染症の分離菌例からみたセファロスポリン剤投与による菌交代現象の解析

根橋敏行・原田祐輔

中外製薬株式会社総合研究所

辻 明 良・金子 康子・五島 瑳 智子

東邦大学医学部微生物学教室

(昭和54年1月29日受付)

Cephalosporin 剤投与後に *P. aeruginosa* による菌交代がおこることは、すでに知られている。本研究は尿路感染症の患者に Ceftezole または Cefazolin 1g を 1日2回、4日間連続投与した症例について投与前、投与後の菌を分離し、細菌学的効果をしらべるとともに、菌交代現象例と *S. marcescens*, *P. aeruginosa* を分離した症例における患者因子について解析した。

分離菌の MIC 値と細菌学的効果とが一致しない症例、すなわち、MIC 1,600 µg/ml 以上の耐性を示しているのに菌が消失した症例の分離菌種は、とくに *S. marcescens* が多く、次に *Enterobacter* sp. であった。

両薬剤による菌交代現象は 148 例中、28 例 (18.9%) で、主な交代菌は *P. aeruginosa* 12 例、*S. marcescens* 4 例であった。

*S. marcescens* および *P. aeruginosa* 分離症例の基礎疾患は腫瘍・癌が多く、また留置カテーテル、手術歴のある症例が多かった。これらの症例のほとんどは慢性疾患であるが、菌交代現象例は急性複雑性疾患に多い傾向が認められた。

## 序 文

近年、一般感染症においてグラム陽性球菌による感染症が減少し、常用抗菌薬に耐性のグラム陰性桿菌による感染症の増加がみられ、とくに尿路感染症においては、入院患者にこの傾向が顕著であることが報告されている<sup>1)~5)</sup>。

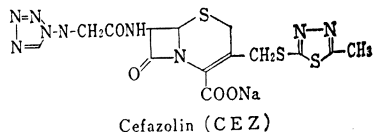
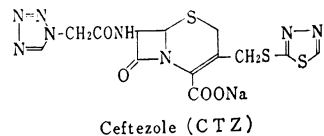
新島ら<sup>6)</sup>は 12 施設において発熱を伴う尿路感染症に対する Ceftezole (CTZ) と Cefazolin (CEZ) の治療効果を二重盲検法により比較検討したが、この研究に参加した岡山大学医学部泌尿器科、札幌医科大学泌尿器科、東京大学医学部泌尿器科、岐阜大学医学部泌尿器科、神戸大学医学部泌尿器科、徳島大学医学部泌尿器科、鳥取大学医学部泌尿器科、広島大学医学部泌尿器科、山口大学医学部泌尿器科、九州大学医学部泌尿器科、久留米大学医学部泌尿器科、鹿児島大学医学部泌尿器科の 12 施設から送付された尿中分離菌の同定および各種薬剤に対する感受性測定を行ない、これらの成績をもとに上記の報告の臨床成績を参照し、尿路感染症における両薬剤の細菌学的効果、薬剤感受性と疾患との関係、菌交代現象例ならびに *S. marcescens*, *P. aeruginosa* を分離した症例における患者因子について解析を試みた。

## 研究 方 法

### 1. 対象症例

症例は昭和50年3月から10月までに上記の施設ならびにその関連病院に入院した成人、男女の尿路感染症患者のうち、CTZ または CEZ の投与前日と、投与終了した翌日の尿中菌数の測定ならびに菌の同定を行ない、菌種が明らかで、かつ投与前の尿中菌数が  $10^5$  cells/ml 以上の症例 126 例および  $10^8$  cells/ml ~  $10^5$  cells/ml の菌数でも臨床的に尿路感染と診断された 22 例を加え、計 148 例を本研究の対象症例とした。なお、新島ら<sup>6)</sup>の二重盲検法による治療効果の検討においては、*Pseudomonas* 属の分離症例を除外しているが、本研究ではこの症例も対象とした。

### 2. 薬剤の投与方法と投与期間



CTZ ならびに CEZ の化学構造式を前頁に示す。

CTZ または CEZ を 1 回 1g, 朝・夕, 1 日 2 回筋注射し, 連続 4 日間の投与が行なわれた。なお, この投与期間中, 他の化学療法剤は併用されていない。

### 3. 菌の同定, および細菌学的効果の判定

尿中分離菌の同定は BERGEY's Manual of Determinative Bacteriology, 第 8 版 (1974) の分離にしたがった。

細菌学的効果は投与前に分離された菌の消失, 減少ならびに存続の 3 項目に分けた。混合感染の場合は, 各症例とも投与後, 菌種の変動が複雑多岐で, かつ各菌種の菌数が不明であるため, 今回は投与後の尿中総菌数が  $10^8$  cells/ml 以上のものを一括して「菌減少-存続」として取り扱い,  $10^3$  cells/ml 未満を「菌消失」とした。

### 4. 薬剤感受性測定

尿中分離菌の CTZ ならびに CEZ に対する感受性は, 日本化学療法学会標準法<sup>7)</sup> に準じて寒天平板希釈法により MIC を測定した。なお, 接種菌量は約  $10^6$  cells/ml の菌液の 1 白金耳量とした。

## 成 績

### 1. 分離菌種と患者因子

解析の対象症例は 148 例である。薬剤投与前において分離菌が 1 種類の症例は 120 例 (81.1%), 2 種類以上は 28 例 (18.9%) である。

分離菌種が 1 種類のものは (Table 1), *E. coli* が最も多く 44 例, 次に *S. marcescens* 22 例, *Klebsiella* spp. 14 例, *P. aeruginosa* 12 例の順となり, 分離菌種

が複数の場合においても (Table 2), *S. marcescens* や *P. aeruginosa* が多く, それぞれ 6 例, 7 例である。また, 両菌種を同時に分離した症例は 2 例であった。

Table 1 に示すように単純性疾患の分離菌種は *E. coli* が 23 例で最も多く, 次に *Klebsiella* spp. は 4 例で, *E. coli* の約 1/6, *P. mirabilis* は 2 例で, 約 1/12 であるのに対して, 複雑性疾患の場合は, *S. marcescens* が *E. coli* と同数の 21 例であり, *P. aeruginosa* がそれに次ぎ, 12 例であった。また *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. など分離されており, 単純性の場合, ほとんどが *E. coli* であるのに比べて複雑性の場合, 分離される菌種の幅は広く, 明らかに病型により分離菌種のパターンの差がみられた。

次に分離菌が 1 種類と 2 種類以上の場合について患者因子を比較すると (Fig. 1), 2 種類以上の菌を分離した症例は, 複雑性疾患がやや多く, 基礎疾患では前立腺肥大症が 28 例中, 11 例 (39.3%) で, 分離菌が 1 種類の症例に比較して約 3 倍多くみられた。その他の基礎疾患, 留置カテーテルあるいは手術歴においては差異がみられなかった。また, Fig. 1 には示してないが, 分離菌が 1 種類における患者の平均年齢は 50.2 才, 2 種類以上の場合には, 62.5 才で, 混合感染例は高令者に多い傾向がみられた。

### 2. 薬剤の細菌学的効果

新島ら<sup>8)</sup>は CTZ と CEZ との二重盲検法の報告において, 尿路感染症における細菌学的効果は, 両薬剤の間に有意差が認められなかったとしているので, 本報では両薬剤の投与症例を一括集計し, 両薬剤の細菌学的効果の解析を行なった。

Table 1 Isolation of bacteria from urine of cases of urinary tract infection—cases yielding single species—

Organisms	Type of disease			Total
	Simple	Complicated	Other	
<i>E. coli</i>	23	21	0	44
<i>S. marcescens</i>	1	21	0	22
<i>Klebsiella</i> spp.	4	10	0	14
<i>P. aeruginosa</i>	0	12	0	12
<i>S. faecalis</i>	0	6	0	6
<i>Enterobacter</i> spp.	0	6	0	6
<i>P. mirabilis</i>	2	2	0	4
Ind. (+) <i>Proteus</i>	0	4	0	4
<i>Citrobacter</i> spp.	0	3	0	3
<i>P. cepacia</i>	0	3	0	3
<i>S. epidermidis</i>	0	1	0	1
<i>A. calcoaceticus</i>	0	1	0	1
Total	30	90	0	120

Fig. 1 Host factors in cases yielding a single species and multiple species of bacteria

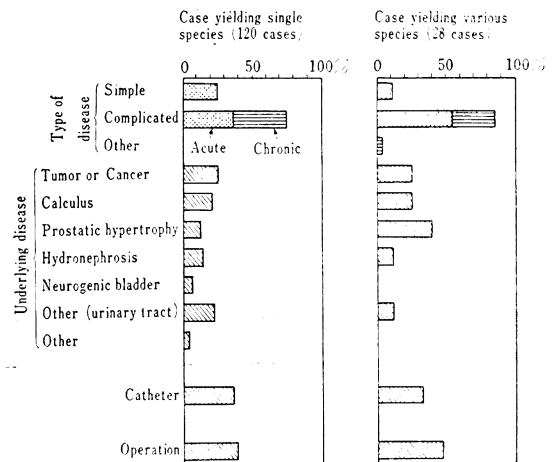


Table 2 Isolation of bacteria from urine after treating with CTZ or CEZ  
—cases yielding two or more species—

Bacteriological effects Type of disease Organisms	Eradicated			Decreased-Persisted		
	Simple	Complicated	Other	Simple	Complicated	Other
<i>S. marcescens</i>						
+ <i>E. coli</i>	—	—	—	—	1	—
+ { <i>E. coli</i> <i>P. vulgaris</i>	—	—	—	—	1	—
+ { <i>Klebsiella</i> sp. <i>C. freundii</i> <i>S. faecalis</i>	—	—	—	—	1	—
+ <i>E. cloacae</i>	—	1	—	—	1	—
+ <i>Proteus</i> sp.	—	—	—	—	1	—
+ <i>P. aeruginosa</i>	—	1	—	—	1	—
<i>P. aeruginosa</i>						
+ <i>E. coli</i>	—	—	—	—	2	—
+ <i>E. cloacae</i>	—	—	—	—	1	—
+ { <i>E. cloacae</i> <i>C. freundii</i>	—	—	—	—	1	—
+ { <i>Enterobacter</i> sp. <i>S. faecalis</i>	—	—	—	—	1	—
+ <i>Proteus</i> sp.	—	—	—	—	1	—
+ <i>C. freundii</i>	—	—	—	1	—	—
<i>E. coli</i>						
+ <i>S. epidermidis</i>	—	—	—	1	—	—
+ <i>S. faecalis</i>	—	1	—	—	1	—
+ { <i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	—	1	—	—	—	—
<i>Klebsiella</i> sp.	—	—	—	—	—	1
+ <i>P. mirabilis</i>	1	—	—	—	1	—
<i>Klebsiella</i>						
+ <i>S. faecalis</i>	—	1	—	—	—	—
+ <i>E. cloacae</i>	—	—	—	—	1	—
<i>P. mirabilis</i>						
+ <i>S. faecalis</i>	—	1	—	—	—	—
<i>P. morgani</i>						
+ <i>Acinetobacter</i> sp.	—	1	—	—	—	—
<i>P. rettgeri</i>						
+ <i>Enterobacter</i> sp.	—	—	—	—	1	—
+ <i>S. faecalis</i>	—	—	—	—	1	—
Subtotal	1	7	0	2	17	1
Total		8			20	

Table 3 Bacteriological effects of CTZ and CEZ on urinary tract infection—cases yielding single species—

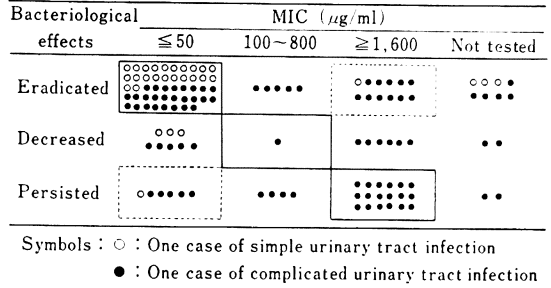
Organisms	Bacteriological effects			Total
	Eradicated	Decreased	Persisted	
<i>E. coli</i>	39	2	3	44
<i>S. marcescens</i>	8	3	11	22
<i>Klebsiella</i> spp.	8	3	3	14
<i>P. aeruginosa</i>	1	3	8	12
<i>S. faecalis</i>	5	1	0	6
<i>Enterobacter</i> spp.	4	1	1	6
<i>P. mirabilis</i>	2	1	1	4
Ind. (+) <i>Proteus</i>	2	1	1	4
<i>Citrobacter</i> spp.	1	1	1	3
<i>P. cepacia</i>	1	1	1	3
<i>S. epidermidis</i>	1	0	0	1
<i>A. calcoaceticus</i>	1	0	0	1
Total	73	17	30	120

1) 単独感染例 (分離菌が1菌種) における細菌学的効果 (Table 3)

120 例中、菌消失 73 例 (60.8%), 減少 17 例 (14.2%), 存続 30 例 (25.0%) で、*E. coli* が最も高く検出されているが (120 例中、44 例)、治療による消失率が高く、44 例中 39 例が消失した。グラム陽性菌は *S. epidermidis* 1 例と *S. faecalis* 6 例であったが、いずれも治療による菌の消失率は高かった。残存率の最も高い菌種は、CTZ、CEZ に感受性を示さない *S. marcescens* と *P. aeruginosa* であった。

2) 混合感染例 (分離菌が2菌種以上) における細菌学的効果 (Table 2)

Fig. 3 Relationship between MIC and bacteriological effects of CTZ and CEZ



投与前の分離菌種のすべてが消失した症例は、28 例中、8 例 (28.6%) で、そのうち 7 例が複雑性であった。*S. marcescens* と *P. aeruginosa* の両者が消失した症例は 2 例中、1 例で、*S. marcescens* と他のグラム陰性桿菌の消失例は 6 例中、1 例であった。

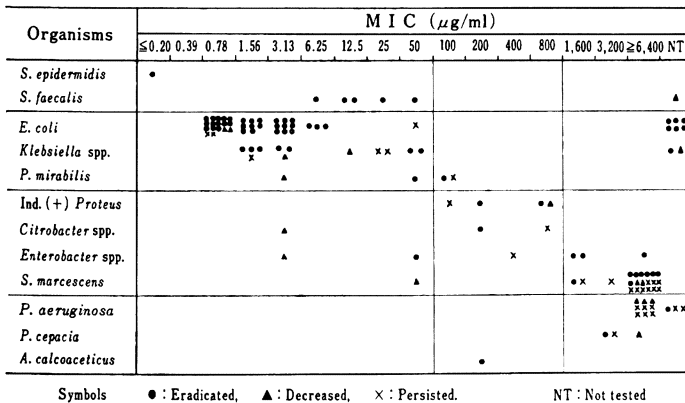
*P. aeruginosa* と他菌種との混合感染では *S. marcescens* との 1 例を除き全例が残存している。

3) 分離菌の薬剤感受性と細菌学的効果 (Fig. 2, Fig. 3)

Fig. 2 は単独感染において分離した菌の薬剤感受性 (MIC) と細菌学的効果との関連を示したものである。全体として MIC の小さい菌では細菌学的効果が認められ、菌が消失し、感受性が低い菌では菌の残存がみられているが、逆に耐性でも消失したり、感性を示しているのに菌が残存している場合も認められている。

Fig. 3 は MIC を 50  $\mu\text{g/ml}$  以下、100~800  $\mu\text{g/ml}$ 、1,600  $\mu\text{g/ml}$  以上の 3 段階に分け、MIC と細菌学的効果との関連性をみたものである。MIC 50  $\mu\text{g/ml}$  以下で菌が消失した例、100~800  $\mu\text{g/ml}$  の MIC では菌数が減

Fig. 2 Correlation between MIC and bacteriological effects of CTZ and CEZ—cases yielding single species—



少および 1,600  $\mu\text{g/ml}$  で存続したものを「一致例」とした。また、50  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC で存続および 1,600  $\mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示しているのに菌の消失をみたものを「不一致例」とした。

一致例は 108 例中 (単独感染 120 例中, MIC が未測定 の 12 例を除く), 67 例 (62.0%) であった。一方, 不一致例は 18 例 (16.7%) あり, 1,600  $\mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性にもかかわらず菌消失した 12 例は, *S. marcescens* 8 例, *Enterobacter* spp. 3 例, *P. cepacia* 1 例であった。また, 50  $\mu\text{g/ml}$  以下の感性菌で存続したものは 6 例 (*E. coli*, *Klebsiella* spp. 各 3 例) であった。

MIC と細菌学的効果との関係を基盤として, さらに患者因子との関連性を解析するために, MIC と細菌学的効

果とが一致または不一致の症例について患者側の因子を比較したのが Fig. 4 である。一致例は単純性疾患が比較的多いのに対して, 不一致例は複雑性疾患が多く, かつ腫瘍・癌, 留置カテーテルおよび手術歴のある症例が一致例に比べて 2 倍多くみられており, 不一致例は患者因子によることがうかがわれる。

### 3. 薬剤投与による菌交代現象例

#### 1) 菌交代現象例の菌種と薬剤感受性 (Table 4)

薬剤投与による菌交代現象例の交代菌は, *P. aeruginosa* 12 例, *S. marcescens* 4 例, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *S. epidermidis* 各 2 例, *Flavobacterium* sp., *S. faecalis* 各 1 例, 計 24 例である。症例の大半は感性あるいは中等度耐性菌から高度耐性の *S. marcescens*, *P.*

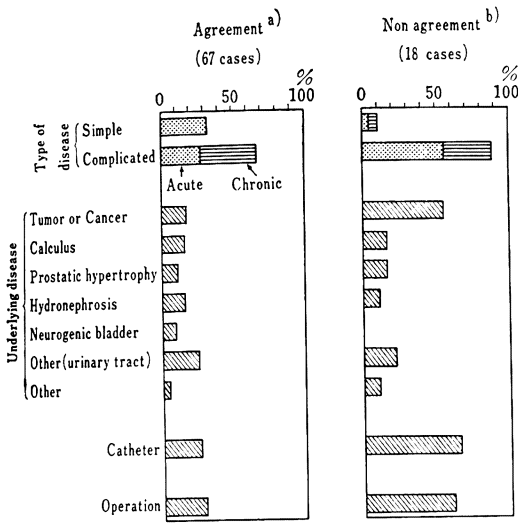
Table 4 Bacterial alteration induced by CTZ or CEZ

Isolated organisms		Type of disease
Before	After	
<i>S. faecalis</i> (25)	<i>P. aeruginosa</i> (>6,400)	Chronic complicated
<i>E. coli</i> (3.13)	<i>P. aeruginosa</i> (>6,400)	Acute complicated
<i>E. coli</i> (3.13)	<i>P. aeruginosa</i> (>6,400)	Chronic complicated
<i>K. pneumoniae</i> (3.13)	<i>P. aeruginosa</i> (>6,400)	Acute complicated
<i>K. pneumoniae</i> (1.56)	<i>P. aeruginosa</i> (NT)	Acute complicated
<i>Enterobacter</i> sp. (>6,400)	<i>P. aeruginosa</i> (>6,400)	Acute complicated
<i>E. cloacae</i> (1,600)	<i>P. aeruginosa</i> (>6,400)	Chronic complicated
<i>C. freundii</i> (200)	<i>P. aeruginosa</i> (>6,400)	Chronic complicated
<i>S. marcescens</i> (>6,400)	<i>P. aeruginosa</i> (>6,400)	Acute complicated
<i>S. marcescens</i> (6,400)	<i>P. aeruginosa</i> (>6,400)	Acute complicated
<i>S. marcescens</i> (6,400)	<i>P. aeruginosa</i> (>6,400)	Chronic complicated
<i>A. calcoaceticus</i> (200)	<i>P. aeruginosa</i> (>6,400)	Acute complicated
<i>E. coli</i> (12.5) + <i>S. faecalis</i> (50) }	<i>S. marcescens</i> (>6,400)	Acute complicated
<i>Klebsiella</i> sp. (NT)	<i>S. marcescens</i> (NT)	Acute complicated
<i>E. cloacae</i> (50)	<i>S. marcescens</i> (>6,400)	Chronic complicated
<i>P. morgani</i> (200) + <i>Acinetobacter</i> sp. (NT)	<i>S. marcescens</i> (>6,400)	Acute complicated
<i>S. marcescens</i> (>6,400)	<i>E. coli</i> (50)	Acute complicated
<i>S. marcescens</i> (>6,400)	<i>E. coli</i> (6.25)	Acute complicated
<i>S. marcescens</i> (1,600)	<i>K. pneumoniae</i> (50)	Acute complicated
<i>S. marcescens</i> (>6,400) + <i>P. aeruginosa</i> (>6,400) }	<i>Klebsiella</i> sp. (NT)	Chronic complicated
<i>E. coli</i> (1.56) + <i>P. mirabilis</i> (1.56) }	<i>Flavobacterium</i> sp. (50)	Acute simple
<i>S. faecalis</i> (50)	<i>S. epidermidis</i> (0.39)	Acute complicated
<i>E. coli</i> (0.78)	<i>S. epidermidis</i> (1.56)	Acute simple
<i>P. mirabilis</i> (100)	<i>S. faecalis</i> (12.5)	Acute complicated

( ): MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) of the drug administered (CTZ or CEZ)

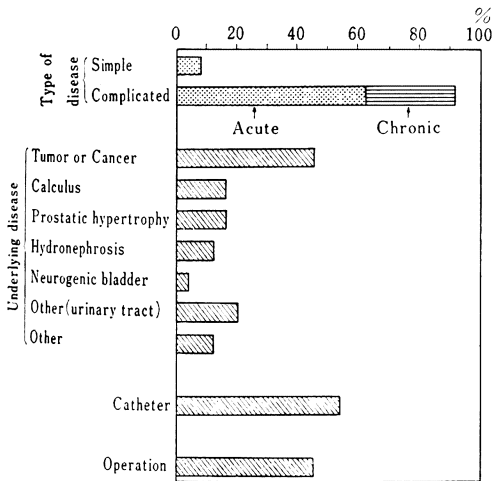
NT : not tested

Fig. 4 Correlation among MIC, bacteriological effects of CTZ, CEZ and host factors —cases yielding single species—



a) Agreement : MIC  $\leq 50 \mu\text{g/ml}$  -Eradicated, 100-800  $\mu\text{g/ml}$  -Decreased and  $\geq 1600 \mu\text{g/ml}$  -Persisted  
 b) Non agreement :  $\leq 50 \mu\text{g/ml}$  -Persisted and  $\geq 1600 \mu\text{g/ml}$  -Eradicated

Fig. 5 Relationship between cases of bacterial alteration and host factors

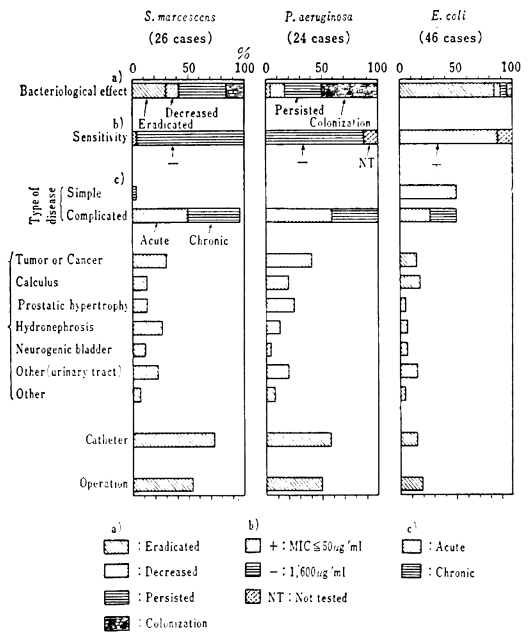


*aeruginosa* への交代がみられた。また、*S. marcescens* から *P. aeruginosa* に交代した症例は3例あったが、*P. aeruginosa* から *S. marcescens* に交代した症例はみられず、*S. marcescens* より *P. aeruginosa* のほうが残存しやすい傾向が認められた。

一方、*S. marcescens* から感受性の高い *E. coli*, *Klebsiella* spp. への交代がみられ、菌交代現象がみられずとも抗菌薬投与だけで起こるものではないことが示唆された。

2) 菌交代現象例の病型と患者因子 (Fig. 5)

Fig. 6 Bacteriological effects of CTZ and CEZ on *S. marcescens*, *P. aeruginosa* and *E. coli* and host factors



菌交代現象例 24 例中 複雑性疾患が 22 例と多く、このうち 2/3 は急性であった。菌交代現象例はとくに腫瘍・癌の基礎疾患、留置カテーテルおよび手術歴をもつ症例に多く認められた。

4. *S. marcescens* および *P. aeruginosa* 分離症例について

前述のように Cephalosporin 剤投与による交代菌として *P. aeruginosa* や *S. marcescens* が多いことから、両菌種を分離した症例 (投与前に分離した症例と菌交代現象例) の患者因子について、*E. coli* の分離例と比較した (Fig. 6)。 *E. coli* 分離例と *S. marcescens* および *P. aeruginosa* 分離例とは明らかな差が認められた。すなわち、*S. marcescens* と *P. aeruginosa* 分離例はほとんどが複雑性疾患であり、基礎疾患ではとくに腫瘍・癌の症例が多く、その他、前立腺肥大症、水腎症も多い傾向がみられた。また、両菌種分離例の大半は留置カテーテルおよび手術歴を有していた。*S. marcescens*, *P. aeruginosa* 分離例の平均年齢はそれぞれ、54.0, 53.3 才で、*E. coli* 分離例の 48.0 才より高令患者に多い傾向がみられた。以上の成績から *S. marcescens*, *P. aeruginosa* 感染は患者側因子に依存する傾向があることを示している。

## 考 察

尿路感染症の分離菌については、これまでも多くの報告がある。一般に外来患者における分離菌種は *E. coli* が非常に多いのに対して、入院患者の場合は *E. coli* の他に、*Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, *P. aeruginosa* などの分離率が多いことが知られている。また、耐性菌の検出頻度も入院患者由来の菌のほうが高い。分離菌種の種類および変遷に関与する因子は、単純ではないが、少なくとも化学療法はその因子の1つと考えられ、今回の実験と解析の結果もやはり Cephalosporin 投与後にこれらの菌種による菌交代がかなりの頻度で見出された。この成績はこれまでの報告<sup>7)~13)</sup>と一致している。

薬剤投与により感性菌から耐性菌への交代は、薬剤感受性の差異で説明できるが、本報で確認されたように、高度耐性の *Serratia* から高度耐性の *P. aeruginosa* に交代あるいは感受性の高い *E. coli* や *Klebsiella* に交代した例は、単に薬剤感受性だけでは説明が不可能であり、薬剤・菌・宿主の相互関係<sup>14)~17)</sup>を考えなければならないが、化学療法以外に患者の因子が大きな影響を与えることが確認された。

本研究は第 23 回日本化学療法学会東日本支部総会において発表した。

## 文 献

- 1) 安東明夫, 折田義正, 浦壁重治, 阿部裕, 丸谷和子, 清水洋子, 辻久美子: 尿細菌培養成績の年次変動とその考察。Chemotherapy 22: 1608, 1974
- 2) 川島尚志, 永田進一, 坂本日朗, 大井好忠, 角田和之, 岡本健一郎: 尿路感染分離菌の変遷。Chemotherapy 22: 304, 1974
- 3) 中牟田誠一, 熊沢浄一, 百瀬俊郎: 尿路感染分離菌の年次的変遷(第6報)。Chemotherapy 22: 305, 1974
- 4) 河村信夫, 大越正秋, 田崎寛: 尿路感染症由来のグラム陰性桿菌の統計。Chemotherapy 24: 1460, 1976
- 5) 近藤捷嘉, 荒木徹, 天野正道, 平野学, 新島端夫: 最近の尿路感染症からの分離菌に関する検討。Chemotherapy 22: 305, 1974
- 6) 新島端夫, 近藤捷嘉, 熊本悦明, 高安久雄, 西浦常雄, 石神襄次, 黒川一男, 後藤甫, 仁平寛巳, 酒徳治三郎, 百瀬俊郎, 江藤耕作, 岡元健一郎, 五島嗟智子: 発熱を伴う尿路感染症に対する Ceftezole と Cefazolin の二重盲検法による薬効の検討。西日本泌尿器科 38: 609~625, 1976
- 7) MIC測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度改定について。Chemotherapy 22: 1126~1128, 1974
- 8) 螺良英郎: シンポジウム, 抗菌剤による菌交代症。Chemotherapy 22: 283~288, 1974
- 9) 塩田憲三, 三木文雄: シンポジウム, 臓器別に見た感染症の特殊性と化学療法の問題点。Chemotherapy 22: 279~283, 1974
- 10) 小池聖淳, 副島林造: シンポジウム, *Serratia* 感染とその化学療法。Chemotherapy 24: 1541~1545, 1976
- 11) 奥住捷子, 人見照子, 清水喜八郎: *Serratia* に関する検討(第4報)。Chemotherapy 24: 1363~1364, 1976
- 12) 上領頼啓: 山口大学医学部 附属病院における *Serratia* 感染症の現況。Chemotherapy 24: 1573, 1976
- 13) 中川圭一, 渡辺健太郎, 可部順三郎, 小山優, 横沢光博: 東京共済病院における *Serratia* の分離状況について。Chemotherapy 25: 518~519, 1977
- 14) 上田泰: 実験的腎盂腎炎の化学療法にかんする研究—発症と進展に関連して—。Chemotherapy 22: 1474~1478, 1974
- 15) WHELTON, A.; G. G. CARTER, H. H. BRYANT, L. A. PORTEOUS & W. G. WALKER: Carbenicillin concentration in normal and diseased kidneys, a therapeutic consideration. Ann. Intern. Med. 78: 659~662, 1973
- 16) GRANA, L.; W. L. DONNELLAN & O. SWENSON: Effects of gram-negative bacteria on ureteral structure and function. J. Urol. 99: 539~550, 1968
- 17) 柴田清人: シンポジウム, 感染防御能と化学療法。Chemotherapy 22: 267~272, 1974

ANALYSIS OF ISOLATES AND HOST FACTOR(S) OF  
BACTERIAL ALTERATION CAUSED BY CEPHALOSPORIN  
ADMINISTERED TO TREAT URINARY TRACT INFECTION

TOSHIYUKI NEHASHI and YUSUKE HARADA

Research Laboratories, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

AKIYOSHI TSUJI, YASUKO KANEKO and SACHIKO GOTO

Department of Microbiology, School of Medicine, Toho University, Tokyo

Cases of urinary tract infection were treated with ceftazole or cefazolin administered twice a day for 4 days at a dose of 1g. Analysis was made on the correlation among drug sensitivity, bactericidal effect and host factor(s) and on factors involved in case of bacterial alteration and in those from which *S. marcescens* and *P. aeruginosa* were isolated.

1) The isolates from such cases in which MIC values did not agree with the bactericidal effects, namely MIC was 1,600  $\mu\text{g/ml}$  or higher but the organisms disappeared, were mostly *S. marcescens* and less frequently *Enterobacter* spp.

2) Bacterial alteration induced by either drug was observed in 28 (18.9%) out of 148 cases. The main species that became dominant were *P. aeruginosa* in 12 cases and *S. marcescens* in 4 other cases.

3) The primary diseases of the cases yielding *S. marcescens* and *P. aeruginosa* were tumor and cancer. There were many cases with the history of introducing an indwelling catheter or receiving surgical operation. These cases were mostly of chronic diseases, but bacterial alteration tended to occur more frequently in cases of acute complication.