

Pseudomonas aeruginosa による難治性 尿路感染症に対する Cefsulodin (SCE-129) の使用経験

池田達夫・岡田裕作・小松洋輔・吉田 修

京都大学医学部泌尿器科学教室
(主任：吉田 修教授)

はじめに

緑膿菌による難治性尿路感染症が増加傾向にあり、ことにその院内感染問題は私達臨床医にとって、管理上重要な問題となっている。

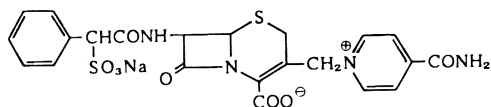
今回このような緑膿菌に起因する難治性尿路感染症に対して、日本チバガイギー、武田薬品K.Kの共同開発による Cefsulodin (SCE-129, CFS) を使用する機会を得たので、その臨床成績を報告する。

薬 剤

CFS の化学名は 3-(4-carbamoyl-1-pyridinylmethyl)-7β-(D-α-Sulfophenylacetamido)-ceph-3-em-4-carboxylate monosodium salt で、Fig. 1 の化学構造式を有する合成セファロsporin 製剤である。

緑膿菌に対する抗菌力はアミノ配糖体にはほぼ匹敵し、アミノ配糖体耐性の緑膿菌に対しても感受性菌と同等の抗菌力があり、β-lactamase に対し強い抵抗性を持ち、ほとんどが腎を介して尿中へ排泄される特徴を有する。

Fig. 1 Structure of CFS



臨床治療成績

1) 対 象

1972年1月より6月まで京都大学医学部附属病院泌尿器科に入院した5例ならびに外来通院中の3例で、いずれも他の抗生剤では症状および尿所見の改善を認めず、尿細菌培養により *P. aeruginosa* 10^5 個/ml 以上を検出した症例である。男子6例、女子2例、年齢分布は26～72歳(平均53.1歳)である。疾患の内訳は、慢性腎盂腎炎3例(うち2例は腎瘻術後)、慢性膀胱炎5例(うち2例は前立腺炎を合併)である。

2) 投与量および投与方法

外来通院患者3例には1日1回250mgを塩酸リドカイン2mlに溶解して筋注、入院患者5例には1日500mgを朝夕2回に分割して、1回250mgを生食2mlに溶かして筋注した。投与期間は7日(1例のみ14日)である。

3) 効果判定

総合判定はUTI薬効評価基準¹⁾に準じたが、投与開始7日後の尿中白血球数と細菌学的効果の2点について効果判定を行った。

4) 成 績

Table 1 に示す如く、膿尿に対しては正常化3例、改善3例、不変2例で、細菌尿に対しては陰性化2例、菌交代4例、不変2例であった。

Table 2 にUTI薬効評価基準に基づく総合臨床効果を示すが、著効1例、有効4例、無効3例の結果を得ている。

5) 副 作 用

自覚症状の問診とともに、臨床検査項目として血液一般検査(赤血球数、血色素量、ヘマトクリット、白血球数、血小板数)、肝機能検査(GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ)、腎機能検査(BUN, 血清クレアチニン, PSP)、血清電解質測定を行った。

その結果1例(症例8)に投与開始3日目に肝機能障害を思わせる検査値(GOT 63→88, GPT 11→41, アルカリフォスファターゼ259→368)を認めたが、本症例は抗癌剤を使用中の末期膀胱癌症例であり、この肝機能の障害は本剤によるものとは断定できない。その他では自覚的ならびに他覚的な副作用はみられなかった。

筋注時の局所疼痛については、外来通院患者3例には塩酸リドカイン、入院患者には生食をそれぞれ用いて溶解筋注したが、両群において注射時および注射後の局所疼痛に差は認められなかった。

考 按

難治性尿路感染症における治療に際しては、尿路感染

Table 1 Clinical results of CFS

No.	Age	Sex	Diseases	Basic diseases	Operation	Cefsulodin administration			WBC in urine	Isolated bacteria (CFU/ml)	Indwelling catheter	Adverse reaction	Effect
						Daily dose	Period	Total dose					
1	26	m	Chronic pyelo-nephritis	Bilateral hydro-nephrosis	VUR prophylaxis	mg 250	days 7	g 1.75	(+) (-)	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ →10 ⁴	No	No	Poor
2	54	f	Chronic pyelo-nephritis	Uretero-rectal fistula	Nephrostomy	250	7	1.75	(+) (±)	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵ ↓ <i>Proteus vulgaris</i> 10 ²	Yes	No	Excel-lent
3	51	f	Chronic pyelo-nephritis	Bilateral renal stone	Nephrostomy	250	7	1.75	(++) (±)	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ ↓ <i>Proteus vulgaris</i> 10 ⁶	Yes	No	Poor
4	46	m	Chronic cystitis Prostatitis	Urethral injury Urethral stenosis	Urethro-plasty	500	14	7.0	(++) (±)	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ ↓ <i>Klebsiella</i> 10 ⁴	Yes	No	Good
5	60	m	Chronic cystitis Prostatitis	Prostate carcinoma	Testectomy Radiation therapy	500	7	3.5	(+) (-)	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ ↓ <i>Enterobacter</i> <10 ²	No	No	Excel-lent
6	72	m	Chronic cystitis	Prostate hypertrophy	Prosta-tectomy	500	7	3.5	(+) (-)	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ ↓ <i>Proteus vulgaris</i> 10 ⁴	Yes	No	Good
7	66	m	Chronic cystitis	Bladder tumor	TUR-Bt.	500	7	3.5	(+) (±)	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ ↓ <i>Enterobacter</i> 10 ⁷	Yes	No	Good
8	66	m	Chronic cystitis	Bladder tumor	TUR-Bt.	500	5	2.5	(+) (±)	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ ↓ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	Yes	Yes	Poor

Table 2 Overall clinical efficacy

Pyuria Bacteriuria	Efficacy on Bacteriuria			Efficacy on Pyuria
	Cleared	De-creased	Un-changed	
Eliminated	2	0	0	2/8 (25%)
Suppressed	0	0	0	0/8 (0%)
Replaced	1	2	1	4/8 (50%)
Unchanged	0	0	2	2/8 (25%)
Efficacy on Pyuria	3/8 (38%)	2/8 (25%)	3/8 (38%)	Overall clinical efficacy 5/8 (62.5%)

があるという事実のみをとってただちに抗生物質を投与することが、耐性菌を増加させる危険性を有する。従って臨床症状のない慢性感染症には尿流停滞や留置カテーテルといった前駆因子を除いたのちに抗生剤を投与することが望ましい。しかしながら緑膿菌のごとく院内感染が重視される場合には、緑膿菌検出と同時に有効薬剤の投与がなされねばならない。従来ペニシリン系あるいはアミノ配糖体系薬剤が緑膿菌感染に対し用いられてきたが、ペニシリン系薬剤では抗菌力の、アミノ配糖体系薬剤では腎毒性の点で、いずれも投与量に問題を残してき

た。この点 CFS は、ペニシリン系薬剤に比し少量で効果を有し、アミノ配糖体系薬剤の如き腎毒性のおそれがないところから、少量かつ安全に使用できることに特徴がある薬剤と考えられる。

今回の臨床治療成績において、無効であった3例はいずれも何らかの尿流停滞が腎あるいは膀胱に常在している症例であった(症例1は両側水腎症、症例3は残存腎結石による腎盂内の尿停滞、症例8は腫瘍による膀胱内尿停滞)。

従来の難治性尿路感染症において問題となった pre-disposing factor の一つであるカテーテル留置下においても *Pseudomonas aeruginosa* の陰性化をみた点を考えると、尿流停滞の有無によって本剤の効果に差を生じたものと思われた。

結 語

1) 1972年1月から6月までに京都大学医学部附属病院泌尿器科において、尿中より分離された *P. aeruginosa* 10⁵個/ml 以上を起炎菌とする難治性尿路感染症の8例について Cefsulodin (SCE-129) 投与を試みた。

2) 臨床成績は、著効2例、有効3例、無効3例、総

合有効率62.5%であった。

3) 筋注時の局所疼痛は塩酸リドカイン併用，非併用群ともに差異を認めなかった。

4) 無効症例はいずれも何らかの尿流停滞を有するものであった。

文 献

- 1) 河田幸道：第25回日本化学療法学会総会尿路感染症における薬効評価について。岐阜，1977

CLINICAL STUDY ON CEF SULODIN (SCE-129)

TATSUO IKEDA, YUSAKU OKADA, YOSUKE KOMATSU
and OSAMU YOSHIDA

Department of Urology, Kyoto University School of Medicine

Cefsulodin (SCE-129, CFS) was administered to 8 cases of urinary tract infection with *Pseudomonas aeruginosa*. It was effective in 5 out of 8 cases with the efficacy rate of 62.5%.

There was no difference in the incidence of pain at the site of intramuscular injection between CFS alone and combined with lidocaine hydrochloride.