

泌尿器科領域における Cefuroxime の応用

藤村 宜夫・福川 徳三・湯浅 正明・黒川 一男

徳島大学泌尿器科学教室

徳島大学泌尿器科および当科関連病院泌尿器科の入院患者 25 例（1 例は薬疹のため途中中止）に Cefuroxime を投与した。

対象疾患の内訳は複雑性腎盂腎炎 12 例，複雑性膀胱炎，尿道膀胱炎（前立腺床炎）12 例である。投与期間は全例 5 日間とし，下部尿路感染症は全例 750mg を朝夕 2 回，筋注投与し，上部尿路感染症には 750mg を朝夕 2 回または朝昼夕 3 回筋注，あるいは 1,500mg を朝夕 2 回点滴投与した。

臨床効果は 24 例中，著効 7 例（29.2%），有効 8 例（33.3%），やや有効 3 例（12.5%），無効 6 例（25.0%）で有効率は 62.5% であった。

細菌学的には 24 株中，14 株（58.4%）が消失し，菌種は *E. coli* 3 株，*Proteus mirabilis*，*Proteus vulgaris*，*Proteus rettegeri*，*Enterobacter cloacae*，*Klebsiella pneumoniae* おおの 2 株，*Serratia marcescens* 1 株であった。

副作用は 2 例に筋注部位の局所痛を認め，その他では薬疹のため 1 例が 2 日間投与後に本剤の投与を中止した。

Cefuroxime は Cephalosporin C から合成された新規 Cephalosporin 製剤で β -lactamase に対する抵抗性が強く，ブドウ球菌あるいはグラム陰性菌産生の β -lactamase に安定であるが，グラム陽性球菌に対するよりはグラム陰性菌に対してすぐれた抗菌力を示し¹⁾²⁾，Cefazolin と比べて *Klebsiella pneumoniae*，*Citrobacter*，*Proteus sp.*，*Enterobacter sp.* などに強力な効果がみられ，*E. coli* にも同程度の作用をもち，しかも Cefazolin 耐性の *E. coli*，*Klebsiella pneumoniae* の一部にも有意の抗菌作用を示すユニークな抗生剤であり，本剤の吸収，排泄態度も Cefazolin と Cephaloridine のほぼ中間に位置するようである³⁾。

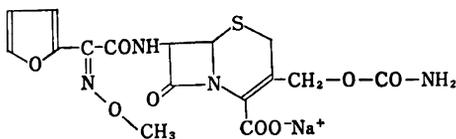
このたび著者らは泌尿器科領域の複雑性尿路感染症に対して Cefuroxime を使用する機会を得たので，その成績を報告する。

Cefuroxime の化学名は sodium(6R, 7R)-3-carbamoyloxy-methyl-7-[(2z)-2-methoxyimino(fur-2-yl)acetamido]-ceph-3-em-4-carboxylate で構造式は Fig. 1 に示す。

I. 対象および投与方法

対象患者は昭和 52 年 5 月から 53 年 5 月の間に徳島大

Fig. 1 Chemical structure of cefuroxime



学泌尿器科あるいは当科関連病院泌尿器科に入院していた複雑性尿路感染症患者 25 例で，その内訳は複雑性下部尿路感染症 13 例〔膀胱炎 6 例，尿道膀胱炎（前立腺床炎）7 例〕，複雑性腎盂腎炎 12 例である。

投与方法は Cefuroxime 750mg を朝夕 2 回筋注，750mg を朝昼夕 3 回筋注，1,500mg（5%ブドウ糖 500ml に溶解）を朝夕 2 回点滴筋注の 3 とおとし，投与日数は全例 5 日間とした。

II. 効果判定基準

効果判定は次の基準に従った。

著効：起炎菌の陰転化，尿中白血球の正常化（4/HPF 以下，ただし留置カテーテル例は 9/HPF 以下），自覚症状の消失をみたもの。

有効：起炎菌の陰転化または 10^3 /ml 以下に減少，尿中白血球または自覚症状の改善，あるいはいずれか一方が正常化したもの。

やや有効：三者のうちいずれか 2 つが改善するか，1 つが正常化したもの。

無効：上記以外のもの。

III. 臨床成績

複雑性膀胱炎，尿道膀胱炎（前立腺床炎）13 例に Cefuroxime を使用したが，このうち 1 例は薬疹のため 2 日間で投与を中止したので，12 例中著効 5 例，有効 3 例，やや有効 3 例，無効 1 例で有効率は 66.7% であった。なお，やや有効の 3 例と無効の 1 例はすべて前立腺摘出術後の前立腺床炎である（Table 1）。

複雑性腎盂腎炎：12 例中，著効 2 例，有効 5 例，無効 5 例で有効率は 58.3% であった（Table 2）。

Table 1 Clinical response in complicated cystitis and urethrocystitis

No.	Age & Sex	Doses (mg x time/day) Duration (days) Method	Underlying disease (Indwelling catheter)	Causative organism		Urinary finding WBC counts/HPF	Bladder symptom	Disc sensitivity			Clinical response	Side effect	Remark	
				Before	After			Before	After	PC				
1	48 F	750 X 2 5 I. M.	Neurogenic bladder after hysterectomy (+)	<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁸ /ml	—	Before < 8 After 8	—	—	—	—	—	—	ABPC not effective (2g/day X 7)	
2	52 M	750 X 2 5 I. M.	Vesical tumor (-)	<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁸ /ml	—	30 0-2	+	—	—	—	—	—	—	
3	72 M	750 X 2 5 I. M.	After prostatectomy (-)	<i>P. rettigeri</i> 10 ⁷ /ml	—	45 1-3	+	—	—	—	—	—	—	ACPC not effective (1.5g/day X 6)
4	46 M	750 X 2 5 I. M.	Neurogenic bladder with vesical stone (-)	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁸ /ml	—	50 3-4	—	—	—	—	—	—	Residual urine 30 ml	
5	72 M	750 X 2 5 I. M.	After prostatectomy (-)	<i>E. cloacae</i> 10 ⁴ /ml	—	40 3	+	—	—	—	—	—	AMPC not effective (1.5g/day X 6)	
6	70 M	750 X 2 5 I. M.	After prostatectomy (-)	<i>E. cloacae</i> 10 ⁵ /ml	—	100 < 20-30	+	—	—	—	—	—	CEX not effective (1.5g/day X 7)	
7	76 M	750 X 2 5 I. M.	After cystolithotomy (-)	<i>P. vulgaris</i> 10 ⁸ /ml	—	30 5-10	+	—	—	—	—	—	Panacid not effective (6 cap./day X 10)	
8	46 M	750 X 2 5 I. M.	Neurogenic bladder (-)	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁷ /ml	—	50 4	+	+	+	+	+	—	Residual urine 40 ml	
9	69 M	750 X 2 5 I. M.	After prostatectomy (-)	<i>S. marcescens</i> 10 ⁸ /ml	<i>S. marcescens</i> 10 ⁸ /ml	30-40 10-15	+	+	—	—	—	Pain at injection site	ABPC not effective (1.5g/day X 4)	
10	78 M	750 X 2 5 I. M.	After prostatectomy (-)	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml	<i>S. marcescens</i> 10 ⁴ /ml	30 20	+	—	—	—	—	—	ABPC not effective (1.5g/day X 6)	
11	68 M	750 X 2 5 I. M.	After prostatectomy (-)	<i>S. marcescens</i> 10 ⁸ /ml	<i>S. marcescens</i> 10 ⁴ /ml	50 20	+	+	—	—	—	—	CEX not effective (1.5g/day X 5)	
12	73 M	750 X 2 2 I. M.	After prostatectomy (-)	<i>E. aerogenes</i> 10 ⁷ /ml	<i>E. aerogenes</i> 10 ⁸ /ml	70 50	+	+	—	—	—	—	CEX not effective (1.5g/day X 7)	
13	66 M	750 X 2 5 I. M.	After vesical tumor surgery (-)	<i>S. marcescens</i> 10 ⁸ /ml	Unknown	100 < 100	+	Un- known	—	—	—	Drug eruption	Unknown	

Table 2 Clinical response in complicated pyelonephritis

No.	Age & Sex	Doses (mg x time/day) Duration (days) Method	Underlying disease	Causative organism		Urinary WBC finding counts/HPF		Fever		Disc sensitivity	Clinical response	Side effect	Remark
				Before	After	Before	After	Before	After				
14	57 M	750 x 2 5 I.M.	Ireal-conduit by vesical tumor	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁹ /ml	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁹ /ml	50	30	+	+	-	Poor	-	ACPC not effective (1.5g/day x 2)
15	48 F	750 x 2 5 I.M.	Left renal stone	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁹ /ml	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁹ /ml	40	30	-	-	-	Poor	-	
16	45 M	750 x 2 5 I.M.	Right renal stone	<i>S. marcescens</i> 10 ⁹ /ml	<i>S. marcescens</i> 10 ⁹ /ml	30	15	+	+	-	Poor	-	
17	62 F	750 x 3 5 I.M.	Vesical tumor	<i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml	-	30	10	+	-	++	Good	-	
18	52 F	750 x 3 5 I.M.	Right renal stone	<i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml	-	30	8	-	-	++	Good	Pain at injection site	
19	72 M	750 x 3 5 I.M.	After prostatectomy	<i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml	-	50	10	+	-	+	Good	-	
20	64 F	750 x 3 5 I.M.	After pyelolithotomy	<i>E. cloacae</i> 10 ⁹ /ml	<i>E. cloacae</i> 10 ⁹ /ml	100 <	60	-	-	-	Poor	-	
21	46 F	1,500 x 2 5 D. I.	Right renal stone	<i>P. rettgeri</i> 10 ⁹ /ml	-	50	2-3	+	-	-	Excellent	-	
22	62 M	1,500 x 2 5 D. I.	After prostatectomy	<i>P. vulgaris</i> 10 ⁹ /ml	-	20	1-2	+	-	-	Excellent	-	
23	49 F	1,500 x 2 5 D. I.	Ureteral stenosis with hydronephrosis	<i>S. marcescens</i> 10 ⁹ /ml	-	30	5-10	+	-	-	Good	-	
24	52 M	1,500 x 2 5 D. I.	Left renal stone	<i>P. rettgeri</i> 10 ⁹ /ml	<i>P. rettgeri</i> 10 ⁹ /ml	40	3-4	-	-	-	Good	-	ABPC not effective (1.5g/day x 3)
25	69 M	1,500 x 2 5 D. I.	After pyeloplasty	<i>P. morgani</i> 10 ⁹ /ml	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁹ /ml	50	60	-	-	-	Poor	-	CET not effective (4g/day x 3)

Table 3 Clinical results

Diagnosis	Number of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Effective rate (%)
Complicated cystitis and urethrocystitis	12	5	3	3	1	66.7
Complicated pyelonephritis	12	2	5		5	58.3
Total	24	7 (29.2%)	8 (33.3%)	3 (12.5%)	6 (25.0%)	62.5

Table 4 Bacteriological results

Organism	Number of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged	Colonized
<i>Escherchia coli</i>	4	3			1
<i>Serratia marcescens</i>	4	1	1	2	
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	2		1	
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2		1	
<i>Proteus rettgeri</i>	3	2	1		
<i>Proteus vulgaris</i>	2	2			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2			
<i>Proteus morgani</i>	1				1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1			1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1			1	
Total	24	14 (58.4%)	2 (8.3%)	6 (25.0%)	2 (8.3%)

以上、両群の臨床成績をまとめると24例中、著効7例(29.2%)、有効8例(33.3%)、やや有効3例(12.5%)、無効6例(25.0%)で、有効率は62.5%であった(Table 3)。

IV. 細菌学的効果

24株中、消失14(58.4%)、減少2(8.3%)、不変6(25.0%)、菌交代2(8.3%)の結果を得た。

菌種別にみると、*Escherchia coli*は4株中、消失3、菌交代1(*Serratia marcescens*)、*Serratia marcescens*は4株中、消失1、減少1、不変2、*Enterobacter cloacae*は3株中、消失2、不変1、Indol positive *Proteus*は6株中、消失4、減少1、菌交代1(*Pseudomonas aeruginosa*)、Indol negative *Proteus*は3株中、消失2、不変1、*Enterobacter aerogenes*と*Pseudomonas aeruginosa*のおのおの1株は不変であった(Table 4)。

V. 副作用

全25例中、薬疹による中止例が1例みられた。また、筋注投与の20例中、2例が注射部位の強い痛みを訴えたが中止するにはいたらなかった。

Cefuroximeの投与前後にBUN、s-GOT、s-GPTを測定できた22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思われるような異常変動は認められなかった(Table 5)。

VI. 考 察

Cefuroximeは β -lactamaseに抵抗性が強く、従来

Table 5 Laboratory findings

Case No.	BUN		s-GOT		s-GPT	
	B	A	B	A	B	A
1	14	15	30	31	21	18
2	12	13	21	22	12	13
3	11	13	26	30	23	23
4	13	11	22	24	18	20
5	14	15	34	32	18	17
6	13	12	13	18	11	13
9	10	9	25	20	15	18
10	13	16	29	30	19	22
11	14	9	37	29	29	18
12	12	13	33	30	30	26
14	21	20	29	32	18	22
15	16	12	32	30	20	23
16	12	10	21	18	12	9
17	10	9	21	19	8	9
18	10	9	19	16	12	9
19	22	23	42	43	26	24
20	18	16	26	20	23	21
21	14	13	20	23	18	17
22	22	16	18	22	13	9
23	13	14	39	29	16	21
24	16	15	23	18	13	12
25	13	12	19	20	12	9
Normal value	6~17 mg/dl		15~37 KU		4~35 KU	

B: before, A: after

のCephalosporin系抗生剤に比べて抗菌スペクトルも広く、なおかつ *Neisseria gonorrhoeae* にも有効である¹⁾ということから泌尿器科領域においても魅力ある抗生剤として臨床治験に供された。

われわれは、750 mg を朝夕2回筋注(第1群)、750 mg を朝昼夕3回筋注(第2群)、1,500 mg を朝夕2回点滴静注(第3群)の3通りの投与方法を行なった。第1群は15例中著効5例、有効3例、やや有効3例、無効4例で有効率は53.3%、第2群は4例中有効3例、無効1例で有効率75.0%、第3群は5例中、著効2例、有効2例、無効1例で有効率80.0%と投与量の増量につれて有効率が上昇しているが、基礎疾患および感染症疾患の程度が一定していないためdose responseは明らかでなかった。しかし、第3群では *Serratia marcescens* の消失もみられ、尿路感染症における本剤の点滴投与の有効性がうかがわれた。

CEZ, CET に対する起炎菌の Disc sensitivity と Cefuroxime の関係についてみると、CEZ, CET に感受性がみられない8株(*Proteus rettgeri* 2, *Proteus vulgaris* 2, *Enterobacter cloacae* 2, *Proteus mirabilis* 1, *Serratia marcescens* 1) に消失がみられた。

また、本剤投与前に投与していた無効薬剤のうち合成 Penicillin 系 (ABPC, ACPC, AMPC) および Cephalosporin 系 (CET, CEX) は11例で、これらの11例に対する Cefuroxime の臨床成績は著効3例、有効2例、やや有効3例、無効3例で45.5%の有効率が得られたが、とりわけ合成 Penicillin 無効症例後の Cefuroxime 著効が目立った。

副作用では、筋注症例で2名に強い局所痛の訴えがあ

ったが、疼痛に関する訴えには個人差もあり、しかも兩名ともリドカイン液を使用することなく5日間の投与を終了することができたことからみても、本剤の筋注投与は十分に可能であろうと考えられる。

その他では薬疹が1例にみられ2日間の投与(4回)で中止したが、本剤中止後の薬疹の経過は他の抗生剤と同様な軽度の痒みを残して4日後には消失した。

また、BUN, s-GOT, s-GPT に関しても本剤の影響と考えられるような異常変動は全く認められず、著者らの使用経験からみて一応安心して使用できる薬剤と思われた。

最後に、臨床効果については、複雑性尿路感染症を対象疾患としたにもかかわらず腎盂腎炎で58.3%、膀胱炎および前立腺炎で66.7%、両群をあわせた全体で62.5%の有効率を得たことは、本剤の泌尿器科領域における有用性は充分に実証された。

文 献

- 1) O'CALLAGHAN, C. H.; R. B. SYKES, D. M. RYAN, R. D. FOORD & P. W. MUGGLETON: Cefuroxime—a new cephalosporin antibiotic. *J. Antibiot.* 24 (1): 29~37, 1976
- 2) O'CALLAGHAN, C. H.; R. B. SYKES, A. GRIFFITHS & J. E. THORNTON: Cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic: Activity *in vitro*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 9(3): 511~519, 1976
- 3) 第26回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウムⅢ, Cefuroxime 東京, 1978
- 4) 黒川一男, 藤村宣夫, 福川徳三, 炭谷晴雄: 手術後の下部尿路感染症に対する Ceftezole の使用経験. *Chemotherapy* 24: 1120~1124, 1976

APPLICATION OF CEFUROXIME IN THE FIELD OF UROLOGY

NOBUO FUJIMURA, TOKUZO FUKUKAWA, MASAOKI YUASA and KAZUO KUROKAWA

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

Clinical investigation has been performed on cefuroxime, and the following results were obtained.

- 1) Cefuroxime was administrated in 24 cases with complicated urinary tract infections.
- 2) Cefuroxime was injected intramuscularly at a daily dose of 1.5g or 2.25g, or intravenously by drip infusion at a daily dose of 3g each for 5 days.
- 3) Clinical results were excellent in 7 cases (29.2%), good in 8 (33.3%), fair in 3 (12.5%) and poor in 6 (25.0%). The efficacy rate was 62.5%.
- 4) Bacteriological results showed eradication of causative organisms in 14 (58.4%), decrease in 2 (8.3%), unchange in 6 (25.0%) and colonization in 2 (8.3%) out of 24 strains.
- 5) Side-effect revealed a severe local pain by injection in 2 cases and an eruption in one case.