

複雑性尿路感染症に対する Ceftazidime の使用経験

森田 隆・高田 齊・大矢 晃・土田正義

秋田大学医学部泌尿器科教室

(主任：土田正義教授)

複雑性尿路感染症 32 例に Ceftazidime (CAZ, SN401) 1 回 1 または 2g, 1 日 2 回, 5~7 日間静脈内投与を行なって, UTI 薬効基準で著効 11 例, 有効 16 例, 無効 5 例, 有効率 84% の結果を得た。

細菌学的効果では, *Serratia P. aeruginosa* に対しても高い効果を認め, 消失率は 86% であった。副作用は特に問題とはならなかった。

Ceftazidime (CAZ, SN401) は, 7-aminocephalosporanic acid の 7 位側鎖に aminothiazolyl carboxypropyl oxyimino 基を, 3 位側鎖に pyridine を導入した新しい cephalosporin 系抗生物質である。抗菌スペクトラムが広域で, 各種細菌の産生する β -lactamase に対し極めて安定であり, 体内では代謝を受けずに未変化体のまま大部分が尿中に排泄され, 投与後 6 時間までの尿中回収率は約 85% といわれている¹⁾。そのため, 最近問題となっている難治性の複雑性尿路感染症の治療に対し期待もたれる薬剤である。私達は 32 例の複雑性尿路感染症患者に本薬剤を投与した。

I. 対象と方法

秋田大学泌尿器科および関連病院に入院中の尿路に器質的疾患を有する尿路感染症患者を対象とした。UTI 判定基準に合致する症例は 32 例あり, 疾患別では, 急性腎盂腎炎 7 例, 慢性腎盂腎炎 2 例, 慢性膀胱炎 23 例であった。群別でみると, 単独感染の第 1 群 15 例, 第 2 群 2 例, 第 3 群 2 例, 第 4 群 3 例, 混合感染の第 5 群 6 例, 第 6 群 4 例であった。年齢は 21 歳~79 歳, 平均 49.9 歳であり, 男性 26 人, 女性 6 人であった。

投与方法は, Ceftazidime 1g を生食 20ml に溶解し約 1 分間でゆっくり静注, あるいは 2g を 5% ブドウ糖溶液 50ml~500ml に溶解し, 60 分~90 分で点滴静注し 1 日 2 回投与した。

投与前後で検尿, 尿中細菌検査, 血液生化学検査を行って薬剤の効果判定, 副作用の検討に用いた。

II. 成績

32 例の内訳を Table 1 に示す。疾患別では急性腎盂腎炎 7 例, 慢性腎盂腎炎 2 例, 慢性膀胱炎 23 例であり, 疾患別の主治医判定による有効率は, 急性腎盂腎炎で有効以上 43%, やや有効以上 71%, 慢性腎盂腎炎で有効以上 100%, やや有効以上 100%, 慢性膀胱炎で有効

以上 78%, やや有効以上 91% であった (Table 2)。UTI 判定基準でみると急性腎盂腎炎は有効率 43%, 慢性腎盂腎炎は 100%, 慢性膀胱炎は 96% であった (Table 3)。UTI 評価基準²⁾による疾患病態群で分けると, 第 1 群カテーテル留置例は, 87% 有効 (15 例中 13 例), 第 2 群前立腺術後感染症は 100% 有効 (2 例中 2 例), 第 3 群その他の上部尿路感染症は 50% 有効 (2 例中 1 例), 第 4 群その他の下部尿路感染症は 100% 有効 (3 例中 3 例), 第 5 群混合感染カテーテル留置例は 67% 有効 (6 例中 4 例), 第 6 群混合感染・非留置例では 100% 有効 (4 例中 4 例) であり, 総合有効率は単独感染例 86%, 混合感染例 80%, 全体では 84% と高率であった (Table 4)。

細菌学的効果をみると, グラム陽性菌では, *S. epidermidis* 3 株中 3 株消失 100%, *Enterococcus* 4 株中 4 株消失 100% で 7 株すべてが消失した。グラム陰性菌では, *P. aeruginosa* 8 株中 6 株消失 75%, *P. cepacia* 1 株中 1 株消失 100%, *P. maltophilia* 2 株中 2 株消失 100%, *S. marcescens* 7 株中 7 株消失 100%, *Serratia* sp. 1 株中 1 株消失 100%, *K. pneumoniae* 6 株中 5 株消失 83%, *P. mirabilis* 2 株中 2 株消失 100%, *P.morganii* 2 株中 1 株消失 50%, *P. rettgeri* 2 株中 2 株消失 100%, *A. anitratus* 2 株中 1 株消失 50%, *E. cloacae* 2 株中 2 株消失 100%, *Flavobacterium* 1 株中 1 株消失 100% し, 37 株中 31 株 84% の消失率であった。

全体としては, 44 株の細菌が検出され 38 株消失 (消失率 86%) 6 株存続した。また 4 株が投与後に菌交代として新しく検出された (Table 5)。副作用としての自他覚症状を観察すると同時に, 本剤投与前後における赤血球, 血色素, 白血球数, BUN, 血清クレアチニン, GOT, GPT, Al-P などを測定して比較検討した。1 例

Table 1 — 1 Clinical result of Cefazidime

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
					Dose (g × time)	Route	Duration (day)		Species	Count	UTI	Dr.	
1	54 M	A.C.P. It-Uretero-lithiasis	—	G-6	1 × 2	i.v.	5	+	<i>S. marcescens</i> <i>Serratia</i> sp.	10 ⁵ 10 ⁶	Excellent	Good	—
2	21 F	A.C.P. Uretero-lithiasis	+	G-1	2 × 2	d.i.	5	#	<i>P. morganii</i>	10 ⁴	Excellent	Good	—
3	77 M	A.C.P. BPH	+	G-1	1 × 2	i.v.	5	±	<i>S. marcescens</i>	10 ²	Moderate	Good	—
4	65 M	A.C.P. Bladder tumor	+	G-5	2 × 2	d.i.	5	#	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. morganii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. morganii</i>	10 ⁴ 10 ⁵ 10 ⁶ 10 ⁴ 10 ⁶	Poor	Fair	—
5	54 M	A.C.P. Cancer of the bladder	—	G-3	2 × 2	d.i.	5	#	<i>A. anitratus</i>	10 ⁵	Poor	Fair	—
6	58 M	A.C.P. Cancer of the bladder	+	G-1	2 × 2	d.i.	5	#	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁶	Poor	Poor	—
7	69 M	A.C.P. Cancer of the bladder	+	G-5	2 × 2	d.i.	7	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴ 10 ⁵ 10 ⁶	Poor	Poor	—
8	46 M	C.C.P. r-Hydronephrosis	—	G-3	1 × 2	i.v.	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	Excellent	Good	—
9	70 F	C.C.P. Neurogenic bladder VUR	+	G-1	1 × 2	i.v.	5	±	<i>P. rettgeri</i>	8 × 10 ⁷	Moderate	Good	—
10	52 M	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-1	1 × 2	i.v.	5	#	<i>Enterococcus</i>	10 ⁵	Excellent	Excellent	GOT 19-35 GFT 17-75
11	73 F	G.C.C. Urethral tumor	—	G-6	1 × 2	i.v.	5	#	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. maltophilia</i> <i>Enterococcus</i>	10 ⁵ 10 ⁶ 10 ⁶	Excellent	Excellent	—
12	74 F	G.C.C. Contracted bladder	+	G-1	1 × 2	i.v.	5	#	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁷	Excellent	Excellent	—
13	63 M	G.C.C. Bladder neck sclerosis Bladder diverticulum	—	G-4	1 × 2	i.v.	5	#	<i>Enterococcus</i>	3 × 10 ⁶	Excellent	Excellent	—
14	52 M	C.C.C. penile cancer	+	G-1	1 × 2	i.v.	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	Excellent	Excellent	—
15	64 F	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-1	1 × 2	i.v.	5	±	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	Excellent	Good	—
16	50 M	G.C.C. BPH	—	G-4	1 × 2	i.v.	5	+	<i>P. cepacia</i>	10 ⁴	Excellent	Good	—

Table 1-2

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
					Dose (g×Time)	Route	Duration (day)		Species	Count	UTI	Dr.	
17	69 M	C. C. C. BPH	-	G-2	1 × 2	i. v.	5	+	<i>E. cloacae</i>	10 ⁴	Excellent	Good	-
18	65 M	C. C. C. BPH	-	G-2	1 × 2	i. v.	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	Moderate	Excellent	-
19	32 M	C. C. C. Urinary tract tuberculosis	-	G-6	1 × 2	i. v.	5	±	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. maltophilia</i>	10 ⁴ 10 ⁴	Moderate	Good	-
20	52 M	C. C. C. BPH	+	G-5	1 × 2	i. v.	5	#	<i>A. anitratus</i> <i>Flavobacterium</i>	10 ⁴ 10 ⁴	Moderate	Good	-
21	32 M	C. C. C. Neurogenic bladder	+	G-1	1 × 2	i. v.	5	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	Moderate	Good	-
22	74 M	C. C. C. Prostatic cancer Urethral stricture	+	G-5	1 × 2	i. v.	5	#	<i>P. rettigeri</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i>	2 × 10 ⁷ 4 × 10 ⁴ 2 × 10 ⁶	Moderate	Good	-
23	44 M	C. C. C. Tuberculous contracted bladder	+	G-1	1 × 2	i. v.	5	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	Moderate	Good	-
24	79 M	C. C. C. BPH	+	G-1	1 × 2	i. v.	5	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	Moderate	Good	-
25	79 M	C. C. C. BPH	+	G-5	1 × 2	i. v.	5	#	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	Moderate	Good	-
26	59 M	C. C. C. Neurogenic bladder	+	G-1	1 × 2	i. v.	5	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	Moderate	Good	-
27	73 M	C. C. C. Bladder tumor	-	G-4	1 × 2	i. v.	5	#	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	Moderate	Good	-
28	67 M	C. C. C. BPH, Neurogenic bladder	-	G-6	1 × 2	i. v.	5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	5 × 10 ⁴ 10 ⁴ 10 ²	Moderate	Fair	-
29	67 M	C. C. C. Bladder stone Neurogenic bladder	+	G-5	1 × 2	i. v.	5	#	<i>Enterobacter</i> <i>P. mirabilis</i> <i>Enterobacter</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ²	Moderate	Fair	-
30	79 M	C. C. C. BPH	+	G-1	1 × 2	i. v.	5	#	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	Moderate	Fair	-
31	76 M	C. C. C. BPH	+	G-1	1 × 2	i. v.	5	+	<i>K. pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i>	10 ⁴ 10 ⁴	Moderate	Poor	-
32	60 F	C. C. C. It-renal carcinoma	+	G-1	1 × 2	i. v.	5	±	<i>Enterococcus</i> <i>a-Streptococcus</i>	10 ⁴ 10 ³	Poor	Poor	-

Table 2 Clinical effectiveness rate by doctor's judgement

Disease	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Effective rate	
						Excellent + Good	Excellent + Good + Fair
Acute complicated pyelonephritis	7		3	2	2	43 %	71 %
Chronic complicated pyelonephritis	2		2			100 %	100 %
Chronic complicated cystitis	23	6	12	3	2	78 %	91 %

Table 3 Overall clinical efficacy by criteria of UTI committee

Disease	No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Effective rate
Acute complicated pyelonephritis	7	2	1	4	43 %
Chronic complicated pyelonephritis	2	1	1		100 %
Chronic complicated cystitis	23	8	14	1	96 %
Total	32	11	16	5	84 %

Table 4 Clinical efficacy classified by type of infection

Group		No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	15	5	8	2	87 %
	2nd group (Post prostatectomy)	2	1	1		100 %
	3rd group (Upper UTI)	2	1		1	50 %
	4th group (Lower UTI)	3	2	1		100 %
	Sub total	22	9	10	3	86 %
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	6		4	2	67 %
	6th group (No catheter indwelt)	4	2	2		100 %
	Sub total	10	2	6	2	80 %
Total		32	11	16	5	84 %

に GOT, GPT の上昇 (GOT 19→55, GPT 17→75) を認めたほかには異常はみられなかった。この GOT, GPT の上昇症例は、さらに2週間後の検査では正常に復していた。

III. 考 察

泌尿器科においては尿路にカテーテルを留置することが多く、また、尿路に手術操作を加えることにより、尿路感染が起こりやすく、最近では *Serratia*, *Pseudomonas* などによる難治性の尿路感染症が問題となっている。Ceftazidime は、大部分が尿路に排泄される広域ス

ペクトラムを有する cephalosporin 系抗生剤で、*Pseudomonas* にも強い抗菌活性を有すると報告されている⁸⁾。

今回回違は、複雑性尿路感染症 32 例に Ceftazidime を投与し臨床効果について検討した。UTI 評価によると著効 11 例、有効 16 例、無効 5 例で、有効率は 84% と極めて良好な成績であった。特に慢性膀胱炎は 23 例中 22 例が著効または有効で 96% の有効率であった。複雑性尿路感染症は難治性であり、特に留置カテーテルの症例では治療成績は著しく劣るのが普通であるが、

Table 5 Bacteriological response

Isolated	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>S. epidermidis</i>	3	3 (100)		
<i>a-Streptococcus</i>				1
<i>Enterococcus</i>	4	4 (100)		2
<i>P. aeruginosa</i>	8	6 (75)	2	1
<i>P. cepacia</i>	1	1 (100)		
<i>P. maltophilia</i>	2	2 (100)		
<i>S. marcescens</i>	7	7 (100)		
<i>Serratia</i>	1	1 (100)		
<i>K. pneumoniae</i>	6	5 (83)	1	
<i>P. mirabilis</i>	2	2 (100)		
<i>P. morgani</i>	2	1 (50)	1	
<i>P. rettgeri</i>	2	2 (100)		
<i>A. anitralus</i>	2	1 (50)	1	
<i>Enterobacter</i>	1		1	
<i>E. cloacae</i>	2	2 (100)		
<i>Flavobacterium</i>	1	1 (100)		
Total	44	38 (86)	6	4

UTI 基準第1群, 単独感染カテーテル留置群では, 15例中13例有効以上, 有効率87%であり, 第5群, 混合感染カテーテル留置群では, 6例中4例有効, 有効率67%であり, 極めて好成績であった。この理由として, 本剤が強い抗菌活性を有すると同時に尿路に高率に排泄されることが考えられた。一般的に複雑性尿路感染症に対する注射用 cephalospolin 系抗生物質の有効率は40~50%という報告が多いが, 本剤は極めて高い有効率であり大いに評価されると思われた。

尿中細菌の消失率は, 44株中38株消失, 消失率86%と高率であり, 特に *Serratia* は8株全て消失100%, *Pseudomonas* 属は11株中9株消失82%, *K. pneumoniae* 6株中5株消失83%が目された。一方, 菌株は多くはないものの, グラム陽性菌に対しても7株中7株消失, 100%で, 本剤がグラム陰性菌だけでなくグ

ラム陽性菌に対しても有効であることが証明された。

副作用は32症例中1症例3.1%においてのみ GOT, GPT の上昇がみられたが, 自覚的にも特に問題となる所見はみられず, 副作用の面からも従来の cephalospolin 系薬剤と比較して特に劣っているという印象は受けなかった。

文 献

- 1) 第30回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム I。SN401 (Ceftazidime), 東京, 1982
- 2) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第2版)。Chemotherapy 27 (S-2): 324~351, 1979
- 3) FLEMING, P. C. & B. KNIE: Activity of Cef-tazidime against *Pseudomonas aeruginosa* from bacteraemic and fibrocystic patients. J. Antimicrob. Chemother. 8: 169~173, 1981

CLINICAL EXPERIENCE WITH CEFTAZIDIME IN THE
TREATMENT OF COMPLICATED URINARY
TRACT INFECTIONS

TAKASHI MORITA, HITOSHI TAKADA, AKIRA OYA and SEIGI TSUCHIDA

Department of Urology, Akita University, School of Medicine
(Director : Prof. S. TSUCHIDA)

Thirty-two patients with complicated urinary tract infections were treated with 1 g or 2 g of ceftazidime given intravenously twice daily for 5~7 days. The clinical results evaluated according to the Criteria of UTI Committee were excellent in 11 cases, moderate in 16 cases and poor in 5 cases, and the overall efficacy rate was 84%.

Bacteriologically, bacterial were eradicated in 38 of 44 strains, with the elimination rate of 86%. No serious side effect was experienced.