

尿路感染症に対する Ceftazidime の使用経験

山 本 泰 秀・佐 藤 和 夫

川崎市立川崎病院泌尿器科

宮 崎 亮 之 助

川崎市立川崎病院中央検査科

新しいセファロスポリン系抗生物質である Ceftazidime (CAZ, SN401) を急性腎盂腎炎 6 例, 複雑性尿路感染症 13 例, 尿道周囲膿瘍 (淋菌性) 1 例の合計 20 例に投与し, 臨床的検討を行った。

投与方法は, 1,000mg を朝夕 2 回, 250ml または 500ml の 5% ブドウ糖液等に溶解し点滴静注した。投与期間は連続 5 日間とした。

総合臨床効果は著効 10 例, 有効 8 例, 無効 2 例で有効率は 90% であった。細菌学的には 20 株すべてが消失し, 満足すべき結果を得た。

副作用は臨床的には認められなかった。また, 臨床検査でも本剤に起因する異常は認められなかった。

Ceftazidime (CAZ, SN401) は, 英国グラクソ社で開発された Fig. 1 の構造式を有する注射用セファロスポリン剤で, 広範囲な抗菌スペクトラムを有し, 特にグラム陰性菌に対して極めて強い抗菌力を示し β -lactamase には極めて安定で強い抵抗性を示すといわれている¹⁾。

I. 材 料 と 方 法

1. 対象

昭和 56 年 8 月より昭和 57 年 1 月の約 5 か月間に川崎市立川崎病院泌尿器科へ入院した 20 例で, 男性 16 例, 女性 4 例であり, 年齢 18~77 歳であった。対象とした疾患は急性腎盂腎炎 6 例, 複雑性尿路感染症 13 例, 尿道周囲膿瘍 (淋菌性) 1 例で, 複雑性尿路感染症 13 例の内訳は慢性膀胱炎 11 例, 慢性腎盂腎炎 2 例で, 尿路の基礎疾患は前立腺肥大症 4 例, 膀胱腫瘍 4 例, 膀胱結石 2 例, 膀胱周囲膿瘍, 右水腎症, 右グラヴィツ腫瘍各 1 例であった。

2. 投与量および投与方法

本剤 1,000mg を 1 日 2 回, 10~14 時間間隔で 250ml または 500ml の 5% ブドウ糖注射液等へ溶解し, 1~2 時間で点滴静注し, 投与期間は連続 5 日間とした。

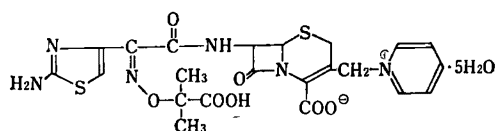


Fig. 1 Chemical structure of CAZ

3. 効果判定基準

急性尿路感染症については以下の判定基準により判定した。

著効 (Excellent): 自覚症状の消失, 膿尿の消失または著しい減少, 細菌の消失したもの。

有効 (Good): 自覚症状の消失, 膿尿の消失または著しい減少のうちいずれか 1 項目が認められ, かつ細菌の消失したもの。

やや有効 (Fair): 自覚症状, 膿尿, 細菌尿の 3 項目のうち, いずれか 1 項目のみが消失したもの。

無効 (Poor): 3 項目共に消失を認めないもの。

慢性尿路感染症については UTI 薬効評価基準²⁾に従って判定した。

4. 最小発育阻止濃度 (MIC)

対象患者の尿より分離した菌について日本化学療法学会標準法に従い MIC を測定し, Cefazolin (CEZ), Aminobenzylpenicillin (ABPC) および Gentamicin (GM) と比較した。

II. 成 績

1. 臨床成績

急性腎盂腎炎では著効 5 例, 有効 1 例であり, 尿道周囲膿瘍 (淋菌性) でも著効を示し, 急性型では 100% の効果を示した。

慢性尿路感染症 13 例の膿尿に対する効果は, 正常化 5 例, 改善 3 例で改善率は 61.5% であった。総合臨床効果は著効 4 例, 有効 7 例, 無効 2 例で 84.6% の有効率であった (Table 1, 2)。

Table 1 Clinical summary of UTI cases treated with CAZ

No.	Age · Sex	Diagnosis	UTI group	Daily dose (mg)	Duration (day)	Bacteriuria		Pyuria		Evaluation	Side effect
		Underlying disease				Before	After	Before	After		
1	22 · F	Pyelonephritis —	B	1,000×2	5	<i>E. coli</i> >10 ⁴	—	+	—	+	—
2	18 · F	Pyelonephritis —	B	1,000×2	5	<i>E. coli</i> >10 ⁴	—	##	—	+	—
3	27 · F	Pyelonephritis —	B	1,000×2	5	<i>Klebsiella</i> >10 ⁴	—	+	+	+	—
4	58 · F	Pyelonephritis —	B	1,000×2	5	<i>E. coli</i> >10 ⁴	—	+	—	+	—
5	77 · M	Pyelonephritis —	B	1,000×2	5	<i>E. coli</i> >10 ⁴	—	+	—	+	—
6	64 · M	Pyelonephritis —	B	1,000×2	5	<i>E. coli</i> >10 ⁴	—	+	—	+	—
7	72 · M	Chronic cystitis BPH	G-1	1,000×2	5	<i>Enterobacter</i> >10 ⁴	GNB 1,000/ml	+	—	+	—
8	75 · M	Chronic cystitis Peripenical abscess	G-1	1,000×2	5	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁴	<i>Enterococcus</i> >10 ⁴	+	+	—	—
9	74 · M	Chronic cystitis Operated bladder tumor	G-1	1,000×2	5	<i>Providencia</i> >10 ⁴	<i>Enterococcus</i> 5×10 ⁴ /ml	+	+	—	—
10	73 · M	Chronic cystitis Operated bladder stone	G-1	1,000×2	5	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁴	—	##	+	+	—
11	69 · M	Chronic cystitis Operated BPH	G-2	1,000×2	5	<i>Klebsiella</i> >10 ⁴	—	##	±	+	—
12	65 · M	Chronic cystitis Operated BPH	G-2	1,000×2	5	<i>Acinetobacter</i> >10 ⁴	—	##	—	+	—
13	23 · M	Chronic pyelonephritis R. Hydronephrosis	G-3	1,000×2	5	<i>Klebsiella</i> >10 ⁴	—	+	—	+	—
14	49 · M	Chronic pyelonephritis R. Grawitz	G-3	1,000×2	5	<i>Micrococcus</i> 10,000/ml	—	+	±	+	—
15	70 · M	Chronic cystitis BPH	G-4	1,000×2	5	<i>E. coli</i> >10 ⁴	—	+	—	+	—
16	55 · M	Chronic cystitis Operated bladder tumor	G-4	1,000×2	5	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁴	—	+	—	+	—
17	62 · M	Chronic cystitis Operated bladder stone	G-4	1,000×2	5	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁴	—	+	+	+	—
18	49 · M	Chronic cystitis Operated bladder tumor	G-4	1,000×2	5	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁴	<i>Micrococcus</i> 900/ml	+	+	+	—
19	71 · M	Chronic cystitis Operated bladder tumor	G-4	1,000×2	5	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁴	—	##	+	+	—
20	42 · M	Periurethral abscess	D	1,000×2	5	<i>Gonococcus</i> *	—	## ##	— —	+	—

* Urethral discharge

疾患病態群別に検討すると、カテーテルを留置した第1群では有効2例、無効2例で50%の有効率であった。第2～第4群では著効4例、有効5例で100%の効果を示した (Table 3)。

2. 細菌学的効果

細菌学的にはすべての分離菌が消失し、満足すべき結果であった (Table 4)。

投与後に出現した細菌は *Enterococcus* 2例、グラム

陰性桿菌 (GNB)、*Micrococcus* 各1例であった。

3. 最小発育阻止濃度 (MIC)

測定しえた症例は18例、19株であり (GMのMICは1例測定不能)、Table 5に示すように *Pseudomonas* に対し、本剤は他剤より明らかに優れていた。すなわち、他剤では>200μg/mlにピークを示したが、本剤では3.13μg/mlにピークを示し、6～7管優れていると思われる。*E. coli* に関しては本剤のMICはすべて

Table 2 Overall clinical efficacy of CAZ in complicated UTI (2,000mg/day, 5 days treatment)

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decrease	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	4	3	3	10 (76.9%)
Eliminated				
Decreased				
Replaced	1		2	3 (23.1%)
Unchanged				
Efficacy on pyuria	5 (38.5%)	3 (23.1%)	5 (38.5%)	
Excellent		4 (30.8%)	Overall effectiveness rate 11/13 (84.6%)	
Moderate		7		
Poor(or Failed)		2		

Table 3 Overall clinical efficacy of CAZ classified by type of infection

Group		No. of (Percent) cases (of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	4 (30.8%)	0	2	2	50%
	2nd group (Post prostatectomy)	2 (15.4%)	1	1	0	100%
	3rd group (Upper UTI)	2 (15.4%)	1	1	0	100%
	4th group (Lower UTI)	5 (38.5%)	2	3	0	100%
Total		13 (100%)	4	7	2	84.6%

Table 4 Bacteriological response to CAZ

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted
<i>E. coli</i>	6	6	
<i>Pseudomonas</i>	6	6	
<i>Klebsiella</i>	3	3	
<i>Enterobacter</i>	1	1	
<i>Acinetobacter</i>	1	1	
<i>Providencia</i>	1	1	
<i>Micrococcus</i>	1	1	
<i>Gonococcus</i>	1	1	
Total	20	20	0

の株で 1.56 µg/ml 以下であり, CEZ より 1~2 管, ABPC より 3~4 管上位にあると思われる。GM に対しては同程度または 1 管優れているといえる。 *Klebsiella*

については, ばらつきが多いが優れていることは確実である。 *Enterococcus*, *Micrococcus* の球菌類に対しては他剤より劣っていた (Table 5)。

4. 副作用

GOT, GPT, Al-P の投与後上昇が各々 1 例, 2 例, 2 例に認められたが, それぞれ投与前より高値を示した症例, 肝転移にて内科通院加療していた症例で, 本剤との関係はまずないと考えられる。また, 自覚的には副作用はなかった (Table 6)。

III. 考 按

β-lactam 系抗生物質はアレルギーを注意すれば, 選択毒性は優れ, 副作用の少ない有用性の高い薬剤との評価を得ている。しかし β-lactamase による不活性化など, 耐性菌に対する問題がないわけではない。

Table 5 MIC of organisms

		(10 ⁴ cells/ml)													
MIC	Drug	<0.1 μg/ml	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200
CAZ		▲		P	▲△× ▲△	▲	▲	●●● ●●●	●	●M	△				E
CEZ						M	▲ ▲ ▲	▲△			△E				●△× ● ●AP ● ● ●
ABPC				M		E			▲ ▲ ▲	▲△	△	P	△△	●△	● ● ● ● ●
GM				M		▲△A ▲ ▲	▲△ △		P		●		●E		● ● ● ● ●

● : *Pseudomonas* ▲ : *E. coli* △ : *Klebsiella* × : *Enterobacter*
E : *Enterococcus* M : *Micrococcus* A : *Acinetobacter* P : *Providencia*

Table 6 Laboratory findings before and after treatment with CAZ

Case No.	RBC(10 ⁴ /mm ³)		Hb(g/dl)		WBC(/mm ³)		GOT(IU)		GPT(IU)		Al-P(IU)		BUN(mg/dl)		Cr.(mg/dl)	
	[M:495±93 F:427±69]		[M:15.1±1.5 F:12.8±1.4]		[6500±3800]		[8~30]		[3~25]		[51~152]		[9.2~23.5]		[0.7~1.3]	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	434	433	13.0	13.2	11,700	5,500	14	18	6	17	92	70	15.1	13.1	1.1	1.0
2	408	380	13.1	12.5	8,700	6,200	18	11	7	8	101	107	11.6	8.7	0.9	0.7
3	390	378	11.4	10.8	8,600	7,000	11	10	6	6	65	52	13.9	13.7	1.1	1.0
4	464	433	14.3	13.2	7,700	5,500	16	9	5	8	129	93	18.3	9.9	1.2	0.9
5	373	405	12.7	13.8	7,200	8,100	58	22	45	11	97	85	10.0	16.8	0.9	1.1
6	401	403	13.2	13.0	14,300	10,500	7	24	43	20	86	140	15.7	12.9	1.0	1.0
7	351	354	10.7	10.9	5,500	4,700	40	30	33	20	148	100	16.7	17.7	1.2	1.1
8	395	374	11.2	10.7	4,800	5,400	60	67	35	36	97	95	10.3	12.9	1.0	1.0
9	337	404	8.8	11.0	5,900	5,900	15	18	5	6	95	103	21.0	20.1	0.9	0.9
10	464	487	13.8	14.0	5,700	6,100	16	11	19	10	110	106	10.9	12.8	0.7	0.8
11	438	382	13.1	11.7	5,700	5,700	9	19	10	17	71	98	17.2	11.6	0.9	0.9
12	424	441	13.9	14.1	7,800	5,800	16	21	10	17	102	99	20.7	20.6	1.6	1.5
13	464	435	14.3	13.0	7,700	5,900	16	17	5	8	129	109	18.3	12.9	1.2	1.0
14	414	398	11.8	11.1	4,900	5,500	11	8	3	8	242	246	16.9	18.9	1.4	1.2
15	226	320	9.5	12.4	4,600	3,800	21	14	9	2	133	136	12.9	18.9	0.9	1.0
16	419	427	12.4	12.6	9,900	5,000	31	31	30	26	113	124	17.6	11.1	1.0	0.9
17	473	447	15.2	14.4	7,500	6,300	23	30	14	37	148	208	21.5	17.6	1.3	1.2
18	482	472	14.6	14.7	4,900	5,400	20	24	19	24	86	142	13.2	8.7	0.9	0.7
19	477	501	14.6	14.9	5,200	6,800	17	25	8	25	62	54	20.1	16.6	1.0	1.0
20	421	420	14.6	14.3	8,200	3,900	16	23	10	16	103	106	12.1	15.8	0.9	1.0

B : before treatment, A : after treatment
Value in a bracket means normal range.
M : male, F : female

CAZ はこれらの弱点を克服し、臨床分離株の MIC 分布、初期臨床治験成績より効果が充分期待でき⁸⁾、われわれの治験でも、1 日 2,000mg 投与で急性型の尿路感染症に 100%、複雑性尿路感染症で 84.6%、両者の総合で 90% と満足すべき結果であった。また主治医の有用性判定でも 90% と同様の結果を得た。細菌学的効果でも起炎菌の消失率は 100% であった。

副作用は自覚的ならびに臨床諸検査に異常を認めなかった。

文 献

- 1) O'CALLAGHAN, C. H.; P. ACRED, P. B. HARPER, D. M. RYAN, S. M. KIRBY & S. M. HARDING: GR20263, a New Broad-Spectrum Cephalosporin with Anti-Pseudomonal Activity. *Antimicrob. Agents Chemother.* 17: 876~883, 1980
- 2) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準 (第二版)。Chemotherapy. 28: 324~341, 1980
- 3) 第 30 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム I。SN 401 (Ceftazidime), 東京, 1982

CLINICAL EXPERIENCE WITH CEFTAZIDIME IN URINARY TRACT INFECTIONS

YASUhide YAMAMOTO and KAZUO SATO

Department of Urology, Kawasaki Municipal Hospital

RYONOSUKE MIYAZAKI

Central Clinical Laboratories, Kawasaki Municipal Hospital

Clinical effects of ceftazidime (CAZ, SN401), a new cephalosporin antibiotic, were evaluated in a total of 20 cases: acute pyelonephritis (6), complicated urinary tract infections (13) and periurethral abscess (gonorrheal) (1).

CAZ was administered twice a day, in the morning and in the evening, by drip infusion for consecutive 5 days at a 1g dose reconstituted in 250 ml or 500 ml of 5% glucose solution for injection etc.. Overall clinical efficacy rate was 90%; excellent in 10 cases, moderate in 8 and poor in 2. Bacteriologically, 20 strains were all eradicated.

In laboratory findings, elevations of GOT, GPT and AL-P values were observed in 1, 2 and 2 cases, respectively, but their association with the drug was not definite.

No adverse effect was noted.