

## Carbenicillin の基礎的・臨床的研究

森田繁二・垂水明夫・石神久子

名古屋大学青山内科

金子 宏

公立陶生病院

新合成ペニシリン剤, Carbenicillin (CB-PC) について, 私共の行なった基礎的ならびに臨床的研究の結果を報告する。

## 1. 各種細菌に対する試験管内抗菌力

各種一般細菌24株に対する CB-PC の試験管内抗菌力を, 稀釈培養法により測定した結果は, 第1表のごとくである。なお, 測定法は日本化学療法学会標準法によつた。 *Staph. aureus* 5株中2株は 0.4~0.8 mcg/ml の最低発育阻止濃度 (MIC) を示すが, 宮本, 岩見株は 6.4, 12.5 mcg/ml とやや高い MIC を示した。

*E. coli* は 3.2~6.4 mcg/ml の MIC を示した。

第1表 CB-PC の試験管内抗菌力

菌種	MIC (mcg/ml)
<i>Staph. aureus</i> 寺島	0.8
" 209P	0.4
" 岩見	12.5
" 細川	3.2
" 宮本	6.4
<i>E. coli</i> O-1	3.2
" NIHJ	6.4
<i>Sh. sonnei</i> 1(1196)	<0.4
<i>Sh. flexneri</i> 2a(1675)	3.2
" 2a(山田)	3.2
" 3a(102349)	1.6
" 3a(4 剤耐性)	3.2
<i>Sh. flexneri</i> 2b(PR)	1.6
<i>Sh. dysenteriae</i> (1197)	3.2
<i>Pr. vulgaris</i> OX-19	6.4
<i>Salm. typhi</i> H901W	3.2
<i>Salm. enteritidis</i> 1891	<0.4
<i>B. subtilis</i> NRRLB 558	<0.4
<i>B. anthracis</i> 1Byo	<0.4
<i>Hafnia</i>	>50
<i>Cloaca</i>	>50
<i>Kl. pneumoniae</i> SF101	6.4
<i>Aer. aerogenes</i> 1033	>50
<i>Ps. aeruginosa</i> KH	>50

*Shigella* 属は, 7株中1株は 0.4 mcg/ml 以下を, 2株が 1.6 mcg/ml, 4株が 3.2 mcg/ml と良好な抗菌力を示した。

*Pr. vulgaris* OX-19 は 6.4 mcg/ml であつた。

*Salmonella* 属は, *Salm. enteritidis* が 0.4 mcg/ml 以下を, *Salm. typhi* は 3.2 mcg/ml と良好な抗菌力を示した。

*B. subtilis*, *B. anthracis* においても, 共に 0.4 mcg/ml と MIC は低い, *Kl. pneumoniae* は 6.4 mcg/ml とやや高い値を示した。

*Hafnia*, *Cloaca*, *Aer. aerogenes*, *Ps. aeruginosa* はいずれも 50 mcg/ml 以上であり感受性を示さなかつた。

次に患者から分離した *Staph. aureus* 77株につき, CB-PC の試験管内抗菌力を同様に観察し, AB-PC のそれと比較した結果を第2表に示す。

CB-PC では 0.4 mcg/ml 以下の MIC を示すものは19株で AB-PC の10株とくらべ多数を占め, また 50 mcg/ml 以上の MIC を示すものは AB-PC 6株に比し CB-PC は1株と非常に少なかつた。

しかし中間の MIC を示す株については, CB-PC は 6.4 mcg/ml で28株, AB-PC はそれより1段階低い 3.2 mcg/ml で21株と最多株数を示した。

第2表 CB-PC の試験管内抗菌力 (*Staphylococcus aureus*)

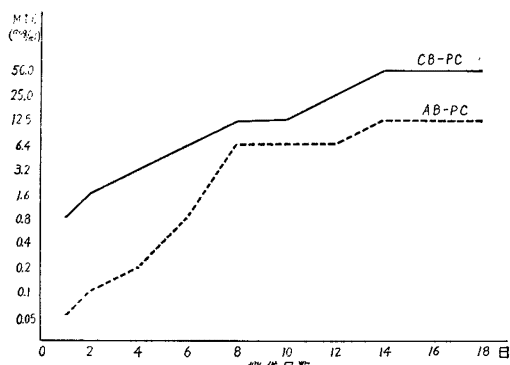
MIC (mcg/ml)	株数	
	CB-PC	AB-PC
≤0.4	19	10
0.8	0	5
1.6	4	14
3.2	10	21
6.4	28	7
12.5	14	9
25	1	5
50≤	1	6

また、CB-PC では MIC 3.2~12.5 mcg/ml の間に 77 株中 52 株が、いつぼう AB-PC では MIC 1.6~6.4 mcg/ml に 77 株中 42 株が含まれる点からみて、CB-PC の抗菌力は AB-PC よりやや劣ると考えられる。

なお CB-PC に 50 mcg/ml 以上の MIC を示した 1 株は、AB-PC に対し 100 mcg/ml 以上の MIC を示したが、その他の株については、はつきりした交叉耐性を認めることはできない。

## 2. 耐性獲得状況

*Staph. aureus* 寺島株を用い、CB-PC に対する試験管内耐性獲得状況を継代培養法により観察し、AB-PC と比較した結果を第 1 図に示す。

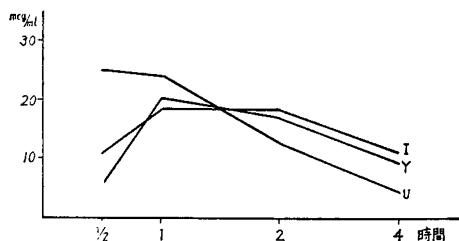


第1図 CB-PCの耐性獲得状況  
(*Staph. aureus* 寺島株)

AB-PC においては、4 日目以後急激な耐性上昇がみられ、8 日目からはゆるやかな上昇を示した。これに対し、CB-PC は初期に比較的急激な上昇が認められ、8 日目以後は AB-PC に比し 1~2 段階高い MIC を示しながら、ほぼ同じ傾向の耐性上昇がみられた。

## 3. 血中濃度および尿中排泄量

健康人 3 名に早朝空腹時 CB-PC を 1g 上腕に筋注射し、注射後 30 分、1、2、4 時間に採血すると共に、2、4、6 時間後の尿を採取し、*Staph. aureus* 寺島株を用いた鳥居・川上氏重層法によつて血中濃度、尿中排泄量を測定した結果を第 2 図および第 3 表に示す。



第2図 CB-PCの血中濃度  
(1.0g 筋注)

第3表 CB-PC の尿中排泄  
(1.0g 筋注)

氏名	測定時間			尿中回収率
	2時間	4時間	6時間	
U	940mcg/ml	234mcg/ml	57.5mcg/ml	61.6%
Y	846	613	167	81.3%
I	936	—	248	59.2%
3例平均				67.2%

血中濃度は 1 時間で最高に達し、それぞれ 23.5, 20.4, 18.8 mcg/ml であり、4 時間後にも 4.3, 9.4, 11.0 mcg/ml を示した。

6 時間の尿中排泄率はそれぞれ 61.6%, 81.3%, 59.2%, 平均 67.2% とかなりの排泄を示した。

## 4. 臨床成績

第 4 表に示すごとく、クレブシエラ肺炎 1 例、慢性気管支炎 1 例、急性腎盂炎 2 例、尿路感染症 1 例、胆嚢炎 2 例の計 7 例に CB-PC を使用した結果、有効 4 例、やや有効 1 例、無効 2 例の成績を得た。効果の判定は菌検索結果、自覚的所見の改善を目標とした。

呼吸器系感染症中、無効例の No. 1 は、肺シンチグラムにより極端な血流減少を認める重症のクレブシエラ肺炎であり、局所への効果を考え、吸入を併用したが、気管支造影で末梢板の途絶がみられ、また肺の器質的変化も強く、薬剤の効果が充分みられなかつたと思われる。尿路系感染症中、無効例の No. 5 は尿管瘤手術後腎盂炎を発症したものであり、術後の抵抗減弱、局所の器質的変化が関与するものと思われる。

なお副作用としては、全例に局所痛、その他少数例に硬結、発赤を認めた以外重篤なものは観察されなかつた。

## 5. 結 語

新合成ペニシリン剤 CB-PC に関する基礎的、臨床的研究の結果を総括すると

(1) CB-PC は各種細菌に対しすぐれた抗菌力を示し、AB-PC との間に、はつきりとした交叉耐性は認められないと思われる。

(2) 試験管内におけるブドウ球菌の耐性獲得は AB-PC に比しやや高いと思われる。

(3) 筋注によりかなりの血中濃度、尿中排泄量が期待できる。

(4) 症例は少ないが、7 例の内科的感染症に使用し、5 例に有効ないしやや有効と、すぐれた臨床効果を認めた。

第4表 CB-PC の臨床成績

No.	氏名	年齢	性別	病名	起炎菌	感受性												投与方法	1日投与量(g)	投与日数(日)	効果	副作用	備考
						PC	EM	LM	TC	CP	SM	S	KM	CL	NA	CE R	AB PC						
1	K.M.	51	♂	クレブシエラ肺炎	<i>Kl. pneumoniae</i>	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	筋注	0.5×2 1.0×1	44 20	無効	局所痛	
2	K.T.	58	♂	機着性気管支炎	<i>Ps. aeruginosa</i>	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	筋注	0.5×2 1.0×1	17 17	有効	"	喀痰中細菌消失 喀痰減少
3	A.K.	63	♂	胆嚢炎	グラム(-)桿菌	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	筋注	1.0×2	26	有効	"	胆汁中菌減少, 自覚症状消失, 赤沈, 白血球数正常化
4	N.Y.	65	♂	"	"	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	筋注	1.0×2	13	やや有効	"	胆汁中菌減少 自覚症状改善	
5	K.M.	20	♀	急性腎盂炎	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	筋注	1.0×3 1.0×4 1.0×2 1.0×1	7 7 8 6	無効	局所痛 硬結		
6	A.F.	58	♀	"	"	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	筋注	1.0×3 1.0×2 1.0×1	15 6 4	有効	" 赤	自覚症状消失 赤沈, 白血球数, 尿沈渣改善	
7	E.Y.	66	♂	尿路感染症	<i>Ps. aeruginosa</i>	-	-	+	-	+	-	+	+	+	-	-	筋注	1.0×2	15	有効	局所痛	尿中細菌消失 赤沈, 白血球, 尿沈渣所見改善	

## EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CARBENICILLIN

S. MORITA, A. TARUMI &amp; H. ISHIGAMI

Second Division, Department of Internal Medicine, Nagoya University

H. KANEKO

Internal Medicine, Tosei Hospital, Seto City

Carbenicillin (CB-PC), a new semi-synthetic penicillin, was studied for its antibacterial activity, resistance acquisition *in vitro*; cross resistance *in vitro* to ampicillin; blood level and urinary excretion as well as its clinical use.

The results obtained were as follows.

- 1) Antibacterial activity of CB-PC was excellent against 12 standard strains of gram positive or negative bacteria.
- 2) Resistance acquisition of *Staph. aureus* to CB-PC was a little more rapid than to AB-PC.
- 3) Demonstrable cross resistance of *Staph. aureus* to CB-PC and AB-PC was not observed.
- 4) Following an intramuscular administration of CB-PC 1g, both blood level and urinary excretion were high enough for clinical application.
- 5) CB-PC was effective in 5 of the 7 patients, showing the effectiveness rate of about 70%. No marked side-reactions were encountered but for local pain in all cases.