

## 尿路感染症に対する Carbenicillin の使用経験

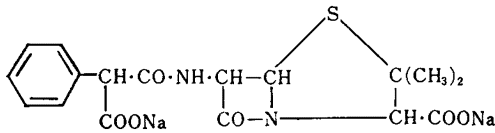
高安久雄・寺脇良郎

東京大学医学部泌尿器科教室

浅野美智雄・柿沢至恕

国立熱海病院泌尿器科

Broad Spectrum の半合成 Penicillin としてすでに市販されている Aminobenzyl-Penicillin の amino 基を, Carboxyl 基に置換したところの Carbenicillin ( $\alpha$ -Carboxybenzyl penicillin; 以後 CB-PC と略記) は, *Pseudomonas* および *Proteus spp.* にも抗菌力を有することを特徴として登場した<sup>1),2),3)</sup>.



### 1. 抗 菌 力

本剤登場前に尿路より分離した教室保存の各種菌株に対する CB-PC の最小発育阻止濃度 (MIC) を平板希釈法により測定した。使用培地は Heart infusion agar (栄研), 接種菌量は, over night culture の100倍希釈液 (菌数約  $10^7$ /ml) を薬剤加平板培地に画線塗抹し,  $37^\circ\text{C}$  18 時間培養後, 判定に供した。

*Pseudomonas* にも抗菌力がある点为本剤の特徴とされているが, *Pseudomonas* の被検株中 15 株は, MIC 25 mcg/ml またはそれ以上であり, 大きな効果は期待できないようである。しかし *Proteus spp.* には抗菌力が高く, これに属する 7 株は全部 6.25 mcg/ml 以下の濃度で発育を阻止された。殊に, *Proteus vulgaris* に対する有効抗菌物質が少ない今日, この点は注目されて良い。*E. coli* にも概ね抗菌力は高いが, 1 株だけ MIC 400 mcg

/ml の高度耐性菌があつたことを特記する (この菌株の分離症例は過去に AB-PC その他の合成 PC 剤を投与された経験はない)。

### 2. 吸 収, 排 泄

自験例を持たないが, 通常の一投与量であるところの 1.0 g を筋注した場合, 血中濃度は最高 1 ないし 2 時間後 20 mcg/ml に達する<sup>1),2)</sup>。また, 腎からの排泄は速く, 6 時間の尿中回収率は 70% を越える<sup>2)</sup>。したがって, 腎機能不全患者に投与する場合は, 血中に蓄積する傾向がある<sup>1)</sup> ことに注意しなければならない。

### 3. 臨 床 成 績

#### (a) 投 与 方 法

吸収, 排泄の動態から考えて, 本剤の投与方法として 1 回 1.0 g, 1 日 4 回の筋注が recommend されているが, 実際使用する場合, 1 日 4 回という頻回の注射は好ましくないので, 1 日 2 回 (計 2.0 g) 投与による効果を検討した。

#### (b) 効果判定基準

対象が入院患者であり, 泌尿器科の特性上, そのほとんどが何らかの形の尿路通過障害を持つている。

したがって, 第 2 表に見るように, 感染の消長の最も重要な指標であるべき尿中の白血球の推移からは, このように尿流障害のある例では何ら結論的なことは言えない。よつて効果の判定には尿中細菌の動きを主な資料とせざるを得なかつた。そこで本剤を上記の方法で 3 日

第 1 表 臨床分離菌に対する CB-PC の最小発育阻止濃度

菌 種	株 数	M I C (mcg/ml)									
		0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	400
<i>Pseudomonas</i>	17			1	1		3	3	8	1	
<i>Proteus vulgaris</i>	4	1			3						
<i>Rettgerella</i>	2		1		1						
<i>Proteus mirabilis</i>	1				1						
<i>E. coli</i>	5			2	1	1					1

第2表 臨床投与例

No.	疾患名	投与量 g×回×日	尿培養成績 (菌種, 菌数)		尿中白血球 前後	細菌学 的効果
			投与前	投与後		
1	慢性膀胱炎 *(尿道狭窄)	1.0g×2回 ×3日	<i>E. coli</i> >10 <sup>7</sup>	Gram(-) Rod 2.5×10 <sup>8</sup>	(+) (±)	+
2	慢性膀胱炎 (萎縮膀胱)	"	<i>Morganella</i> >10 <sup>7</sup>	<i>E. coli</i> <sub>1</sub> } >10 <sup>7</sup> <i>E. coli</i> <sub>2</sub> }	(++) (++)	+
3	慢性腎盂腎炎	"	<i>E. coli</i> >10 <sup>7</sup>	(-)	(++) (+)	++
4	慢性膀胱炎 (前立腺肥大症)	"	<i>E. coli</i> <sub>1</sub> } 3×10 <sup>4</sup> <i>E. coli</i> <sub>2</sub> }	<i>E. coli</i> 1.2×10 <sup>2</sup>	(+) (+)	-
5	慢性膀胱炎 (前立腺癌)	"	<i>Rettingerella</i> } 10 <sup>7</sup> <i>E. coli</i> }	<i>E. coli</i> 4.3×10 <sup>4</sup>	(+) (+)	+
6	慢性膀胱炎 (膀胱憩室)	"	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>	(-)	(++) (+)	++
7	急性腎盂腎炎 (水腎症)	"	<i>E. coli</i> 3×10 <sup>5</sup>	<i>E. coli</i> 1.2×10 <sup>2</sup>	(++) (+)	+
8	慢性腎盂腎炎 (神経因性膀胱)	"	<i>Providencia</i> } >10 <sup>7</sup> <i>Enterococcus</i> }	<i>Proteus</i> 5×10 <sup>6</sup>	(++) (+)	+
9 <sub>1</sub>	急性腎盂腎炎 (膀胱腫瘍)	"	<i>Proteus</i> 3×10 <sup>5</sup>	<i>Proteus</i> 3×10 <sup>4</sup>	(++) (++)	-
9 <sub>2</sub>	急性腎盂腎炎 (膀胱腫瘍)	"	<i>Proteus</i> >10 <sup>7</sup>	(-)	(±) (±)	++
10	慢性膀胱炎 (膀胱結石)	"	<i>Providencia</i> >10 <sup>7</sup>	<i>Providencia</i> 6×10 <sup>3</sup>	(++) (++)	-
11	急性腎盂腎炎 (腎結石)	"	<i>Enterococcus</i> 6×10 <sup>5</sup>	(-)		++

\* ( ) 内は基礎疾患名

間投与し、投与終了12時間後の尿を培養して判定に供した。

細菌学的効果の判定基準は以下のごとくとした。

投与前に存在した起炎菌が消失し尿中菌陰性化したもの(++)、起炎菌は消失または激減したが新たな菌を分離したもの(+), 起炎菌の消失しないもの(-)。

## (c) 投与対象

投与対象となつた患者の疾患は、慢性膀胱炎 6, 慢性腎盂腎炎 2, 急性腎盂腎炎 3, 計11例であり、起炎菌別に分類すると、*E. coli* 7, *Providencia* 2, *Proteus spp.* 4, *Enterococcus* 2, 計15株であつた。

## (d) 成績

上記疾患にCB-PC 1日2g, 3日間投与した後の細菌学的効果は、第2表に示した。

即ち、11例中、8例において細菌学的に有効であり、これを起炎菌別に見ると、消失したものは *E. coli* 4, *Proteus spp.* 3, *Enterococcus* 2, *Providencia* 1 (15株中10株消失)であつた。ここでは、*in vitro* の成績と一致して、*in vivo* でも *Proteus spp.* に属する菌が4株中3株消失しているのは注目すべきである。残念ながら *Pseudomonas* 感染症に対する治験例はなかつた。11例

第3表 CB-PC 治験例の治療前後における分離菌のCB-PC耐性

No.	菌種とCB-PC耐性度 (MIC)	
	投与前	投与後
1	<i>E. coli</i> 3.12	Gram(-) Rod >100
2	<i>Morganella</i> 50	<i>E. coli</i> <sub>1</sub> } >100 <i>E. coli</i> <sub>2</sub> } 3.12
4	( <i>E. coli</i> <sub>1</sub> } 400 <i>E. coli</i> <sub>2</sub> } 100	<i>E. coli</i> <sub>1</sub> 100
5	( <i>Rettingerella</i> } 200 <i>E. coli</i> } 200	<i>E. coli</i> >400
6	<i>E. coli</i> 12.5	(-)

の治験例中、5例において、本剤投与前および投与終了後に分離された菌株のCB-PC耐性を検査した結果を第3表に示した。以上の成績から言えることは次の諸点である。

- (1) MIC 3.12 および 12.5 mcg/ml の *E. coli* は消失している。
- (2) MIC 50 mcg/ml の *Morganella* (菌数 >10<sup>7</sup>/ml) も消失している。
- (3) MIC 200 mcg/ml の *Rettingerella* も消失している。

(4) 症例 No. 4 では MIC 400 mcg/ml の *E. coli* が消失し投与後 MIC 100 mcg/ml の *E. coli* が現われているが、これは投与前、投与後共に菌数が少なく、また尿中白血球も少なかったことから真の感染症であつたかどうか疑わしい。

以上、第 3 表の成績をまとめると、少数例なので結論的なことは差し控えたいが、少なくとも MIC 50 mcg/ml 以下の菌ならば、腎機能が障害されていない限り本剤による尿中細菌陰性化が期待できること、一方、症例 No. 5 のように、MIC 200 mcg/ml の *E. coli* が投与終了後 MIC 400 mcg/ml を示したことから、尿路における速かな CB-PC 耐性の獲得もあり得ると考えられる。全例、副作用は特に認められなかつた。

#### 4. 結 語

Carbencillin( $\alpha$ -Carboxybenzyl penicillin) を尿路感染症患者に使用した結果、従来治療に困る例の多かつた変形菌属による感染も、本剤 1 日 2.0 g (分 2) 筋注により軽快する可能性があることを確認した。今回は緑膿菌感染症に対する治験例はなかつたので、これに対する効果は検討できなかつた。

#### 文 献

1. BRUMFITT W, *et al*: Lancet 1, 1289, 1967
2. KNUDSEN E. T. *et al*: Brit. Med. J., 3: 75, 1967
3. JONES R. J. *et al*: Brit Med. J., 3: 79, 1967

## CLINICAL STUDIES ON CARBENICILLIN FOR URINARY TRACT INFECTION

HISAO TAKAYASU & YOSHIO TERAWAKI

Department of Urology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo

MICHIO ASANO & YOSHIHIRO KAKIZAWA

Department of Urology, Atami National Hospital

Several strains of *Pseudomonas*, *Proteus* species and *Escherichia coli* isolated from the urinary tract were tested for their susceptibility to CB-PC, and many of them showed moderate sensitivity to the drug except for the *Pseudomonas* strains. Especially, *Proteus* species which are resistant to many antimicrobial agents were inhibited by 6.25 mcg/ml or less of CB-PC.

Clinically, 2.0 g of CB-PC were given daily for 11 cases of urinary tract infection for 3 days and good bacterial responses were obtained in 8 cases of them.