

尿路感染症における Carbenicillin (α -Carboxybenzyl penicillin) の応用

大越正秋・名出頼男・川村 猛
鈴木恵三・川上 隆・長久保一朗
長谷川 昭

慶応大学泌尿器科学教室

Carbenicillin (α -Carboxybenzyl penicillin) は 1967 年 Beecham Research Laboratory で開発された, semi-synthetic penicillin の 1 種で, 抗菌 spectrum が, *Pseudomonas aeruginosa* にも及ぶと言う, 従来の penicillin 系薬剤には見られない特徴を持つものとして注目され, 本邦にも紹介された。

SUTHERLAND 等¹⁾の成績によると, carbenicillin の抗菌 spectrum (Gram 陰性桿菌についてのみ) は *Ps. aeruginosa* を別にしても, ampicillin resistant group の *Proteus* 属 (*P. vulgaris*, *Morganella*, *Rettingerella*, *Providencia*) にも及び, ampicillin sensitive な *Hemophilus*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Shigella*, *P. mirabilis* 等も含めて画期的な広さを示している。しかし, *Klebsiella-Aerobacter (Cloaca)* のかなりのもの, および, *Pseudomonas aeruginosa* 以外のものにはかなり多数の耐性菌が認められている。また彼等の pharmacological study によれば, carbenicillin は経口的に与えた場合は, ほとんど吸収されず, ampicillin とは異なつた性質を示すが, 排泄面では, 尿中および胆汁中に約 2:1 の割合で排泄され ampicillin に類似した動態を示すとされた。また副作用としては, 筋注で用いた場合, 局所の irritation が軽度にあつた以外特に認められなかつたと言われる。

われわれも最近この薬剤を入手したので, 手持ちの尿路感染由来の Gram 陰性桿菌群に対する minimal inhibitory concentration, 筋注および静注時の吸収排泄動態, 臨床例, 特に難治感染症に対する治療効果について検討した。

(1) 尿路感染症起炎菌に対する MIC

われわれが従来用いている方法, すなわち系列希釈された薬剤を含む nutrient agar 上に overnight broth culture を 100 倍希釈したものの 1 白金耳づつを画線培養し (swarming ある株では切離した segment を用いる), colony を形成しなくなる濃度を以て MIC とした。薬剤は, carbenicillin 以外にも対比のため, ampicillin,

cephaloridine を用いた。結果は第 1 表に示すごとくで, (1)大腸菌の中には耐性菌は見出されず, *Klebsiella, Cloaca* では, 感性和耐性両方が見られた。*Proteus* group では, *P. mirabilis* 以外の大部分が ampicillin 耐性であるが, carbenicillin に耐性を示したものは, 2 株の例外のみであつた。この 2 株ともに, Penicillin 耐性 marker を持つ, R 因子が感染したもので, これらに関しては別の論文で詳細に検討する。(2) *Pseudomonas* の分離株は例外なく, ampicillin, cephaloridine 耐性であるが, carbenicillin は約半数に感受性および中等度耐性のものが見られる。

(2) 吸収, 排泄動態

健康成人男子の volunteer を用い, 筋注群 5 名, 静注群 3 名について, 血中濃度の消長, 尿中回収率について検討した。血中濃度推移は, 第 1 図に示すごとくで, 静注群では 15 分後に最高血中濃度を示し, 3 者平均は 81 mcg/ml であつた。筋注群では, 15~30 分後に最高に達し, 5 者平均 25 mcg/ml を示した。2 時間で両者の濃度差は消失した。4 時間では両群共 3 mcg/ml と低下していた。尿中濃度は, 各人各時間において分時尿量の変動がやや大きく, 一定の傾向は見られないが, 回収率は両者間に大差はなく, 6 時間までに, 静注群で約 80% 筋注群で 73% の回収を見た (第 2 図)。

(3) 臨床例

33 例の難治の感染症を at random に選び, carbenicillin を投与し, その効果を検討した。このような complication のある, 複雑な感染症を扱うに当つては, 効果判定基準が, しばしば問題となるので, われわれの用いた判定基準を掲げる。

〔有効〕 satisfactory

細菌学的効果あり (10^5 /ml 以上の菌数が, 10^3 /ml 以下に減少), 尿中白血球の減少あり, 同時に臨床症状の消失または著明な軽快を見たもの。なお投薬中止後 1 ないし 2 週の経過観察を行ない, 再発を見ないことを原則とする。

第1表 尿路感染症分離菌に対する感受性

| | | | | | MIC : mcg/ml | | | | |
|--------------------------|------------------|-------|------|-------|--------------------------|-------------------|------|------|------|
| 菌 株 名 | CB-PC | AB-PC | CER | 菌 株 名 | CB-PC | AB-PC | CER | | |
| <i>E. coli</i> | 1 | <0.5 | <0.5 | 2.5 | <i>Klebsiella</i> | 76 | >500 | >500 | 50 |
| | 5 | 5 | 5 | 2.5 | | 313 | >500 | 100 | 25 |
| | 10 | 2.5 | 2.5 | 2.5 | | 334 | 0.5 | 0.5 | — |
| | 14 | 5 | 5 | 5 | | 346 | 100 | 50 | 2.5 |
| | 24 | 1.0 | 2.5 | 2.5 | <i>Cloaca</i> | 402 | 5 | 100 | 500 |
| | 37 | 5 | 5 | 2.5 | | 403 | 100 | 50 | 2.5 |
| | 61 | 2.5 | 2.5 | 2.5 | <i>Prot. mir.</i> | 503 | 0.5 | 1 | 2.5 |
| | 79 | 2.5 | 2.5 | 5 | | 519 | 0.5 | 0.5 | 500 |
| | 101 | 5 | 2.5 | 5 | | 531 | 0.5 | 100 | 500 |
| | 104 | 2.5 | 2.5 | 5 | | 533 | >500 | >500 | 100 |
| | 105 [†] | 5 | 2.5 | 2.5 | PM-1 infected c̄'R' from | 743 | >500 | >500 | 500 |
| | 107 | 2.5 | 2.5 | 2.5 | | <i>Morganella</i> | 617 | 2.5 | 100 |
| | 109 | 2.5 | 2.5 | 2.5 | 620 | | 1 | 100 | 100 |
| | 117 | 2.5 | 2.5 | 2.5 | 621 | | 1 | 50 | 50 |
| K-12 infected c̄'R' from | 92 | 1 | 1 | 2.5 | 623 | | 1 | 50 | 50 |
| | 203 | 2.5 | 2.5 | 2.5 | <i>Rettgerella</i> | | 728 | 2.5 | 50 |
| | 306 | 1 | 1 | 2.5 | | 743 | 500 | 500 | 5 |
| | 309 | 2.5 | 5 | 2.5 | | 744 | <0.5 | 25 | 50 |
| | 312 | 2.5 | 5 | 2.5 | <i>Pseudomonas</i> | 1001 | 5 | >500 | >500 |
| | 313 | >500 | 100 | 2.5 | | 1007 | 2.5 | 500 | >500 |
| | 533 | >500 | >500 | 50 | | 1011 | 250 | >500 | >500 |
| | 743 | >500 | >500 | 50 | | 1015 | 250 | >500 | >500 |
| <i>Citrobacter</i> | 205 | 2.5 | 5.0 | 100 | | 1019 | 50 | >500 | >500 |
| | 208 | | 100 | 100 | | 1031 | 100 | >500 | >500 |
| | | | | | | 青木 | 250 | >500 | >500 |

〔やや有効〕 improved

尿中細菌消失，尿中白血球減少等で不満足な面があつても，急速な解熱，疼痛緩寛等，症状改善著明で，投与の目的を達したものの。

〔無効〕 failure

細菌学的にも，症状改善の面から見ても投与目的を達し得なかつたものの。

〔不明〕 indeterminate

効果判定に当り，どの項に入れるか問題あるもの。その内容は

- (i) 投与中の菌交代 (cross-infection)
- (ii) 投与中止後の速やかな再発 (relapse)
- (iii) 細菌学的反応不完全のもの，すなわち，尿中細菌数が，border-line ($10^3/ml \sim 10^5/ml$) にとどまつたもの。

(iv) 投与前の感染成立不明確のもの，例えば，尿中生菌数が $10^5/ml$ 以下のもの。

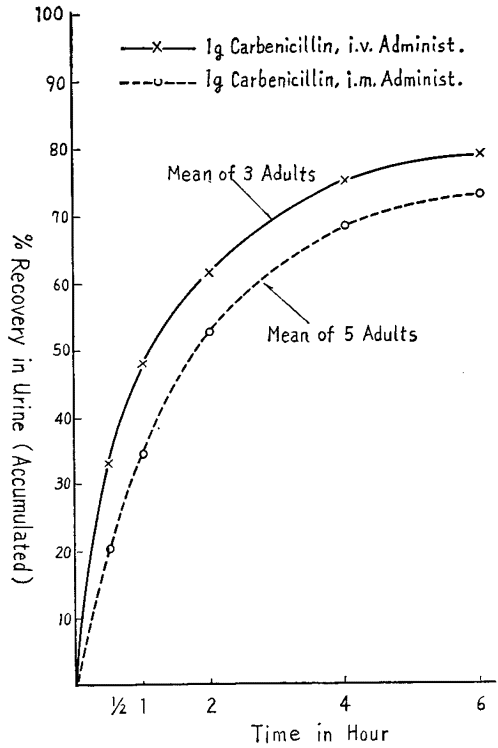
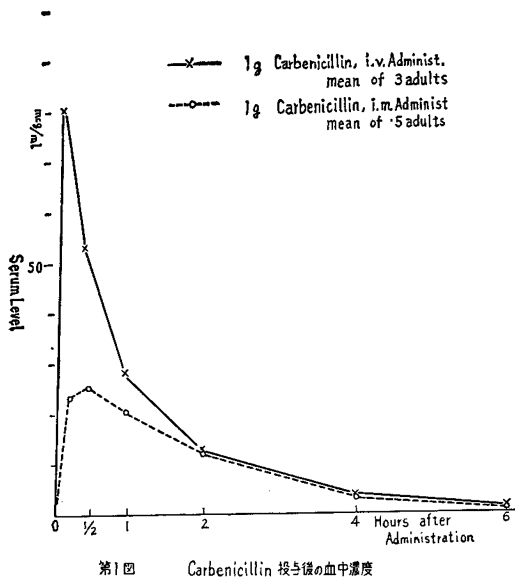
(v) 投与開始後の追跡不完全のもの。

(vi) 自然治癒の可能性が強いもの。

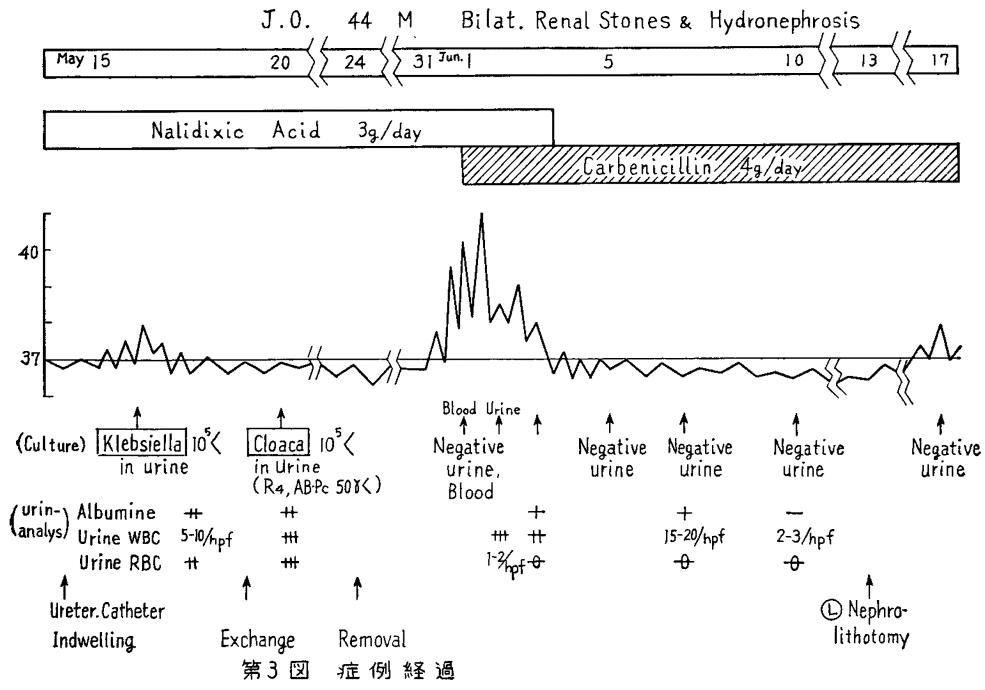
この (i) (ii) は，別項目を作るべきとも考えられる。したがつて，単に有効率と言う一言で薬剤の効果を比較することは無理を伴う面があり，判定基準項目について学会等で更に，検討する必要がある。

次に投与量は，第12，第23例が1日2g，第30例から33例までが1日3gであるが他は総て1日4gである。

全例を一覧表としたものが，第2表である。これを疾患別の一覧表にしたが（第3表），これらでは，判定の不明のものを一応 relapse, cross-infection に分けて掲げてある。また，起炎菌別にまとめたものが，第4表である。



このうち、この薬剤の特徴を表わす1例を、経過図(第3図)に示した。この症例は、左腎盂結石で、切石術後、先天的にあつた、腎盂尿管移行部狭窄が、進行し、巨大水腎症を呈するに至つた。そこで、尿管 catheter を留置し、拡張を行ない、水腎の縮小を見たが、抜去後なお、狭窄が中等度に残存し、現在経過観察中である。



第2表 臨 床

| Patient | Sex | Age | Days of Medication | Clinical Diagnosis | Complication | Instrumentation or Operation | |
|---------|-------|-----|--------------------|--------------------|---|--|---|
| 1 | T. I. | F | 72 | 10 | chr. Pyelonephritis & chr. Cystitis | Bladder diverticulum & tumor, bilat. V. U. R. (*1) | Diverticulectomy Prevention of V. U. R. |
| 2 | Y. I. | M | 66 | 12 | chr. Cystitis | Bladder diverticulum & B. P. H. (*2) | S. P. P. (*3) Diverticulectomy |
| 3 | H. S. | F | 34 | 10 | chr. Pyelonephritis & chr. Cystitis | L. Renal tbc. & contracted bladder | R. ureteroileo-cystostomy |
| 4 | A. B. | M | 49 | 10 | chr. Pyelonephritis | R. Renal tbc. L. ureteral stricture | R. Nephrectomy L. Prevention of V. U. R. |
| 5 | H. N. | M | 17 | 7 | chr. Pyelonephritis & Cystitis | Neurogenic bladder due to verteb. injury, Urolithiasis | Cystolithotomy |
| 6 | D. F. | M | 66 | 7 | chr. Cystitis | Bladder tumor | Partial Cystectomy |
| 7 | E. K. | F | 68 | 8 | chr. Cystitis | Bladder tumor | Partial Cystectomy |
| 8 | M. O. | M | 76 | 13 | chr. Pyelonephritis Cystitis & Prostatitis | B. P. H. | S. P. P. |
| 9 | N. S. | M | 50 | 7 | chr. Cystitis & Urethritis | Penis Ca. | Amputation of Penis |
| 10 | T. Z. | M | 74 | 10 | chr. Cystitis | B. P. H. | S. P. P. |
| 11 | K. K. | M | 64 | 12 | chr. Pyelonephritis & Cystitis | Neurogenic bladder due to Pelvic lymphadenectomy | Radical Operation for Rectal Ca. |
| 12 | J. O. | M | 45 | 11 | chr. Pyelonephritis | Bilat. Renal stones | R. Pyelolithotomy |
| 13 | O. S. | M | 71 | 11 | chr. Cystitis | B. P. H. | S. P. P. |
| 14 | T. Y. | M | 65 | 12 | chr. Cystitis | B. P. H. | S. P. P. |
| 15 | H. Y. | M | 39 | 12 | chr. Cystitis & chr. Pyelonephritis | Cystocutaneous fistule, Prostate Ca. | Bilat. Ureterocutaneostomy, Colostomy |
| 16 | T. Y. | M | 26 | 7 | chr. Pyelonephritis | Bilat. Hydronephrosis due to U-P-stricture(*4) | L. Pyeloplasty |
| 17 | C. Y. | M | 50 | 7 | chr. Cystitis, Prostatitis & Urethritis | Urethral stricture due to trauma | Urethroplasty |
| 18 | J. I. | M | 72 | 8 | chr. Cystitis, Prostatitis & Urethritis | B. P. H. | S. P. P. |
| 19 | H. N. | M | 50 | 22 | chr. Pyelonephritis | L. Renal stone | L. Pyelolithotomy |
| 20 | K. N. | M | 46 | 8 | chr. Pyelonephritis | Bilat. Renal stones | Retrograde Pyelography |
| 21 | H. N. | M | 52 | 9 | chr. Cystitis | Tumor in Bladder-diverticulum | Partial Cystectomy |
| 22 | S. O. | M | 66 | 10 | chr. Cystitis | B. P. H. | S. P. P. |
| 23 | T. N. | M | 66 | 7 | chr. Cystitis | B. P. H. | S. P. P. |
| 24 | K. O. | M | 74 | 8 | chr. Cystitis | B. P. H. | S. P. P. |
| 25 | T. O. | M | 50 | 10 | chr. Pyelonephritis | R. uretero-cutaneous fistule | Partial resection of asc. colon |
| 26 | T. A. | M | 68 | 7 | chr. Cystitis | L. Renal tumor | L. Nephro ureterectomy & partial resect. of bladder |
| 27 | H. K. | M | 43 | 15 | chr. Cystitis | R. Nephrectomy | Tuberculosis of urinary tract |
| 28 | J. O. | M | 45 | 14 | chr. Pyelonephritis with acute exacerbation | R. ureteral stricture L. Renal stone | R. indwelled ureteral catheter |
| 29 | C. F. | F | 77 | 7 | chr. Cystitis | Neurogenic bladder? | None |
| 30 | K. S. | M | 62 | 8 | chr. Cystitis | B. P. H. L. Renal mellitus stone | L. Nephrolithotomy Indwelled Foley Catheter |
| 31 | Y. T. | M | 71 | 7 | chr. Cystitis | B. P. H., Diabetes mell. | Suprapubic Prostatectomy |
| 32 | K. M. | M | 78 | 7 | chr. Cystitis | B. P. H. | Indwelled urethral catheter |
| 33 | G. K. | M | 75 | 7 | chr. Pyelonephritis | Bladder tumor | Cystectomy Bilat. ureterocutaneostomy |

*1 vesicoureteral reflux

*2 benign prostatic hyperplasia

一 覽 表

| Bacteriology | | Urine WBC | | Comments | Side effect |
|--|--|-------------|---------|-----------------|------------------|
| Before Medication | After Medication | Before | After | | |
| <i>Reitgerella</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | 15-20/F(*4) | 10-20/F | Satisfact. | N |
| <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ### | ## | Satisfact. | N |
| <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ### | ## | Relapse | skin rash |
| <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ## | 6-7/F | Relapse | N |
| <i>Morganella</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ### | 10-20/F | Relapse | N |
| <i>Reitgerella</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ### | 1-2/F | Satisfact. | N |
| <i>Klebsiella</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | 5-10/F | 1-2/F | Satisfact. | N |
| <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ### | ## | Satisfact. | N |
| <i>Prot. vulgaris</i> 10 ⁵ /ml< | <i>Proteus vulgaris</i> 10 ⁵ /ml< | 10-20/F | 10-20/F | Failure | N |
| <i>Morganella</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ### | 5-6/F | Satisfact. | N |
| <i>Prot. mirabilis</i> 10 ⁵ /ml< | <i>Alk. fecalis</i> 10 ⁵ /ml< | 5-6/F | ### | Cross-infection | N |
| <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ## | 5-7/F | Satisfact. | N |
| <i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< | <i>Klebsiella</i> 10 ⁵ /ml< | 10-15/F | 10-20/F | Failure | local irritation |
| <i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< | <i>Klebsiella</i> 10 ⁵ /ml< | 5-6/F | 5-6/F | Failure | N |
| <i>R. Morganella</i> <i>L. Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ## | 3-4/F | Relapse | N |
| <i>Morganella</i> 10 ⁵ /ml< | <i>Pseudomonas</i> 3 × 10 ⁵ /ml | ### | 10-15/F | Cross-infection | N |
| <i>Proteus vulg. & mirabilis</i> 10 ⁵ /ml< | <i>Pseudomonas</i> 5 × 10 ³ /ml | ## | 1-2/F | Improved | N |
| <i>Prot. mirab.</i> 10 ⁵ /ml< | <i>Prot. mirab.</i> 10 ⁵ /ml< | ## | 3-5/F | Failure | N |
| <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ## | 1-2/F | Satisfact. | N |
| <i>Citrobacter</i> 10 ⁵ /ml< | α-hemolytic. 10 ⁴ /ml <i>Strptococ.</i> | 5-10/F | 2-3/F | Improved | N |
| <i>Flavobacterium</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ## | 3-5/F | Satisfact. | N |
| <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< | <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< <i>Morganella</i> | ### | 5-6/F | Failure | N |
| <i>St. epidermid.</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ### | 5-6/F | Satisfact. | N |
| <i>Klebsiella</i> 10 ⁵ /ml< | <i>Klebsiella</i> 10 ⁵ /ml< | ### | ## | Failure | local irritation |
| <i>Klebsiella</i> 10 ⁵ /ml< | <i>Klebsiella</i> 10 ⁵ /ml< | ### | ### | Failure | N |
| <i>Alkaligenes fecalis</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ### | 10-20/F | Satisfact. | N |
| <i>Pseudomonas</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ### | ## | Relapse | N |
| <i>Cloaca</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ### | + | Satisfact. | N |
| <i>Prot. vulg.</i> 10 ⁵ /ml< | Sterile | ### | ## | Relapse | N |
| <i>Pseudomonas</i> 5 × 10 ⁷ /ml | <i>Pseudomonas</i> 280/ml | — | — | Relapse | N |
| <i>Pseudomonas</i> 6.7 × 10 ⁶ /ml | <i>Pseudomonas</i> 3 × 10 ⁵ /ml | — | — | Failure | skin rash |
| <i>Pseudomonas</i> 8 × 10 ⁷ /ml | <i>Pseudomonas</i> 3 × 10 ⁶ /ml | — | — | Failure | N |
| <i>Pseudomonas</i> 1 × 10 ⁶ /ml | Sterile | — | — | Satisfact. | N |

*3 Supraputic prosta tectomy

*4 Uretero-pelvic junction stricture

第3表 疾患別臨床効果

| Diagnosis | Satisfactory | Relapse | Cross-infection | Improved | Failure | Total |
|--|--------------|---------|-----------------|----------|---------|-------|
| chronic Cystitis | 7 | 2 | 0 | 0 | 4 | 13 |
| chronic Cystitis & Pyelonephritis | 1 | 3 | 1 | 0 | 0 | 5 |
| chronic Pyelonephritis | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 7 |
| chronic Cystitis & Urethritis | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |
| chronic Cystitis, Prostatitis & Urethritis | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| chronic Pyelonephritis, Cystitis & Prostatitis | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| Total | 12 | 6 | 2 | 2 | 8 | 30 |

第4表 起炎菌別臨床効果

| Species | Satisfactory | Relapse | Cross-infection | Improved | Failure | Total |
|--------------------------------------|--------------|---------|-----------------------------|----------|---------|-------|
| <i>Citrobacter</i> | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| <i>Cloaca</i> | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| <i>Klebsiella</i> | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3 |
| <i>Prot. mirabilis</i> | 0 | 0 | 1 (<i>Alkaligenes</i>) | 0 | 1 | 2 |
| <i>Prot. vulgaris</i> | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| <i>Morganella</i> | 1 | 1 | 1 (<i>Pseudomonas</i>) | 0 | 0 | 3 |
| <i>Retzgerella</i> | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| <i>Pseudomonas</i> | 4 | 3 | 0 | 0 | 1 | 8 |
| <i>Flavobact.</i> | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| <i>Alkaligenes</i> | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| <i>Staph. epidermidis</i> | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| <i>Pseudomonas & Klebsiella</i> | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 |
| <i>Pseudomonas & Morganella</i> | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| <i>Proteus mirab. & vulgaris</i> | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| Total | 12 | 6 | 2 | 2 | 7 | 29 |

この症例で、留置期間中に、*Klebsiella*, *Cloaca* が感染し、抜去直後、急性腎盂腎炎症状を呈した。そこで投与中の nalidixic acid に代え、carbenicillin を用いたところ、中等度の尿路通過障害あるにもかかわらず、解熱、尿中菌の消失を見た。通常この程度の通過障害でも、*in vitro* 感受性検査で、有効とされた薬剤を用いても、なかなか予期した反応を見得ないものであり、この data は、carbenicillin の組織内移行が、良く起るためではないかと推察される。

全33例中、有効13例(40%)、やや有効2例(6%)、無効9例(27%)、不明9例(27%)、ただし、再発7例、菌交代2例の結果であった。

(4) 総括

Carbenicillin が ampicillin, cephaloridine に比し、

さらに広い spectrum を持つことが、われわれの手許にある尿路感染症よりの分離菌を対照として行つた感受性測定試験でも確認された。carbenicillin 耐性菌は、penicillinase 産生能の強い株、特に、penicillin 耐性 marker を持つ因子の感染した株および、その他不明の機序により耐性を示す *Klebsiella*, *Pseudomonas* の幾株かであった。

血中濃度推移、尿中回収率は、ampicillin と大差なく、速やかな排泄から考え、4ないし6時間ごとの投与が必要であろう。

臨床例は全例複雑な complication を有する感染症で、従来用いられている各種薬剤の中、gentamicin に匹敵する成績であり、他種の薬剤の単独投与では、30%の有効率を上げることも困難であろう。

またこれらの症例中、尿路の通過障碍、留置 catheter 等悪条件のある症例でも、長期あるいは一時的な菌消失を見得たことは、carbenicillin が組織内移行の良い薬剤であることを推察させるが、今回の投与症例では、受感性 disc が入手し得なかつたため、感受性の程度と有効率との相関の検討は不可能であつた。

今後、disc による検査室での感性検査が行い得れば、対象を感性 group に限り得ようし、さらに、副作用の少ない点もあつて、使用し易い抗生物質といえよう。

なお、われわれの臨床例中、皮疹（麻疹様）2例、注射局所の疼痛発赤2例の副作用を見たが、他に、肝腎機能、末梢血検査で異常を認めたものはない。また1例の chr. pyelonephritis 症例では中等度上昇していた blood urea nitrogen が、感染の軽快に伴つて下降し

正常域に戻つた。

なお、治療効果の検討に当つて症例提供を受けた国立東京第2病院の岩田正三博士および検査に御協力戴いた小沢敦博士に厚く御礼を申し上げる。

文 献

(1) ACRED, P.; BROWN, D. M.; KNUDSEN, E. T.; ROLINSON, G. N. & SUTHERLAND, R. : New semi-synthetic penicillin active against *Pseudomonas pyocaneae*. Nature 215 : 25~, 1967.

(2) 大越正秋, 名出頼男, 川村猛, 鈴木恵三, 川上隆, 長久保一朗 : Carboxybenzyl penicillin の作用機序に関する一考察, Chemotherapy, (in press)

LABORATORY AND CLINICAL STUDY OF CARBENICILLIN ON URINARY TRACT INFECTIONS

MASAAKI OHKOSHI, YORIO NAIDE, TAKESHI KAWAMURA, KEIZO SUZUKI,
TAKASHI KAWAKAMI, ICHIRO NAGAKUBO & AKIRA HASEGAWA

Department of Urology, School of Medicine,
Keio University, Tokyo

A new semi-synthetic penicillin, carboxybenzyl penicillin or carbenicillin, was evaluated by applying to urinary tract infections. Minimal inhibitory concentrations of this drug against gram negative bacteria isolated from urinary tract infections were determined.

No strain of *E. coli* isolated was resistant to carbenicillin. Among 11 *Proteus* strains one *Proteus mirabilis* and one *Rettingerella* were highly resistant to this antibiotic, these two carry R-factor harboring penicillin resistant marker. *E. coli* K-12 infected with these R-factors are also highly resistant to carbenicillin and ampicillin. However, some *Klebsiella* and *Pseudomonas* strains were found resistant to the antibiotic. Serum level of carbenicillin administered by intramuscular injection of one gram reached maximal level of 25 mcg/ml after 30 minutes. Maximum after intravenous administration of 1g was 80 mcg/ml at 15 minutes after injection. Half life of serum level of carbenicillin given intravenously was estimated about 30 minutes about 70% and 80% of total amount given were recovered in urine within 6 hours by intramuscular and intravenous administration respectively.

Thirty-three patients were treated with this antibiotic. All of them had been suffered from stubborn urinary tract infections. In 13 (40%) cases satisfactory results were obtained

In 2 of them satisfactory clinical response such as diminishing high fever was obtained though bacteriological cure was not recognized. Nine failure cases (27%) include 2 *Klebsiella*, 2 *Proteus* and 3 *Pseudomonas* infections, other two were mixed infections with *Pseudomonas* and *Klebsiella* strains. Nine patients showed indeterminate responses including 7 relapses and 2 cross-infection cases during the course.