

難治性尿路感染症に対する Carbenicillin Indanyl Sodiumの治療, 再発防止, 管理治療上の有効性に関する研究

中内浩二

東京都養育院附属病院泌尿器科

島田 馨

同内科

Carbenicillin indanyl sodium は抗菌スペクトラム, 吸収排泄などの体内動態などから尿路感染症, とくに *Pseudomonas*, *Proteus* を中心とする尿路感染症が最もよい適応と考えられる。

従来, *Pseudomonas* に有効な抗生物質はほとんどが注射製剤であったため, I-CBPC は, *Pseudomonas*, *Proteus* などによる, しかも慢性経過をとる尿路感染症の治療, およびその後の再発防止や管理治療に適しているものと推定されている¹⁾。この考えを裏づけるため以下の検討を行った。

〔I〕 検 査 対 象

東京都養育院附属病院に於て治療中の, *Pseudomonas* を主としたグラム陰性桿菌による慢性および複雑性急性尿路感染症を持つ, 63才から90才まで, 平均76.1才の高令者19症例を検査の対象とした。なお, このうち3症例に対しては各2回ずつ同じような検査を繰返しており, かつ, その1症例は両側腎臓手術後の患者で, 左右腎につき別個に検討したために, 検討の総計は24回となった。症例のすべては基礎疾患を持っており, 前立腺肥大症, 膀胱結石, 膀胱がん, 神経因性膀胱, 子宮がん術後腎臓形成, 尿道狭窄などがあり, 8症例12回の検討に於てカテーテルが使用されており, 膀胱がんの症例は回腸導管による尿路変更術が施されていた。

〔II〕 検 査 方 法

第1群として, case 1 から case 19までの16症例, 19回の検討に於ては, 先ず *Pseudomonas* を含むグラム陰性菌に有効とされている, GM, TOB, CBPC のいずれか1者を, 前2者は筋注法により, CBPC は静注法で, 常用量を3日~6日間投与したのちに carbenicillin indanyl sodium (以下, I-CBPC と略す) を経口的に投与した。第2群としては, 偶々, ABPC と MDIPC の合剤, TC などを投与していた症例に対し引続き I-CBPC を投与したもので case 20 から case 24 までの4症例, 5回の検討である。

I-CBPC の投与量は, 3例の例外を除き両群とも1日投与量4gを4回に分割して投与, 投与期間は7日間から55日間まで, 副作用または来院不能のため投薬を休んだ症例も一部にあるが, 実際の投薬日の平均値は1例あたり20.5日となる。

効果判定は, 尿中細菌の消長によった。すなわち, 尿細菌培養検査を, I-CBPC に先行して投与した薬剤(以下, 先行薬剤という)の投与前, 投与後で I-CBPC の投与前, I-CBPC 投与期間中, I-CBPC 投与中止直後, およびその後の経過中に行った。なお, 効果判定の基準として, 尿中細菌数 10^3 /ml 以上を細菌陽性とし, 10^5 /ml から 10^3 /ml に減少した場合に菌数減少ありとした。

副作用を調べるために, 臨床症状の観察とともに, I-CBPC 投与前後の血算, 血清生化学検査を行った。

〔III〕 検 査 成 績

検査成績の詳細を Table 1 に示し, 各菌別の成績を Fig. 1 に示した。*Pseudomonas* は, 検査開始時に13菌株あり, 先行薬剤投与により3菌株が陰転, 残りの10菌株のうちI-CBPC によりさらに7菌株が陰転した。この他に, 検査不足のため感染時期が I-CBPC 投与開始の前後のいずれか不明の1例があり, これは I-CBPC 治療に抵抗しており, これを加えると11菌株の *Pseudomonas* のうち7菌株が I-CBPC 投与により陰転したことになる。先行薬剤によりすでに陰転した3菌株の *Pseudomonas* には I-CBPC 投与期間中に再燃したものはない。

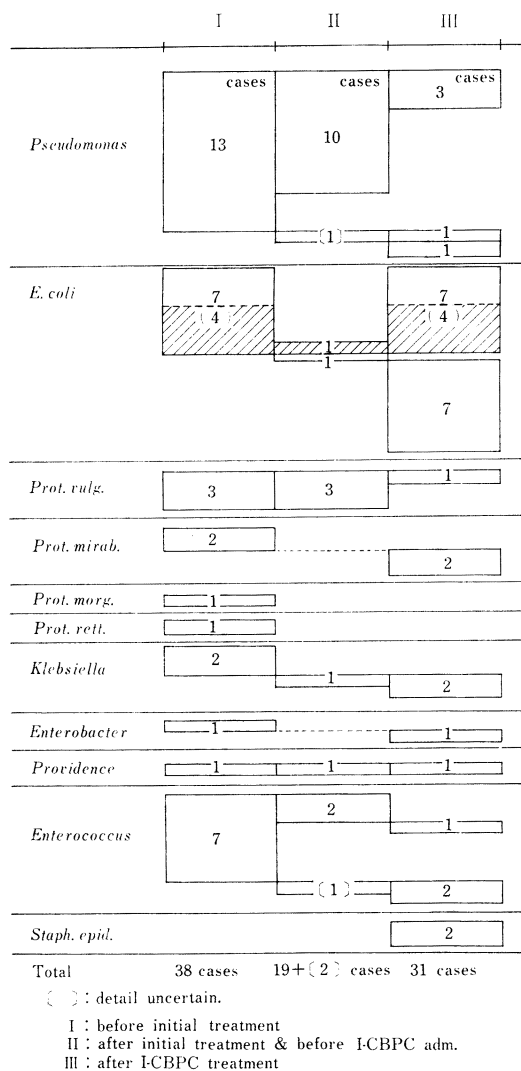
次に *E. coli* の場合, 7回の検討を行っているが, このうちの4回は, すでに I-CBPC 投与に拘らず継続した *E. coli* に対し, もう1度, 先行薬剤および I-CBPC 投与を繰返したものの(case 11, 16, 18, 19)であり, Fig. 1 では斜線で示してある。これらの計7例に対し先行薬剤は1菌株を除きすべてを陰転せしめたが, I-CBPC 投与中にこの6例すべてが再び出現してきている。その他のグラム陰性桿菌は, 検査前に11菌株あり, 先行薬剤により陰転されなかったものが, *Proteus vulgaris* 3, *Providencia* 1

Table 1 Summary of 24 courses of therapy with carbenicillin indanyl sodium as therapeutic and suppressive agent in 19 patients with difficult urinary tract infections

Case No.	Case Age Sex	Predisposing factor	Initial treatment daily dosage x days	I-CBPC treatment daily dosage x days	Pathogens				Relapse	Adverse effect	
					Before initial treatment	No. of bact.	After initial treatment & before I-CBPC adm.	No. of bact.			After I-CBPC adm.
1	Y. A. 72M	BPH [catheter(+)-(-)] 7 days	GM 80mgx4	<i>Pseudomonas</i> (++) <i>Proteus mirabilis</i> (++) <i>Enterobacter</i> (+)	>10 ⁵ /ml	—	—	—	24 days(-)		
2	C. N. 86M	Post-op BPH [catheter(+)-(-)]20days	TOB 120mgx3	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	14 days(-)	
3	S. H. 72F	Hemiplegia, Neurogenic bladder, Tibial fracture [catheter(-)]	GM 80mgx4	<i>Pseudomonas</i> (+) <i>Klebsiella</i> (++)		<i>Pseudomonas</i> (+)		<i>E. coli</i>	5000	67 days(-)	
4	R. K. 74M	BPH [catheter(+)]	TOB 120mgx3	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i> (+) <i>Klebsiella</i> (+)	>10 ⁵	<i>Klebsiella</i>	>10 ⁵	18 days(-)	
5	K. H. 68M	Post-op. BPH [catheter(-)]	CBPC(iv) 5g x 4	<i>Pseudomonas</i> (+++) <i>Enterococcus</i> (+++)	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i> (+) <i>Enterococcus</i> (+)	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	12 days <i>Enterococcus</i> (+)	
6	F. K. 72F	Hemiplegia Neurogenic bladder [catheter(+)]	GM 80mgx3	<i>Pseudomonas</i> (+++) <i>Providencia</i> (+++) <i>Enterococcus</i> (+++) w/o drug	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i> (+++) <i>Providencia</i> (+++)	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i> (++) <i>Providencia</i> (++) <i>Enterobacter</i> (+)	>10 ⁵	?	Nausea Vomiting
7	G. K. 86M	Arteriosclerosis obliterans BPH [catheter(-)]	CBPC(iv) 4g x 3	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	<i>Enterococcus</i>	*2 7000	<i>Proteus mirabilis</i> (+) <i>Staph. epi.</i> (+) <i>Enterococcus</i> (+)	>10 ⁵	70 days(-)	
8	H. M. 63F	Akinetic mutism dysuria [catheter(+)]	TOB 120mgx6	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	—	—	<i>E. coli</i> (+) <i>Enterobacter</i> (++)	>10 ⁵	7 days(-)	
9	E. T. 83M	Post-op BPH [catheter(-)]	GM 80mgx4	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	—	>10 ⁵	?	
10	M. H. 75F	Encephalomalacia Dementia [catheter(+)]	GM 80mgx3	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	*1 67 days(+)	Loss of appetite
11	M. H. 72F	Neurogenic bladder dementia [catheter(+)]	GM 80mgx6	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	—	—	<i>E. coli</i> (+++)*1 <i>Pseudomonas</i> (+)	>10 ⁵	7 days(-)	
12	S. F. 77F	Bladder stone, Urethral polyp [catheter(-)] 4 days	GM 80mgx3	<i>E. coli</i> (+) <i>Proteus rettgeri</i> (++) <i>Enterococcus</i> (+)	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i> (+)*2 <i>Enterococcus</i>	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i> (+) <i>E. coli</i> (+)	5000	?	
13	L. Y. 78M	Bladder stone, Urethral polyp [catheter(-)] 4 days	GM 80mgx3	<i>Proteus mirabilis</i>	>10 ⁵	—	—	<i>Klebsiella</i> (+) <i>E. coli</i> (+)	5000	?	
14	M. Y. 75F	Post-op. bladder ca. [catheter(-)] 4 days	GM 80mgx3	<i>E. coli</i> (+++) <i>Enterococcus</i> (+)	>10 ⁵	(- - -)*2		<i>E. coli</i> (+)		?	
15	M. S. 69M	Urethral stricture [catheter(-)]	GM 80mgx3	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	—	—	<i>E. coli</i>	>10 ⁵		
16	M. S. 72F	Old femoral fracture dysuria, cause unknown [catheter(-)]	GM 80mgx4	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	—	—	<i>E. coli</i>	>10 ⁵		
17	M. M. 90F	Old femoral fracture dysuria, cause unknown [catheter(-)]	GM 80mgx3	<i>Klebsiella</i> (+++) <i>Proteus mirabilis</i> (+++) <i>Enterococcus</i> (+)	>10 ⁵	—	—	—		14 days <i>Klebsiella</i> (+++)	
18	K. Y. 74F	Post-op. uterus ca. [bilat. nephrostomy]	TOB 180mgx5	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	<i>E. coli</i>	>10 ⁵		
19	K. Y. 74F	Post-op. uterus ca. [bilat. nephrostomy]	TOB 180mgx5	<i>E. coli</i> (+) <i>Proteus vulgaris</i> (+) <i>Enterococcus</i> (+)	>10 ⁵	<i>Proteus vulgaris</i> (+) <i>Yeast-bac.</i>	>10 ⁵	<i>E. coli</i> (+++) <i>Staph. epi.</i> (+)	>10 ⁵	?	
20	K. Y. 74F	Post-op. uterus ca. [bilat. nephrostomy]	TOB 180mgx5	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	<i>E. coli</i>	>10 ⁵		
21	K. Y. 74F	Post-op. uterus ca. [bilat. nephrostomy]	TOB 180mgx5	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	<i>E. coli</i>	>10 ⁵		
22	T. M. 71M	Post-op. BPH [catheter(-)]	ABPC (MDIPC) 1.5g x 14	<i>Proteus vulgaris</i>	>10 ⁵	<i>Proteus vulgaris</i>	>10 ⁵	<i>Proteus vulgaris</i> (+) <i>E. coli</i> (+)	>10 ⁵	31 days <i>Pr. val.</i> (+)	
23	R. S. 86M	Post-op. BPH [catheter(-)]	"	<i>Proteus vulgaris</i>	>10 ⁵	<i>Proteus vulgaris</i>	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	?	
24	U. A. 75M	Post-op. BPH [catheter(-)]	"	<i>Proteus vulgaris</i>	>10 ⁵	<i>Pseudomonas</i>	>10 ⁵	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus</i> (+)	>10 ⁵	?	

*1 same bacterium, *2 investigated several days after initiation of I-CBPC therapy

Fig. 1 Bacteriologic results with carbenicillin indanyl sodium as suppressive agent



の計4菌株あり、I-CBPC投与によりこのうち *Proteus vulgaris* の2菌株が陰転した。先行薬剤投与中に感染した *Klebsiella* 1菌株は I-CBPC にも抵抗を示した。先行薬剤により陰転した菌株で I-CBPC 投与中に再燃したものはない。

球菌に関しては、*Enterococcus* 7菌株のうち先行薬剤により陰転されなかった2菌株は、共に I-CBPC により陰転したが先行薬剤により陰転した1菌株が再燃して来た。検査不足のため、I-CBPC投与開始の前後いずれに感染したか不明の1菌株は I-CBPC に対し抵抗を示した。

I-CBPC投与中止時には、この24回の検討に対し31菌株が、菌数に多少の差はあるが尿中に認められた。こ

のうち、先行薬剤、I-CBPC 両者に抵抗を示してきたものは、前述のとおり6菌株、すなわち、*Pseudomonas* 3、*E. coli*、*Proteus vulgaris*、*Providencia* の各1があり、先行薬剤中止時に感染していた *Klebsiella*、感染時期不詳の *Pseudomonas*、*Enterococcus* 各1菌株を加えると、9菌株となる。先行薬剤により陰転されながら再燃したものは7菌株で6菌株までが *E. coli*、*Enterococcus* が1菌株である。残りの15菌株は I-CBPC 投与中に、全く新たに感染したもので、すなわち、superinfectionの症例である。菌別にみると *Pseudomonas*、*Klebsiella*、*Enterobacter*、*Enterococcus* 各1、*Proteus mirabilis*、*Staphylococcus epidermidis* 各2に対し、*E. coli* が実に7菌株と極端に多い。

これら、I-CBPC投与中止時に認められた菌のうち感受性の判っているものについて Table 2 に示した。*Pseudomonas* だけでなく、*E. coli* にも多剤耐性菌が少くない。(MH) (MS) 2症例では第1回目と第2回目とで同一菌株を対象とした可能性が大であるが、(KY) 症例では、第1回目比し第2回目の検討の際に分離された菌のほうが、左右腎ともに耐性を示す薬剤が多くなっている。その他のグラム陰性桿菌でもやはり耐性菌が少くないようである。

経過中に Superinfection として現われた菌は上記の他にも6菌株あり、I-CBPC投与中に消失している。これら合計21菌株の superinfection につきその感染時期をみると、I-CBPC投与の期間との関係はなさそうで、その菌数も多いものも少ないものもあり、明らかに定着して検査終了後まで存続したもの、数週間認められながら I-CBPC投与期間中に消失したもの、偶々検査中止時だけに分離されたとしか思えないものもあり、その存在の意義の解釈はむづかしいが、1部のものは明らかに菌交代として感染症に対し大きな役割をもっていると考えられる。

この検討の期間中に陰転した菌の I-CBPC 中止後の消長について、*Pseudomonas* についてみると、1週間以上観察した症例が7例あり、そのうち *Pseudomonas* の再び出現したものは (MH) 例1例だけであり、これも、第1回目の検討で *Pseudomonas* が消失し、*E. coli* が出現したため、この *E. coli* に対し、GM、I-CBPCの組合せの第2回目の検討を行った結果、第2回目の I-CBPC投与中で、第1回目の I-CBPC中止後77日目に *Pseudomonas* が再び現われたもので再燃か、再感染か判断に苦しむものである。

先行薬剤の種類と検査成績の関係については、GM以外の使用例が少い関係もあるのか、有意差は認められない。I-CBPCの投与量に関しても1日4gのものが大部分であり比較するだけの材料に欠ける。

Table 2 Sensitivities to carbenicillin of isolates from 16 patients, after treatment with I-CBPC, tested with disc

Pathogen	Case	CBPC	GM	CL	KM	ABPC	TC	CP	CER	NA	SM	PC
<i>Pseudomonas</i>	(K.H.) (mucoid type)	—	+++	+++	—	—	+++	+	—	—		
	(smooth type)	—	+++	+++	—	—	++	—	—	—		
	(S.F.)		+	—	—	—	++	—	—	—		
	(F.K.)	—	+++	+++			—	—	—			—
	(M.H.-2)		+++			—	+	—	—	—		+
	(T.M.)	+	+++	+++	++	—	+++	—	—	—		
<i>E. coli</i>	(C.N.)	—	++	++		—	—	—	—	—		
	(M.H.-1)	—	+++	+++		—	—	—	—	—		
	(M.H.-2)		+++			—	—	—	—			
	(H.M.)	—	+++	+++	+++	—	++	—	+++	+++		
	(S.F.)		+++			—	+++	—	+++	+		
	(M.S.-1)	—	+++	+++	—	—	—	—	—	—		
	(M.S.-2)		+++			—	—	—	—	—		
	(K.Y.-rt-1)	—	+++	+++	—	—	+	—		—		
	(K.Y.-lt-1)	—	+++	+++	—	—	+++	+++	+++	—		
	(K.Y.-rt-2)		+++			—	—	—	—	—		
	(K.Y.-lt-2)		+			—	—	—	—	—		
<i>Prot. vulg.</i>	(K.Y.-rt-1)	—	+++	—	+++	—	+	—	—	—		
<i>Prot. mirab.</i>	(R.S.)		+++			+++	+	++		++		
<i>Klebsiella</i>	(R.K.)		+++			—	+	—	++	+++		
<i>Enterobacter</i>	(H.M.)	—	+++	+++	—	—	—	—	—	++		
<i>Providencia</i>	(F.K.)		—	—			—	+	—			—
<i>Enterococcus</i>	(F.K.)		—				++	+++	+++		—	++
	(R.S.)					+++						

副作用としては、食欲不振、嘔気などの胃腸症状を示した症例が2例あるが、2例とも約1週間の休薬と投与量の減量で治療を続けることが出来た。

また、本剤投与前後の各種検査成績をみると、血液検査では、赤血球数、白血球数、血色素量、血小板数は12例いずれにおいても投与後に異常を示したものはなく、また好酸球においても7例全例に異常をみとめていない。

肝機能検査では GOT, GPT で11例中1例、アルカリフォスファターゼで10例中2例に異常をみとめたが、黄疸指数では8例ともに異常をみとめていない。肝機能が増悪した症例は2ヵ月前に血清肝炎が発症し、肝機能は軽快しつつあったが薬剤投与時には GOT 37 (正常値5~21), GPT 26 (0~18), Al-P 61 (20~77) となおトランスアミナーゼの軽度上昇がみられていた。この

Table 3 Laboratory test

No		RBC ($\times 10^4$)	WBC	Hb	Thrombo.	GOT	GPT	Al-P	BUN	Creati.
1	before	490	17300	16.1		22	16	93	21.9	0.9
		409	6700	13.3	13.7	7	6	91	12.0	1.0
	after	427	7800	13.4	11.2	6	1	56	9.6	1.0
		264	2900	8.1	17.9	10	2	52	16.1	1.2
2	before	264	2900	8.1	17.9	10	2	52	16.1	1.2
		243	5500	7.2	31.3	8	4	68	23.4	1.5
3	before	345	5600	10.3	17.6	9	3.5	37	25.9	1.0
		352	5400	10.3	16.0	12	7	95	23.2	1.0
5	before	360	4800	12.8	17.8	37	26	61	16.0	0.8
		366	4600	12.7	16.5	236	264	104	19.9	1.0
6	before	346	4100	11.3	16.3	10	8.5	95	20.7	1.0
		379	5200	11.7	20.8	7	5	99	18.3	1.6
8	before	347	6500	10.7	36.1	6.5	9	80	14.3	0.3
		387	6600	11.8	29.7	7	4	78	14.3	0.3
10	before	375	4600	12.2	29.1	13	6	117	18.6	0.7
		400	7000	12.7	6.9	23	16	116	13.3	1.0
12	before	313	6100	9.9	32.5	9	5	63		
		355	4200	10.5	31.5	10	5	54	13	0.7
15	before	375	4100	14.8	37.5				24.8	1.3
		364	5600	19.8	11.0				35.4	1.9
18	before	430	6400	13.4	16.0	14	16	121	48.6	
		362	4200	11.4	14.0	12	17	103	17.4	
22	before	509	4100	15.4	16.4	16	12.5	106	29.5	1.3
		433	5600	13.4	17.9	13	8	43	20.8	1.0
24	before	368	6700	12.5	21.1	7	13.5		37.4	1.5
		340	6900	11.5	26.7	22	17		18.9	1.6

Normal value : GOT : 5~21 GPT : 0~18 Al-P : 20~77

BUN : 9~20 Creatinine : 0.6~1.4

例に本剤 4.0 g / 日投与10日後に GOT 236, GPT 264, Al-P 104に上昇, 投与中止したものであるが, その後も GOT, GPT, Al-Pともに上下し非常に不安定な検査値を示しており, 本剤との関係を云々することは不可能と考えられる。

他のアルカリフォスファターゼの異常例1例は, 投与

後に軽度の上昇を示したがそれ以外の肝機能検査はすべて正常であり, 肝障害を示すものとは考え難い。腎機能では血中尿素窒素, クレアチニンを各々12例, 11例検査したところ元来軽度尿素窒素, クレアチニン共に異常を示していた例で投与後さらに上昇を示したものが1例あったが, 真に薬剤の影響によるとは断定できない。この

他CRPを7例で検査, 異常値を示したものは無かった (Table 3)。

〔IV〕 考 按

尿路感染症の近年の傾向として, 病原菌としてグラム陰性桿菌の増加が言われており, 特に慢性または複雑性尿路感染症ではこの傾向が顕著であり, しかも, 耐性菌の増加が問題となっている。*Pseudomonas*をはじめとしてこれらの多くの耐性菌に対して, 現在のところ aminoglycoside 系の薬剤やCLが有効なことが多いが, これらの薬剤には腎毒性, 第8神経障害などの問題があり, 長期間, 大量の使用は危険であり, また, これらの薬剤はすべて非経口的投与を行わねばならないという問題がある。これに対し, I-CBPCは経口投与が可能であり, かつ, 問題となるような副作用が殆んどない点は非常に使い易い薬剤と言えよう。肝腎な問題は, この薬剤の臨床効果がどの点にあるか, すなわち, 単独投与でこれらグラム陰性桿菌を抑えきれぬのか, 上記の非経口的投与の薬剤の補助として, 感染予防または再発予防のための薬としてすぐれているのかなどが挙げられる。今回の我々の検討はこの見地から, 主として GM, TOB, CBPCなどで治療した後に, I-CBPCを使用したものである。河田²⁾らは, 我われの言う先行薬剤を治療薬剤と呼び, 治療薬剤投与により陰転した菌に対しては, 引き続き投与される I-CBPC の効果を再発抑制効果とし, 陰転不能であった菌に対しては I-CBPC の治療効果を, また元来無菌であった例に対しては感染予防効果として判定することをすすめている。我われもこの考えに従って検討すると *Pseudomonas* に対しては, 1例の感染時期不詳例を含めても11例中7例に有効で67%の治療効果と3例中3例の100%の再発抑制効果という優れた成績を示している。ところが, *E. coli* では再発予防効果6例中0の0%, 治療効果も1例中1例無効で0%となる。その他のグラム陰性桿菌では治療効果は5例中2例の40%有効, 再発抑制効果は7例全例有効の100%となる。*Enterococcus* に対しても少くも60%の治療効果を示し, 再発抑制効果は80%である。感染予防効果は総計24回の検討中に, 感染時期不詳の2例を加えると, 17菌株の superinfection が認められている。高齢者における難治性尿路感染症の治療において superinfection は常に見られる問題のようである。本薬剤では24回の検討中に15ないし17菌株, 1回の検討あたり0.6ないし0.7菌株の superinfection があったことになるが, 最近, 当院で行った治験でみると1回検討あたりの superinfection の菌株数は, TOBが0.7, ABPCとMDIPCの合剤が0.5, TP 0.75 とほぼ同様の数字を示している。Superinfection

としたものは I-CBPC 開始までは認められず I-CBPC 中止時に $10^3/\text{ml}$ 以上の菌数をもって分離された菌株をすべて含んだもので, その後の経過をみると持続したものの, 他薬剤で陰転したもの, 培養はしていないが, 尿沈渣検査からみて問題とならぬものなどあり, 必ずしも全菌株が臨床上的の問題となるとは考えられないが, 少くも *E. coli* では superinfection だけでなく, 再発予防失敗例も少くない点問題があるのではないかと考える。文献上 I-CBPC 単独投与であるが, 耐性をもつ *Klebsiella*, *E. coli* などの superinfection が問題とされており³⁾, この薬剤の問題点を指摘している点で我われの成績と共通性を考える。我われの検討では *Pseudomonas* に対し非常に良い成績を示しており, また, 文献的⁴⁾⁵⁾にも難治性尿路感染症に有効な薬剤であると言われている事実に基づき, また経口的に投与し得ることから将来充分な考慮もなしにやみくもに投与された場合の耐性菌の出現を恐れるものである。そこで BERRILL⁶⁾の言うとおり, この薬剤の使用は *Pseudomonas* と indol-positive *Proteus* を主な対象とすべきであるという考えを尊重すべきであるとともに, GOULD⁷⁾も指摘しているように, 難治性尿路感染症の治療上, 器官の異常のほうが病原菌の耐性よりも重要である点に留意すべきであることを忘れてはいけないと考える。

文 献

- (1) 真下啓明: 第22回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウム, Carbenicillin indanyl sodium. S 49. 6.29
- (2) 河田幸道: 第22回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウム, Carbenicillin indanyl sodium, 特殊試験, S 49.6.29
- (3) HODGES, G.R. & R.L. PERKINS: Carbenicillin indanyl sodium oral therapy of urinary tract infections. Arch. Intern. Med. 131: 679~681, 1973
- (4) BAKER, D.A. & V.T. ANDRIOLE: The treatment of difficult urinary-tract infection with carbenicillin indanyl sodium. J. Inf. Dis. 127 (suppl.): 136~142, 1973
- (5) HOLLOWAY, W.J. & W.A. TAYLOR: Long-term oral carbenicillin therapy in complicated urinary-tract infections. J. Inf. Dis. 127 (suppl.): 143~147, 1973
- (6) BERRILL, W.J.; R. MASKELL, L. PEAD & A. POLAK: Treatment of *Pseudomonas* urinary infections with oral carbenicillin. Brit. J. Urol. 45: 563~567, 1973
- (7) GOULD, J.C. & P.J. KILLSALL: Oral carbenicillin in the treatment of urinary tract infection. Urinary Tract Infection. p 248~250, Oxford Univ. Press, London, 1973

THE TREATMENT OF DIFFICULT URINARY-TRACT INFECTIONS
WITH AN ORAL CARBENICILLIN
AS THERAPEUTIC AND SUPPRESSIVE AGENTS

KOJI NAKAUCHI

Department of Urology

and

KAORU SHIMADA

Department of Internal Medicine,

Yoikuin, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, Tokyo

An orally absorbed indanyl ester of carbenicillin was evaluated in 24 courses of 19 patients with difficult urinary-tract infections as therapeutic and suppressive agents. The patients were initially treated with aminoglycosides, colistin or some other antibiotics and then 4 g of I-CBPC per day were administered for 7 to 55 days. This drug was very effective to the *Pseudomonas* infections, including 67% of therapeutic and 100% of suppressive excellent results. However, to the *E. coli* infections, the results were poor with 0% of suppressive effect. Moreover, 7 out of 15 superinfections were of *E. coli*.

Carbenicillin oral is useful for therapy of *Pseudomonas* urinary-tract infection but superinfection or relapse with resistant organisms, particularly *E. coli* may be observed.