

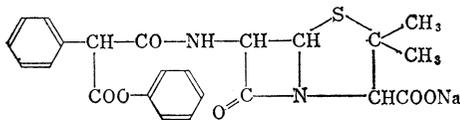
尿路感染症における Carfecillin の使用経験

緒方弘文・堀内信宏・岩永正明・広田正毅・堤 恒雄
那須 勝・斎藤 厚・原 耕平
長崎大学医学部第2内科

I はじめに

Carfecillin は Fig.1 に示すような構造を有する Carbenicillin のフェニルエステルで、経口投与により腸管から吸収されて速やかに加水分解を受け、Carbenicillin として血清中および尿中に認められる。したがってその抗菌スペクトル、抗菌力から考えて、緑膿菌、変形菌感染を主とする尿路感染症の治療に適した抗生物質であると思われる。

Fig. 1



今回われわれは、本薬剤を尿路感染症14例に使用する機会を得たので、その成績を報告する。

II 対象

対象は昭和49年2月～50年1月に当科で受診した患者で、急性膀胱炎5例、慢性膀胱炎3例、急性腎盂炎1例、慢性腎盂炎5例の計14例で、このうち外来患者9例、入院患者5例であった。年齢は22～86才、性別は、男3例、女11例であった。これらの患者はいずれもカテーテルの操作は行なっていない。

III 投与方法、投与量および期間

Carfecillin 1日量 1.5～3g を毎食後1日3回または毎食後と就寝前の1日4回の経口投与とし、いずれも本剤単独投与を行なった。投与期間は3～15日であった。

IV 効果判定

臨床効果の判定は、薬剤投与前後の尿培養、尿所見、自覚症状から、次の基準にしたがって行なった。

著効(+)：尿培養成績の陰転化、尿所見の改善および自覚症状の消失がともに認められたもの。

有効(+): 尿培養所見の陰転化、尿所見の改善および自覚症状の消失の3条件のうち、2つをみたすか、いずれか1つに著しい改善を認めたもの。

無効(-): 著効、有効以外のもの。

V 臨床成績

臨床成績は Table 1 に示したとおりである。上記判定基準により結果をまとめてみると、悪心のため使用を中止した1例を除く13例中著効8例(61.5%)、有効2例(15.4%)、無効3例(23.0%)となり、13例中10例(76.9%)に効果が認められた。

疾患別に効果をみたのが Table 2 である。急性膀胱炎5例中著効4例、無効1例であり、4例(80%)に効果が認められた。慢性膀胱炎3例では、著効1例、有効2例で全例に効果があり、急性腎盂炎の1例は、服薬2日目頃から悪心が強度にあらわれ、3日目から服薬を中止したため効果は不明であった。慢性腎盂炎の5例では、著効3例(60%)であったが、無効例も2例あり、比較的治療に抵抗した。

VI 細菌学的成績

Carfecillin 投与前、尿中から分離し得た菌株は16株、*E. coli* が最も多く10株、ついで *Klebsiella* 3株、*Staphylococcus epidermidis* 2株、*Pseudomonas* 1株であった。これら尿中分離菌の消長をみたものが Table 3 である。*E. coli* 10株中消失したのは8株で、菌交代を認めたものが1株、投薬中止により効果不明のものが1株であった。*Klebsiella* 3株中消失したのは1株、存続したのも2株であった。そのほかの3株では、消失1株、菌交代2株であった。菌交代の種類は *E. coli* から *Enterobacter aerogenes* が1株、*Staphylococcus epidermidis* から *Klebsiella* が1株、*Pseudomonas* から *Klebsiella* が1株であった。

Table 1 Results of

Case No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Underlying diseases	Obstruction	Doses (g/day)	Days	Subjective symptom	
									Before	After
1	S. F.	♀	52	Acute cystitis	—	—	3	14	##	—
2	K. K.	♀	32	Acute pyelitis	—	—	3	3	##	/
3	T. S.	♂	71	Chronic cystitis	Hypertrophy of the prostatic gland	+	2	8	##	+
4	M. N.	♀	33	Chronic cystitis	Chronic gastritis	—	2	8	##	—
5	K. K.	♀	66	Chronic pyelitis	Hypertension	—	2	8	##	—
6	M. O.	♀	38	Chronic pyelitis	—	—	3	8	—	—
7	K. N.	♀	22	Acute cystitis	—	—	3	8	##	—
8	F. S.	♀	86	Chronic pyelitis	Dehydration	—	1.5	14	##	##
9	K. I.	♀	46	Chronic pyelitis	—	—	2	15	##	—
10	S. K.	♀	42	Acute cystitis	—	—	2	9	##	+
11	K. Y.	♂	66	Chronic pyelitis	Hypertrophy of the prostatic gland, Congestion of brain	+	1.5	8	—	—
12	K. T.	♀	49	Chronic cystitis	Schöngrene syndrome	—	3	8	+	—
13	I. Y.	♂	22	Acute cystitis	—	—	3	8	##	—
14	M. M.	♀	36	Acute cystitis	—	—	3	8	##	—

clinical trial with carfecillin

Urine before treatment				Urine after treatment				Side effect	Effectiveness
Organism	Protein	RBC	WBC	Organism	Protein	RBC	WBC		
<i>E. coli</i> >10 ⁶ /ml	+	0~1	15~50	—	+	1~2	0~1	—	††
<i>E. coli</i> >10 ⁶ /ml	+	3~5	15~50	/	/	/	/	Nausea (2nd day)	Uncertain
<i>E. coli</i> >10 ⁶ /ml	+	0~1	15~50	—	+	0~1	5~6	—	+
<i>Staph. epidermidis</i> 10 ⁴ /ml	—	1~2	15~50	<i>Klebsiella</i> 10 ² /ml	—	—	0~1	Nausea (2nd day)	††
<i>Klebsiella</i> >10 ⁶ /ml	+	0~1	10~15	—	±	0~1	1	—	††
<i>E. coli</i> >10 ⁶ /ml	+	3~5	10~15	—	+	1~2	1~2	—	††
<i>E. coli</i> >10 ⁶ /ml	+	2~3	10~15	—	—	1~2	1~2	—	††
<i>E. coli</i> >10 ⁶ /ml	††	Many	50~60	<i>Enterobacter aerogenes</i> >10 ⁶ /ml	+	0~1	5~6	—	—
<i>E. coli</i> >10 ⁶ /ml	††	5~6	10~15	—	±	1~2	1~2	—	††
<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i> <i>Staph. epidermidis</i> } 10 ⁴ /ml	—	0~1	10~15	<i>Klebsiella</i> >10 ⁶ /ml	—	0~1	10~15	—	—
<i>Klebsiella</i> >10 ⁶ /ml	+	4~5	10~15	<i>Klebsiella</i> >10 ⁶ /ml	±	2~3	5~6	—	—
<i>Ps. aeruginosa</i> >10 ⁶ /ml	††	10~15	15~50	<i>Klebsiella</i> 10 ⁴ /ml	+	11~12	1~2	—	+
<i>E. coli</i> >10 ⁶ /ml	±	2~3	15~50	—	—	1~2	1~2	—	††
<i>E. coli</i> >10 ⁶ /ml	+	3~4	15~50	—	+	2~3	1~2	—	††

Table 2 Clinical effect of carfecillin by diagnosis

Diagnosis	No.	Effect			
		Excellent	Good	Poor	Uncertain
Acute cystitis	5	4	0	1	
Chronic cystitis	3	1	2		
Acute pyelotitis	1				1
Chronic pyelotitis	5	3		2	
Total	14	8	2	3	1

VII 副作用

本剤使用前後の臨床検査所見は、Table 4に一括して示した。血液所見、肝機能、腎機能所見には著変を認めなかった。また症例6, 12のように本剤使用前から腎機能低下の認められていた症例においても、とくに悪化の傾向は認められなかった。自覚症状にかんするものとしては、悪心が14例中2例に認められ、1例(症例2)は強度であったため投薬を中止したところ、以後消失した。他の1例(症例4)は以前から慢性胃炎を有する患者であるが軽度の悪心であり、服薬の継続が可能であった。アレルギー症状などの副作用は認められなかった。

Table 3 Bacteriological effect of carfecillin

Organism	No.	Effect			
		Disappeared	Persisted	Changed	Uncertain
<i>E. coli</i>	10	8		1	1
<i>Klebsiella</i>	3	1	2		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1			1	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1		1	
Total	16	10	2	3	1

VIII 考察

新しく開発された Carfecillin は、経口用ペニシリン製剤で Carbenicillin のフェニールエステルである。一般に、従来の Carbenicillin は消化管からの吸収は不良とされているが、エステル型の Carbenicillin はよく吸収されるとされ、本剤も経口投与により腸管から吸収されて速やかに加水分解を受け、Carbenicillin として血清中および尿中に認められる¹⁾。したがって Carbenicil-

lin の抗菌スペクトル、抗菌力から考えて、緑膿菌、変形菌感染などによる尿路感染症には有意義な抗生剤と思われる。

今回、われわれも14例の尿路感染症に本剤を使用する機会を得たが、副作用により中止した1例を除く13例中10例に効果を認めた。一般に感染症の治療では、宿主と起炎菌と薬剤の関係が重要視されるが²⁾、最近の尿路感染症の起炎菌をみると、*E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* の順で頻度が高く³⁾、急性の場合は *E. coli* が、慢性の場合は *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Klebsiella* の占める割合が多くなっていて、種々の抗生剤に抵抗性を示すようになってきている²⁾。

われわれの症例においても、*E. coli* が起炎菌と考えられた9例では8例に菌の消失が認められた。*Pseudomonas* の1例では *Pseudomonas* は消失したが *Klebsiella* が 10^4 コ/ml ではあるが出現した。しかし、白血球、自覚症状ともに消失したので有効と判定した。*Klebsiella* の関与した3例では菌の消失は1例だけで、他の2例は存続し、治療に困難性を感じさせた。しかし、無効症例は全例投与量 1.5~2g であり、しかもなんらかの基礎疾患を有した症例が多かったため、これらの因子が治療上の治癒を妨げたことも否めず、しかも症例も少なかったため、本剤の効果を充分に論ずることは困難であった。

Carfecillin の副作用については、他のペニシリン系抗生剤と同様に、過敏反応、胃腸障害などがあげられているが、本剤使用14例中2例に悪心がみられ、このうちの1例は強度で投与を中止せざるを得なかった。他の1例は基礎疾患に慢性胃炎があり、この影響もあると思われるが、投与を中止するほどのこともなかった。過敏反応はとくに認められず、また血液検査、肝機能検査、BUN 値、クレアチニン値などについても投与前後を通じ有意な変化を認めなかった。とくに腎機能低下症例2例が1日3g 投与の治療対象に含まれていたが、悪化の傾向は認められなかった。

本剤が経口投与剤であることは、外来患者に投与することができる利点があり、近年増加しつつある緑膿菌、変形菌を起炎菌とした尿路感染症には、まず試みてよい抗生剤であろう。

IX 結 語

Carfecillin を成人尿路感染症14症例に投与し、その臨床的、細菌学的効果を検討した。

1. 本剤を使用した14例中、著効8例、有効2例、無効3例、中止1例で、中止の1例を除く13例中10例 (76.9

Table 4 Laboratory test before and after carficillin administration

Case No.	Sex	Age	RBC ($\times 10^4$)		WBC		Hb (g/dl)		S-GOT		S-GPT		AL-P (K.A.)		BUN		Creatinine	
			Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
	♀	52	420	432	12,000	6,300	14	14.2	16	15	10	10	6.0	6.2	22	16	1.4	1.3
2	♀	32	398	/	17,800	/	11	/	8	/	7	/	15.3	/	16.3	/	0.9	/
3	♂	71	356	360	7,200	6,800	10	11	23	20	16	16	8.6	7.0	22	21	1.8	1.8
4	♀	33	370	361	6,300	6,300	11.6	11.8	/	17	/	12	5.0	8.9	17	19	0.9	0.8
5	♀	66	349	352	4,800	5,200	12	12	21	20	17	15	/	/	/	/	1.1	1.0
6	♀	38	248	253	7,200	5,200	7.6	8.0	12	13	5	5	17.6	15.0	29.3	30.6	2.3	2.5
7	♀	22	382	390	11,000	6,600	14	14	17	16	8	15	8.0	7.0	18	16	1.4	1.0
8	♀	86	370	342	8,300	8,200	12.2	11.2	23	17	9	12	7.0	10.1	24	17	0.9	1.0
9	♀	46	453	426	7,200	6,800	13.6	13	20	23	12	15	6.0	6.2	13	/	0.9	/
10	♀	42	366	394	4,100	3,300	11.8	13.6	6	8	8	3	6.7	/	13	13	0.8	0.8
11	♂	66	398	359	6,100	5,200	12.0	11.5	20	22	10	10	5.7	6.7	10.4	13.3	1.3	1.1
12	♀	49	184	229	9,600	9,800	4.5	6.2	14	6	6	8	6.8	4.9	24.4	18.4	1.7	1.8
13	♂	22	432	430	7,200	6,800	14	14	12	13	10	10	11.2	11.4	8	8	0.7	0.9
14	♀	36	384	390	9,600	6,800	13.4	13	23	25	22	21	9.0	10.0	24	13	1.0	0.9

%)に効果が認められた。

2. 疾患別では、急性膀胱炎5例中4例に効果が認められ、慢性膀胱炎では3例中3例、慢性腎盂炎では5例中3例に効果が認められた。

3. 分離菌別臨床効果は、*E. coli*の検出された8例中(効果不明の1例を除く)7例(87.5%)、*Klebsiella*の2例中1例、*Staphylococcus epidermidis*の1例、*Pseudomonas*の1例に効果が認められたが、*Klebsiella*、*E. coli*、*Staphylococcus epidermidis*の3種混合感染の1例には効果は認められなかった。

4. 副作用は、14例中2例に悪心がみられたが、過敏

反応、血液生化学、腎機能などには異常な変動は認められなかった。

参 考 文 献

- 1) JONES, K.H.: The clinical pharmacology of BRL 3475. (Personal communication)
- 2) 大越正秋: 抗生物質治療のガイドライン—尿路感染症の治療—。総合臨床 21 (12): 2900~2907, 1972
- 3) 原 耕平, 斎藤 厚: 抗生物質の選び方と使い方—実地医家のために—。南江堂, 1973

CLINICAL EXPERIENCE WITH CARFECILLIN IN URINARY TRACT INFECTION

HIROFUMI OGATA, NOBUHIRO HORIUCHI, MASAOKI IWANAGA, MASATAKE HIROTA,
TSUNEO TSUTSUMI, MASARU NASU, ATSUSHI SAITO and KOHEI HARA
Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University,
School of Medicine, Nagasaki, Japan

Carfecillin was administered to 14 cases of urinary tract infection, and its clinical and bacteriological effects were investigated.

1. Among 14 cases treated by the drug, the results obtained were excellent in 8 cases, good in 2 cases, failure in 3 cases, and interruption in 1 case. Effectiveness was noticed thus in 10 cases out of 13 cases (76.9%), setting apart 1 case of interruption.

2. Being classified by disease, effectiveness was observed in 4 out of 5 cases of acute cystitis, in 3 out of 3 cases of chronic cystitis, and in 3 out of 5 cases of chronic pyelitis.

3. Being classified by isolate, effectiveness was recognized in 7 out of 9 strains (77.8%) of *E. coli*, in 1 out of 3 strains (33.3%) of *Klebsiella*, in 1 out of 2 strains (50%) of *Staphylococcus epidermidis* and in 1 out of 1 strain (100%) of *Pseudomonas*.

4. As to side effect, nausea was noticed in 2 cases out of 14 cases treated, and yet no abnormal variation was exhibited in hypersensitive reaction, blood biochemistry and renal function.