

尿路感染症に対する Carfecillin の臨床的研究

生亀芳雄・小川秀彌

関東通信病院泌尿器科

I はじめに

Carfecillin は英国ビーチャム研究所で開発された経口用ペニシリン剤の1つで、すでに使用されている Carbenicillin の phenyl ester である。

本剤は内服後、腸管から容易に吸収され加水分解を受けて体内で Carbenicillin となる。

抗菌スペクトルおよび血中・尿中濃度などから見て、グラム陰性桿菌が起因菌の大部分を占める尿路感染症に使用できる抗生剤の1つであると考えられる。

II 基礎的事項

Beecham research laboratories において5%血液寒天培地を使用して本剤の抗菌力を測定した結果は、*E. coli* で2.5, *Ps. aeruginosa* で50, *Proteus* では *mirabilis* 889 を除いて1.25, また *Staph. aureus* (Oxford) では0.5 $\mu\text{g/ml}$ と報告されている¹⁾。

我々のところで急性膀胱炎患者の尿中から分離した *E. coli* 9株を化学療法学会法に基づいてMICを測った結果は、6.25が4株、12.5および50がそれぞれ1株、 $>100 \mu\text{g/ml}$ が3株であった。

本剤を1回1,000mg 経口投与した場合、その血中濃度は20分以内に15.8 $\mu\text{g/ml}$ となり、その半減期は約1時間といわれ、尿中には内服後6時間までに約40%が排泄されると報告されている²⁾。

なお、急性毒性 (LD_{50}) はマウスにおいて経口投与では7,500mg/kg、静注では760mg/kg であり³⁾、慢性毒性は3,000mg/kg の経口投与例で、死亡あるいは肝細胞の空胞化、脂肪肝沈着などが見られた²⁾。

III 使用症例

臨床効果検討の対象は昭和49年6月から昭和49年9月までに当院泌尿器科を訪れた尿路感染症患者20例であり、そのうち急性尿路感染症で単純性のものは膀胱炎が11例、淋疾が2例、複雑性のものは腎盂腎炎が2例であった。また、慢性複雑性のものとしては腎盂腎炎が2例、膀胱炎が3例であった。

IV 使用方法

急性単純性膀胱炎は1日量1~2gを3日間、急性淋疾では2gを3~6日間使用し、急性複雑性の腎盂腎炎では2~3gを4~7日間使用した。

慢性複雑性の腎盂腎炎では3gを7日間、膀胱炎では1~3gを7~14日間投与した。なお、全症例併用した薬剤はなかった。

V 臨床効果判定の基準

急性尿路感染症においては、自覚症状、尿あるいは尿道分泌物中の白血球および細菌の3者が完全に正常または陰性化したものを著効(++)、自覚症状が改善あるいは消失し、尿中白血球などが著明に減少しているが、細菌の不変のものをやや有効(+)、これら3者がまったく不変のものを無効(-)とし、これら以外のものは有効(+)とした。

なお、急性淋疾の再発例は、いちおうやや有効(+)として取り扱った。

慢性尿路感染症においては、その疾患の性質上、細菌学的効果だけを検討し、細菌が消失したものを有効(+), 不変のものを無効(-)とした。

VI 臨床成績

急性尿路感染症15例の成績は Table 1 および Table 2 に示したとおりで、慢性尿路感染症5例は Table 3 に示したとおりである。

これらの症例を上述した判定基準に従ってその成績を調べてみると、急性単純性尿路感染症では13例中10例が著効、3例がやや有効となり、急性複雑性尿路感染症では1例がやや有効、1例は無効であった。

慢性複雑性尿路感染症の細菌学的効果は5例中4例有効、1例が無効であった。

VII 副作用

自覚症状としては20例中1例に下痢(投与3日目)を訴えたものがあったが対症療法は必要とせず消失した。本剤投与前後における血液、血液化学所見には Table 4, 5 に示したように異常変動が見られなかった。

Table 1 Acute urinary tract

Case No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Organisms Count/ml	Subjective symptoms	
						Before	After
1	39	F	53	Acute pyelonephritis (Wandering kidney)	<i>Klebsiella</i> >10 ⁵	Fever Lumbago	+ + - ±
2	39	F	55	Acute pyelonephritis (Wandering kidney)	<i>Proteus</i> >10 ⁵	Fever Lumbago	+ ± ± ±
3	36	F	50	Acute cystitis	<i>E. coli</i> >10 ⁵	Pollakiuria Miction pain	+ + - -
4	25	F	48	Acute cystitis	<i>E. coli</i> >10 ⁵	Miction pain Sense of residual urine	+ + - -
5	32	F	52	Acute cystitis	<i>E. coli</i> >10 ⁵	Pollakiuria Miction pain Sense of residual urine	+ + + - - -
6	43	F	58	Acute cystitis	<i>E. coli</i> >10 ⁵	Pollakiuria Miction pain Sense of residual urine	+ + + - - +
7	27	F	45	Acute cystitis	<i>E. coli</i> >10 ⁵	Pollakiuria Miction pain Sense of residual urine	+ + + - - -
8	37	F	54	Acute cystitis	<i>Staph. epidermidis</i> 10 ⁵	Pollakiuria Miction pain Sense of residual urine	+ + + - - ±
9	32	F	45	Acute cystitis	<i>E. coli</i> 10 ⁵	Miction pain Sense of residual urine	+ + ± -
10	37	F	46	Acute cystitis	<i>E. coli</i> 10 ⁴	Pollakiuria Miction pain Sense of residual urine	+ + + - - -
11	32	F	45	Acute cystitis	<i>E. coli</i> 10 ³	Miction pain Sense of residual urine	+ + - -
12	57	F	31	Acute cystitis	<i>E. coli</i> 10 ⁶	Pollakiuria Miction pain Sense of residual urine	+ + + - - -
13	31	F	78	Acute cystitis	<i>E. coli</i> >10 ⁵	Miction pain Sense of residual urine	+ + - -

infections (13 cases)

Urinalysis						Dosage (g × d.)	Side effects	Effectiveness
WBC		Organisms						
Before	After	Micro. exam.		Culture				
		Before	After	Before	After			
++	+	+	+	+	+	3.0 × 7 (t. i. d.)	—	—
+	±	+	—	+	+	2.0 × 4 (q. i. d.)	—	±
###	±	++	—	+	—	1.5 × 3 (t. i. d.)	—	++
###	—	++	—	+	—	1.0 × 3 (b. i. d.)	—	++
+	—	++	—	+	—	1.5 × 3 (t. i. d.)	—	++
###	—	+	—	+	—	1.5 × 3 (t. i. d.)	—	++
###	±	###	+	+	+	1.5 × 3 (t. i. d.)	—	±
###	±	++	+	+	+	2.0 × 3 (q. i. d.)	—	±
###	—	+	—	+	—	2.0 × 3 (q. i. d.)	—	++
###	—	+	—	+	—	2.0 × 3 (q. i. d.)	—	++
###	—	++	—	+	—	2.0 × 3 (q. i. d.)	—	++
++	—	++	—	+	—	2.0 × 3 (q. i. d.)	—	++
++	—	+	—	+	—	2.0 × 3 (q. i. d.)	—	++

Table 2 Acute gonorrhoea (2 cases)

Course	Case 14 33 y. M. 70 kg 2.0 g×3 d. (q. i. d.)			Case 15 24 y. M. 65 kg 2.0 g×6 d. (q. i. d.)		
	Subjective symptoms			Subjective symptoms		
	Miction pain	Excretion of pus	WBC	Urethral secretion		WBC
				Internal	External	
Before treatment	+	+	##	##	+	##
After treatment 1 hr.	+	+	##	##	+	##
2	+	+	##	+	+	+
4	+	+	##	±	±	±
8	±	±	+	-	-	-
24	-	-	+	-	-	-
48	-	-	±	-	-	-
72	-	-	±	-	-	-
			Side effect (-) Effectiveness (±)		Side effect (-) Effectiveness (±)	Diarrhea (H)

Table 3 Chronic urinary tract infections (5 cases)

Case No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Organisms Count/ml	Subjective symptoms		Urinalysis			Dosage (g×d.)	Side effects	Bacteriological response
						Before	After	WBC	Organisms				
									Micro. exam.	Culture			
16	22	M	62	Chronic pyelonephritis (Left renal stone)	<i>Ps. aeruginosa</i> >10 ⁶	Disorder of the kidney	±	+	+	+	-	-	+
17	20	M	60	Chronic pyelonephritis (Right pyeloplastic operation)	<i>Enterococcus</i> >10 ⁶	Side abdominal pain	±	+	+	+	-	-	+
18	63	M	58	Chronic cystitis (T. U. R.)	<i>Ps. aeruginosa</i> >10 ⁶	Pollakiuria Disorder of the bladder	+	+	+	+	-	-	+
19	58	M	70	Chronic cystitis (Atonic bladder)	<i>Ps. aeruginosa</i> >10 ⁶	Disorder of the bladder	±	+	+	+	+	-	-
20	19	F	48	Chronic cystitis (Right wandering kidney)	<i>Klebsiella</i> >10 ⁶	Sense of residual urine Disorder of the bladder	+	±	±	+	+	-	+

Table 4 Peripheral blood

	WBC		RBC ($\times 10^4$)		Hemoglobin (g/dl)		Ht (%)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	5,400	5,800	503	485	14.4	13.7	44.0	40.0
2	5,200	4,000	398	405	12.5	13.0	39.3	36.3
3	7,200	6,800	385	376	12.8	11.9	37.5	36.8
8	5,700	6,200	520	570	14.0	16.4	45.5	47.0
16	5,000	5,300	450	466	15.0	15.6	44.9	45.9
17	3,700	4,400	457	515	15.0	15.3	47.4	46.5

Table 5 Blood chemistry

	Total bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)		GOT (u.)		GPT (u.)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	0.5	0.7	13.5	12.0	17	15	4	6
2	0.6	0.4	11.8	10.5	39	37		
3	0.9	0.7	10.1	6.6	30	25	8	10
8	0.7	0.9	14.8	14.5	20	23	21	28
16	0.8	1.0	15.0	14.4	26	29	13	15
17	1.4	0.8	14.5	15.8	20	18	5	10

VIII ま と め

さらに症例を増やして検討を加えるべきであるが、現在までのところ上述した成績から見て、尿路感染症に対し有効な抗生剤の1つと思われる。

参 考 文 献

1) JONES, K. H.: The clinical pharmacology of

BRL 3475. (Personal communication)

- 2) 第21回日本化学療法学会東日本支部総会: Carfecillin 研究会報告, 1974 (東京)
- 3) LEES, L. J. & J. W. HARDING: Urinary tract infections in general practice, a preliminary trial of carfecillin. *Brit. J. Clin. Practice* 28: 349~352, 1974

CLINICAL STUDY ON CARFECILLIN
IN URINARY TRACT INFECTION

YOSHIO IKI and HIDEYA OGAWA

Department of Urology, Kantoteishin Hospital

- 1) The sensitivity distribution of *E. coli* isolated clinically was 6.25~100 $\mu\text{g/ml}$ for carfecillin.
- 2) Thirteen cases of acute simple, 2 cases of complicated and 5 cases of chronic complicated urinary tract infections were treated with carfecillin.
- 3) Acute urinary tract infections were treated with daily administration of 1~3 g of carfecillin for 3~7 days. Chronic urinary tract infections were treated with daily administration of 1~3 g of carfecillin for 7~14 days.
- 4) Of 15 cases with acute urinary tract infections, excellent response was seen in 10 cases, and of 5 cases with chronic urinary tract infections, satisfactory bacteriological response was seen in 4 cases.
- 5) No side effects were observed except one case in which diarrhea was noticed.
- 6) No abnormal findings were revealed in peripheral blood, kidney (BUN) and liver function test.