

慢性尿路感染症の再発に対する臨床的検討

河田幸道・坂 義人・塩味陽子・西浦常雄

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

足立卓三

青梅市立総合病院泌尿器科

宮村隆三

社会保険埼玉中央病院泌尿器科

斉藤 功

東京共済病院泌尿器科

弓削順二

都職青山病院泌尿器科

細井康男

都立大塚病院泌尿器科

田原達雄

都立豊島病院泌尿器科

中内浩二

都立養育院病院泌尿器科

西村洋司

三井記念病院泌尿器科

コントローラー：田中恒男

東京大学医学部保健学科保健管理学教室

I 結 言

一般に尿路感染症は再発傾向の強い疾患とされており、なかでも複雑性尿路感染症は基礎疾患の存在する限りその再発を抑制することは、事実上不可能であるときえいわれている。しかし、この基礎疾患に対して泌尿器科的治療を行なう場合、尿が無菌状態であるか否かはその予後を左右し、また、治療後もできるだけ長く尿が無菌状態に保つことは、予後の改善ばかりでなく、菌血症などの合併症の予防、腎機能の保持などの点からひじょうに大切なことである。したがって複雑性尿路感染症の再発を抑制することは、尿路感染症の治療上、重要な課題であるということができよう。

われわれはすでに、急性尿路感染症に対する Sulfa 剤長期投与の再発抑制効果¹⁾、慢性尿路感染症に対する Carbenicillin indanyl sodium (以下、I-CBPC と略す)の再発抑制効果²⁾、などを検討してきたが、今回は新しく開発された Pipemidic acid (以下、PPA と略す)の再発抑制効果を、複雑性尿路感染症を対象に、乳糖を Placebo として二重盲検法による比較検討を行なうことによって、複雑性尿路感染症の再発に関して検討を加

えると同時に、再発抑制療法について検討を加えたので、ここに報告する。

II 対象および研究方法

1. 対象および患者条件

対象とした症例は次に示す治験参加9施設を昭和49年10月から50年3月に至る6カ月間に受診し、複雑性尿路感染症と診断された16才以上の成人患者で、PPA の治療効果を検討する目的で行なった PPA と Ampicillin (以下、ABPC と略す)の二重盲検試験において、7日目に効果が認められたと判断された症例である(初期治療成功例)。

参加施設：青梅市立総合病院泌尿器科

岐阜大学泌尿器科

社会保険埼玉中央病院泌尿器科

東京共済病院泌尿器科

都職青山病院泌尿器科

都立大塚病院泌尿器科

都立豊島病院泌尿器科

都立養育院病院泌尿器科

三井記念病院泌尿器科

なお、PPA と ABPC との二重盲検試験については、詳細を別論文で報告³⁾したので省略するが、本稿においては便宜上これを初期治療試験と呼ぶこととする。

試験開始前にあらかじめ次のような除外規定を設け、この規定に抵触した症例は除外することとした。

- i. 初期治療試験において除外または脱落と判定された症例。
- ii. 初期治療終了時の尿培養が陰性でなかった症例。

なお、この場合も除外の判定は開鍵前に、効果判定委員が行なうこととした。効果判定委員は初期治療試験における効果判定委員が兼務した。

2. 試験薬剤

試験薬剤としては、1錠中に PPA を 250 mg 含有する PPA 錠を、また、対照薬剤としては乳糖 250 mg の錠剤を用意した。これらの薬剤は、あらかじめ京都薬科大学微生物学教室 中澤昭三博士に依頼して含量および崩壊度試験を行なったが、いずれも基準に合致したものであることが確認されている。

両薬剤とも2週分56錠を、1週分ずつビニール袋につめ、淡褐色の箱に包装し、赤色のラベルを表示したが、この場合に薬剤の外観、包装は全く識別できないように作製した。なお、両剤は官能試験により1%以下の危険率で判別し得ないことが確認されている。

薬剤のわりつけは、コントローラーが日本工業規格乱数表を用い全く無作為に行なった。また、サンプリングもコントローラーが行ない、ナンバーリング、ラベリングを行なった後、配当表にもとづき治験参加施設に送付した。

なお、サンプリング時、各2箱をランダムに先に抽出し、治験終了まで厳重保管のうえ、治験終了後含量および崩壊度試験に供したが、この場合も、両薬剤とも基準に合致したものであることが確認された。

キー・テーブルはコントローラーが保管し、また、エマージェンシー・キーはコントローラーおよび治験参加各施設の研究者が保管したが、途中開鍵例は1例もなかった。

3. 投与方法、投与期間

投与量は両剤とも1日1gとし、患者の受診順に薬剤を投与し、1回1錠ずつを1日4回、毎食後および就寝前に服用させることとした。

投与期間は14日間としたが、14日分を1回に投与しても、また、7日分ずつ2回に分けて投与してもいずれでもよいこととした。重篤な副作用や、症状、所見などの増悪をきたした場合には投薬を中止することとし、また、尿路感染症の再発抑制効果に影響を与えるような薬剤の併用は禁止した。

4. 脱落規定

脱落規定は初期治療試験の場合のそれと同一とし、効果判定委員会が開鍵前に脱落判定を行なうこととした。

5. 再発抑制効果の判定

投与開始日を0日目と定め、0日目と14日目にそれぞれ臨床症状のチェック、検尿、尿培養、自覚的副作用症状のチェックを行なうこととしたが、できる限り7日目にも同様のチェックを行なうこととした。なお、本試験の0日目は初期治療試験の7日目に相当するものである。また、尿沈渣の検査法、膿尿の記載方法は、初期治療試験の場合と同様とし、調査表も同一用紙を使用した。

再発抑制効果の判定は、原則として14日目に行なうこととし、7日目に尿培養を行なってある症例では参考として7日目にも判定することとした。この場合、尿培養成績だけから再発抑制効果を判定し、判定時菌陰性のものを有効（再発を抑制したもの）、判定時の菌数が 10^3 個/ml未満のものを再発の疑い、判定時の菌数が 10^3 個/ml以上の場合を無効（再発）と判定することとした。なお、再発の疑い、または再発と判定された場合、再発時の菌種が初期治療前の菌種と同一の species の場合は再燃、異なる species の場合は再感染と考えることとした。再発抑制効果の判定は効果判定委員会において、キー・コード開鍵前に行なうこととした。

試験期間中に分離された細菌はすべて、岐阜大学医学部泌尿器科学教室において、日本化学療法学会標準法に従い、PPA の MIC を測定した。

6. データの解析

データの解析は χ^2 検定法または FISHER の直接確率計算法を用いて行ない、危険率は片側危険率を採用した。

7. 開鍵

治験終了後調査表を回収し、記入事項の確認、除外および脱落例のチェックを行ない、完全に治験条件を満たす症例について、あらかじめ定めた再発抑制効果判定基準に従い、効果判定委員が再発抑制効果の判定を行なった。判定に対する主治医の異議がないことを確認し、また MIC の測定結果を調査表に記入したうえで、治験参加者全員が出席し、コントローラー立会のもとにキー・テーブルが開かれた。

Ⅲ 結 果

1. 患者特性

総投与症例112例中、PPA 投与例は54例、Placebo 投与例は58例であり、このうち除外例は PPA 投与群に38例、Placebo 投与群に29例認められた。除外率は PPA 投与群70.4%、Placebo 投与群50.0%となり、

$\chi^2=4.8278$ ($P_0<0.05$) で有意差を認めた。すなわち、PPA 投与群において有意に高い除外率を示したわけであるが、その原因としては、本実験が初期治療試験に連続して行なわれたこと、初期治療試験から再発抑制試験に移行するか否かの判断が、各主治医にまかせられたことなどが考えられる。しかし、除外の判定はあらかじめ定められた規定に従い、効果判定委員が行なったものであり、しかもそれが開鍵前に行なわれていることから、除外率の点での有意差が、以後の検討の支障にはならないと判断された (Table 1)。

Table 1 Patients studied

	PPA	Placebo	Statistical analysis
Total No. of cases	54	58	$\chi^2=4.8278$
No. of cases excluded	38	29	
No. of cases analyzed on background characteristics	16	29	$\chi^2=1.1548$
No. of cases evaluated for suppressive effect	16	27	
No. of drop-out cases	0	2	
No. of cases evaluated for side effect*	53	54	

* Five cases whom could not be followed were excluded from 112 cases.

Table 2 Reason for exclusion

Reason	PPA	Placebo
Excluded from initial trial	8	9
Positive urine culture before suppressive treatment	29	20
No examination	1	0
Total	38	29

除外理由としては、Table 2 に示すとおり、再発抑制療法開始前 (すなわち初期治療終了後) の尿培養が陰性となっていなかったものが最も多いが、この配分は PPA 投与群 29 例、Placebo 投与群 20 例であった。

この除外例 67 例を除く 45 例について患者特性が検討されたが、その配分は PPA 投与群 16 例、Placebo 投与群 29 例であった。患者特性の検討成績は一括して Table 3 に示したとおりであるが、性別、年齢、感染部位および初期治療試験の場合と同様に、4 群に大別した基礎疾患の分布においてはいずれも有意差は認められていない。しかし、投与開始前の膿尿の程度を 10 個/視野未満および 10 個/視野以上の 2 群に大別した場合、10 個/視野未満の症例が占める比率は PPA 投与群の 16 例中 8 例 (50.0%) に対し、Placebo 投与群では 29 例中 25 例 (86.2%) で、 $P_0=0.0122$ となり、Placebo 投与群において有意に高くなっている。

しかし、この点は後に臨床効果の項で述べるように、

Table 3 Background characteristics

Characteristics	PPA	Placebo	Statistical analysis
Sex	Male	12	$P_0=0.3219$
	Female	4	
Age	≤ 60 yrs.	5	$P_0=0.3078$
	≥ 61 yrs.	11	
Underlying disease	I	2	$\chi^2=1.4088$
	II	9	
	III	4	
	IV	1	
Site of infection	Kidney	2	$\chi^2=2.2415$ ($P_0=0.3898$)
	Bladder	12	
	Prostatic bed	2	
	Other	0	
Grade of pyuria on 7th day	Less than 10 cells/HPF	8	$P_0=0.0122$
	More than 10 cells/HPF	8	

投与前膿尿の程度別に、PPA 投与群、Placebo 投与群の各群内において再発抑制効果を検討した場合、有意差は認められず、投与前膿尿の程度は再発抑制効果に影響しないことが確認されたので、再発抑制効果を検討するうえでの対象の背景としては問題ないものと考えられた。

2. 脱落例

あらかじめ定められた脱落規定に抵触し、開鍵前に効果判定委員会が脱落と判定した症例は2例あり、いずれも Placebo 投与群の症例であった。脱落理由は Table 4 に示すとおりであるが、脱落率は両群間に有意差を認めなかった。

Table 4 Reason for drop-out

Reason	PPA	Placebo
Not to be followed	0	2

3. 再発抑制効果

総症例数 112 例から除外例 67 例、脱落例 2 例を除く 43 例について、再発抑制効果の検討が行なわれた。

再発抑制効果の判定は、あらかじめ定められた判定基準に従い、効果判定委員会がこれを行ない、判定に対する主治医の異議がないことを確認したうえでキー・テーブルを開いた。その結果、再発抑制効果の判定が行なわれた 43 例の配分は、PPA 投与群が 16 例、Placebo 投与群が 27 例であった。

再発抑制効果は PPA 投与群 16 例中 11 例 (68.8%)、Placebo 投与群 27 例中 9 例 (33.3%) に認められ、 $P_0=0.0248$ で PPA 投与群において有意に高い再発抑制効果が得られている。再発の疑いと判定された症例は PPA 投与群に 2 例、Placebo 投与群に 2 例あったが、これらの症例は菌数が 10^8 個/ml 未満であることから、

必ずしも再発とは考えにくく、さらに経過を観察したうえで、菌数の増加が認められる場合にはじめて再発と考えられるべきであろう。再発と判定された症例は PPA 投与群に 3 例、Placebo 投与群に 16 例あり、いまま、かりに再発の疑いを再発と考えて再発率を算定すると、PPA 投与群の再発率は 31.2%、Placebo 投与群のそれは 66.7%となる (Table 5)。

以後、再発の疑いと判定された症例もすべて再発と考えることにすると、再発例中再燃の占める割合は、PPA 投与群では 5 例中 1 例 (20.0%)、Placebo 投与群では 18 例中 7 例 (38.9%) で、Placebo 投与群において再燃率がやや高いように思われるが、症例数が少ないせいもあってか有意の差ではない (Table 6)。

次に対象の背景の検討において、再発抑制療法開始前の膿尿の程度の分布に有意差が認められたことから、膿尿の程度が再発抑制療法の効果に及ぼす影響を、PPA 投与群、Placebo 投与群のそれぞれについて群内比較を行なってみた。結果は Table 7 に示すように PPA 投与群においては、膿尿が 10 個/視野 未満であった 8 例中 6 例 (75.0%)、10 個/視野 以上であった 8 例中 5 例 (62.5%) に抑制効果を認め、 $P_0=0.5000$ で両者間に有意差はなく、また、Placebo 投与群においても 10 個/視野 未満 23 例中 9 例 (39.1%)、10 個/視野 以上では 4 例中 1 例もないが、 $P_0=0.1477$ でやはり両者間に有意差は認められない。このことから、再発抑制療法開始前の膿尿の程度は再発抑制効果 (または逆に再発率) に関係のないことが判明した。

再発抑制療法開始 7 日目に尿培養を行なった症例が PPA 投与群に 9 例、Placebo 投与群に 11 例あったため、再発抑制療法の期間とその効果との関係を検討してみると、Table 8 のように、両群ともそれぞれの群内において、7 日目と 14 日目の効果の比較では有意差はな

Table 5 Clinical response to suppressive treatment

	Success	Suspicion of recurrence	Failure	Total	Statistical analysis
PPA	11 (68.8%)	2 (12.5%)	3 (18.7%)	16	$P_0=0.0248$
Placebo	9 (33.3%)	2 (7.4%)	16 (59.3%)	27	

Table 6 Type of recurrence

	Recurrence*		Total	Statistical analysis
	Relapse	Reinfection		
PPA	1 (20.0%)	4 (80.0%)	5	$P_0=0.4072$
Placebo	7 (38.9%)	11 (61.1%)	18	

* Containing the cases of "Suspicion of recurrence"

Table 7 Influence of grade of pyuria on clinical response

	<10 cells/HPF		≥10 cells/HPF		Statistical analysis
	Success	Failure*	Success	Failure*	
PPA	6	2	5	3	$P_0=0.5000$
Placebo	9	14	0	4	$P_0=0.1477$

* Containing the cases of "Suspicion of recurrence"

Table 8 Ratio of recurrence in relation to the duration of suppressive treatment

	Duration	Success	Failure*	Total	Statistical analysis
PPA	7 days	7 (77.8%)	2 (22.2%)	9	$P_0=0.5564$
	14 days	10 (71.4%)	4 (28.6%)	14	
Placebo	7 days	4 (36.4%)	7 (63.6%)	11	$P_0=0.6662$
	14 days	8 (34.8%)	15 (65.2%)	23	

* Containing the cases of "Suspicion of recurrence"

Table 9 Influence of site of infection on suppressive treatment

Site of infection	Drug	Clinical response		Total	Statistical analysis
		Success	Failure*		
Kidney	PPA	1	1	2	$P_0=0.7143$
	Placebo	3	2	5	
Bladder	PPA	8	4	12	$P_0=0.0254$
	Placebo	5	15	20	
Prostatic bed	PPA	2	0	2	
	Placebo	1	0	1	
Other	PPA	0	0	0	
	Placebo	0	1	1	

* Containing the cases of "Suspicion of recurrence"

く、逆にいうと再発をきたす症例では、1週間以内に再発するものが多いものと思われた。

感染部位と再発抑制効果との関係は、Table 9のように前立腺床およびその他の部位の感染例は、症例が少なく検定はできないが、腎では両群間に有意差がないのに反し、膀胱では PPA 投与群 12 例中 8 例 (66.7%) に効果がみられたのに対し、Placebo 投与群では 20 例中 5 例 (25.0%) に過ぎず、 $P_0=0.0254$ で、PPA 投与群において有意に高い再発抑制効果が認められた。

初期治療に用いた薬剤の種類と再発抑制効果との関係は、Table 10 のように、まず初期治療に PPA を用いた場合には、再発抑制剤としての PPA と Placebo との間に有意差を認めないが、初期治療に ABPC を用いた場合には、その後再発抑制剤として PPA を使用した 5

例全例に効果が認められたのに対し、Placebo を使用した 12 例では効果が認められたのは 3 例だけであり、 $P_0=0.0089$ で PPA 使用例が有意に高い再発抑制効果を示している。このことは、再発抑制療法を行なう場合に初期治療薬剤と再発抑制療法剤の組み合わせ方により、再発抑制療法の効果が変わりうることを示唆しており、興味深く思われた。

再発時に分離された菌種の分布は、Fig. 1 のように、Placebo 投与群では通常の複雑性尿路感染症の原因菌分布にはほぼ類似しているのに反し、PPA 投与群では少数例とはいえ、通常、再発時にしばしばみられる *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* などが分離されておらず、代わって *Chromobacter*, *Candida* などの特殊な細菌、真菌が分離された点特徴的

Table 10 Drug used for initial treatment and their relation to suppressive effect

Drug for initial treatment	Drug for suppressive treatment	Success	Failure*	Total	Statistical analysis
PPA	PPA ("PPA-p")	6 (54.5%)	5 (45.5%)	11	$P_0=0.3576$
	Placebo ("PL-p")	6 (40.0%)	9 (60.0%)	15	
ABPC	PPA ("PPA-a")	5 (100.0%)	0	5	$P_0=0.0089$
	Placebo ("PL-a")	3 (25.0%)	9 (75.0%)	12	

* Containing the cases of "Suspicion of recurrence"
 Statistical analysis between "PPA-p" and "PPA-a". $P_0=0.0890$
 Statistical analysis between "PL-p" and "PL-a". $P_0=0.3351$

Fig. 1 Organism isolated from patients with recurrence

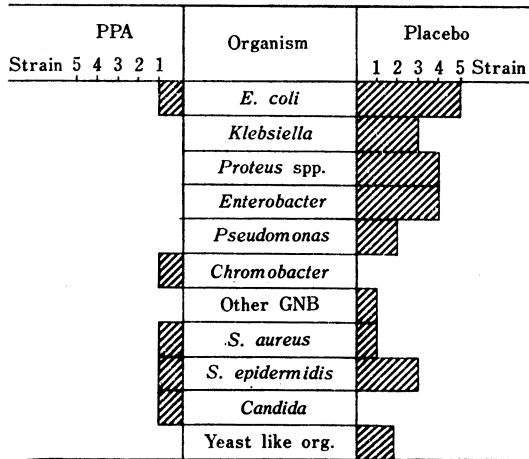
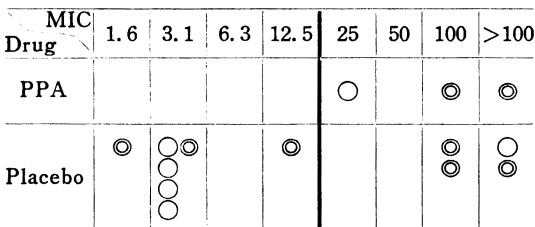


Fig. 2 MIC Distribution of organism isolated from patients with recurrence



Statistical analysis between organisms with MIC less than 12.5 µg/ml and these with MIC more than 25 µg/ml; $P_0=0.0952$

○: Relapse, ●: Reinfection

であった。

また、再発時に分離された細菌に対する PPA の MIC も、Fig. 2 のように Placebo 投与群では 1.6 µg/ml から >100 µg/ml まで幅広く分布しているのに対し、PPA 投与群では、MIC の測定が行なわれた菌株がわずか 3 株とはいえ、いずれも 25 µg/ml またはそれ以上であった。これを MIC 12.5 µg/ml 以下と 25 µg/ml 以上とに分けて、両群間で MIC 分布を比較すると、 $P_0=0.0952$ となり有意差とはならなかったが、再発抑制療法により MIC の低い細菌による再発が抑制される傾向があるように思われた。

最後に副作用は、総投与症例 112 例から、追跡調査不能であった 5 例を除く 107 例について検討された。その配分は PPA 投与群 53 例、Placebo 投与群 54 例であったが、副作用は 14 日間の投与にもかかわらず少なくて、PPA 投与群では 1 例も認められず、Placebo 投与群に 1 例だけ、10 日目に痒痒感のため投薬を中止した症例があった (Table 11)。

IV 考 案

今回われわれは、尿路感染症のなかでも最も再発傾向の強いと思われる複雑性尿路感染症を対象に、PPA の再発抑制効果を乳糖を対照薬剤とした二重盲検法により比較検討し、予想どおり PPA 投与群において有意に高い再発抑制効果を証明することができた。

しかし、乳糖を対照薬剤としたため、PPA の再発抑制効果が、他の化学療法剤に比し、どの程度すぐれたものであるかを直接知ることはできなかった。

そこで、われわれが過去に行なった慢性尿路感染症に

Table 11 Side effect

	Cases of appearance	No appearance	Total	Statistical analysis
PPA	0	53	53	$P_0=0.5006$
Placebo	1*	53	54	

* M., 74 yrs., Itching, 10th day; administration was discontinued.

対する I-CBPC の再発抑制効果の検討成績と今回の成績とを比較してみると、I-CBPC 1日 2g 投与を行なった 12 例では 14 日までの再発抑制効果が 75%，1日 1g 投与を行なった 14 例では 14 日までに 43%，全体としては 58%の再発抑制効果を示しており、多少の background の相違があったとしても、PPA の再発抑制効果は I-CBPC のそれと大差はないように思われる。

再発例中に占める再燃例の割合は、I-CBPC では 33%であったが、今回の PPA では 20%，Placebo では 39%であり、これも大差はなく、ほぼ同様の傾向を示したものと考えられる。

また、再発時分離菌の MIC に関しても、I-CBPC では 18 株中 17 株までが 50 $\mu\text{g/ml}$ であり、50 $\mu\text{g/ml}$ 未満の MIC を示す細菌による再発が抑制されたと考えられたが、PPA においても MIC 25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の細菌による再発は認められず、傾向としては同じと思われる。MIC の境界値が 1 管異なっているが、これは薬剤の投与量、尿中濃度、抗菌力の 3 者に規制されるものであろう。

初期治療薬剤の種類と再発抑制効果との関係では、I-CBPC の場合に初期治療薬剤として Penicillin, Cephalosporin を用いた場合に再発抑制効果が低く、Aminoglycoside, Polypeptide を用いた場合に高く、また、PPA の場合は、初期治療薬剤として PPA を用いた場合に低く、ABPC を用いた場合に高い傾向がみられたことから、一般に治療薬剤と同系統の薬剤を再発抑制に用いた場合には、再発抑制効果が低くなる傾向となるように思われる。

再発抑制療法の期間と再発率との関係は、I-CBPC の場合、再発抑制療法の期間が長くなると再発率が高くなる傾向がみられ、PPA ではそのような傾向はみられなかった。その理由は必ずしもはっきりしないが、長期間投与しても再発率が不変で、かつ副作用の少ない薬剤こそ、再発抑制剤として適した薬剤ということができ、その意味では、PPA はその目的にかなった薬剤といえよ

う。

V 結 論

1. 複雑性尿路感染症では、初期治療後 2 週間の間に 66.7%の再発が認められた。その際、61.1%が再感染で、出現する尿路感染菌は一般に複雑性尿路感染症に認められるような分布であった。なお、再発のほとんどは初期治療後 1 週以内に発生するものと思われた。

2. PPA を 1g/日、再発抑制の目的で投与した場合には、再発率は 31.2%と低下し、その再発抑制効果が確認された。

3. この場合の再発は、80%が再感染であったが、その菌種は通常尿路感染症で認められる分布と異なり、また、MIC 25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の株は認められなかった。

4. 再発抑制効果は、膀胱の感染症に顕著に認められた。

5. PPA で再発抑制療法を行なう前の治療において PPA が使用されている場合よりも、ABPC が使用されている場合のほうが再発抑制効果がよかった。すなわち、再発抑制に用いる薬剤は、治療に用いられた薬剤と異なった spectrum のものを用いたほうがよいと思われる。

本稿の要旨は第 23 回日本化学療法学会総会で発表した。

なお、ご校閲を賜った東京大学医学部 高安久雄教授に感謝いたします。

文 献

- 1) 田原達雄，ほか：尿路感染症に対する抗菌剤の小量長期投与法の検討。第 17 回日本化学療法学会総会講演。大阪，1969
- 2) 河田幸道，ほか：慢性尿路感染症の再発に対する臨床的研究。Chemotherapy 23 : 720~734, 1975
- 3) 河田幸道，ほか：複雑性尿路感染症に対する Pipemidic acid と Ampicillin の二重検法による効果の比較。Chemotherapy 23 (9) : 3049~3065, 1975

CLINICAL STUDY ON THE RECURRENCE OF CHRONIC URINARY TRACT INFECTIONS

YUKIMICHI KAWADA, YOSHIHITO BAN, YOKO SHIOMI and TSUNEO NISHIURA

Department of Urology, Gifu University School of Medicine

TAKUZO ADACHI

Department of Urology, Ohme City General Hospital

RYUZO MIYAMURA

Department of Urology, Saitama Chuo Hospital of Social Health Insurance

ISAO SAITO

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

JUNJI YUGE

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Hospital at Aoyama

YASUO HOSOI

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Otsuka Hospital

TATSUO TAHARA

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

KOJI NAKAUCHI

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital (Yoikuin)

YOJI NISHIMURA

Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

Controller

TSUNEO TANAKA

Department of Health Administration, School of Health Sciences,

Faculty of Medicine, University of Tokyo

As a clinical investigation related to the recurrence of complicated urinary tract infections, a double-blind controlled study of pipemidic acid (PPA) was carried out in comparison with a placebo.

The results were summarized as follows:

1. In 27 cases, the rate of the recurrence was 66.7% in 2 weeks and 61.1% of the recurrence was due to reinfections. The organisms isolated from them were very common and similar to those usually isolated from patients with complicated urinary tract infections in species and frequency. The recurrence was observed within 1 week in most cases.
2. When given one gram of PPA, the rate of recurrence was 31.2% showing that PPA was significantly more effective than the placebo.
3. Eighty percent of the recurrence in PPA treated cases was due to reinfections. The MICs of PPA against the organisms isolated were more than 25 $\mu\text{g/ml}$.
4. The suppressive effect of PPA on the recurrence was more marked in bladder infections than in renal infections.
5. The suppressive effect of PPA on the recurrence was better in cases previously treated with a different drug than in those follow by PPA treatment.