

慢性複雑性尿路感染症に対する T-1220 (Piperacillin) の臨床効果

小幡 浩司・夏目 紘

名古屋第一赤十字病院泌尿器科

浅井 順・吉田和彦・欄 芳郎

国立名古屋病院泌尿器科

安 藤 正

名古屋第二赤十字病院泌尿器科

(昭和 52 年 7 月 30 日受付)

I. はじめに

T-1220 は ABPC の誘導体であり、ABPC の Amino 基に 4-Ethyl-2,3-dioxopiperazinylcarbonyl 基が導入されたもので、一般名は、Piperacillin である。T-1220 は経口投与によっては、ほとんど吸収がなく、注射剤として用いられる。本剤 1g 静注時の血中濃度の half life は約 0.6 時間であり、体内でほとんど代謝されることなく、尿中および胆汁中に排泄される。尿中排泄は 1g 静注後 6 時間で、約 60% といわれる。T-1220 はグラム陽性菌、陰性菌に対して広範囲な抗菌力を持ち、とくに従来の Penicillin 系薬剤に感受性のよくない *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter* に対して優れた抗菌力を有している¹⁾。

今回、T-1220 を慢性複雑性尿路感染症に対して使用し、その臨床的な効果を検討したので報告する。

II. 対象

昭和 51 年 2 月から 5 月までに、国立名古屋病院、名古屋第一赤十字病院、名古屋第二赤十字病院に入院した泌尿器科の原疾患を有する 27 症例に、T-1220 を投与した。このうち投与方法および疾患の対象が不適当なもの、検査成績の得られないものおよび他剤との併用が行なわれたもの(膀胱炎 3 例、腎盂炎、腎盂腎炎、腎盂膀胱炎各 1 例)、および副作用のため本剤の投与を中止した 1 例を除いた 20 例について、本剤の臨床効果を検討した。20 例の内訳は、男子 19 例、女子 1 例であり、年齢は最

Table 1 Underlying diseases in clinical cases

Kinds of diseases	No. of cases	No. of indwelling catheter
After surgery of BPH	9	5
Stone	3	0
Tumor	5	2
Lower urinary tract obstruction	3	3
Total	20	10

Table 2 Criteria for evaluation of clinical effect in UTI

Pyuria Organisms	Normalized	Improved	Persisted
Eradicated	Excellent	Good	Good
Decreased	Good	Good	Good
Colonized	Good	Good	Poor
Persisted	Poor	Poor	Poor

少 19 才から最高 82 才で平均 62.9 才である。対象となつた疾患は膀胱炎 18 例、腎盂膀胱炎、腎盂腎炎各 1 例であり、原疾患は Table 1 に示した。カテーテル留置症例は 10 例で、全例の半数であった。

起炎菌別では *Serratia* が最も多く 9 例、次いで *Pseudomonas* 5 例、*E. coli* 2 例、*Citrobacter* 3 例、*Enterobacter* 1 例であり、1 ml 中の生菌数は全て 10⁴ 個以上であった。混合感染例はなかった (Table 3)。

III. 薬剤投与方法および効果判定基準

T-1220 は、1 日量 2~6g を朝夕 2 回に分割し点滴静注した。投与期間は 6~7 日であり、投与前に検尿と細菌培養を行なった。

T-1220 の効果判定は、UTI 研究会の慢性尿路感染症に対する薬剤効果判定基準に従い^{2,3)}、Table 2 のとおり定めた。

なお、副作用は、全身的症状を観察する他、耳血および血液生化学一般について調査した。

IV. 成績

T-1220 の臨床使用成績は Table 3 のとおりで、尿中から起炎菌が消失した症例は 13 例、菌数減少は 1 例、菌交代 1 例、不変 5 例であった。効果判定基準にもとづいた成績は、著効 7 例 (35%)、有効 8 例 (40%)、無効 5 例 (25%) であった。

起炎菌別に T-1220 の効果をみると、Table 4 のとおり、有効以上は *Serratia* 6 株 (67%)、*Pseudomonas*

Table 3 Clinical cases treated with T-1220

Cases No., Name, Age, Sex	Diagnosis	Underlying disease	Catheter	Daily dose (g)	Duration (day)	Urinalysis (before)			Urinalysis (after)			Clinical effect
						Protein	WBC	Organism	Protein	WBC	Organism	
1. M. T. 51M	Cystitis	After prostatectomy	+	6	7	++	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	-	+	-	Good
2. M. I. 23F	"	Ureteral stone	-	6	7	+	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	-	-	-	Excellent
3. S. S. 82M	"	Bladder stone	-	6	7	+	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	-	-	-	Excellent
4. I. A. 65M	"	Bladder tumor	-	6	7	##	+	<i>Serratia</i> 10 ⁵	-	-	-	Excellent
5. S. O. 57M	"	After prostatectomy	-	6	7	##	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	+	+	-	Good
6. J. Y. 68M	"	BPH	+	6	7	##	##	<i>Pseudomonas</i> 9.3 × 10 ⁴	+	+	-	Good
7. S. H. 67M	"	Bladder tumor	-	6	7	##	##	<i>Enterobacter</i> 10 ⁵	-	-	-	Excellent
8. K. H. 70M	"	After prostatectomy	-	6	7	##	##	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	-	+	-	Good
9. K. M. 77M	"	Bladder tumor	-	6	7	##	##	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	-	-	-	Excellent
10. M. A. 69M	"	After prostatectomy	+	6	7	##	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	+	##	<i>Serratia</i> 1.1 × 10 ⁵	Good
11. K. K. 65M	"	"	+	6	7	##	##	<i>E. coli</i> 10 ⁵	+	##	-	Good
12. N. K. 66M	"	"	-	6	7	##	##	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	-	-	-	Excellent
13. G. K. 78M	"	"	+	6	7	##	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	##	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	Poor
14. T. T. 57M	"	"	-	6	7	##	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	+	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	Poor
15. S. U. 75M	"	Bladder tumor	+	6	7	##	##	<i>Citrobacter</i> 10 ⁵	##	##	<i>Citrobacter</i> 10 ⁵	Poor
16. S. K. 65M	"	"	+	6	7	##	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	+	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	Poor
17. K. S. 19M	"	Urethral trauma	+	4	6	##	##	<i>E. coli</i> 10 ⁵	-	+	-	Good
18. Y. K. 67M	"	After prostatectomy	+	2	7	##	##	<i>Citrobacter</i> 10 ⁵	±	+	<i>Citrobacter</i> 10 ⁵	Poor
19. Y. H. 76M	Pyelocystitis	BPH	+	3	7	##	##	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	##	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	Good
20. N. K. 60M	Pyelonephritis	Renal stone	-	4	7	##	##	<i>Citrobacter</i> 10 ⁵	-	-	-	Excellent

Table 4 Clinical effect of T-1220 against causative organisms

Organisms	Excellent	Good	Poor	Total
<i>Serratia</i>	3	3	3	9
<i>Pseudomonas</i>	2	3	0	5
<i>E. coli</i>	0	2	0	2
<i>Citrobacter</i>	1	0	2	3
<i>Enterobacter</i>	1	0	0	1
Total	7	8	5	20

5株(100%), *E. coli* 2株(100%), *Citrobacter* 1株(33%), *Enterobacter* 1株(100%)である。

留置カテーテルの有無による効果は、カテーテル有の症例における有効は6例(60%)であったが、著効はなかった。一方、留置カテーテルのない症例では、7例(70%)が著効で、有効2例(20%)、無効1例(10%)であった。

V. 副作用

T-1220を投与された全例27例中、全身的な副作用を認めたものは、薬疹を来した1例だけである。症例は本剤の臨床効果の検討から除外された64才男子で、前立腺摘出術後の膀胱炎に対して、本剤を3gずつ朝夕点滴静注したところ、3日目から全身に紅斑性の薬疹を来したものである。薬剤投与を中止し、一般的な薬疹の治療により発疹は4日目に完全に消失した。本症例は過去に薬剤アレルギーの既応はなく、皮内反応を用いたテストは陰性であった。

耳血および血液生化学的な成績はTable 5に示したが、両者ともに特記すべき変化は認められなかった。

VI. 考 按

Penicillin系抗生物質は、尿路への排泄の良好なこと、尿中濃度が高いこと、生体に対してアレルギー反応以外の重篤な副作用のないことから、尿路感染症に対しては第1次薬剤として選択されている。グラム陰性桿菌感染症に限ってみると、合成ペニシリン剤の基本であるABPCは*Pseudomonas*などに対しては、ほとんど効果がなく、一方、慢性複雑性尿路感染症は尿路手術に伴って発生するため、*Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*など、いわゆる院内感染菌によるものが多い。ABPCのスペクトルを広げたSBPCも、CBPCも大量投与によって、*Pseudomonas*に効果を認めるものの、*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*に対しては決して満足しうる抗菌剤ではない。

今回の治験の対象となった症例は、いずれも高度耐性菌であり、Table 6のとおりABPCに対するディスタ感受性のあったものは、*E. coli* 1株であり、CBPCは

(卅)1株、(卅)5株で他は全て(-)であり、SBPCでも(卅)3株、(卅)3株で他は全て(-)という成績であった。CBPC, SBPC感受性菌は、*Pseudomonas*と*E. coli*であり、*Serratia*を始めとする他の菌株は、いずれも感受性(-)であった。

T-1220のMICからみると、*Pseudomonas* 5株は全て12.5 µg/ml以下であり、臨床成績とよく合致していた。*E. coli*の1株は100 µg/mlであったが、いちおうT-1220投与後、菌は陰性となった。*Citrobacter*感染でT-1220の効果のみられなかった2株はMIC 50, 100 µg/mlであり、著効1例はMICが得られなかった。*Serratia*の中でMICの得られた5株はいずれも50~100 µg/mlであり、必ずしも臨床成績と一致しなかった。*Serratia*感染はしばしば、抗菌剤を投与しなくても、自然に尿中から消失することがあり、原疾患の占める要因が大きいようである。

臨床成績、MIC分布からみると、T-1220はSBPC, CBPCより広いスペクトラムを有することは確かであり、Opportunistic infectionの治療上の有力な抗菌剤となるものと考えられる。

VII. ま と め

T-1220を泌尿器科の原疾患を有する20例の慢性膀胱炎および腎盂腎炎の症例に用いた結果、著効35%、有効40%、無効25%の成績を得た。最も多かった9株の*Serratia*に対しては67%、5株の*Pseudomonas*は100%の有効率であった。

副作用は、投与例27例中、薬疹のみられた1例だけであり、本剤の臨床効果について検討した20症例では血液所見、生化学的所見とも、特記すべき異常をみとめなかった。

文 献

- 1) 第23回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウムI. T-1220抄録集, 1976
- 2) 河田幸道: 尿路感染症における薬効評価について。第25回日本化学療法学会総会抄録集, 特別講演II. 1977
- 3) UTI研究会: 慢性複雑性尿路感染症に対する薬効評価基準について。第25回日本化学療法学会総会抄録集, p.208, 1977
- 4) 真下啓明: 最近の感染症とその治療の問題点。最新医学 31: 1253~1257, 1976

Table 5. Laboratory findings

Case	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Thr. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (U)	Total bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1 before	428	15.0	43.1	3,000	33	17	10	8.0		18	1.2
1 after	414	13.7	41.9	4,300	25	14	4	5.4		23	1.1
2 before	436	12.7	36.2	4,800	39	18	17	5.1	0.6		
2 after	430	12.3	34.3	4,200	18	19	13	3.0			
3 before	436	13.4	38.2	10,900	35	45	30	7.9	0.3	15	1.0
3 after					65	65	53	10.1	0.8		
4 before	488	13.9	40.2	11,600	24	14	9	6.5	0.2	26	1.4
4 after	467	13.8	41.0	10,000	38	14	9	6.5	0.2	24	1.2
5 before	453	13.2	34.5	6,800	42	12	18	7.2	0.3	12	0.7
5 after	420	13.0	33.4	7,200	40	11	12	7.0	0.4	11	
6 before	434	14.0	40.0	6,200	18	17	12	5.0		14	1.5
6 after					18	13	7	5.9		18	1.2
7 before	496	15.1	42.8	7,600	30	20	14	5.1	0.5	14	1.2
7 after	470	14.6	41.5	5,300	20	25	14	4.3	0.1	12	1.0
8 before	395	12.4	36.8	6,400		54	55	7.1		17	1.7
8 after	388	11.4	34.8	4,100		30	15	3.6		20	1.1
9 before	380	12.6	36.6	5,400	30	18	13	5.1		21	1.2
9 after											
10 before	430	13.9	40.1	8,100	34	26	26	2.6	0.7	20	0.9
10 after	436	13.4	40.7	8,200	43	15	22	3.5	0.6		
11 before	433	12.9	38.2	14,500	27	32	20	6.9	0.7	15	1.2
11 after	430	12.3	35.9		30	21	11	4.6	0.2		
12 before	498	15.2	45.0	9,200	49	11	9	5.6	0.8	29	1.0
12 after	483	14.0	34.0	4,800	22	17	13	8.4	0.6	16	1.0
13 before	413	13.6	41.1	6,300	49	20	9	8.7	0.3	32	1.2
13 after						15	12	7.3	0.5	18	2.3
14 before	469	14.4	43.7	9,500	28	8	9	5.7	0.4	26	1.2
14 after	446	13.7	40.7	8,300	40	13	16	5.6	0.4	10	1.4
15 before	395	12.7	36.5	30,300	15	20	37	6.5	1.2	19	
15 after	375	12.5	36.0	11,000	27	20				16	
16 before	425	13.0	38.5	5,900	51	17	10	6.1	0.7	16	1.3
16 after	435	13.4	39.9	6,500	43	17	17	6.8	0.7	11	1.4
17 before	424	11.9	36.4	11,700	28	23	24	6.6	0.4	10	0.7
17 after	479	13.0	40.0	7,500		29	50	5.9	0.4	10	1.0
18 before	412	12.9	39.0	10,100		38	39	5.4	0.3	11	0.85
18 after						48	32	6.9	0.3	11	0.68
19 before	345	10.4	33.0	9,300	33	31	21	6.0	0.5	24	0.57
19 after	381	11.4	35.8	7,900	24	37	38	7.3	0.6	13	0.64
20 before	437	14.2	42	6,000	28	14	14	9.0	0.4	13	1.0
20 after	420	13.9	41	7,000	36	20	19	11.0	0.2	16	0.9

Table 6 Drug sensitivity of isolated organisms

Case No.	Organisms	C P	T C	CER	ABPC	CBPC	SBPC	C L	G M	MINO	MIC*of T-1220
1	<i>Serratia</i> (B) 10 ⁵	+	-	-	-	-	-	-	##	+	100
2	<i>Serratia</i> (B) 10 ⁵	+	-	-	-	-	-	-	##	+	-
3	<i>Serratia</i> (B) 10 ⁵	+	-	-	-	-	-	-	##	+	-
4	<i>Serratia</i> (B) 10 ⁵	-	-	-	-	-	-	-	##	+	-
5	<i>Serratia</i> (B) 10 ⁵	-	-	-	-	-	-	-	##	+	100
6	<i>Pseudomonas</i> (B) 9.3×10 ⁴	##	##	-	-	##	##	##	##	+	3.13
7	<i>Enterobacter</i> (B) 10 ⁵	+	-	-	-	-	-	-	##	+	12.5
8	<i>Pseudomonas</i> (B) 10 ⁵	+	##	-	-	##	##	##	##	##	6.25
9	<i>Pseudomonas</i> (B) 10 ⁵	-	+	-	-	##	##	##	-	+	12.5
10	<i>Serratia</i> (B) 10 ⁵	+	-	-	-	-	-	-	##	+	-
11	<i>E. coli</i> (B) 10 ⁵	-	##	##	-	-	-	##	##	##	100
12	<i>Pseudomonas</i> (B) 10 ⁵	-	+	-	-	##	##	##	##	##	6.25
13	<i>Serratia</i> (B) 10 ⁵	##	-	-	-	-	-	-	##	+	50
14	<i>Serratia</i> (B) 10 ⁵	+	-	-	-	-	-	-	##	+	50
15	<i>Citrobacter</i> (B) 10 ⁵ (A) 10 ⁵	-	-	-	-	-	-	##	##	##	100 200
16	<i>Serratia</i> (B) 10 ⁵ (A) 10 ⁵	++	-	-	-	-	-	-	##	##	50 100
17	<i>E. coli</i> (B) 10 ⁵	-	-	##	##	##	##	##	##	##	3.13
18	<i>Citrobacter</i> (B) 10 ⁵ (A) 10 ⁵	-	-	-	-	-	-	##	##	-	50 50
19	<i>Pseudomonas</i> (B) 10 ⁵ <i>Serratia</i> (A) 10 ⁵	-	+	-	-	##	##	##	##	+	6.25 100
20	<i>Citrobacter</i> (B) 10 ⁵	##	##	-	-	-	-	##	##	##	-

(B) : Before * μ g/ml, Inoculum size 10⁸/ml
(A) : After

CLINICAL EVALUATION OF T-1220 (PIPERACILLIN)
IN CHRONIC COMPLICATED URINARY
TRACT INFECTION

KOJI OBATA and HIROSHI NATSUME

Department of Urology, Nagoya First Red Cross Hospital

JUN ASAI, KAZUHIKO YOSHIDA and YOSHIO MASEKI

Department of Urology, Nagoya National Hospital

MASASHI ANDO

Department of Urology, Nagoya Second Red Cross Hospital

T-1220 was administered to 27 patients with chronic urinary tract infections.

Twenty cases were available for analysis of clinical evaluation of T-1220. Excellent results were observed in 7 cases, good in 8, and poor in 5. Effective rate was 75%.

Urinary organisms isolated from the patients were 9 *Serratia*, 5 *Pseudomonas*, 3 *Citrobacter*, 2 *E. coli* and 1 *Enterobacter*. Clinical effects were observed in all cases of *Pseudomonas*, *E. coli* and *Enterobacter*, 6 of *Serratia* and 1 of *Citrobacter*.

As side effect with T-1220, drug eruption was noticed in 1 of 27 cases.