

Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates (*Klebsiella* 20 strains)Inoculum size : 10^8 cells/ml

Drug	MIC($\mu\text{g}/\text{ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	>200
Ticarcillin										3	3	2	12
CBPC											1	6	13
SBPC											7	4	9
ABPC													20

Table 3 Sensitivity distribution of clinical isolates (*E. coli* 19 strains)Inoculum size : 10^8 cells/ml

Drug	MIC($\mu\text{g}/\text{ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100	
Ticarcillin						13	2	1	2				1
CBPC							2	10	5	1			1
ABPC							3	10	4		1		1

Table 4 Sensitivity distribution of clinical isolates (*Proteus* spp. 10 strains)Inoculum size : 10^8 cells/ml

Drug	MIC($\mu\text{g}/\text{ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100	
Ticarcillin						9				1			
CBPC						6	2	1			1		
SBPC						8	1				1		

MIC を示した。

d) *Proteus* spp. (Table 4)

10株についての MIC は, Ticarcillin は $3.12 \mu\text{g}/\text{ml}$ に9株分布し, SBPC とほぼ同等, CBPC よりややすぐれた抗菌力を示した。

2) 臨床成績 (Table 5)

1976年6月から10月の5カ月間に当内科に入院(No. 3 だけ外来)中であつた呼吸器感染症7例〔1例(No. 6)は尿路感染症と合併〕, 尿路感染症3例, 敗血症1例, 計11症例に本剤を投与した。性別は男性8例, 女性3例で, 年齢は50才以上7例, 50才以下4例で, 高令者が多かった。11症例中10例で何らかの基礎疾患を有し, 外来治療の1例だけ基礎疾患のない症例であつた。

基礎疾患としては, 血液疾患5例(No. 1, 2, 4, 6, 10), 腎疾患2例(No. 5, 8), 脳血管障害1例(No. 7), 慢性閉塞性呼吸不全2例(No. 9, 11)で, いずれも重

篤なものである。

投与方法は, 入院例はいずれも点滴で, 外来例は静注で投与した。1回投与量は1~6gで, 1日2~3回投与した。最も多かった投与方法は1回3g, 1日2~3回投与方法で, 投与期間は4~30日, 総投与量は9~180gであつた。

分離菌は9例で検出されており, *Ps. aeruginosa* が6例で単独(No. 3, 7, 8)あるいは他菌と混合(No. 5, 6, 11)して, また *Ps. cepacia* が1例(No. 9)で, *Klebsiella* が1例(No. 10), *Propionibacterium* が1例(No. 4)検出された。

臨床効果は有効4例, やや有効4例, 無効3例で, 有効率はやや有効も加えれば11例中8例, 72.7%であつた。

やや有効4例の中で, No. 1および11は中止後再発熱がみられたため, No. 6は *Ps. aeruginosa* が消失したが

Table 5 Clinical effects of ticarcillin

No.	Case Name, Age, Sex (B, W, kg)	Diagnosis (underlying disease)	Dosis (daily, days, total)	Combined drug	Detected organisms Before→After	Result	Side effects	Remarks
1	N. K. 71, M (50.0)	R. T. I. (Acute granul. leucemia)	3g×2d.i. 7(42)	—	(-)	±	—	Pyrexia improved
2	Y. Y. 54, M (52.5)	Pneumonia (Acute granul. leucemia)	6g×2d.i. 8(96)	Sagamicin (120 mg/day) LCM (1.2 g/day)	(-)	-	—	
3	S. K. 59, M (49.5)	Bronchiectasis	1g×1i.v. 9(9)	—	<i>Ps. aeruginosa</i> →(-)	+	—	
4	T. H. 39, M (62.5)	Septicemia (Lymphosarcoma)	4g×3d.i. 9(108)	MCIPC (2.0 g/day) Sagamicin (120 mg/day)	<i>Propionibacterium</i> →(-)	+	—	Pyrexia improved
5	T. S. 78, F (64.0)	Pyelitis (Chr. renal failure)	2g×2d.i. 10(40)	—	<i>Serratia</i> →yeast-like fungi <i>E. coli</i> →(-) <i>Ps. aeruginosa</i> →(-)	+	—	Urinalysis improved
6	N. Y. 76, M (54.0)	Pneumonia, Pyelitis (Chr. lymph. leucemia)	3g×2d.i. 30(180)	MCIPC (3.0 g/day) LCM (1.8 g/day)	<i>Ps. aeruginosa</i> →(-) <i>Serratia</i> → <i>Serratia</i>	±	—	Bacteriologically effective
7	K. K. 74, M (62.0)	U. T. I. (Cerebral vascu. accid.)	2g×3d.i. 8(48)	—	<i>Ps. aeruginosa</i> → <i>Ps. aeruginosa</i>	-	—	
8	K. H. 67, F (48.0)	Pyelitis (Chr. renal failure)	3g×1d.i. } 9(36) 1g×1d.i. }	—	<i>Ps. aeruginosa</i> → <i>Ps. maltophilia</i>	±	—	Urinalysis temporarily improved
9	N. A. 49, M (55.5)	R. T. I. (Chr. obstructive lung disease)	3g×3d.i. 6(54)	PCG (30,000 U/day) MCIPC (2.0 g/day)	<i>Ps. cepacia</i> → <i>Ps. cepacia</i>	-	—	
10	S. K. 18, F (47.0)	Pneumonia (Acute lymph. leucemia)	3g×2d.i. 4(24)	r-Globulin (2.5 g/day)	<i>Klebsiella</i> →(-)	+	—	Pyrexia improved
11	H. Y. 46, M (53.5)	R. T. I. (Chr. obstructive lung disease)	3g×2d.i. 9(54)	—	<i>Ps. aeruginosa</i> →(-) <i>Klebsiella</i> →(-) → <i>Klebsiella</i>	+	—	Pyrexia temporarily improved

Table 6 Laboratory findings before and after treatment with ticarcillin

No.	Case Name, Age, Sex	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		WBC (/mm ³)		Hb (g/dl)		GOT (K. A. u.)		GPT (K. A. u.)		Al-Pase* (mu/ml)		BUN (mg/dl)	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	N. K. 71, M	317	271	3,200	2,900	9.1	7.6	69	155	167	175	84	—	20	17
2	Y. Y. 54, M	304	293	600	200	8.7	8.7	61	—	52	—	152	—	—	—
3	S. K. 59, M	443	472	4,500	5,800	13.3	14.3	19	21	25	21	70	72	12	12
4	T. H. 39, M	319	323	900	4,700	11.2	11.4	16	13	25	30	—	—	20	20
5	T. S. 78, F	236	248	13,800	6,700	7.4	7.4	8	23	16	18	100	—	43	31
6	N. Y. 76, M	286	234	32,000	21,400	9.5	7.4	—	—	—	—	111	—	26	31
7	K. K. 74, M	315	339	14,600	12,500	10.2	11.1	32	33	11	30	133	96	25	18
8	K. H. 67, F	218	192	6,000	6,400	6.6	6.0	109	92	96	65	—	—	42	40
9	N. A. 49, M	357	339	11,500	12,400	11.2	10.6	34	26	9	29	—	—	17	65
10	S. K. 18, F	297	231	1,500	1,200	9.6	7.1	266	55	500	203	—	—	—	—

* International unit

すぐれていて、血清中濃度も CBPC に比べてやや高く持続的であり¹⁾、尿、胆汁への移行も良好であるといわれている⁴⁾。

今回、とくに緑膿菌感染症に対して、本剤を用いて、抗菌力、臨床効果、細菌学的効果について検討した。

抗菌力については接種菌量が 10^8 cells/ml であるため、やや高い MIC を示しているが、CBPC と比べると *Ps. aeruginosa*, *Proteus* spp. *E. coli*, *Klebsiella* とも 1~2 段階低い MIC 値を示している。

臨床的にみても検出菌の消失効果は著しく、*Ps. aeruginosa* は投与前 6 株みられたが、投与後は 1 株だけで 83.3% の消失率であり、投与後も不変であったのは *Ps. cepacia* 1 株と *Serratia* 1 株で、全体的にみても検出菌 13 株中 10 株が消失をみている (Table 7)。

細菌学的消失効果の割には、臨床効果は 11 例中 4 例に有効であって、やや有効 4 例を加えれば 11 例中 8 例 (72.7%) の有効率である (Table 8)。これは 1 例を除く 10 症例がいずれも重篤な基礎疾患を有しており、こういっ

た抵抗減弱状態に緑膿菌感染をきたしたことを考慮すれば、緑膿菌だけに限っていえば 6 株中 5 株で菌の消失効果がみられたことは注目に値すると思われる。

副作用としてはとくに重大なものはみられず、肝・腎機能の異常値も原疾患に基づくもので、本剤投与によるものとは考えられなかった。

結 語

Ticarcillin (TIPC) を臨床的に応用して、次の成績が得られた。

(1) 緑膿菌、変形菌、*Klebsiella*, 大腸菌に対する MIC は CBPC に比べて 1~2 段階すぐれていた。

(2) 重篤な基礎疾患を有する患者に生じた内科領域の 11 例の感染症に本剤を用い、有効 4 例、やや有効 4 例、無効 3 例の臨床成績であった。

(3) 細菌学的効果は緑膿菌の消失効果が、6 株中 5 株でみられ、全体でも検出菌 13 株中 10 株で細菌学的効果が認められた。

(4) とくに重大な副作用は認められず、肝・腎機能検査値の異常値も原疾患に基づくものと考えられた。

(5) 臨床的再燃が多くみられたため、投与量、投与方法あるいは併用療法等を考慮すればさらに有用な抗生剤となるであろう。

文 献

- 1) KLASTERSKY, J.; A. HENRI & D. DANEAU: Ticarcillin, a new semisynthetic penicillin active on *Pseudomonas aeruginosa*: *In vitro* activity and blood levels in man. *J. Clin. Pharmacol.* 172~175, 1974
- 2) RODRIGUEZ, V.; G. P. BODEY, N. HORIKOSHI, J. INAGAKI & K. B. MCCREDIE: Ticarcillin therapy of infections. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 4(4): 427~431, 1973
- 3) PINES, A.; K. H. RAAFAT & K. S. SREEDHARAN: Preliminary clinical experience with ticarcillin (BRL 2288) in 101 patients treated for severe respiratory infections. *Chemotherapy (Basel)* 20: 39~44, 1974
- 4) 第 25 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム I. Ticarcillin. 1977 (岐阜)

Table 7 Effect of ticarcillin classified by organism isolated

Organism	Before administration	After administration
<i>Ps. aeruginosa</i>	6	1
<i>Ps. cepacia</i>	1	1
<i>Serratia</i>	2	1
<i>E. coli</i>	1	0
<i>Klebsiella</i>	2	0
<i>Propionibacterium</i>	1	0
Total	13	3

Table 8 Clinical results classified by disease

Disease	No. of case	Clinical result		
		Good	Fair	Poor
R. T. I.	7	2	3	2
U. T. I.	3	1	1	1
Septicemia	1	1		
Total	11	4	4	3

CLINICAL EVALUATION OF TICARCILLIN (TIPC)

AKIRA ITOH, RYUICHIRO YAMAZAKI and KOHKICHI FUKUSHIMA

The First Department of Internal Medicine, Yokohama City University, School of Medicine

YOICHIRO KAMINAGA and RIEKO KOYAMA

Clinical Laboratory, Yokohama City University, School of Medicine

Ticarcillin (TIPC) was evaluated in clinical trials and the following results were obtained.

1. The MICs of ticarcillin were superior 1 to 2 steps to that of CBPC against *Ps. aeruginosa*, *Proteus* spp., *Klebsiella* and *E. coli*.
2. Ticarcillin was administered to 11 patients with severe underlying disease in the department of internal medicine. As the result, ticarcillin showed good response in 4, fair in 4 and poor in 3 cases.
3. *Ps. aeruginosa* was eradicated in 5 of 6 strains and as a whole, the bacteriological effect was seen in 10 strains of 13 isolated organisms.
4. No side effects were seen and abnormal values in liver and renal functions were thought to be due to underlying disease.
5. Recurrent cases were often seen. So, ticarcillin will be a useful antibiotic if dosage, medication and combined therapy with other antibiotics will be taken into consideration.