

Ticarcillin による呼吸器感染症の治療経験

千田嘉博・鳥井義夫・神谷けい子

名古屋第二赤十字病院呼吸器科

抗生剤の進歩により細菌性呼吸器感染症の治療は容易になったが、全身性に抵抗力が低下していたり、他の慢性呼吸器疾患に併発した場合は標的菌の絶滅がむづかしいばかりでなく、緑膿菌を始めとする比較的薬剤に感受性の低い細菌の感染症に発展し治療が困難なことがある。これに対応できる幾つかの抗生剤が開発されてきたが、Ticarcillin もその一つで、すでに呼吸器感染症に用いて優れた効果があったと報告されている¹⁾。

われわれは緑膿菌あるいは他の細菌による呼吸器感染症で他の抗生剤により治療困難であった症例に本剤を使用し、その効果を検討したので報告する。

I. 研究対象・方法

対象は昭和51年7月～52年1月に名古屋第二赤十字病院呼吸器科で診療した呼吸器感染症患者10例で原因菌が緑膿菌であった例、あるいはそれ以外の細菌によるもので他の化学療法により十分な効果の得られなかった例である。

診断名は Table 1 に示すように、肺炎4例、気管支拡張症4例、気管支炎1例、膿胸1例であった。肺炎のうち3例は気管支拡張症の急性増悪が肺炎となったもので、これらを含め気管支拡張症の増悪によるものが7例であった。合併症は慢性関節リウマチ1例、糖尿病1例、気管支喘息1例であった。

年齢は34才から82才、男6例、女4例である。

本剤使用に先立って他の抗生剤の投与をうけていたのは6例で、ABPC (3例)、CET (2例)、GM (2例)、DKB (1例)、SBFC (1例) が単独あるいは併用して投与され、無効のため本剤に変更した。

投与は1回2～3gを1日2回点滴静注した。ただし症例6は20%ブドウ糖液20mlに混じて静注した。なお症例1では当初1回量3gとしていたが11日目から5gに変更した。投与期間は3～16日間で全例とも本剤単独で治療した。

薬剤投与開始に先立って胸部レ線および喀痰細菌検査を行ない、投与後はこれらの検査を繰り返すとともに体温、白血球数、血沈、喀痰の量や性状を観察した。

効果の判定は細菌学的効果のほか胸部レ線所見の消失あるいは改善、喀痰の消失あるいは減少などを考慮して

著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定した。

経過中、嘔気・嘔吐、発疹等の臨床症状に注意するとともに transaminase を中心に肝機能検査を行なって副作用の発現に注意した。

II. 成績と考察

投与開始前の体温は38°C台が2例あったが平熱の者も多かった。治療により全例平熱となった。

投与開始前の白血球数は4,500～9,400で著しい白血球増多を示した例はなかった。治療後はほとんどが減少し、異常値を示した例はなかった。

血沈を測定した6例では1時間値20mm以下が2例あったが、他の4例は45～99mm/1時間と促進していた。しかし治療後は99mmの例が31mmになったほか全例正常範囲に減少した。

他の臨床所見で多量の痰を喀出した症例5, 6, 7の3例では減少し、症例8, 9, 10の3例ではほとんど消失した。

他覚的に胸部レ線上肺炎が認められた症例3では病巣が縮少し、症例1, 2, 10の3例では病影が消失した。

膿胸の症例4では膿性であった胸水が漿液性となった。

細菌学的には8例の喀痰中に緑膿菌が検出されたが本剤投与により全例緑膿菌は消失した。しかし3例(症例2, 5, 9)では肺炎桿菌が現われ、1例(症例7)では他のG(-)桿菌が出現した。もっとも肺炎桿菌が現われた1例(症例9)は結局本剤投与中に有意の細菌は証明されなくなったので、本剤により緑膿菌陽性であった8例中5例ではまったく陰性となった。変形菌が検出された1例(症例3)では投与後肺炎桿菌が現われた。このように、本剤投与後4例に肺炎桿菌が現われた。1例では結局菌陰性となったが、本剤は肺炎桿菌には抗菌力が低いのではないかと懸念される。膿胸の1例では穿刺液中に終始菌を証明できなかった。気管支拡張症の症例5は本剤投与終了後も臨床症状は鎮静していたが、細菌学的には再び緑膿菌陽性となり本菌感染症治療のむづかしさをうかがわせた。

臨床症状の経過と細菌学的所見の変化を考慮して本剤の効果を経験的に評価し、著効5、有効3、やや有効2

Table 1

Case No.	Name	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Complication	Treatment before ticarcillin		Dose (g/time × time/day × day)
							Antibiotic	Effect	
1	S. M.	55	♀	40	Pneumonia	Bronchiectasis Rheumatic arthritis	ABPC, GM	Poor	3×2×10 5×2×6
2	Z. Y.	76	♂	45	"	Bronchiectasis	CET, GM	"	3×2×12
3	T. Y.	44	♂	47	"	None	CET, DKB	"	3×2×9
4	Z. I.	76	♂	50	Pyothorax	Diabetes	SBPC	"	2×2×6
5	A. N.	44	♀	42	Bronchiectasis	None	None		2×2×10
6	M. H.	34	♀	38	Bronchitis	Asthma	"		2×2×7
7	K. T.	50	♂	49	Bronchiectasis	None	"		2×2×7
8	Z. M.	77	♂	43	"	"	"		2×2×3
9	T. I.	54	♀	37	"	"	ABPC	Poor	2×2×16
10	S. S.	82	♂	46	Pneumonia	Bronchiectasis	"	"	2×2×12

と判定した。このうち原因菌として緑膿菌が証明できた8例では、著効5 (62.5%)、有効1、やや有効2例で緑膿菌感染では優れた成績が得られた。

本剤投与に先立って他の抗生剤による治療を受けていた6例について本剤の効果をみると、他剤が無効であった6例のうち4例では著効、2例で有効の成績が得られ、呼吸器感染症治療における本剤の有用性が示された。

副作用として3~5gを1日2回16日間、計120gを投与した例(症例1)で transaminase の上昇が現われ、GOT 250, GPT 128 に上昇した。本剤投与終了後22日目には GOT 27, GPT 23 と正常範囲にもどった。また2gを1日2回投与した例(症例8)で3日目12gを投与した時発疹が現われた。投与を中止したところ自

然に消失した。上記2例のほかには副作用は認められなかった (Table 2)。

本研究で対象とした緑膿菌感染あるいは他の抗生剤が奏効しない感染症の成立には気管支拡張症、気管支喘息のような局所的防禦機構の低下や糖尿病、慢性関節リウマチのような全身の抵抗力の低下を伴う疾患に合併することが多いと考えられる。このような感染はしばしば治療が困難で、今回 Ticarcillin を用いて得られた成績はほぼ満足すべきものと考えられる。今回の試験における投与期間から本剤の効果発現には1週間を要することが多く、16日以内には効果が明らかになると推測される。

む す び

緑膿菌による肺炎3例、気管支拡張症の急性増悪4

Clinical results

Route	Total dose (g)	*	Causative organisms	Body temp. (°C)	ESR (mm/hr.)	X-ray findings & sputum volume	Effect	Side effect
d. i.	120	B	<i>Ps. aeruginosa</i>	37	45	Consolidation (lt. low lobe) disappeared	Excellent	Elevation of transaminase
		A	—	36	4			
d. i.	72	B	<i>Ps. aeruginosa</i>	38	60	Consolidation (rt. low lobe) disappeared	"	—
		A	<i>Kl. pneumoniae</i>	36	20			
d. i.	54	B	<i>Proteus sp.</i>	38	99	Consolidation (rt. mid. lobe) almost disappeared	Good	—
		A	<i>Kl. pneumoniae</i>	36.5	31			
d. i.	24	B	—	36.4	50	Putrid pleural fluid became serous	"	—
		A	—	36.2				
d. i.	40	B	<i>Ps. aeruginosa</i>	36.5	12	Sputum vol. decreased	Fair	—
		A	<i>Kl. pneumoniae</i>	36.5	12			
i. v.	28	B	<i>Ps. aeruginosa</i>	36.5		"	Good	—
		A	—	36.5				
d. i.	28	B	<i>Ps. aeruginosa</i>	37.6		"	Fair	—
		A	GNR	36.6				
d. i.	12	B	<i>Ps. aeruginosa</i>	36.6	17	Sputum vol. decreased 20 ml → 2 ml	Excellent	Eruption
		A	—	36.6	8			
d. i.	64	B	<i>Ps. aeruginosa</i>	36.6		Sputum vol. decreased 22 ml → 2 ml	"	—
		A	—	36.6				
d. i.	48	B	<i>Ps. aeruginosa</i>	37.8		Consolidation (lt. low lobe) → dissolved, Sputum vol. decreased 15 ml → 2 ml	"	—
		A	—	36.6				

* B : Before treatment, A : After treatment

例, 気管支炎 1 例, 変形菌による肺炎 1 例, 原因菌不明の膿胸 1 例, 計 10 例に Ticarcillin 1 回 2~5 g, 1 日 2 回, 3~16 日間使用した。

著効 5 例, 有効 3 例, やや有効 2 例であった。効果は 7 例では 6~12 日の間に現われた。緑膿菌は全例陰性となったが, 4 例で肺炎桿菌が出現した。他の抗生剤が無効であった 6 例のうち 4 例で著効, 2 例で有効であった。

1 例で GOT, GPT が上昇したが投与を中止し 22 日

目に正常値となった。他の 1 例で発疹が出たが投与を中止し自然に消失した。

文 献

- 1) PINES, A.; G. KHAJA, 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

Table 2

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosin. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lym. (%)	Mono. (%)
1	Before	377	12.6	40	4,500	4	0	46	50	0
	After									
2	Before	427	13.2	40	9,400	2	2	62	29	5
	After	410	12.0	38	6,700	3	2	59	30	6
3	Before	446	13.2	40	5,900	1	0	53	41	5
	After				4,700	1	0	63	26	9
4	Before	373	12	36	5,500	1	0	40	54	2
	After	369	12.4	38	6,100	2	2	62	32	2
5	Before	417	12.6	39	7,000	3	1	47	45	4
	After (6th day)	498	12.6	37	5,900	7	0	62	29	2
6	Before	498	15.4	46	8,300	11	0	56	34	0
	After									
7	Before	559	17.2	54	7,300	5	0	73	19	3
	After									
8	Before	436	13	39	5,400	3	1	39	52	5
	After	450	13	41	5,300	3	1	54	37	5
9	Before	345	9.7	31	8,000	8	2	40	43	7
	After	353	9.8	32	5,000	6	1	34	50	9
10	Before	418	13.5	41	5,700	8	0	60	32	0
	After	399	12.8	41	6,000	1	0	53	44	2

CLINICAL EXPERIENCE WITH TICARCILLIN IN THE INFECTIONS OF RESPIRATORY ORGANS

YOSHIHIRO SENDA, YOSHIO TORII and KEIKO KAMIYA

Clinic of Respiratory Organs, Nagoya Second Red Cross Hospital

Ticarcillin was administered to the 10 cases of the infections of respiratory organs consisting of 4 cases of pneumonia, 4 cases of acute exacerbation of bronchiectasis, 1 case of bronchitis and 1 case of pyothorax, and the clinical effect of the drug was investigated. A dose of 2~5 g was used twice daily for 3~16 days.

As the result, excellent effect was obtained in 5 cases, good effect in 3 cases, and fair effect in 2 cases, effective ratio being 80%. Isolated organisms consisted of *Ps. aeruginosa* 8 cases, *Proteus* 1 case, and unknown 1 case. As for the transition of organisms, 8 strains of *Ps. aeruginosa* and 1 strain of *Proteus* disappeared all, and yet 3 strains of *Kl. pneumoniae* and 1 strain of GNR appeared as substituted microbes.

Other antibiotics were ineffective before in 6 cases out of 10 cases investigated, and yet excellent effect was obtained in 4 cases and good effect in 2 case.

As to the side effect, values of GOT and GPT were elevated in 1 case, but these returned to normal on 22nd day after the interruption of administration. Another 1 case complained of eruption, and this disap-

Laboratory findings

Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (u.)	GPT (u.)	Al-Pase (K. A. u.)	LDH (u.)	Total bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Serum electrolyte (mEq/l)		
							Na	K	Cl
21.1	33	22	9.5	270	0.7	14.5	136	4.3	100
	250	128	17.5	900	0.5		131	3.6	99
24.6	32	14	9.5		0.4	9.8			
						12.3			
	36	36	6.5		0.4	13.5	134	4.5	100
40	22	23	5.0		0.4	9.9	137	3.9	99
	21	14	6.0						
							141	4.0	100
22.4						25.5	135	4.4	88
	16	16	7.5				135	3.9	80
16.4							136	3.9	107
							137	3.8	95
45.9	21	8	10			8.5			
	16	9	11						
	41	35	8.0		0.3	23.4	138	4.6	104
	27	16	7.5				140	4.7	104

peared spontaneously by stopping the administration.

The present investigation was performed on the infections due to *Ps. aeruginosa* or the infections which did not respond before to other antibiotics. These infections are difficult to be treated, as local preventive function lowers as well as general resisting power. Considering this, the results obtained may be fairly satisfactory.