

術後感染症に対する Ticarcillin (TIPC) の臨床的検討

花房 伸・中川 潤・小川 潔

岡山大学医学部第一外科学教室

(主任: 田中早苗教授)

近年外科領域における術後感染症はグラム陰性桿菌、とくに *Pseudomonas aeruginosa* が主な起炎菌となり、その薬物耐性が問題となっている。今回、われわれは Ticarcillin (TIPC)¹⁾ を腹部外科手術後感染症に使用し、若干の細菌学のおよび臨床成績を得たので報告する。

1. 細菌学的検討

日本化学療法学会標準法により²⁾、Ticarcillin の MIC の測定を当科領域の患者分離の G (-) 桿菌に対し、SBPC、CBPC を対照として行ない、その結果を Table 1 に示す。*Ps. aeruginosa* に対しては、Ticarcillin は CBPC よりも1段階良く、SBPC と同じであった。*E. coli* については、SBPC、CBPC より1段階良かった。*Proteus spp.* においては3製剤ともほぼ同じ値を示したが、 10^8 コ/ml と 10^6 コ/ml 接種では4~5段階 MIC 値の差があり、接種菌量の影響を受けていた。

2. 臨床検討

1) 投与症例および投与方法

症例は Table 2 のとおりで、昭和51年10月から52年5月の間に当科に入院した結腸癌根治手術後汎発性腹膜炎1例 (No. 11)、胃癌根治手術後汎発性腹膜炎1例 (No. 12)、急性虫垂炎穿通による腹膜炎4例 (No. 1, 3, 5, 8)、胆のう炎穿通による腹膜炎1例 (No. 2); 卵

管炎1例 (No. 6)、肛門周囲膿瘍1例 (No. 9)、難治性瘻孔1例 (No. 4)、創感染症1例 (No. 7)、熱傷感染症1例 (No. 10)の計12例である。使用方法は、軽症例には1日1~3g、点滴静注ないし one shot 静注、重症例には1日3~6g 使用し、投与期間は6日から46日におよんでいた (ただし、1例 No. 8は筋注例)。また、難治性瘻孔の1例 (No. 4) には、局所散布で使用した。抗菌製剤は、薬効検討期間中 TIPC 単独投与とし、消炎剤の併用も行なわなかった。

2) 臨床成績

効果判定は、①臨床症状の改善、②創または瘻孔からの細菌の消失、③白血球数の正常化を指標として、著効 (①, ②, ③を満したもの)、有効 (①, ②, ③のうち2つを満したもの)、やや有効 (①, ②, ③のうち1つを満したもの) および無効 (全く満さなかったもの) の4つの判定によった。

Table 2 に示すとおり、検出細菌は *Pseudomonas aeruginosa* 4例、*Proteus spp.* 1例、*E. coli* 5例、起因菌不明2例で、グラム陰性桿菌が全てであった。Ticarcillin 投与後、これら起炎菌はほとんどの症例で消失したが、*E. coli* 1例 (No. 9)、*Proteus spp.* 1例 (No. 4) を投与後に検出した。しかし、これらの症例では難治性瘻孔など他の因子による菌の残存の可能性が考えられた。また1例 (No. 15) に *Ent. cloacae* への菌

Table 1 MIC on clinical isolated gram (-) rods

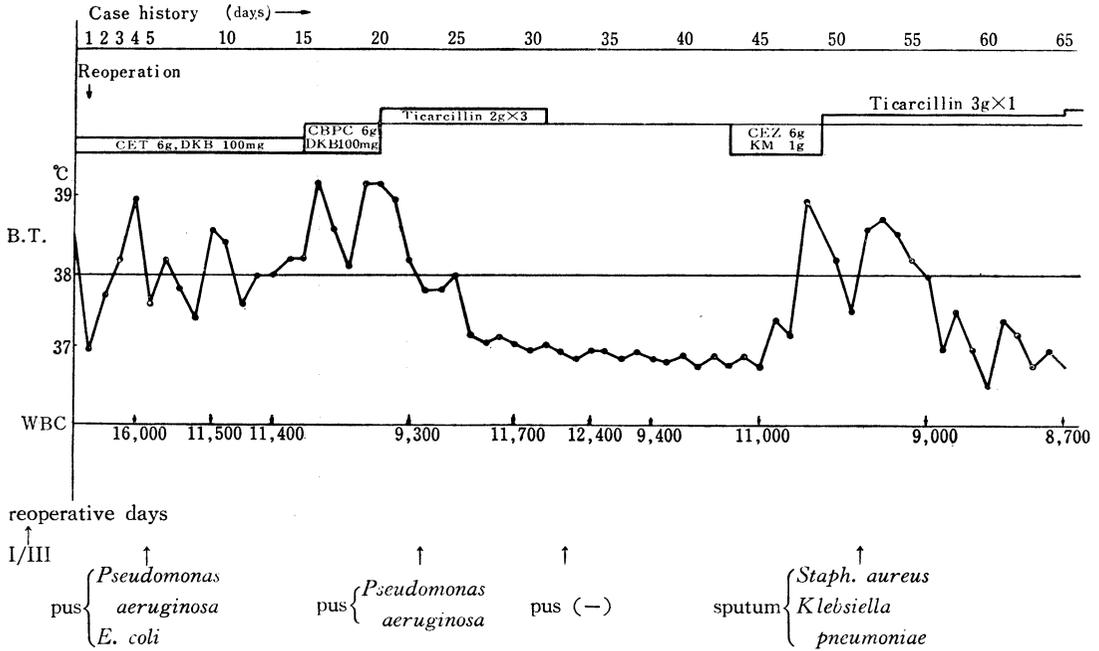
Drug	Inoculum size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)								
		1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400
Ticarcillin	10^8 cells/ml		△△	△△		○	○	×	○○××	
SBPC				△	△△△	○	○	×	○○××	
CBPC				△△△△			○×	○	×	○○
Ticarcillin	10^6 cells/ml	△△△	△	○××	○		○×	○		
SBPC			○××	△△△△	○	×	○	○		
CBPC			△△△△	×	○×		○	○	○	

○: *Ps. aeruginosa* (4 strains)△: *E. coli* (4 strains)×: *Proteus spp.* (3 strains)

Table 2 Clinical evaluation of ticarcillin

No.	Name	Age (year)	Body weight (kg)	Sex	Diagnosis	Isolated organisms	Sensitivity		Administration				Effectiveness		Side effect	
							MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Disc	Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)	Route	Bacterial	Clinical		
1	T. Y.	20	65.0	M	Peritonitis due to perforation of the appendix	<i>E. coli</i> → (-)	3.13	+	+	①4×1 ②1×2 ③1×1	1 2 13	21	I. V.	eradicated	good	(-)
2	T. K.	77	70.0	F	Peritonitis due to perforation of the cholangitis	<i>E. coli</i> → (-)	3.13	+	+	3×2	16	96	D. I.	"	"	(-)
3	T. K.	32	57.0	M	Peritonitis due to perforation of the appendix	<i>E. coli</i> → (-)	6.25	+	+	1×1	17	17	I. V.	"	"	(-)
4	M. N.	66	52.5	F	Intestinal fistula	<i>Proteus</i> spp. → <i>Proteus</i> spp.	12.5	+	-	0.1×1	17	1.7	Local	unchanged	fair	(-)
5	T. N.	25	60.0	M	Panperitonitis due to perforation of the appendix	Unknown				①3×1 ②1×1	6 7	25	D. I. I. V.	unknown	excellent	(-)
6	Y. H.	33	40.0	F	Pelvicoperitonitis Salpingitis	Unknown				①3×1 ②1×1	8 9	33	D. I.	"	"	(-)
7	Y. M.	55	50.0	M	Wound infection	<i>Ps. aer.</i> → (-)	12.5	+	-	1×1	8	8	I. V.	eradicated	"	(-)
8	M. M.	16	53.0	F	Panperitonitis due to perforation of the appendix	<i>Ps. aer.</i> → (-)	0.78	+	-	1×1	6	6	I. M.	"	good	(-)
9	H. Y.	46	58.5	M	Periproctal abscess	<i>E. coli</i> → <i>E. coli</i>	100	-	-	3×2	7	42	D. I.	unchanged	poor	(-)
10	T. O.	63	60.0	M	Scalding infection	<i>Ps. aer.</i> → (-)	100	-	-	3×1	6	18	D. I.	eradicated	good	(-)
11	K. H.	66	64.5	F	Panperitonitis post op. of the carcinoma of the colon	<i>Ps. aer.</i> → (-)	25	+	-	①2×3 ②3×1 ③3×2	11 25 10	201	D. I.	"	excellent	(-)
12	H. H.	64	52.0	M	Panperitonitis post op. of the carcinoma of the stomach	<i>E. coli</i> → <i>Ent. cloacae</i>	12.5	+	+	①3×1 ②3×2	6 8	66	D. I.	superinfection	poor	(-)

Fig. 1 Case No. 11 : 66 yr., (F) Panperitonitis due to major leakage of colon anastomosis after partial colectomy



交代がみられた。本検索の主目的であった *Pseudomonas aeruginosa* を起炎菌とした症例では全て Ticarcillin 投与後に菌は消失している。

症例12については、術前にステロイド投与など創傷治療を遅延させる何らかの原因があり、術後創傷開出血後汎発性腹膜炎を生じ、本剤の使用を行なったものであるが、創治療傾向は全くなく、全身病態の悪化をみ、尿毒症を併発し、死亡したものである。このため本剤の効果判定は困難と思われる。

次に代表的な症例について報告する。

症例11, 66才, 女: Panperitonitis due to major leakage of colon anastomosis after partial colectomy.

昭和52年2月22日 transverse colon cancer にて radical operation を行なった。術後1週間目に吻合部に

major leakage を生じ発熱、嘔吐著明、再手術を行ない、腹腔内ドレーン、人工肛門造設を行なった。しかし、糞瘻を生じ腹膜炎著明であったため、Fig. 1 のとおり術後高熱を持続していた。このため、術後20日目から本剤を1日量6gを3回に分割投与した。投与後7日目から解熱し、膿の排泄も減少し、瘻孔も次第に閉鎖していった。

細菌の同定結果では、投与前に *Pseudomonas aeruginosa* を認め、この感受性は ABPC(-), CBPC(+), CET(-), CEZ(-), AMK(+), GM(+)であった。投与後9日目に採取した膿には *Pseudomonas aeruginosa* は消失していた。このため11日目で投与を終了したが、Fig. 1 のとおり術後46日目頃から再び発熱して来た。これは腹腔内 micro abscess 形成と判断し、

Table 3 Influence of ticarcillin on blood and hepatic function

No. of case	RBC $\times 10^4/\text{mm}^3$		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($/\text{mm}^3$)		S-GOT(u.)		S-GPT(u.)		Al-Pase (KA)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
7	406	406	13.8	13.4	39.5	35.4	9,000	6,000	28	25	26	22	11.5	10.2
10	389	366	12.2	12.2	35.8	36.0	10,900	5,700	70	28	60	26		
11	355	475	10.7	14.5	31.1	41.6	12,000	6,500						
12	421	400			41.0	40.0	11,400	9,400	190	29	131	8		

B : Before treatment
A : After treatment

Ticarcillin の再投与を行なったところ全く順調に解熱し、著しい効果を得ることができた。

また、副作用としては全ての症例において Ticarcillin 投与中に認められず、また一部症例における赤血球、白血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、S-GOT、S-GPT、Al-Pase などに変動はなく、肝・腎、造血機能に障害がみられなかった (Table 3)。

3. 考案およびまとめ

Ticarcillin の最小発育阻止濃度は、*Pseudomonas aeruginosa* に対して Sulbencillin, Carbenicillin 同様に強力な効果を得ることが出来たが、低濃度の場合は、Sulbencillin, Carbenicillin と同様に排泄も良いためか、その効果は少なく、とくに one shot で使用したものは解熱効果が少なかった。しかし、1日3回分割点滴静注した例 (計6g) には著効をみていた。

1) 臨床分離された *Ps. aeruginosa*, *E. coli* および *Proteus* spp. に対する抗菌力は Ticarcillin と SBPC, CBPC を比較した場合、*Ps. aeruginosa* は CBPC より

優れ、SBPC と同じであった。

2) 術後感染症を主体とした12症例に Ticarcillin を投与した結果、著効4、有効5、やや有効1、無効2で75%の有効率を得た。

3) 全例において、副作用は認められなかった。

今日腹部外科術後感染症における起炎菌としてグラム陰性桿菌、とくに *Pseudomonas aeruginosa* の増加が論じられているが、本施設においても同様にこの *Pseudomonas aeruginosa* による術後感染症が問題であった。今回の Ticarcillin 使用により優れた薬剤効果を得ることが多く、今後ともその使用により優れた臨床効果を期待できるものと考えられる。

文 献

- 1) 第25回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム1. Ticarcillin. 1977 (岐阜)
- 2) 日本化学療法学会 MIC 測定法改定委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法委員会改訂について。Chemotherapy 22 : 1126~1128, 1974

CLINICAL INVESTIGATIONS ON TICARCLLIN
ON INFECTIONS POST OPERATION

SHIN HANABUSA, JUN NAKAGAWA and KIYOSHI OGAWA
Department of Surgery, Okayama University School of Medicine
(Chief : Prof. SANAE TANAKA)

1) Antimicrobiological activity of ticarcillin was compared with sulbenicillin and carbenicillin on clinical isolated *ps. aeruginosa*, *E. coli* and *Proteus* spp.

Ticarcillin was more active than carbenicillin on *Ps. aeruginosa* and same as sulbenicillin.

2) Ticarcillin was administrated to 12 infection cases of post operation, and the results were excellent in 4 cases, good in 5 cases, fair in 1 case and poor in 2 cases.

Clinical effective rate was 75%.

3) No side effects were found.