

Ticarcillin の尿路感染症使用経験

上戸文彦

苫小牧市立病院泌尿器科

広田紀昭・辻 一郎

北海道大学医学部泌尿器科

英国の Beecham 研究所で開発された複雑性尿路感染症に優れた抗菌力を有する, CBPC に類似構造の半合成ペニシリン系抗生物質 Ticarcillin¹⁾²⁾³⁾を使用したの
で, その臨床成績を報告する。

対象および投与方法

対象は, 昭和51年8月から51年10月までの北大泌尿器科および苫小牧市立病院泌尿器科入院患者16名(上部尿路感染症13, 下部尿路感染症3)で, 年齢は6~74才である。

投与方法は, Ticarcillin 1日0.5~3.0gを経静脈的(点滴も含む)に行なった。投与期間は4~12日間であり, 抗菌製剤としては Ticarcillin 単独投与を原則とした。

対象疾患は, 複雑性腎盂腎炎8例(急性2, 慢性6), 慢性複雑性膀胱炎2例および急性単純性腎盂腎炎5例, 急性膀胱炎(前立腺炎, 副睾丸炎を伴う)1例である。

効果判定基準

効果判定は, 次の基準に従った。

著効: 自覚症状, 尿所見および尿中細菌の陰性化

有効: 上記3条件のうち2つを満たすもの

無効: 著効, 有効以外のもの

成績

Table 1 のとおり, 起炎菌が *E. coli* (5例) および *Pr. vulgaris* であった, 急性単純性尿路感染症6例(腎盂腎炎5, 膀胱炎1)では Ticarcillin 1日1.0g 4~5日間静注により, 全例著効を得ることができた。

複雑性尿路感染症10例(腎盂腎炎8, 膀胱炎2)に Ticarcillin 1日最小0.5gから最高3.0gを4~12日間, 経静脈的(点滴も含む)に投与した(No. 11は筋注を1日行なった)臨床成績は, 著効3例, 有効4例, 無効3例であった。著効3例の尿中細菌は *E. coli*, *Pr. mirabilis*, *Ps. aeruginosa* 各1株であった。有効4例の尿中細菌は, *Ps. aeruginosa* 2株, *E. coli* 1株, *Pr. mirabilis* 1株であり, 無効3例のそれは *Pr. mirabilis* 2株, *Ent. aerogenes* 1株であった。

無効3例の内容は①(No. 7)49才, ♀, 子宮癌による尿管下端狭窄に対し尿管形成施行術後尿管瘻発生し, 尿路通過障害による急性複雑性腎盂腎炎を起したため, Ticarcillin 2.0g/日を7日間点滴静注したが下熱せず, *Ent. aerogenes* から *Serratia* (10^6 コ/ml) への菌交代を認めた。

②(No. 10)42才, ♀, 右腎サンゴ状結石で微熱および濃尿を伴う細菌尿(*Pr. mirabilis*)に対して, Ticarcillin 2.0g/日を5日間静注したが下熱および細菌尿の消失は認めなかった。

③(No. 16)53才, ♂, 慢性腎不全で follow up 中高熱, 食欲不振, 全身倦怠感を訴え, 左腎結石による腎盂腎炎および敗血症(血液培養陰性)の疑いで, Ticarcillin 3.0g/日を5日間点滴静注したが全身症状および尿中 *Pr. mirabilis* の消失がみられなかった。

次に, 各菌種の CBPC に対する感受性株(感受性テストは昭和 CBPC ディスクによる1濃度法を用いた)は, Table 2 のように, *E. coli* 6/7, *Pr. vulgaris* 1/1, *Pr. mirabilis* 1/4, *Ps. aeruginosa* 0/3, および *Ent. aerogenes* 0/1 に認められた。臨床効果と細菌学的効果との関係は, Table 2 に示すとおり, 著効と有効との合計は, 13例(81.3%)であった。また, CBPC に対する起炎菌の感受性結果と臨床効果との関係は, Table 2 のとおり, *E. coli*, *Pr. vulgaris*, *Pr. mirabilis* および *Ent. aerogenes* ではほぼ一致するが, *Ps. aeruginosa* では CBPC 感受性株はなかったにも拘らず, 臨床効果は全例に著効または有効という結果を得た。

すなわち, ①(No. 14)62才, ♂, 神経因性膀胱に合併した前立腺肥大症の自排尿患者の慢性下部尿路感染症に, Ticarcillin 500mg×2/日を7日間静注した後に尿中の *Ps. aeruginosa* は消失した。

②(No. 13)74才, ♂, 経尿道的前立腺切除を行なった前立腺癌で術後自排尿時における下部尿路感染症に対し, Ticarcillin 0.5g×2/日を12日間静注した結果, 尿中の *Ps. aeruginosa* は消失した。

③(No. 11)48才, ♀, 既往に子宮癌剔除, 両側尿管皮膚瘻設置後の上部尿路感染症で, 全身倦怠感および微

Table 1 Clinical trials

Case No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Complication (Indwelling catheter)	Concurrent drug	Daily dose (g)
1	K. N.	M	52	Acute simple cystitis Prostatitis, Epididymitis	- (-)	Empinase	1.0 (0.5g×2)
2	Y. E.	F	32	Acute simple pyelonephritis	- (-)	-	// (//)
3	T. S.	♀	21	〃	- (-)	-	// (//)
4	T. H.	♀	35	〃	- (-)	-	// (//)
5	Y. S.	♀	46	〃	- (-)	-	// (//)
6	T. O.	♀	18	〃	- (-)	-	// (//)
7	O. A.	♀	49	Acute complicated pyelonephritis	Uretero fistula (+)	-	2.0 (1.0g×2)
8	O. Y.	♀	6	〃	Neurogenic bladder(-)	-	0.5 (0.5g×1) 21.3mg/kg
9	O. A.	♀	49	Chronic complicated pyelonephritis	Uterine cancer (-)	-	2.0 (1.0g×2)
10	Y. H.	♀	42	〃	Right coral calculus(-)	-	// (//)
11	G. S.	♀	48	〃	Bilateral uretero mucu- fistula (+)	-	0.5 (0.5g×1)
12	A. K.	♀	49	〃	Bilateral renal coral calculus (+)	Vit. B Vit. C	1.0 (0.5g×2)
13	K. T.	M	74	Chronic complicated cystitis	Prostatic carcinoma(-) TUR	-	// (//)
14	S. I.	♀	62	Chronic complicated cystitis	Neurogenic bladder BPH (-)	-	// (//)
15	Y. S.	♀	44	Chronic complicated pyelonephritis	Renal failure (+)	-	3.0 (1.0g×3)
16	K. T.	♀	53	〃	Renal calculus (+)	-	// (//)

熱を訴え、Ticarcillin 0.5g/日を1日筋注したのち4日間静注後、*Ps. aeruginosa* から *E. coli* に菌交代したが、自覚症状の消失と *Ps. aeruginosa* の陰性化がみられ有効と判定した。

疾患別による臨床効果は、Table 3 のとおりで、急性単純性尿路感染症 6/6 (100%) が著効を示した。急性複雑性上部尿路感染症では、2例中1例が著効、1例が無効であった。慢性複雑性上部および下部尿路感染症では、6/8 (75.0%) に著効または、有効を示した。

Ticarcillin 投与前後の臨床検査成績は、Table 4 に

示すとおりで、血液所見(赤血球、白血球、血小板数、ヘマトクリット値)、トランスアミナーゼ値、Al-P 値および腎機能(BUN, S-Cr.)に変動を認めなかった。No. 15の S-Cr. 値は透析中のためであり異常とは思われない。また、副作用は16例中1例に一過性のめまいが生じたが投与を中止するには至らなかった。この臨床実験では Ticarcillin 単独投与を原則としたが、臨床効果に影響を与えない程度に一部に Empinase (症例 No.1), Vit. B および Vit. C (症例 No.12) を併用した。

of ticarcillin

Medication	Duration (days)	Causative organisms			Clinical response	Side effects
		Before treatment	Sensitivity to CBPC disc	After treatment		
I. V.	4	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	+	Negative	Excellent	—
"	5	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	+	"	"	—
"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	+	"	"	—
"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	+	"	"	—
"	"	<i>Pr. vulgaris</i> 10 ⁶ /ml	+	"	"	—
"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml	+	"	"	—
D. I.	7	<i>Ent. aerogenes</i> 10 ⁷ /ml	—	<i>Serratia</i> 10 ⁶ /ml	Poor	—
I. V.	4	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	+	Negative	Excellent	—
"	6	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁶ /ml	—	"	"	—
"	5	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁴ /ml	—	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ² /ml	Poor	—
I. M. I. V.	1 4	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /m	—	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	Good	—
I. V.	6	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁵ /ml	++	Negative	"	—
"	12	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /m	—	"	Excellent	—
"	7	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /m	—	"	Good	—
D. I.	5	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml	—	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	"	—
"	5	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁷ /ml	—	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁶ /m	Poor	Dizziness (on 3rd day)

ま と め

1. 単純性および複雑性尿路感染症16例に Ticarcillin 1日0.5g~3.0gを最短4日~最長12日間経静脈的に投与した。

2. 急性単純性尿路感染症では、著効と有効をあわせて100% (6/6)の有効率であり、複雑性尿路感染症では、70.0% (7/10)の有効率が得られた。

3. TicarcillinのCBPC discに対する感受性成績と臨床効果とは、*E. coli*, *Pr. vulgaris*, *Pr. mirabilis*

および、*Ent. aerogenes*では一致した。しかし、*Ps. aeruginosa*の3例は全例感受性試験では耐性であったが、臨床的には3例とも著効または、有効を示した。

4. Ticarcillin投与前後の血液生化学検査値に異常は認めなかった。

5. Ticarcillin投与中の副作用の発生は、16例中1例に一過性のめまいが生じたが、投与を中止する必要はなかった。

Table 2 Clinical and bacteriological effect on CBPC disc

Causative organisms	Sensitivity	No. of cases	Clinical response			Bacteriological effect			
			Excellent	Good	Poor	Eradicated	Decreased	Persisted	Super-infection
<i>Ps. aeruginosa</i>	+								
	-	3	1	2		2			1
<i>Pr. mirabilis</i>	+	1		1		1			
	-	3	1		2	1	1	1	
<i>Pr. vulgaris</i>	+	1	1			1			
	-								
<i>E. coli</i>	+	6	6			6			
	-	1		1				1	
<i>Ent. aerogenes</i>	+								
	-	1			1				1
Total		16	9	4	3	11	1	2	2

Table 3 Clinical response of ticarcillin on diagnosis

Diagnosis	Response	Excellent	Good	Poor	Total
Acute simple cystitis prostatitis epididymitis pyelonephritis		1			1
		5			5
Acute complicated pyelonephritis		1		1	2
Chronic complicated cystitis pyelonephritis		1	1		2
		1	3	2	6
Total		9	4	3	16

文 献

- 1) WISE, R.; D.S. REEVES & A.S. PARKER : Administration of ticarcillin, a new anti-pseudomonal antibiotic, in patients undergoing dialysis. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 5 (2) : 119~120, 1974
- 2) DAVIS, M.; J.R. MORGAN & C. ANAND :

Administration of ticarcillin to patients with severe renal failure. *Chemotherapy (Basel)* 20 : 339~341, 1974

- 3) WISE, R. & D.S. REEVES : Clinical and laboratory investigations on ticarcillin, an anti-pseudomonal antibiotic. *Chemotherapy (Basel)* 20 : 45~51, 1974

Table 4 Laboratory findings of ticarcillin

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Platelet (10 ⁴ /mm ³)		S-GOT (K. U.)		S-GPT (K. U.)		Al-P (K. A. U.)		BUN (mg/dl)		S-Cr. (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	420	400	42.0	41.0	10,000	7,200	32.0	30	20	20	20	20	5.0	5.6	9	9	0.6	0.6
7	360	340	35.0	34.0	10,200	9,500	16.0	18	35	26	25	25	9.0	8.5	26	20	1.6	1.4
8	340	350	35.0	36.0	8,000	5,400	26.0	24	15	15	15	15	12.0	13.0	10	12	0.7	0.7
9	380	360	36.0	35.0	8,900	7,000	23.0	21	16	20	21	20	4.6	5.6	24	20	1.6	1.2
10	400	369	40.0	38.0	7,200	7,000	21.0	19	21	25	20	20	6.4	5.6	16	12	0.9	0.9
11	330	310	31.0	31.0	6,500	5,600	15.0	18	25	25	25	25	11.0	10.0	21	20	1.4	1.2
12	395	330	31.9	27.0	7,100	8,000	20.4		32	21	12	14	7.5	7.1	13	10	0.9	0.9
13	268	362	31.4	32.1	6,400	6,900			21	16	14	20	4.9	4.8	15	13	0.9	0.9
15	240	240	24.0	24.0	15,000	8,500			32	36	24	20			80	75	20.0	24.0
16	307	280	30.0	27.0	23,000	15,000			24	36	24	20			105	85	7.5	7.0

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON TICARCILLIN IN THE UROLOGICAL FIELD

FUMIHIKO KAMITO

Department of Urology, Tomakoma Municipal Hospital

NORIAKI HIROTA and ICHIRO TSUJI

Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine

- 1) Ticarcillin was administered to the 16 patients with urinary tract infection at a daily dose of 0.5~3.0g for 4~12 days.
- 2) The clinical response was 100% effective in acute uncomplicated urinary tract infection and 70.0% in complicated U. T. I.
- 3) In the patients infected with *E. coli*, *Pr. vulgaris* and *Pr. mirabilis*, clinical response was well correlated with sensitivity test using carbenicillin disc. In 3 cases of *Pseudomonas* infection, good clinical response was observed, despite lack of carbenicillin sensitivity in disc test.
- 4) No abnormal finding of blood and blood chemistry was noticed after ticarcillin administration.
- 5) Side effects were seen in one case. It was a transient dizziness which did not necessitate the discontinuance of administration.