

尿路感染症における Ticarcillin の基礎的・臨床的検討

後藤俊弘・大井好忠・川島尚志・角田和之・岡元健一郎

鹿児島大学医学部泌尿器科学教室

(主任：岡元健一郎教授)

陣内謙一・小島道夫

佐賀県立病院泌尿器科

永田進一

鹿児島県立大島病院泌尿器科

最近の医学の進歩とはうらはらに、宿主条件の悪い難治性感染症の増加は、臨床医にとって大きな問題である。難治性尿路感染症の起炎菌としては、緑膿菌をはじめ従来から弱毒菌あるいは非病原菌とされていた菌種が注目されている。これらの細菌に対する抗生剤として、GMをはじめとしたアミノ配糖体系抗生剤、CBPC、SBPCなどのペニシリン系薬剤やセファロスポリン系薬剤などの開発がなされてきた。

Ticarcillin は英国ビーチャム社研究所で開発された新しい注射用半合成ペニシリンで、Carbenicillin に類似した構造を有し (Fig. 1)、とくに緑膿菌に対しては Carbenicillin に比べ2倍強力な抗菌力を有すると言われる⁴⁾。

Ticarcillin について基礎的・臨床的に検討を行なったので報告する。

基礎的検討

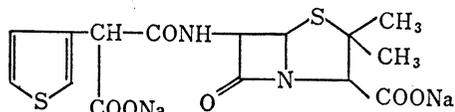
1. 吸収・排泄

(1) 測定方法ならびに材料

健康成人4名に本剤1gを静注後、30分、1、2、4、6時間後の血清中濃度、2、4、6時間後の尿中濃度ならびに尿中排泄量を測定した。測定は *Ps. aeruginosa* NCTC 10490を検定菌とし、heart infusion agar (栄研) pH7.0を用いた薄層カップ法で行なった。

標準曲線の作成には、本剤純末をM/15リン酸緩衝食塩液 (PBS) pH7.2で溶解後、M/15 PBSで倍数希釈して尿中濃度測定用とし、さらにヒト血清で倍数希釈し

Fig. 1 Structure of ticarcillin



Molecular formula : $C_{15}H_{14}O_6N_2S_2Na_2$ (M. W. 428.4)

たものを血清中濃度測定用として用いた。

(2) 測定成績

1) 血清中濃度 (Table 1, Fig. 2)

本剤1gを20%ブドウ糖20mlに溶解し、4名の健康成人に1~2分かけて静注後、30分、1、2、4、6時間目

Table 1 Serum levels of ticarcillin (1.0g I. V.)
μg/ml

Case	Age (yr.)	B. W. (kg)	0.5	1	2	4	6hr.
T. K.	32	55	64	32	25	3.6	2.2
A. H.	27	75	64	32	13	3.6	4.5
H. N.	25	72	63	32	25	5.4	1.8
Y. I.	28	53	75	38	20	4.5	4.2
Average			66.5	33.5	20.8	4.3	3.2

Fig. 2 Serum levels of ticarcillin (1.0g I. V.)

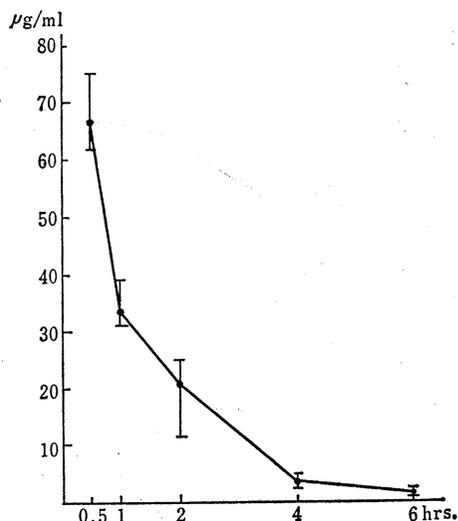


Table 2 Urinary levels and recovery of ticarcillin (1.0 g I. V.)

Hour Case	0~2hr. mg (μg/ml)	2~4hr. mg (μg/ml)	4~6hr. mg (μg/ml)	Total mg (μg/ml)	Recovery %
T. K.	486 (5,400)	120 (1,200)	50.4 (840)	656.4	65.6
A. H.	567 (2,100)	81.2 (580)	35.2 (320)	683.4	68.3
H. N.	732 (1,200)	168 (840)	63.8 (580)	963.8	96.4
Y. I.	756 (5,400)	210 (1,500)	5.2 (260)	971.2	97.1
Average	635.3	144.8	38.7	818.7	81.9

に採血した。血清中濃度は静注後30分でピーク値が得られ、4名の平均で66.5 μg/mlであり、1時間値は33.5 μg/mlとピーク時の1/2に減少、2時間値20.8 μg/ml、4時間値4.3 μg/ml、6時間値3.2 μg/mlであった。

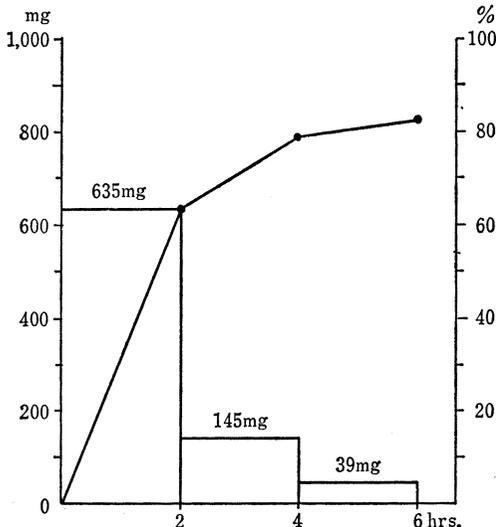
2) 尿中濃度ならびに尿中排泄量 (Table 2, Fig. 3)

同一症例について本剤静注後、2, 4, 6時間目に採尿し尿中濃度、尿中排泄量を測定した。

4名の平均で2時間までの排泄量は635mg、4時間まで780mg、6時間まで819mg、回収率81.9%であった。尿中濃度は2時間まで1,200から5,400 μg/ml、2~4時間で580から1,500 μg/ml、4~6時間で260から840 μg/mlとかなり高い濃度が維持された。

2. 抗菌力

Fig. 3 Urinary recovery of ticarcillin (1.0 g I. V.)



(1) 測定方法

尿路感染症患者から分離され、教室に保存されている初代培養の緑膿菌、変形菌および大腸菌にたいする Ticarcillin, CBPC, SBPC, ABPC, CEZ, GM の MIC を、日本化学療法学会標準法に従って測定した。接種菌量は10⁶コ/mlとし、培地は heart infusion agar を用いた。

(2) 測定成績

緑膿菌の本剤にたいする感受性分布をみると、3.13~25 μg/ml に全株の約80%が分布し、ピークは25 μg/ml にみられた。これはGMに比べるとはるかに劣るが、CBPC と比べると1段階以上すぐれている (Fig. 4, 5)。

本剤の *Proteus* sp. にたいする MIC は CBPC, SBPC と比べほとんど差がみられなかった (Fig. 6, 7)。

E. coli にたいする本剤の感受性分布をみると、3.13 μg/ml と >100 μg/ml にピークを有する2峰性で、CEZ と比べると数段劣るが、ABPC とは大差を認めなかつ

Fig. 4 MICs of ticarcillin, CBPC and GM against 117 strains of *Ps. aeruginosa* isolated from patients with UTI

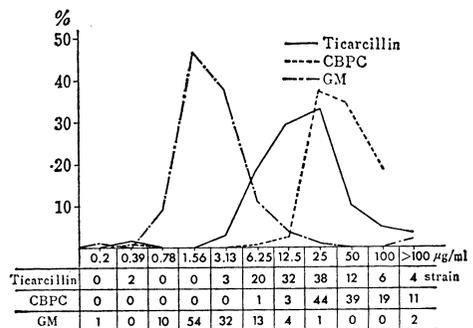


Fig. 5 Cumulative percentage of sensitivity of ticarcillin, CBPC and GM against 117 strains of *Ps. aeruginosa* isolated from patients with UTI

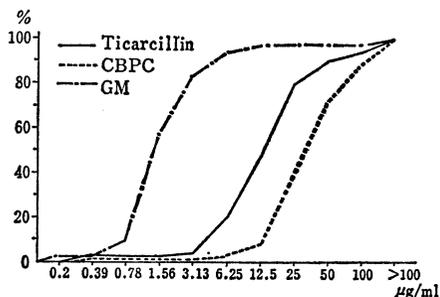


Fig. 6 MICs of ticarcillin, CBPC and SBPC against 50 strains of *Proteus* spp. isolated from patients with UTI

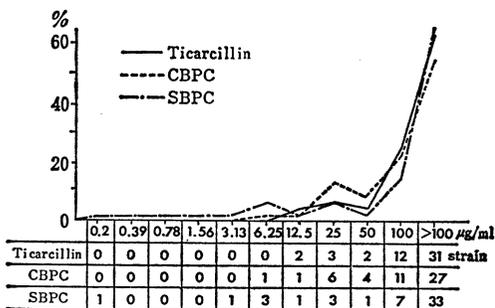
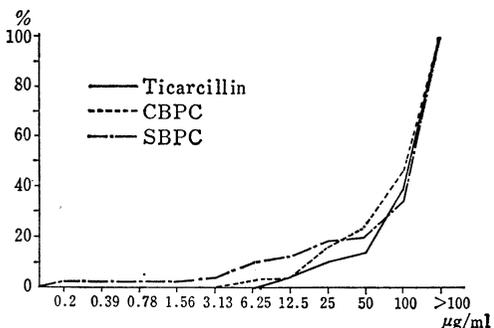


Fig. 7 Cumulative percentage of sensitivity of ticarcillin, CBPC and SBPC against 50 strains of *Proteus* spp. isolated from patients with UTI



た (Fig. 8, 9).

臨床成績

昭和51年10月~52年2月に鹿児島大学泌尿器科および

Fig. 8 MICs of ticarcillin, ABPC and CEZ against 50 strains of *E. coli* isolated from patients with UTI

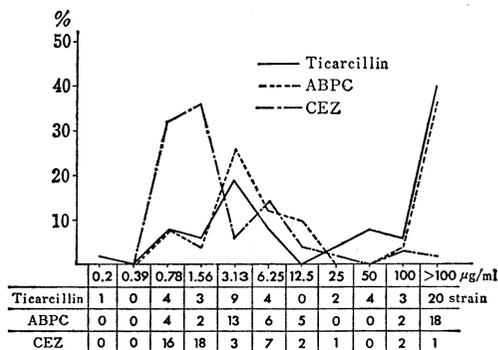
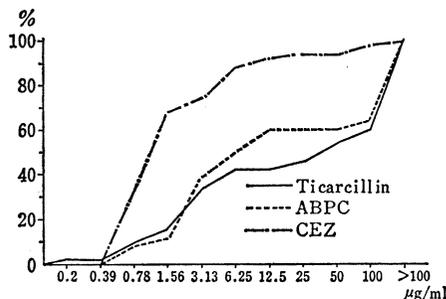


Fig. 9 Cumulative percentage of sensitivity of ticarcillin, ABPC and CEZ against 50 strains of *E. coli* isolated from patients with UTI



その関連病院に入院した患者のうち急性腎盂腎炎5例、慢性腎盂腎炎5例、慢性複雑性膀胱炎16例の計26例に、本剤1gを単独で朝・夕2回、原則として one shot で静注し臨床効果を検討した。効果の判定基準は、細菌学的には尿中細菌の消失したものを著効(++)、10³コ/ml以下に減少したものを有効(+), その他を無効(-)とし、臨床的には尿所見および臨床所見の両者が改善したものを著効、一方だけ改善したものを有効、その他を無効とした。また総合効果の判定は、細菌学的にも臨床的にも著効のものを著効、細菌学的著効で臨床的有効のものおよび細菌学的有効で臨床的著効、また両者有効のものを有効とした。

1. 急性腎盂腎炎

起炎菌は *E. coli* 2株, *Staph. epidermidis* 2株, *Klebsiella* 1株で、総合効果は著効4例、有効1例であった (Table 3)。

2. 慢性腎盂腎炎

起炎菌は *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pr.*

Table 3 Efficacy of ticarcillin on UTI

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease (Obstruction)	Day & route of administration	B A	Bacteria cells/ml	MIC	WBC	Response		General efficacy	Side effect
											Bact.	Clin.		
1	U. U.	54	F	Acute pyelonephritis	— (-)	5 d. i. v.	B	<i>E. coli</i> 10 ⁷	12.5	4~5	++	++	++	—
							A	0	0~1					
2	T. S.	23	F	Acute pyelonephritis	— (-)	4 d. (1 i. v.) (3 d. i.)	B	<i>Staph. epid.</i> 10 ⁵		20~30	++	++	++	Nausea (1st day)
							A	0	0~1					
3	E. N.	24	F	Acute pyelonephritis	— (-)	5 d. (1 i. v.) (4 d. i.)	B	<i>E. coli</i> 10 ⁸		1~2	++	++	++	Nausea (1st day)
							A	0	0~1					
4	T. I.	35	F	Acute pyelonephritis	Renal ptosis (-)	7 d. i. v.	B	<i>Klebsiella</i> 10 ⁷		1~2	++	+	+	Nausea (1st day)
							A	0	0~1					
5	T. S.	33	F	Acute pyelonephritis	Ureter stenosis (+)	6 d. i. v.	B	<i>Staph. epid.</i> 10 ⁵		5~6	++	++	++	—
							A	0	1~2					
6	T. F.	50	M	Chronic pyelonephritis	Hydroneph. Catheter (-)	7 d. d. i.	B	GNB 10 ⁶		##	++	+	+	—
							A	0	##					
7	T. K.	46	F	Chronic pyelonephritis	Hydroneph. Nephrost. Catheter (-)	7 d. i. v.	B	<i>Citrobacter</i> 10 ⁷	>100	##	—	—	—	—
							A	<i>Citrobacter</i> 10 ⁷	6.25	##				
8	K. N.	60	F	Chronic pyelonephritis	BT Cutaneo. catheter (-)	7 d. i. v.	B	<i>Enterobacter</i> 10 ⁶	>100	40~50	—	—	—	—
							A	<i>Enterobacter</i> 10 ⁶	6.25	40~50				
9	Y. T.	75	F	Chronic pyelonephritis	Urethral tumor Catheter (-)	7 d. i. v.	B	<i>Pr. vulgaris</i> 10 ⁷	>100	40~50	—	—	—	—
							A	<i>Klebsiella</i> 10 ⁷	>100	40~50				
10	M. H.	54	M	Chronic pyelonephritis	BT Cutaneo. catheter (-)	7 d. i. v.	B	<i>Serratia</i> 10 ⁶	50	##	—	—	—	—
							A	<i>Serratia</i> 10 ⁶	>100	##				
11	M. N.	71	M	Chronic cystitis	BPH (+)	7 d. i. v.	B	GNB 10 ⁵		##	++	+	+	—
							A	0	5~10					
12	T. M.	58	F	Chronic cystitis	BT (-)	7 d. i. v.	B	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁴	>100	10~15	++	+	+	—
							A	0	5~10					
13	S. M.	76	M	Chronic cystitis	PC (+)	7 d. i. v.	B	<i>Pr. vulgaris</i> 10 ⁷		##	—	+	—	—
							A	<i>Pr. vulgaris</i> 10 ⁴		0~1				
14	H. M.	66	M	Chronic cystitis	Neurogenic bladder Catheter (+)	7 d. i. v.	B	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁷		30~40	—	+	—	—
							A	<i>Klebsiella</i> 10 ⁵		5~10				
15	A. A.	50	M	Chronic cystitis	Neurogenic bladder Catheter (-)	7 d. i. m.	B	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁷	100	40~50	—	—	—	—
							A	<i>Citrobacter</i> 10 ⁷	50	20~30				

B : Before treatment
A : After treatment

BT : Bladder tumor
PC : Prostatic carcinoma

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease (Obstruction)	Day & route of administration	B A	Bacteria (cells/ml)	MIC	WBC	Response		General efficacy	Side effect
											Bact.	Clin.		
16	M. K.	64	F	Chronic cystitis	Neurogenic bladder Catheter (-)	7 d. i. v.	B	<i>Citrobacter</i> 10 ⁷	>100	40~50	-	+	-	-
							A	<i>Citrobacter</i> 10 ⁶	>100	10~20				
17	K. F.	77	M	Chronic cystitis	Neurogenic bladder Catheter (+)	7 d. i. v.	B	<i>Pr. vulgaris</i> 10 ⁷	50	30~40	-	+	-	-
							A	<i>Pr. vulgaris</i> 10 ⁷	>100	5~10				
18	M. M.	68	M	Chronic cystitis	BPH (-)	7 d. i. v.	B	<i>Klebsiella</i> 10 ⁷	>100	##	-	-	-	-
							A	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁷		##				
19	S. T.	75	M	Chronic cystitis	BPH (+)	7 d. i. v.	B	<i>Enterobacter</i> 10 ⁶	>100	##	-	-	-	-
							A	<i>Enterobacter</i> 10 ⁶	>100	##				
20	K. T.	77	M	Chronic cystitis	Ca. of the penis Catheter (+)	7 d. i. v.	B	<i>Enterobacter</i> 10 ⁷		##	-	-	-	-
							A	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁷	>100	##				
21	T. E.	71	M	Chronic cystitis	BT (-)	7 d. i. v.	B	<i>Klebsiella</i> 10 ⁷	6.25	##	?	-	-	-
							A	?		##				
22	H. O.	80	M	Chronic cystitis	BPH (+)	7 d. i. v.	B	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁷	25	##	+	+	+	-
							A	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁸	>100	3~5				
23	M. T.	70	M	Chronic cystitis	BT Catheter (-)	7 d. i. v.	B	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁷	>100	40~50	-	-	-	-
							A	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁶	>100	40~50				
24	G. K.	61	M	Chronic cystitis	BPH Catheter (-)	7 d. i. v.	B	<i>Pr. vulgaris</i> 10 ⁷	50	##	-	-	-	-
							A	<i>Klebsiella</i> 10 ⁶	>100	40~50				
25	H. K.	21	F	Chronic cystitis	Urethral stenosis (+)	7 d. i. v.	B	<i>Klebsiella</i> 10 ⁷	>100	5~10	-	-	-	-
							A	<i>Klebsiella</i> 10 ⁷	>100	40~50				
26	G. Y.	73	M	Chronic cystitis	BPH (-)	7 d. i. v.	B	<i>Klebsiella</i> 10 ⁷		##	-	-	-	-
							A	GNB 10 ⁷		##				

vulgaris, GNB それぞれ1株であった。総合効果は有効1例でその他の4例は無効であったが、これらの症例ではいずれも上部尿路に留置カテーテルが装着されていた (Table 3)。

3. 慢性複雑性膀胱炎

対象となった症例はいずれも基礎疾患を有する慢性複雑性膀胱炎患者で、そのうち7名は尿道留置カテーテルを装着していた。起炎菌は *Klebsiella* 4株, *Pr. vulgaris* および *Pr. mirabilis* それぞれ3株, *Ps. aeruginosa* および *Enterobacter* 2株, *Citrobacter* および GNB 1株であった。総合効果は有効3例、無効13例であった。菌交代が6例でみられたが、うち4例はカテーテル留置例であった (Table 3)。

副 作 用

自覚的副作用として、26例中3例に静注後一過性に悪心がみられたため、2例(症例2, 3)で静注から点滴静注に変更したところ悪心はなく投与継続が可能であった。また1例(症例4)は静注を継続し得た。

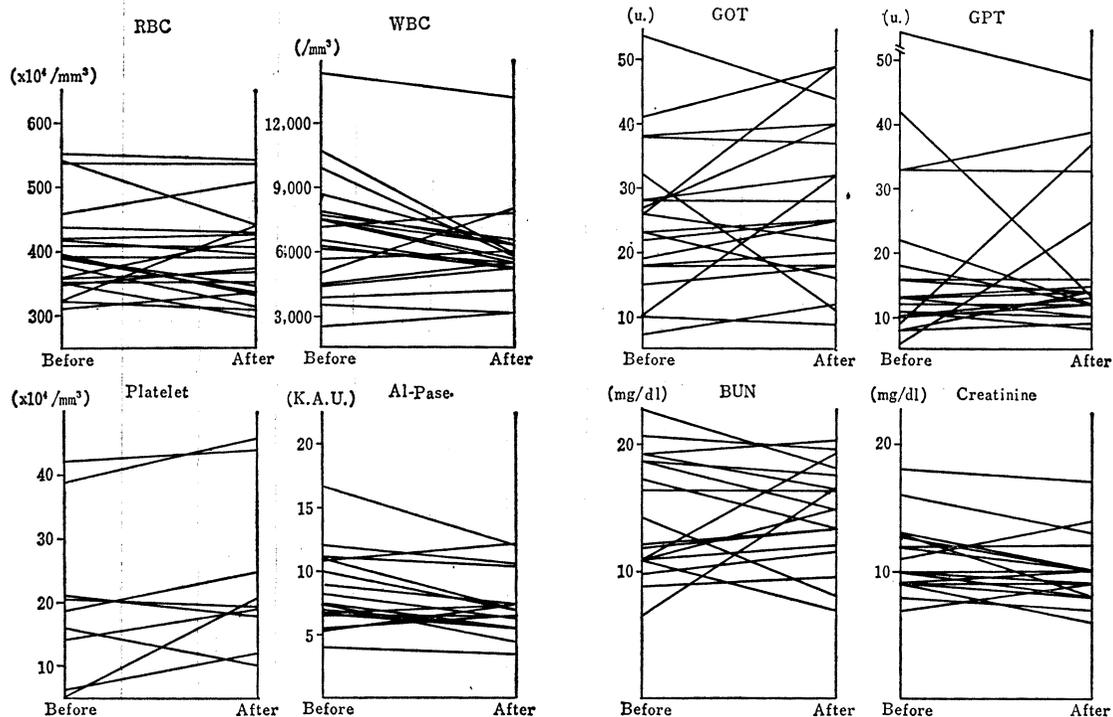
本剤投与による末梢血、肝、腎におよぼす影響を検討した (Table 4, Fig. 10)。20例中1例(症例23)でRBCの減少がみられたが、本症例は膀胱癌摘除例であり、骨盤内出血がその原因と考えられた。肝機能ではAl-Paseへの影響はみられなかったが、GOT および GPT でそれぞれ1例ずつ(症例15, 4)軽度の上昇がみられたが、この2例はそれぞれ骨腫瘍、膀胱癌のためいずれも本剤

Table 4 Laboratory tests

	RBC ($\times 10^6$ / mm ³)	Hb (g/ dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	WBC percentage (%)				Plat. ($\times 10^4$ / mm ³)	s-GOT (u.)	s-GPT (u.)	Al-Pase (K.A. u.)	Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/ dl)	Serum creatinine (mg/dl)	Na (mEq /l)	K (mEq /l)	Cl (mEq /l)
					Eosin.	Baso.	Neutro.	Lymph.					Mono.	Direct					
1	Before	271	10.4	25	5,800	11	0	26	61	2	14.7	20	9	9.4	12.2	0.7	143	4.8	102
	After																		
2	Before	432	13.7	40	4,100	4	0	33	63	0	20.7	17	19	6.9	15.8	1.0	143	4.7	106
	After																		
3	Before	420	13.8	39	4,500	5	0	46	49	0	20.4	7	8	6.8	12.8	0.9	139	4.6	101
	After	428	13.7	41	5,600	1	0	71	28	0	19.3	12	9	7.4			145	4.1	102
4	Before	353	11.6	33	3,500	12	0	58	29	1	2.3	10	9	5.2	8.9	1.0	144	4.6	104
	After	353	11.1	33	3,100	10	0	35	52	3	20.7	32	47	7.5			142	4.3	104
5	Before	344	10.2	31	4,500	4	0	62	33	1	35	15	16	7.6			144	4.1	100
	After																		
6	Before	436	13.9	40	5,000	8	0	43	45	4	38.6	58	98	8.2	19.1	1.6	144	4.8	106
	After	430	13.9	40	8,000	4	0	71	22	3	45.8	44	64	6.4	20.3	1.3	144	4.6	103
8	Before	321	9.2	30.0	6,100	1	0	76	22	1	9	27	10	16.7	10.8	0.9	133	3.7	96
	After	440	13.8	40.0	5,700							40	13	12.0	7.0	0.9			
9	Before	364	10.7	33	6,900	10	0	79	2	9	32.2	19	7	7.4	21.4	1.5			
	After																		
10	Before	386	11.0	34.5	7,200	6	0	79	15	0	25	23	11	12.0	11.9	0.9			
	After	337	10.6	32.5	7,800							16	8	10.6	13.4	0.6			
11	Before	408	12.7	39.0	7,400							26	18	7.0	22.7	1.3	144	4.4	102
	After	406	13.1	41.5								22	12		0.5	1.0	140	4.6	106
12	Before	460	13.8	40.5	3,900	0	1	55	42	2	16	28	13		16.4	0.8	138	4.6	103
	After	510	14.0	46.5	4,300	0	1	49	47	3	10	28	15		16.3	0.7	140	4.2	104
13	Before	386	13.7	35.0	6,500	8	1	42	45	4		15	22	4.0	10.9	0.7	141	4.2	100
	After	347	11.8	33.7	5,300	3	0	58	34	5		18	12	3.5	14.9	0.9	140	4.4	100
14	Before	391	12.5	37.7	7,500	0	0	54	39	7		32	16	5.5	6.8	1.0			
	After	392	12.4	38.4	5,400							11	16	6.5	16.8	0.9			

	RBC ($\times 10^4$ / mm ³)	Hb (g/ dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	WBC percentage (%)				Plat. ($\times 10^4$ / mm ³)	s-GOT (u.)	s-GPT (u.)	Al-Pase (KA. u.)	Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/ dl)	Serum creatinine (mg/dl)	Na (mEq /l)	K (mEq /l)	Cl (mEq /l)
					Eosin.	Baso.	Neutro.	Lymph.					Mono.	Direct					
15	Before	541	15.5	49.5	2,500	2	0	65	28	5	6	26	6		12.1	1.0			
	After	442	13.7	41.5	3,200	2	0	71	26	1	12	49	25	15.3	13.5	0.8			
16	Before	357	11.5	35.0	9,900	0	2	54	43	1		19	8	7.5	8.9	1.1	142	4.3	99
	After	420	12.2	36.5	5,700	0	2	76	20	1	26.2	22	16	10	18.6	1.2	144	4.6	102
17	Before	394	13.0	38.7	7,500	2	1	78	18	1		25	14	7.0	17.6	1.0*	142	4.6	106
	After	335	11.8	33.2	5,600	1	2	60	35	3		18	47	9.0	9.9	0.9	140	4.7	104
18	Before	325	10.6	28.2	4,400							18	12	6.5	11.7	0.8	141	4.1	108
	After	310	10.4	32.0	5,300	2	0	69	22	0	25.0	20	13	7.5	14.9	0.8	140	4.2	100
19	Before	312	11.0	29.9	5,800							18	12	6.5	14.2	1.2			
	After	337	11.8	35.0	6,000						36	18	12	6.5	8.2	1.2			
20	Before	378	12.9	36.3	8,700	1	1				18.5	23	10	7.5	10.9	0.9	134	4.6	92
	After	314	11.3	29.7	6,300						24.9	25	12	4.5	19.3	1.0	135	3.8	88
21	Before	347	10.7	35.5	7,500							10	11		10.9	0.9	134	4.6	92
	After	373	11.5	36.9	6,300							9	10		19.3	1.0	135	3.8	88
22	Before	357	11.7	32.4	8,600							28	13	6.0	11.0	1.0	143	3.3	106
	After	369	12.5	33.0	6,400						17.3	32	14	5.5	12.1	1.0	140	3.5	105
23	Before	350	11.0	31.5	14,300	0	0	88	11	1	42	38	13	10.9	20.8	1.8	134	4.2	102
	After	299	9.0	30.0	13,200	3	0	89	8	0	44	37	10	12.2	19.8	1.7	139	4.3	104
24	Before	551	16.8	48.0	7,700	3	0	48	44	5	14	38	33	11.1	17.2	1.0	138	3.8	100
	After	544	17.3	49.0	6,600	2	0	48	49	1	19	40	39	10.4	13.5	0.9	138	4.2	104
25	Before	537	15.2	46.5	6,300	3	0	46	49	2	21	27	14	10.7	23.3	1.0			
	After	536	15.9	48.5	5,200						18								
26	Before	416	13.8	39.1	10,700							41	33	11.0	19.2	1.3	136	4.6	98
	After	396	13.0	38.9	5,900							49	33	7	16.5	1.0	140	3.8	106

Fig. 10 Laboratory tests before and after ticarcillin administration



投与前に制癌剤が投与されておりこの影響が否定できない。BUN, creatinine への影響はみられなかった。

また皮疹をみとめた症例はなかった。

考 察

化学療法の普及による緑膿菌の増加は尿路感染症においても早くから指摘され、薬剤耐性であることが問題視されてきた¹⁾²⁾。1950年代では緑膿菌に有効な薬剤は数少なく CL と PL-B だけであったが、副作用ならびに治療効果という点からその治療には難渋していた。したがって緑膿菌にたいする相乗効果のある併用療法として SM+OTC²⁾, PL-B+OTC³⁾ が使用されていた。近時 GM, CBPC, SBPC が治療に使用されるようになり、緑膿菌感染症の化学療法の1つのパターンができあがった感がある。しかし、CBPC, SBPC の緑膿菌に対する抗菌力はそれほど強いものではなく大量投与を余儀なくされることになる。教室保存の尿路感染症分離緑膿菌 117 株の CBPC にたいする感受性は 96.6% の菌株が 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上に分布し、59% が 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上に、25.6% が 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上に分布した。GM その他のアミノ配糖体系抗生剤も単独投与では臨床効果が今ひとつ不足であり、腎機能・第 8 脳神経にたいする副作用が懸念される。そのため CBPC または SBPC と GM の併用療法

が使用されることになる。Ticarcillin の緑膿菌にたいする抗菌力は累積%でも明らかに CBPC より強く、尿路感染症分離の 117 株中 $\leq 3.13 \sim 12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ に 48.7% が分布し、少数ではあるが 2 株は 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ときわめて高い感受性を示した。

いっぽう、Ticarcillin の吸収・排泄もきわめて良好であり 1g 静注後 30 分で血清中濃度は 66.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に達し、6 時間までの尿中回収率は 4 名の健康成年男子の平均で 81.9% と高値を示し、尿中に高濃度の本剤が活性の状態で排泄されることが判明した。抗菌力、吸収・排泄動態から CBPC と比べて当然本剤の投与量は少量でこれと匹敵する臨床効果が期待でき、また必然的に副作用の発現頻度も低くなることが期待される。また本剤と GM の併用療法が CBPC と GM の併用よりも抗菌力がつよいことが示されており⁴⁾、今後難治性緑膿菌感染症にたいする応用が期待される。

今回の臨床的検討では十分な治療効果が得られなかったが、その理由は本剤投与量を一律に 1 日 2g 2 分割投与と限定したこと、本剤に耐性を示す *Klebsiella*, *Enterobacter* などが多く、かつカテーテル留置例が多かったためと考えられる。しかし *Ps. aeruginosa* の 2 例には効果がみられた。急性腎盂腎炎では 5 例中著効 4 例、有効 1 例 (有効率 100%) であり、慢性尿路感染症では

慢性腎盂腎炎 5 例中有効 1 例, 無効 4 例 (有効率 20%), 慢性複雑性膀胱炎では 16 例中有効 3 例, 無効 13 例 (有効率 18.8%) であった。*Proteus species* にたいする抗菌力は CBPC, SBPC と大差なく LIBKE⁵⁾ (1975) の成績と一致した。*E. coli* にたいする感受性は CEZ よりは劣るが ABPC と同等であった。

したがって, 本剤の特徴は *Ps. aeruginosa* にたいする抗菌力がきわめて強いということになる。

PC 系抗生剤に特有のアナフィラキシー・ショックは 1 例も経験せず, また発疹例もなかった。肝・腎機能検査, 末梢血に異常をみとめた症例は担癌体で制癌剤が使用された症例だけであり, 本剤よりむしろ制癌剤の影響を疑うべきである。自覚的副作用として発現した一過性悪心も軽微であり, 本剤はかなり安全な薬剤といえる。

おわりに

Ticarcillin の尿路感染症由来緑膿菌, 変形菌, 大腸菌にたいする抗菌力を測定した結果, とくに緑膿菌につよい感受性を示した。

尿中排泄, 尿中濃度も尿路感染症治療に必要な十分な濃度を示した。

急性腎盂腎炎, 慢性複雑性腎盂腎炎・膀胱炎にたいす

る使用成績をのべ, 副作用にも言及した。

文 献

- 1) 土屋文雄, 峰 英二, 天谷 博: 泌尿器科領域の化学療法 (その 2)。日本臨床 14: 52~63, 1956
- 2) CARROLL, G.: The changing flora in urinary infections in this antibiotic age. J. Urol. 73: 609~612, 1955
- 3) CANARILE, L.; W. OSBORNE, S. JOHNSTON & P. BUNN: A pattern for *in vitro* and *in vivo* control of *Pseudomonas aeruginosa*. Antibiotic Annual 1954~1955: 210~218
- 4) WALD, E. R.; H. C. STANDIFORD, B. A. TATEM, F. M. CALIA & R. B. HORNICK: BL-P 1654, ticarcillin and carbenicillin: *In vitro* comparison alone and in combination with gentamicin against *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob. Agents & Chemoth. 7: 336~340, 1975
- 5) LIBKE, R. D.; J. T. CLARKE, E. D. RALPH, R. P. LUTHY & W. M. M. KIRBY: Ticarcillin vs carbenicillin: Clinical pharmacokinetics. Clin. Pharm. Therapeutics 17: 441~446, 1975

FUNDAMENTAL STUDIES AND CLINICAL EVALUATION OF TICARCILLIN ON URINARY TRACT INFECTION

TOSHIRO GOTO, YOSHITADA OHI, TAKASHI KAWABATA,

KAZUYUKI TSUNODA and KENICHIRO OKAMOTO

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

KENICHI ZINNOUCHI and MICHIO OBATA

Department of Urology, Saga Prefectural Hospital

SHINICHI NAGATA

Department of Urology, Kagoshima Prefectural Oshima Hospital

Ticarcillin 1 g was intravenously administered in 4 volunteers. The highest peak of the serum level reached 66.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ at 30 minutes after the injection. Urinary recovery up to 6 hours was measured at 81.9%.

MICs of ticarcillin against 117 strains of *Ps. aeruginosa* isolated from patients with urinary tract infections revealed one-half of those of CBPC.

Ticarcillin 1 g i. v. or d. i. was given twice a day for 4~7 days to 26 cases of urinary tract infections including 5 cases of acute pyelonephritis, 5 cases of chronic pyelonephritis and 16 cases of chronic complicated cystitis. Excellent clinical results were obtained in 4 cases and good in a case of acute pyelonephritis respectively.

Out of 21 cases of chronic complicated infections, evaluation was good in 4 cases and failed in 17 cases. No unfavorable side effect was observed except that 3 cases complained of transient nausea which disappeared by slow speed injection. Slight elevation of GOT and GPT was marked in one case respectively, although these cases had been received antitumor agents.