

PC-904 の尿・性器感染症における治療経験

名出 頼 男・新村 研 二・麻 生 五 月
名古屋保健衛生大学医学部泌尿器科

近年緑膿菌感染症を対象疾患の主なものとして開発されて来た薬剤がいくつか見られている。その1系列が、Carbenicillin を始めとする合成 Penicillin の1群で、これらは、その特徴である低毒性を武器とし、大量投与により、やや高め MIC を示す菌をも征圧しようとする傾向が強く見られる。この種の薬剤は、一方では少しでも緑膿菌等に対する MIC 値の低いものを求め、他方では毒性をさらに低め、使用可能な薬剤量を少しでも多くしようとするのが開発努力の対象となっている感がある。この PC-904 もその一剤と考えられ、MIC 値、MBC 値共に Carbenicillin に比し、緑膿菌では約 1/2 ないしそれ以上と低い。一方、グラム陰性桿菌群由来の Penicillinase による分解率も低く、抗菌活性では、Carbenicillin より強い薬剤として、臨床応用の段階に持出されてきたものである¹⁾。

われわれはこの薬剤を、慢性尿路感染症の治療およびカテーテル留置患者の感染防止の目的で用い、その治療効果を検討した。なお効果判定基準は、われわれの従来ものを踏襲している²⁾。

I. 対象患者

Table 1 に示したように、尿・性器感染症患者7名に対し治療目的で、また前立腺肥大症における術後感染防止(全例経尿道的切除術)目的で、6名にそれぞれ PC-904 を用いた。

II. 結 果

それぞれの症例の投薬に対する反応は、Table 1 に示したとおりである。

2例の上部尿路感染症では、起炎菌は *Proteus mirabilis* と *Pseudomonas aeruginosa* でそれぞれ感受性菌であり、結石を有したり、腎盂形成術後カテーテル留置(使用期間中抜去)という基礎疾患を有しながら、いずれも有効との結果を示した。また3例の慢性膀胱炎では、前立腺腫の経尿道手術後の2例および、尿道狭窄に起因した尿道内結石の除去後の症例であり、起炎菌はいずれも感受性菌であった。結果は3例とも有効であった。2例の急性前立腺炎では、いずれも特別な基礎疾患はなく、起炎菌は大腸菌で Penicillin 高度耐性が使用期間中に判明した。しかし結果は2例ともかなり異なったものとなり、第1例では、前立腺マッサージ後菌血症を示し、一時全身状態の悪化を見たが、Cephalosporin 剤

に変更し、速やかに軽快した。他の1例では、臨床的には有効と見える経過で、前立腺マッサージ後菌血症を起すこともなく、ただ、耐性と判明後ただちに Cephalosporin 剤に変更し、治療に至った。以上の7例についての成績を疾患別および起炎菌別に Table 2, 3 に示した。

一方、6例の感染防止目的に用いた症例(いずれも閉鎖洗浄だけで術後カテーテル抜去後の3ないし4日間を管理)では、1例に *Klebsiella* の感染を見たとの結果であった。

ただし尿中白血球は、感染を見ない例でも、3例で毎視野 10~15 とか、それ以上の数に見られ、これらの患者ではより高い易感染状態にあることがうかがわれるとともに、基礎疾患のある感染症での尿中白血球の存在状態に定量性が少ないとする考え方を裏付ける好例であった。

副作用に関しては、症例数が少ないこともあって、13例ともとくにこれといったものは見られず、皮疹、アナフィラキシー様反応等もなく、諸検査成績でも、この薬剤によると考えられる異常値の出現はなかった。

III. 考察および結論

Penicillin 系薬剤では最も広域な抗菌 spectrum を有する誘導体の1つとしてこの薬剤の有用性を考えるには、ここにあげた症例は少数で、結論的評価は、多くの

Table 2 Efficacy in cases

	Cases	Good	Poor	Indeterminate
Chr. pyelonephritis	2	2	0	0
Chr. cystitis	3	3	0	0
Acute prostatitis	2	0	1	1
Total	7	5	1	1

Table 3 Bacteriological efficacy

	Cases	Good	Poor	Indeterminate
<i>E. coli</i>	3	1	1	1
<i>Ent. cloacae</i>	1	1	0	0
<i>Pr. mirabilis</i>	1	1	0	0
<i>Pseudo. aeruginosa</i>	2	2	0	0
Total	7	5	1	1

Table 1 Efficacy of PC-904 in genito-urinary infections

Case	Sex	Age	Diagnosis	Predisposition	Before medication		Dose (g×days)	Total (g)	After medication		Effect	Side effect	
					Bacteria	U-WBC			Bacteria	U-WBC			
1	K. M.	M	45	Chr. cystitis	Urethral stone	<i>E. coli</i> 10 ⁵	⊥	2~4×11	45	Sterile	+	Good	None
2	R. S.	F	41	Chr. pyelonephritis	Renal stone	<i>Pr. mirabilis</i> 10 ⁵	10~15	2~4×11	44	<i>E. coli</i> <10 ³	3~5	Good	None
3	Y. Y.	M	63	Chr. cystitis	BPH*1-TUR*2	<i>Ent. cloacae</i> 10 ⁷	⊥	2~4×6	20	<i>Ent. cloacae</i> <10 ⁵	+	Good	None
4	T. F.	M	67	Chr. cystitis	Prostate cancer-TUR, Vesical stone	<i>Pseudo. aeruginosa</i> 10 ⁷	10~20	4×14	56	<i>Pseudo. aeruginosa</i> + <i>Ent. cloacae</i> <10 ⁵	1~3	Good	None
5	T. N.	M	65	Acute prostatitis Bacteriuria	None	<i>E. coli</i> 10 ⁷	5~10	4×3	12	<i>E. coli</i>	0~1	Poor	None
6	E. H.	M	21	Chr. pyelonephritis	Pyeloplasty	<i>Pseudo. aeruginosa</i> 10 ⁷	3~5	4×8	32	Sterile	0~1	Good	None
7	Y. N.	M	31	Acute prostatitis	None	<i>E. coli</i> 6×10 ⁶ (EPS**)	5~10	4×4	16	Sterile	0~1	Indeterminate	None
8	N. H.	M	79	(Prophylaxis)	BPH-TUR	Sterile	—	1~2.5×7	10.5	<i>Klebsiella</i> 10 ⁴⁻⁵	⊥	Failure	None
9	S. N.	M	68	(Prophylaxis)	BPH-TUR	Sterile	—	1~2×7	9	Sterile	1~3	Successful	None
10	B. T.	M	63	(Prophylaxis)	BPH-TUR	Sterile	—	1~2×13	16	Sterile	+	Successful	None
11	S. M.	M	75	(Prophylaxis)	BPH-TUR	Sterile	—	2~4×26	57	Sterile	+	Successful	None
12	H. K.	M	72	(Prophylaxis)	BPH-TUR	Sterile	—	1~2×16	17	Sterile	3~5	Successful	None
13	I. O.	M	69	(Prophylaxis)	BPH-TUR	Sterile	—	2~4×8	20	Sterile	10~15	Successful	None

Foot note *1 Benign prostatic hyperplasia a) Penicillin resistant

*2 Transurethral resection

*3 Expressed prostatic secretion

Table 4 Laboratory findings

Case	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		GOT		GPT		Alk-P		BUN		Creatinine	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	405	454	13.8	14.9	40.9	46.4	9,700	7,900	24	20	14	20	40	39	8	13	0.9	0.9
2	404	373	14.3	12.6	35.0	37.1	6,100	7,200	13	16	6	13	46	49	10	8	0.7	0.6
3	313	339	10.2	11.4	26.7	33.6	9,900	6,300	13	7	11	6	117	130	18	17	0.8	1.0
4	378	466	12.8	14.4	37.4	40.9	9,800	5,800	24	22	13	14	65	85	8	12	0.8	0.8
5	380	429	12.5	14.4	37.9	43.0	12,900	7,700	25	22	20	16	75	69	13	12	1.0	0.8
7	—	364	—	13.0	—	36.0	—	4,300	—	—	—	9	—	27	—	11	—	0.4
8	438	302	14.9	10.7	43.0	31.2	3,800	8,600	25	22	8	16	45	40	20	13	1.1	0.7
9	454	398	14.9	13.0	41.9	38.5	4,900	4,600	13	13	11	6	—	—	15	14	0.8	0.7
10	—	449	—	14.6	—	41.0	—	7,700	—	—	—	11	—	43	—	14	—	0.8
11	345	369	12.7	13.3	35.6	39.0	5,100	5,000	18	18	11	9	64	45	15	16	1.0	0.9
12	480	387	15.1	12.4	45.3	38.1	4,800	6,300	15	16	10	11	50	43	15	21	1.0	1.2
13	445	404	14.8	13.8	43.2	41.8	6,000	6,000	56	24	52	11	46	43	25	18	1.0	1.0

施設の症例を集めた上で行なわれるべきものであるが、この薬剤の主な使用対象は *Pseudomonas* のような Penicillinase 非産生菌であろうと考えられる。われわれの施設では近時緑膿菌感染が極めて減少しているため、来院前からすでにこの菌に感染していた2例にだけ用いる機会を得たが、いずれも緑膿菌そのものに対しては有効性が見られた。また他の各1例の *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis* 感染においても、基礎疾患の存在に係わらず有効であった。問題は *E. coli* で、近時本邦でも、Penicillinase 産生能獲得による耐性菌が増加しているが、諸外国ではすでに50~60%の耐性菌出現があると考えられ (SNELL, E. S., personal communication), 今回の場合も、いずれも、Community strain と考えられる3株の *E. coli* 中2株が Penicillin 耐性を示した。*Klebsiella* など本来の Penicillin 耐性菌の院内感染に加え、この種の Community strain の増加を防ぐ工夫が必要である。

以上、少数例に用いた結果からは、この薬剤本来の目的である緑膿菌感染あるいはそれに類した *Proteus* や Penicillin 感受性 *Enterobacter* の感染には、充分有効な薬剤であるとの感触を得た。また副作用面でも、1日4g 以内程度の使用では(尿路感染症でこれ以上用いなければならぬ例は少ないと予想される)、障害は余り起きないと考えられ、総合的な有用性もあると考えられた。

文 献

- 1) NOGUCHI, H.; Y. EDA, H. TOBIKI, T. NAKAGOME & T. KOMATSU: PC-904, a novel broad-spectrum semisynthetic penicillin with marked antipseudomonal activity: Microbiological evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 9: 262~273, 1976
- 2) 鈴木恵三, 名出頼男, 大越正秋: 泌尿器科領域における Amoxycillin の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 21: 1671~1677, 1973

EVALUATION OF PC-904 IN GENITOURINAL INFECTIONS

YORIO NAIDE, KENJI NIIMURA and SATSUKI Aso
Department of Urology, School of Medicine,
Fujita Gakuen University, Toyoake

A new semisynthetic penicillin, PC-904, was evaluated clinically by using it in the treatment of genitourinal infections.

Seven patients were treated with this drug. In two upper urinary tract infections, pathogens were *Pseudomonas aeruginosa* in one and *Proteus mirabilis* in another. Responses were satisfactory in both, even though they were complicated with predispositions (stricture at pyeloureteric junction and a stone). In three lower urinary tract infections, predispositions were transurethral resection of prostate in two, and urethral stricture in the third. Pathogens were one *Pseudomonas* strain, one *Enterobacter* and one *E. coli* strain. All of them were sensitive to PC-904. Satisfactory results were observed in all three cases. In two bacterial prostatitis cases infected by *E. coli* strains which were resistant to penicillins, one embarrassing and one rather favorable responses were observed (cephalosporin medication was given in both thereafter).

In addition, this drug was given to 6 patients for prophylaxis of infection while they were treated with indwelling catheter, and only one *Klebsiella* infection was observed.

Throughout these medication courses, no untoward reactions or pathological laboratory findings were observed.