

複雑性尿路感染症における PC-904 の臨床的検討

藤村 宜夫・湯浅 正明・上間 健造

徳島大学医学部泌尿器科学教室

(主任 黒川一男教授)

PC-904 は住友化学工業株式会社研究所において開発された新規半合成ペニシリン製剤で、その抗菌力はグラム陽性菌に対しては CBPC と同等であるがグラム陰性菌では *Pseudomonas aeruginosa* に対して Gentamicin と同等の強力な抗菌力を有し、さらに *Klebsiella pneumoniae* や *Serratia marcescens* にも期待できるユニークな抗生剤である^{1,2)}。

このたび、本剤を泌尿器科領域における複雑性尿路感染症に使用し、臨床効果を検討する機会を得たのでその成績を報告する。

I. 対象および投与方法

対象は徳島大学泌尿器科および当科関連病院に入院中の尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染患者 15 例で、その内訳は複雑性腎盂腎炎 8 例、複雑性膀胱炎 7 例である。

年齢は 28 歳から最高 82 歳で、平均は 64 歳であった。

投与方法は 1 回 1g を朝夕 2 回点滴静注し、投与日数は全例 5 日間とした。

II. 臨床効果判定基準

判定基準は下記の方法に従った³⁾。

著効：起炎菌陰転化、尿中白血球正常化 (5/HF 以下、ただしカテーテル留置例は 10/HF 以下)、自覚症状の消失。

有効：起炎菌陰転化または 10^3 /ml 以下に減少したものの、尿中白血球または自覚症状のうちいずれか一方以上が正常化したもの。

無効：上記以外のもの。

III. 臨床成績

1) 複雑性腎盂腎炎 (Table 1)

いずれも発熱を伴った腎盂腎炎で 8 例のうち、著効 3 例、有効 2 例、無効 3 例で有効率は 62.5% であった。

著効、有効の 5 例ではいずれも起炎菌の消失、解熱効果が認められた。

無効の 3 例は *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* によるものであったがいずれも不変で、解熱効果もみられなかった。

なお、8 例中、7 例は留置カテーテル例 (腎瘻 3 例、尿管瘻 2 例、経尿道的 2 例) であった。

2) 複雑性膀胱炎 (Table 2)

7 例のうち、著効 3 例、有効 2 例、無効 2 例で有効率は 71.4% であった。

著効の 3 例は起炎菌の消失をみたが、有効の 2 例では *Klebsiella pneumoniae* の減少、*Pseudomonas aeruginosa* の菌交代 (*Strept. faecalis*) にとどまり、無効の 2 例の起炎菌は *Enterobacter cloacae* (*Serratia mar.* に菌交代)、*Pseudomonas aeruginosa* であった。

なお、7 例中、カテーテル留置例は無効の症例 15 だけであった。

以上、臨床成績をまとめると 15 例のうち、著効 6 例 (40.0%)、有効 4 例 (26.7%)、無効 5 例 (33.3%) で有効率は 66.7% であった (Table 3)。

IV. 細菌学的効果

対象疾患を複雑性尿路感染としたため、PC-904 投与前の尿中分離菌は大半の症例で 2 種以上認められたが、 10^5 /ml 以上の菌種のうち最多定量菌をもって起炎菌とした。

したがって、15 症例 15 株中、消失 8 株 (53.3%)、減少 1 株 (6.7%)、不変 4 株 (26.7%)、菌交代 2 株 (13.3%) であった。

菌種別にみると、*Pseudomonas aeruginosa* は 8 株中、消失 4、不変 3、菌交代 1 (*Strept. faecalis*)、*Klebsiella pneumoniae* は 3 株中、消失 2、減少 1、*Serratia marcescens* は 3 株中、消失 2、不変 1 で、*Enterobacter cloacae* の 1 株は *Serratia mar.* に菌交代した (Table 4)。

次に、起炎菌別に臨床効果をみると *Pseudomonas aeruginosa* は、著効 3 例、有効 2 例、無効 3 例で有効率は 62.5%、*Klebsiella pneumoniae* は著効 1 例、有効 2 例で有効率 100.0%、*Serratia marcescens* は著効 2 例、無効 1 例で有効率 66.7%、*Enterobacter cloacae* の 1 例は無効であった (Table 5)。

V. 副作用

本剤の投与前後に s-GOT, s-GPT, AI-P, BUN, 血中 Creatinine を測定しえた症例において、正常値から異常値に変動したもの、あるいは投与後が投与前と比べて異常高値を示した症例は 1 例も認められなかった (Table 6)。

Table 1 Clinical results in complicated pyelonephritis

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Dosage of PC-904			Causative organism		Urinary finding (WBC counts/HF)		Fever		Indwelling catheter	Clinical effect	Side effect	Remarks
				Daily dose (g X times)	Duration (day)	Total dose (g)	Before	After	Before	After	Before	After				
1	28 M	Chronic pyelonephritis	After pyeloplasty by stenosis	1 X 2	5	10	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	-	40	5	+	-	Excellent	-	* Nephrostomy	
2	64 F	Chronic pyelonephritis	After bilateral nephrostomy	1 X 2	5	10	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	-	30	6	+	-	Excellent	-	* Nephrostomy	
3	48 F	Chronic pyelonephritis	After bilateral ureterostomy	1 X 2	5	10	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	-	100 <	5	+	-	Excellent	-	* Ureterostomy	
4	66 M	Acute pyelonephritis	Prostatic hypertrophy	1 X 2	5	10	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	-	60	20	+	-	Good	-		
5	76 M	Chronic pyelonephritis	After prostatic hypertrophy surgery	1 X 2	5	10	<i>Klebs. pneumoniae</i> 10 ⁶ /ml	-	50	15	+	-	Good	-		
6	45 M	Chronic pyelonephritis	After left pyelolithotomy	1 X 2	5	10	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁵ /ml	50	50	+	+	Poor	-	* Left nephrostomy	
7	79 M	Chronic pyelonephritis	After surgery of bilateral hydronephrosis by vesical tumor	1 X 2	5	10	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	40	30	+	+	Poor	-	* Bilateral ureterostomy	
8	68 M	Chronic pyelonephritis	After prostatic hypertrophy surgery	1 X 2	5	10	<i>Serratia marcescens</i> 10 ⁶ /ml	<i>Serratia marcescens</i> 10 ⁶ /ml	40	20	+	+	Poor	-		

* : Permanent urinary catheterization

Table 2 Clinical results in complicated cystitis

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Dosage of PC-904			Causative organism		Urinary finding (WBC counts/HF)		Bladder symptom		Indwelling catheter	Clinical effect	Side effect
					Daily dose (g × times)	Duration (day)	Total dose (g)	Before	After	Before	After	Before	After			
9	79	M	Chronic cystitis	After prostatic hypertrophy surgery	1 × 2	5	10	<i>Serratia mar.</i> 10 ⁵ /ml	—	40	3	+	—	Excellent	—	
10	69	M	Chronic cystitis	After prostatic hypertrophy surgery	1 × 2	5	10	<i>Serratia mar.</i> 10 ⁵ /ml	—	40	2	+	—	Excellent	—	
11	72	M	Chronic cystitis	After prostatic hypertrophy surgery	1 × 2	5	10	<i>Kleb. pneumoniae</i> 10 ⁵ /ml	—	25	4	+	—	Excellent	—	
12	49	F	Chronic cystitis	Vesical tumor	1 × 2	5	10	<i>Kleb. pneumoniae</i> 10 ⁵ /ml	<i>Kleb. pneumoniae</i> 10 ² /ml	30	4	+	—	Good	—	
13	82	M	Chronic cystitis	After prostatic hypertrophy surgery	1 × 2	5	10	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	<i>Strept. faecalis</i> 10 ³ /ml	100 <	15	+	—	Good	—	
14	76	M	Chronic cystitis	After prostatic hypertrophy surgery	1 × 2	5	10	<i>Enterob. cloacae</i> 10 ⁵ /ml	<i>Serratia mar.</i> 10 ⁶ /ml	100	50	+	—	Poor	—	
15	62	M	Chronic cystitis	Neurogenic bladder	1 × 2	5	10	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁵ /ml	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁵ /ml	50	40	—	+	Poor	—	

Table 3 Clinical results of PC-904 in complicated urinary tract infections

Diagnosis	Number of cases	Excellent	Good	Poor	Effective rate
Pyelonephritis	8	3	2	3	62.5%
Cystitis	7	3	2	2	71.4%
Total (%)	15	6 (40.0%)	4 (26.7%)	5 (33.3%)	66.7%

また、その他にも本剤の影響と思われる副作用は経験しなかった。

VI. 考 按

PC-904 は *Pseudomonas aeruginosa* に対しては Gentamicin と同等の抗菌力を有し、*Serratia marcescens* や *Klebsiella pneumoniae* にもすぐれた抗菌力を示すことから、今までにみられないユニークな合成ペニシリン製剤として、その有用性が大いに期待されていた。

そこで、われわれは泌尿器科領域の複雑性尿路感染症のなかで、主として起炎菌が *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* であった症例に本剤を使用し有効率 66.7% の良好な結果を得た。

細菌学的には、*Pseudomonas aeruginosa* は、8 株中消失 4 (50%)、*Klebsiella pneumoniae* と *Serratia marcescens* は、ともに 3 株中消失 2 で、この 3 菌種では 14 株中 8 株 (57.1%) が消失しており、 10^2 /ml に減少した *Klebsiella pneumoniae* の 1 株を加えると 64.3% に効果がみられ、対象が尿路に基礎疾患を有する複雑

Table 6 Laboratory findings before and after administration of PC-904

Case No.	s-GOT		s-GPT		Al-P		BUN		Creatinine	
	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a
1	26	24	12	8	3.9	4.0	12	11	0.8	0.8
2	28	26	12	14			16	17	0.9	0.9
3	38	30	24	26	4.0	3.8	21	19	1.4	1.2
4	21	23	12	14			12	11	0.9	0.8
5	27	21	12	9			16	14	0.7	0.8
6							18	16	1.0	0.9
7	26	24	11	10			21	22	1.2	1.3
8	39	36	29	30			20	16	1.5	1.6
9	26	28	19	21			13	14	0.8	1.0
10	28	29	16	10			16	15		
11	22	30	8	12			12	11	0.8	0.9
12	19	21	8	11	3.9	3.6	13	12	0.9	0.8
13	29	32	12	11	3.8	3.6	16	12	0.9	0.8
14	28	31	12	14	3.9	3.8	8.5	10	0.9	1.0
15	30	31	19	20			12	9	0.7	0.7

b : before

a : after

性感染症であることと照し合わせて十分に満足すべき成績であった。

しかし、症例数が 15 例と少なく、PC-904 の MIC の測定をしえなかったため、深く追求することは困難であった。

また、投与方法 (量) についても全例に 1 日 2g を使用したため、dose response に対する検討もできなかったが、今後の課題としたい。

Table 4 Bacteriological results

Organism	Number of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged	Colonized
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	4	0	3	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	2	1	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	3	2	0	1	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0	0	0	1
Total (%)	15	8 (53.0)	1 (6.7)	4 (26.7)	2 (13.3)

Table 5 Clinical results classified by causative organism

Causative organism	Number of cases	Excellent	Good	Poor	Effective rate
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	3	2	3	62.5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	1	2		100.0%
<i>Serratia marcescens</i>	3	2		1	66.7%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1			1	0/1

副作用については本治験では憂慮すべきものは1例もみられなかったが、投与日数が5日間と比較的短かったので、投与量の増量、投与日数の延長に際しては充分な観察を要すると考える。

VII. 結 語

泌尿器科領域における複雑性腎盂腎炎、膀胱炎にPC-904を使用した。

1) 投与法は1日量2gを朝夕2回に分けて点滴静注(500ml)し、投与日数は全例5日間とした。

2) 臨床効果は15例のうち、著効6例(40.0%)、有効4例(26.7%)、無効5例(33.3%)で、有効率は66.7%であった。

3) 細菌学的効果は15株中、消失8株(53.3%)、減少1株(6.7%)、不変4株(26.7%)、菌交代2株(13.3%)で菌種別では*Ps. aeruginosa*は8株中、消失4、

不変3、菌交代1、*Kleb. pneumoniae*は3株中、消失2、減少1、*Serr. marcescens*は3株中、消失2、不変1で、*Enterob. cloacae*の1株は菌交代した。

4) 副作用は何ら認められなかった。

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 & Chemoth.* 9: 262~273, 1976
- 2) 塩田憲三: 第25回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムII, PC-904, 1977
- 3) 河田幸道: 尿路感染症における薬効評価について(UTI薬効評価基準-第一版), 第25回日本化学療法学会総会, 1977

CLINICAL STUDIES ON PC-904 IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

NOBUO FUJIMURA, MASAOKI YUASA
and KENZOO UEMA

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University
(Director: Prof. KAZUO KUROKAWA)

PC-904 was administered by intravenous drip infusion at the daily dosage of 2 g twice for 5 days to 15 patients with complicated urinary tract infection.

Clinical results were excellent in 6(40.0%), good in 4(26.7%) and poor in 5(33.3%). The effective rate was 66.7%.

In bacteriological results, there were eradication of the organisms in 8(53.3%), decrease in 1(6.7%), unchanged in 4(26.7%) and colonization in 2(13.3%) out of 15 strains.

No side effects were observed in this series.