泌尿紀要29巻4号
1983年4月

Piperacillin の泌尿器科領域における臨床的検討

総合病院社会保険徳山中央病院泌尿器科（部長：林田重昭）
林　田　重　昭
北　島　敬　一
城　甲　啓　治

CLINIKAL EVALUATION OF PIPERACILLIN IN THE UROLOGICAL FIELD

Shigeaki HAYASHIDA, Keiichi KITAJIMA and Keiji JOKO
From the Department of Urology, Tokuyama Central Hospital
(Chief: S. Hayashida, M.D.)

The sensitivyty of 249 etiological bacterial strains causing inflammation isolated from patients with infections of the urogenital tract who were under treatment on an in-patient basis in our Department was examined by the Disc (3 concentration) assay method. Piperacillin (PIPC) was employed for prophylactic treatment in 18 patients against postoperative infections and for therapeutic treatment in 3 patients against complicated infections of urogenital tracts.

The results of these studies are reported along with some discussion on the utility of PIPC in the urological field.

The frequency of detection of bacteria isolated from the patients on their admission into our hospital was in the decreasing order of *Streptocccus* Sp., *Proteus* Sp. and *E. coli*. *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella* Sp. also were noted in some of the patients. *Pseudomonas aeruginosa,* nonfermentative Gram's-negative bacilli (NF-GNB), and Streptococcus Sp. were detected in many of the patients who had had an operation or who had been in hospital for a long time.

The sensitivity of *E. coli, Proteus* Sp., *Streptococcus* Sp. and *Pseudomonas aeruginosa* was invariably more than 80%, while that of NF-GNB was more than 50%.

PIPC was used for prophylactic treatment of patients against infections at the postoperative stage in the urogenical field. Out of 18 cases, it proved to be markedly effective in 14 cases and moderately effective in 4 cases. There was no poorly effective case.

PIPC was employed for treatment in 5 cases complicated infections of urogenital tracts. There was no markedly effective case, and 2 moderately effective and 3 poorly effective cases resulted according to the UTI efficacy evaluation standarads. However, its bacteriological efficacy could be identified in all the treated cases.

Therefore, PIPC is a valuable prophylactic antibiotic agent against infections after an operation in the urological field. It may also prove valuable in the therapeutic treatment of complicated infections in the urogenital tracts.

PIPC has a relatively large margin of safety in terms of side effects as in the case of conventional penicillin group antibiotics.

Key words: Piperacillin, Urinary tract infection

はじめに

Piperacillin（以下 PIPC と略記する）は最近本邦で開発された半合成ペニシリン系抗生物質で，Fig. 1に示されるような構造式をもつ ABPC 誘導体の1つである．本剤はグラム陽性菌に対してはもとより陰性菌に対しても幅広いすぐれた抗菌力を有しているとされ，とくに従来のペニシリン系あるいはセファロスポリン系抗生剤に強抵抗性を示す *Pseudomonas sp.* などに対してもきわめて強い抗菌力を有するとされ，尿路感染をはじめとする尿路性器感染症の原因菌が多様化しつつある現在，私達泌尿器科医にとっても非常に興味あるかつその有用性が期待される薬剤の1つである[1,2]．

今回私達は本剤の尿路感染症患者の尿より分離された起炎菌に対する抗菌力を Disc 法（3濃度）にて各種抗生剤と対比して検討した．また本剤を術後感染予防あるいは複雑性の尿路感染症に使用したのでその成績を報告し，加えて本剤の泌尿器科領域における有用性について検討する．

I．尿路感染症分離・の各種抗生剤に対する感受性

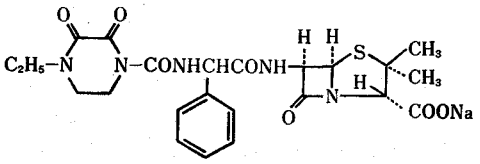

Fig. 1.　Piperacillin sodium (PIPC; T-1220)

尿路感染症よりの分離菌は1980年1月より12月までに徳山中央病院泌尿器科入院患者より男性は中間尿，女性はカテーテル尿でそれぞれ 10^3 個/ml 以上が認められ，尿路感染症ありと判定された症例より分離したもので総数249株である．その内訳は Table 1 に示すごとく入院時の尿細菌培養で49株，このうち19株はカテーテル留置例より分離されたものであった．入院手術後1カ月以内に分離されたもの71株，さらに1カ月以上の長期入院患者より分離されたものは129株であった．

各菌種の発現頻度は入院時の場合カテーテル留置の有無による違いもあるが全体的にみて *Streptococcus sp., Proteus sp., E. coli* と多く，*Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella sp.* もいくらか認められている．術後1カ月以内ではブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌（NF-GNB），*Serratia, Pseudomonas aeruginosa* とつづき，*E. coli, Proteus sp., Klebsiella sp.* は少なく *Streptococcus* は比較的多い傾向にあった．1カ月以上の長期入院の場合は，*Pseudomonas aeruginosa* がもっとも多く，NF-GNB, *Serratia* も多く術後1カ月以内の尿中分離菌とほぼ類似した傾向を示したが，*E. coli, Klebsiella sp.* などはさらに減少の傾向にあった．

つぎに個々の尿中分離菌の各種抗生剤に対する感受性を Disc 法（3濃度）にて検討した．なおこの際術後1カ月以内および長期入院患者よりの分離菌は治療後として一括して検討した．

1）***E. coli***: Table 2 にまとめて表示する．

PIPC は入院時ならびに治療後を含めて10株のう

Table 1.　Isolated organisms from urine
(Urol. Tokuyama Central Hospital 1980)

Organism	At Admission Catheter(+)	(−)	After Surgery within 1 month	Long term admisson more than 1 month
E.coli	1	8	4	3
Klebsiella sp.	1	2	6	4
Proteus sp.	5	5	1	10
Streptococcus sp.	4	7	10	19
Staphylococcus sp.	0	3	0	0
Serratia sp.	1	1	13	22
Ps. aeruginosa	4	3	12	37
NF−GNB	1	0	19	26
Unknown	2	1	6	8
Total	19	30	71	129

ち8株に感受性が認められペニシリン系抗生剤のうちではもっともより成績であった．しかしほかのセフェム系あるいはアミノグリコシッド，その他 MINO などにはほとんど強い感受性を示した．

2) ***Proteus sp.***: Table 3 に表示する．

Proteus sp. においては PIPC に対して7株中6株が卅の感受性を示し，1株のみが耐性であり，*E. coli* の場合と同様ペニシリン系抗生剤ではもっとも良好な成績であった．また，CEZ 耐性の *Proteus sp.* がとくに治療後において注目された反面，セファマイシン系抗生剤の CMZ, CFX あるいはアミノグリコシッド系抗生剤に対する強い感受性がめだった．

3) ***Streptcococcus sp.***: Table 4 に表示する．

Streptococcus sp. においてはさすがにペニシリン系抗生剤に対しては PIPC を含めほとんど強い感受性を有していた．セフェム系抗生剤に対しては CEZ に強い感受性を有しているが，セファマイシン系抗生剤の CMZ, CFX は *Streptococcus sp.* に対しては抗菌力を失っているようである．アミノグリコシッド系抗生剤に対しては少数例ではあるが耐性菌が存在してい

Table 2. Disc sensitivity of E. coli to various antibiiotics

On Admission

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
卅	3	4	0	3	8	5	7	3	9	8	8
廿	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0
＋	0	0	0	2	0	3	0	1	0	0	0
－	5	5	3	0	0	0	0	0	0	0	0

After Treatment

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
卅	2	2	0	0	5	4	3	3	7	5	7
廿	0	0	0	2	1	1	1	1	0	0	0
＋	0	0	0	1	0	1	0	0	0	2	0
－	5	5	4	2	1	0	2	0	0	0	0

Table 3. Disc sensitivity of proteus sp. to various antibiotics

On Admission

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
卅	6	9	0	5	6	1	8	4	8	7	8
廿	2	0	5	0	0	1	1	0	0	1	0
＋	1	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
－	1	1	0	0	2	2	0	0	0	0	0

After Treatment

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
卅	0	0	0	1	0	1	3	2	1	1	5
廿	0	0	0	0	0	3	1	1	2	1	5
＋	0	0	0	0	0	5	0	0	6	1	0
－	10	10	2	1	10	1	1	1	1	6	0

た．MINO は高度感受性は少ないものの耐性菌は39株中1株しか認めなかった．

4) ***Klbsiella sp.***: Table 5 に表示する．

Klebsiella sp. においては株数も少ないがペニシリン系抗生剤に対しては PIPC も含めてほとんど感受性は認められなかった．いっぽうセフェム系抗生剤ならびにアミノグリコシッド系抗生剤に対しては強い感受性が認められた．

5) ***Pseudomonas aeruginosa*** Table 6 に表示する．

Pseudomonas aeruginosa においてはもっとも感受性の高いのは AMK であった．つぎに PIPC はアミノグリコシッド系抗生剤である DKB より優れ，GM とほぼ同様の優れた感受性を示した．CBPC, TIPC, MINO も比較的感受性は保たれていた．いっぽう当然のことであるが ABPC およびセフェム系抗生剤に対してはすべて耐性であった．

6) ***Serratia***: Table 7 に表示する．

Serratia は MINO, AMK に対する以外はほとんど耐性であり，PIPC に対しても感受性はほとんど認

Table 4. Disc sensitivity of streptococcus sp. to various antibiotics

On Admission

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	CM	DKB	AMK
+++	10	10	0	3	4	8	1	0	7	7	2
++	0	0	3	0	5	2	0	0	2	1	4
+	1	1	0	0	0	1	0	0	1	2	2
−	0	0	0	0	1	0	10	2	0	0	2

After Treatment

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
+++	28	29	0	11	14	4	0	1	12	18	3
++	0	0	14	0	14	6	0	0	5	5	14
+	1	0	0	1	0	17	0	0	5	2	6
−	0	0	0	0	0	1	27	11	5	4	4

Table 5. Disc sensitivity of klebsiella sp. to various antibiotics

On Admission

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
+++	0	1	0	0	1	2	2	1	2	1	2
++	2	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0
+	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
−	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0

After Treatment

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
+++	0	0	0	0	6	2	9	9	9	9	9
++	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0
+	1	0	1	1	0	5	0	0	0	0	0
−	8	8	8	8	3	3	0	0	0	0	0

Table 6. Disc sensitivity of pseudomonas aeruginosa to various antibiotics

On Admission

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
+++	0	2	0	5	0	5	0	0	6	6	7
++	0	2	4	0	0	1	0	0	0	0	0
+	1	0	0	1	0	1	0	0	1	1	0
−	6	3	2	0	7	0	6	6	0	0	0

After Treatment

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
+++	0	3	7	35	0	19	0	0	36	34	46
++	0	35	30	1	0	16	0	0	7	2	1
+	0	1	1	4	0	12	0	0	5	1	1
−	49	8	2	1	49	1	47	41	1	11	0

Table 7. Disc sensitivity of serratia sp. to various antibiotics

On Admission

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
+++	0	0	0	0	0	2	0	0	1	0	0
++	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
+	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
−	2	2	2	1	2	0	2	2	1	2	0

After Treatment

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
+++	2	2	0	2	0	7	2	3	3	0	2
++	0	0	1	0	0	13	0	0	6	2	2
+	0	0	0	6	0	14	1	0	3	0	27
−	33	33	33	27	35	1	32	32	23	33	4

Table 8. Disc sensitivity of NF-CNB to various antibiotics

After Treatment

	ABPC	CBPC	TIPC	PIPC	CEZ	MINO	CFX	CMZ	GM	DKB	AMK
+++	0	3	5	5	0	23	3	3	6	3	18
++	3	10	11	7	2	7	0	1	8	8	5
+	2	1	1	8	2	13	2	5	6	1	13
−	38	30	20	16	40	1	36	29	24	32	7

Table 9. Antibacterial activity of various antibiotics

	>80%		50%>
※E.coli			
	GM DKB AMK		ABPC
	CEZ MINO CFX	—	CBPC
	CMZ PIPC		TIPC
※Proteus sp.			
	GM MINO AMK	DKB	ABPC CBPC
	CMZ PIPC CFX	TIPC	CEZ
※Streptococcus sp.			
	GM DKB AMK		CFX
	MINO ABPC CBPC	—	CMZ
	TIPC PIPC CEZ		
※Klebsiella sp.			
	GM DKB AMK	CEZ	ABPC CBPC
	CFX CMZ	MINO	TIPC PIPC
※Ps.aeruginosa			
	GM DKB AMK		ABPC
	CBPC PIPC TIPC	—	CEZ CFX
	MINO		CMZ
※Serratia sp.			
	MINO		GM DKB ABPC
	AMK	—	CBPC TIPC PIPC
			CEZ CMZ CFX
※NF−GNB			
	MINO	PIPC	GM DKB ABPC
	AMK		CBPC TIPC CEZ
			CMZ CFX

められなかった.

小 括

7) *NF-GNB* Table 8 に表示する.

術後あるいは長期入院患者の尿路感染症の原因菌として増加の傾向にある NF-GNB は, *Pseudomonas aeruginosa* 以外の *Pseudomonas sp.* あるいは *Achromobacter xylosoxidans* が主体であったが MINO, AMK に感受性が高く, ついで PIPC となっており種々の菌種によってばらつきがあるが, ほかの抗生剤に対してはすべて50%以下の感受性しか認められなかった.

以上の成績をまとめたものが Table 9 である. すなわち各菌種にとって80%以上の感受性を有する抗生剤, 80〜50%に感受性を有する抗生剤, 50%以下の感受性しか有しない抗生剤に分類したものであるが, AMK, MINO に非常に強いあるいは広範囲の感受性が認められ, PIBC はこれらについで良好な成績であった. すなわち PIPC は *E. coli, Proteus sp., Streptococcus sp., Pseudomonas aeruginosa* においては80%以上の菌株が感受性を有しており, 比較的少数例である *Klebsiella sp.* においてはほかのペニシリン系抗生剤と同様耐性菌が多いものの, NF-GNB においてはその55%が感受性を有しており, 全体的にみて従来より泌尿器科領域で頻用されている ABPC, CBPC, セフェム系抗生剤, またセファマイシン系抗生剤の CMZ, GFX に対してもまさるとも劣らない広範囲な抗菌スペクトルならびに強い感受性を示した.

II. 泌尿器科手術感染予防成績

前述した細菌学的成績より考えて PIPC の特徴はその広範囲の抗菌スペクトルを有することにあり, とくに術前に多い *E. coli, Proteus sp.Stre ptococcus sp.* に対して強い感受性が認められ, かつ術後に比較的多い *Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus sp.* にも強力

Table 10-1. Operative cases treated by PIPC

Mode of operation	No. of cases	Wound infect.	Fever	Bact. in urine
Suprapubic prostatectomy	4	0	1	0
TURP	4 (1)		0	1
Lithotomy (upper urinarytract)	3	0	0	0
Nephrectomy (transperitoneal)	2 (1)	0	1	0
Pyeloplasty	1	0	0	0
Total cystourethrectomy	1	0	1	0
Others	3 (1)	0	0	0
Total	18	0	3	1

かつ広い抗菌力を有している．加えて NF-GNB の50%以上に PIPC に対する感受性が認められるなど泌尿器科手術後の感染とくに尿路感染予防にはきわめて有用ではないかと考えられたため，本剤を術後感染予防の目的で使用した．

1) 対　象

対象とした症例は徳山中央病院泌尿器科に入院，1980年10月より12月までに手術を施行した18例である．手術術式は Table 10 に示したごとく恥骨上前立腺摘除術4例，TUR 4例，上部尿路切石術3例，腎摘除術2例，そのほか5例であり，術前尿中細菌培養で 10^3 個/ml 以上を認めた症例は3例であった．これらの菌種は *Pseudomonas aeruginosa* 1株，*Staphylococcus faecalis* 1株，*Klebsiella pneumoniae* 1株であり，前2株は PIPC 高度感受性を示したが，後者1株は PIPC 耐性であった．

2) 投与方法ならびに効果判定

手術後感染予防を目的とした PIPC の投与方法は，手術当日は術前 PIPC 2 g を電解質輸液500 ml に溶解し約2時間で点滴静注し，術後は4 g を2分して同様に点滴静注をおこなった．つづいて翌日より PIPC 2 g を同様電解質輸液500 ml に溶解し2時間で点滴静注し，これを朝夕おこない PIPC 1日投与量を4 g とした．ほかの抗生剤は使用せず8日より10日間の投与をおこなった．

効果の判定は手術の影響を除く発熱，創部感染，10^3 個/ml 以上の尿中細菌の有無を判定の材料と考え．このうち2つ以上を認めるものを無効，1つ認めるものを有効，まったくこれらが認められず術後の感染が完全に防止されたと考えられたものを著効と判定したなお TUR については創感染の有無がはっきりしないため，異常は白血球増加などを考慮に加えた．

3) 成　績

成績は Table 10-1, -2, 11 にまとめて表示するが，術前尿路感染症を合併していた症例も含め創感染は14例中1例も認められず，発熱は18例中3例に，また 10^3 個/ml 以上の尿中細菌は18例中わずかに1例，すなわち TUR-P 術後の患者に NF-GNB が認められたにすぎなかった．総合効果判定では著効14例，有効4例，無効症例はなく，全症例とくに重篤な感染症を併発することはなかった．

4) 副作用

術後ということもあって自覚症状は充分あきらかではないがとくに訴えはなく，皮疹，ショックなどのアレルギー症状も認められなかった．術前，術後4日目および8日目に末梢血検査，肝機能検査，腎機能検査をおこなったが1例に軽度の白血球減少を認めた以外に特記すべき異常変化は認められなかった (Table 12).

小　括

PIPC の泌尿器科領域における主たる手術の感染予防を目的として術後1日4 g を2分して点滴静注法にて投与したが，症例18例中著効14例，有効4例と全症例に重篤な感染症を併発することなく，3例に若干の発熱，1例に NF-GNB が尿中に 10^3 個/ml 以上認められたにすぎず，術後経過に大きな影響は認められず，また抗生剤の変更や追加などの必要もなかった副作用も1例に軽度の白血球減少を認めた以外に特記すべきものは認められず，PIPC 1日2 g 2回投与による術後感染予防効果はほぼ満足に足るものであった．

Ⅲ. 複雑性尿路感染症に対する治療成績

PIPC の幅広い抗菌スペクトルおよび高い尿中移行などにより尿路感染症に対する治療効果も充分期待されるものであり，私達も PIPC を複雑性尿路感染症の治療を目的として使用した．

1) 対　象

Table 10-2. Clinical course and result (Operative cases)

No.	Age	Sex	Diagnosis	Organism in urine before operation. (/mℓ)	Operation	Fever	Wound infection	Oraganism in urine (/mℓ) 4 days after ope.	8 days after ope.	Clinical effect
1	76	M	Prostatic cancer	—	Suprapubic prostatectomy	—	—	—	—	Excellent
2	68	M	BPH	—	Suprapubic prostatectomy	+	—	—	—	Good
3	73	M	BPH	—	Suprapubic prostatectomy	—	—	—	—	Excellent
4	78	M	BPH	—	Suprapubic prostatectomy	—	—	—	—	Excellent
5	86	M	Prostatic cancer	—	TURP	—		—	Ps. cepacia 10^6	Good
6	75	M	BPH	Staphylo. faecalis 10^5	TURP	—		—	—	Excellent
7	69	M	BPH	—	TURP	—		—	—	Excellent
8	76	M	Prostatic cancer	—	TURP	—		—	—	Excellent
9	56	F	Rt. renal stone	—	Rt. nephrolithotomy	—	—	—	—	Excellent
10	50	M	Lt. renal stone	—	Rt. pyelolithotomy	—	—	—	—	Excellent
11	20	M	Rt. ureteral stone	—	Rt. ureterolithotomy	—	—	—	—	Excellent
12	41	M	Rt. renal cancer	—	Rt. nephrectomy	+	—	—	—	Good
13	68	M	Lt. renal cancer	Kleb. pneumoniae 10^3	Lt. nephrectomy	—	—	—	—	Excellent
14	48	F	Rt. U-P stenosis	—	U-P plasty	—	—	—	—	Excellent
15	51	M	Bladder cancer	—	total cystectomy	+	—	—	—	Good
16	49	M	Rt. renal cyst	Ps. aeruginosa 10^5	Resecton of cyst	—	—	—	—	Excellent
17	48	F	Intra-peritoneal foreign body	—	Removal of foreign body	—	—	—	—	Excellent
18	14	M	Rt. epididymitis	—	Rt. epididymectomy	—	—	—	—	Excellent

Table 11. Clinical results

Good	14	cases
Fair	4	cases
Poor	0	cases

対象は徳山中央病院泌尿器科に入院中の複雑性尿路感染症患者5例であり，基礎疾患ならびに UTI 薬効評価基準による分類は Table 13 に表示する．尿路感染原因菌は全例 *Pseudomonas* で症例1のみが *Pseudomonas aeruginosa* と *Pseudomonas maltophilia* の混合感染であり，ほかの4例はすべて単独感染であった．またこれらの PIPC に対する Disc 感受性は症例1の *Pseudomonas maltophilia* の1例のみが＋感受性であり，ほかはすべて PIPC に対して卅の感受性を示した．

2) 投与方法ならびに効果判定

投与方法は PIPC を1日2回，1回1～2 g を500 ml の電解質輸液に溶解し2時間で点滴静注をおこなった．投与期間は5～7日であるが，すべて治療前ないし治療6日目早朝に検尿ならびに尿細菌培養をおこない，UTI 薬効評価基準に準拠して効果判定をおこなった．なおこの間ほかのいかなる抗菌剤も併用しなかった．

3) 成 績

成績は Table 14 に表示する．すなわち尿中白血球は全症例に改善は認められず，尿中細菌については症例1および3にわずかに菌の減少は認められたものの引つづき 10^3 個/ml 以上と有意ではなかった．また症例2および4は起炎菌が引きつづき認められたものの共に 10^3 個/ml 以下と有意な減少を示した．症例5は *Pseudomonas fluorescens* 10^6 個/ml が Fungus に菌交代したが定量は施行しなかった．したがって UTI 薬効評価基準に準拠した効果判定は5例中有効2例，無効3例で著効例は認めなかった．

4) 副作用

発熱，皮疹，ショックなどのアレルギー反応は認めず，PIPC 投与前後におこなった末梢血検査，腎機能検査，肝機能検査などに特記すべき変化は認められなかった．

小 括

5例の慢性複雑性尿路感染症に PIPC を常用量である1日2～4 g を2分投与したが，全症例の原因菌が *Pseudomonas aeruginosa* で Disc 法による PIPC に対する感受性は混合感染の1株が＋であるものを除きすべて卅であったにもかかわらず，1例に真菌による菌交代が認められたが，ほかの4例ではすべて起炎菌である *Pseudomonas aeruginosa* の存続が認められた．

UTI 薬効評価基準に準拠した成績は著効例はなく，有効例2例，無効3例であった．

考 察

泌尿器科領域における抗生剤の使用は尿路性器感染症治療ならびに泌尿器科手術後の感染予防が主たるものであり，とくに性器感染あるいは術後の感染においても基本的には尿路感染が主体となり尿路感染予防ならびに治療がもっとも重要であると考えられる．いっぽう尿路感染とくに手術後を含めた入院患者における大多数の尿路感染症は複雑性であり，現在それらの原因菌の耐性化ならびに *Pseudomonas, Serratia* あるいは NF-GNB などをはじめとする弱毒菌で各種抗生剤への感受性の低下の増加が問題になってきている．反面，*E. coli, Proteus, Klebsiella* またグラム陽性球菌による感染も減少の傾向にあるとはいえ現在も引きつづき存在し尿路感染症の原因菌はさらに複雑となってきており，私達の尿路感染症よりの分離菌の成績もまさにこれらの事実を物語っている．

ここで PIPC の泌尿器科領域における有用性についての若干の検討を加える．すなわち PIPC の大きな特長の1つはグラム陽性菌はもとより *Pseudomonas aeruginosa* を含めたグラム陰性桿菌に対しても幅広い抗菌力を有することである[1~6]．とくに私達の細菌学的検討においては，入院時の尿細菌培養で検出されることの多い *E. coli, Proteus sp., Streptococcus sp.* に対して広い抗菌スペクトルを有し，手術後あるいは長期入院患者の尿路感染症起炎菌として比較的多い *Pseudomonas aeruginosa* にも強い感受性が認められ，加えて NF-GNB においても50%以上に感受性が認められるなど従来のペニシリン系抗生剤ならびに CEZ に代表されるセフェム系抗生剤あるいはセファマイシン系抗生剤の CMZ, CFX にない有利な面をもっていると考えられる．いっぽう PIPC の血中濃度あるいは尿中移行は非常に良好で活性をもった状態のまま速やかに尿中へ高率に移行され[1~2,7~14]，尿路，性器への組織移行も良く[15~16]，PIPC の泌尿器科手術における感染予防効果はきわめてすぐれたものであると考えられる．実際私達の症例でも前述したように18例中著効14例，有効4例と無効症例は認められず PIPC の泌尿器科手術の感染予防効果はほぼ満足すべき成績であった．

いっぽう PIPC の複雑性尿路感染症に対する治療効果であるが，症例も5例と少なく結論的なことはい

Table 12. Clinical laboratory findings (Operative cases)

No.	RBC (x10⁴/mm³)		Wbc (/mm³)		Eosinocyte (%)		Thronbocyte (X10⁴/mm³)		GOT (u)		GPT (u)		ALK. P (u)		BUN (mg/dl)		Cr (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Befor	After	Before	After	Befor	After	Befor	After	Befor	After
1	454	424	7000	6000	1	2	15.4	14.8	26	28	23	20	6.8	6.6	14.1	15.0	1.26	1.14
2	422	411	8900	16300	6	2	20.1	33.4	15	16	10	20	4.4	6.1	11.7	12.6	0.94	0.81
3	374	3900	5600	8900	1	2	15.2	19.7	14	10	7	7	5.7	6.0	25.2	18.0	1.90	0.99
4	434	406	4400	6200	2	4	16.5	21.0	20	16	18	15	4.8	4.4	16.0	14.2	0.11	0.12
5	293	300	4200	8600	5	7	7.8	19.6	19	24	7	12	26.5	25.4	19.6	13.2	0.79	0.82
6	449	441	4700	4700	1	8	19.8	15.8	18	24	8	12	4.3	4.2	14.2	14.1	0.95	0.91
7	463	480	4700	8400	2	1	31.0	27.3	18	15	15	14	5.8	5.4	17.3	25.0	1.21	1.27
8	410	396	5400	7200	4	8	18.8	16.4	16	14	11	14	4.6	4.8	18.4	14.0	0.98	0.88
9	454	374	9900	12300	1	5	32.9	50.2	12	19	6	16	10.3	9.8	16.3	21.0	0.96	0.80
10	397	333	5700	6300	3	6	20.9	21.2	17	15	11	7	5.1	4.4	19.4	16.1	1.42	1.20
11	520	470	5200	5500	3	5	15.9	28.3	15	27	9	24	5.7	6.0	16.0	14.2	1.06	1.03
12	361	572	6300	15000	4	1	21.3	25.2	20	18	13	9	7.7	9.1	14.3	19.5	0.85	1.45
13	410	517	5600	7100	4	1	32.3	34.3	25	24	27	12	6.0	6.3	23.6	32.9	0.96	1.42
14	417	352	4900	2700	19	7	23.0	25.4	13	16	5	8	5.4	5.1	13.1	12.9	0.79	0.75
15	412	410	8600	11500	5	9	30.1	23.2	16	28	7	15	5.6	4.3	12.3	7.6	1.37	0.99
16	494	378	4800	4700	4	11	24.7	18.2	15	19	10	21	4.6	4.5	13.9	15.4	1.03	0.99
17	409	378	6700	7600	10	2	22.9	31.6	14	18	4	7	5.9	4.9	12.3	13.9	1.09	1.12
18	506	560	9100	7100	1	3	22.4	26.0	17	15	8	6	19.6	13.7	14.4	15.4	0.82	0.83

Table 13. Cases of complicated urinary tract infection treated by PIPC

No.	Sex	Age	Basic disease	Group of UTI	Dosage schedule Daily dose	Duration
1	M	70	Bil renal stone Bladder stone Neurogenic bladder	5	2(g)×2	5(days)
2	M	73	After prostatectomy	2	2×2	5
3	M	79	After prostatectomy	2	2×2	5
4	M	51	Left renal cancer advance stage	1	1×2	5
5	M	86	PC After prostatectomy	2	2×2	7

Table 14. Cases of complicated urinary tract infection treated by PIPC

No.	Before Treatment Organism /mℓ	Sensitivity to PIPC	WBC in Urine	After Treatment Organism /mℓ	Sensitivity to PIPC	WBC in Urine	Effect
1	Ps.aeruginosa Ps.maltophilia 10^7	+++ +	+++	Ps.aeruginosa Ps.maltophilia 10^5	+++ −	+++	Poor
2	Ps.cepacia 10^4	+++	+++	Ps.cepacia $<10^3$	+++	+++	Good
3	Ps.aeruginosa 10^6	+++	+++	Ps.aeruginosa 10^5	+++	+++	Poor
4	Ps.aeruginosa 10^6	+++	+++	Ps.aeruginosa $<10^3$	+++	+++	Good
5	Ps.fluorescens 10^6	+++	+++	Fungus		+++	Poor

えないが，UTI 薬効評価基準[17]に準拠した場合常用量の1日2～4g の投与では著効例は認められず有効2例，無効3例と充分満足すべき成績ではなかった．しかしこれら5例共重篤な基礎疾患を有しきわめて難治性であること，また無効のうち1例は真菌への菌交代であることを考慮すると決して不満であるとばかりは考えられず，むしろ全例細菌数は減少しておりPIPC 投与量を増加させるかあるいは投与期間を延長させることによりさらに治療効果が期待される．加えてすでに報告されている PIPC のアミノグリコシッド系抗生剤との併用における相乗効果[18,19]は単純性尿路感染症の治療には当然であるがきわめて難治性の複雑性尿路感染症の治療にも大きな効果を期待しうると思われる．

最後に副作用については私達の症例においては1例の軽度の白血球減少を認めた以外に末梢血検査，腎機能検査，肝機能検査を含め PIPC の副作用と思われる所見は認めなかった．私達の場合全症例皮内反応テストを施行して陰性の場合のみ PIPC を使用しているが，本剤もペニシリン系抗生剤の1つであり，従来のペニシリン系抗生剤に比し副作用が多いとはされていない[1,2]がその使用にあたっては充分な注意が必要であろう．

ま　と　め

徳山中央病院泌尿器科入院患者のうち尿路感染症より分離した原因菌249株について Disc 法による各種

抗生剤に対する感受性検査をおこなった．また手術後感染予防18例，複雑性尿路感染症治療5例に PIPC を使用した．これらの成績を報告するとともに PIPC の泌尿器科領域における有用性について若干の検討をおこなった．

1）入院時の分離菌は *Streptococcus sp.*, *Proteus sp.*, *E. coli* の順に多く，*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.* もいくらか認められた．また手術後ならびに長期入院群では *Pseudomonas aeruginosa*, *NF-GNB*, *Streptococcus sp.* が多く認められた．

2）PIPC に対する感受性は *E. coli*, *Proteus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa* が80%以上，*NF-GNB* も50%以上であった．

3）泌尿器科手術感染予防目的で PIPC を使用し，18症例中著効14例，有効4例で無効例は認めなかった．

4）複雑性尿路感染症5例に PIPC を使用した．UTI 薬効評価基準では著効例は認めず，有効2例，無効3例であったが細菌学的効果は全症例に認められた．

5）PIPC は泌尿器科手術後の感染予防に非常に適した抗生剤であると考えられる．いっぽう複雑性尿路感染症の治療にも充分その有用性が期待される．

6）PIPC は副作用の面でも従来のペニシリン系抗生剤と同様比較的安全に使用しうると考えられる (Table 14).

文　　献

1）第23回日本化学療法学会東日本支部総会，新薬シンポジウムⅠ，T-1220抄録集，1976

2）上田　泰：広域ペニシリン剤 T-1220 の基礎的・臨床的研究のまとめ．Chemotherapy 25：683～699，1977

3）植尾健次・田井　賢・林　敏雄・福岡義和・三橋進：T-1220 の in vitro および in vivo 抗菌作用について．Chemotherapy 25：700～709，1977

4）小酒井　望・小栗豊子：臨床材料から分離した各種病原細菌の T-1220 感受性について．Chemotherapy 25：710～718，1977

5）五島嵯智子・小川正俊・金子康子・辻　明良・桑原章吾：広域合成ペニシリン T-1220 の in vitro 抗菌作用とグラム陰性桿菌のマウス実験感染における治療効果について．Chemotherapy 25：719～730，1977

6）西野武志・大槻雅子・渡辺泰雄・戸田正人・中沢昭三：T-1220 に関する細菌学的研究．Chemotherapy 25：731～746，1977

7）西尾　彰・熊本悦明・宮本慎一・酒井　茂・寺田雅生：T-1220 に関する基礎的・臨床的検討．Chemotherapy 25：1303～1316，1977

8）大川光央・竹前克朗・折戸松男・菅田敏明・沢木勝・島村正喜・岡所　明・平野章治・中下英之助・黒田恭一：尿路感染症に対する T-1220 の基礎的・臨床的検討．Chemotherapy 25：1332～1334，1977

9）蟹本雄右・加藤直樹・河田幸道・西浦常雄：T-1220 に関する基礎的・臨床的検討．Chemotherapy 25：1345～1350，1977

10）長谷川真常・神田靜人：T-1220 の泌尿器科領域における臨床的研究．Chemotherapy 25：1351～1362，1977

11）三田俊彦・大部　享・伊藤　登・杉本正行・石神襄次：複雑な尿路感染症に対する T-1220 の基礎と臨床．Chemotherapy 25：1369～1378，1977

12）平野　学・高本　均・鎌田日出男・新島端夫・近藤捷嘉：泌尿器科領域における半合成ペニシリン T-1220 の基礎的および臨床的検討．Chemotherapy 25：1379～1386，1977

13）小野　浩・中野　博・仁平寛己・溝口　勝・白石恒雄・松木　暁：複雑性尿路感染症に対する T-1220の基礎的ならびに臨床的検討．Chemotherapy 25：1387～1394，1977

14）大井好忠・川畠尚志・後藤俊弘・角田和之・岡元健一郎・坂本日朗：尿路感染症における T-1220 の基礎的・臨床的検討．Chemotherapy 25：1413～1419，1977

15）荒谷春恵・山中康光・河野静子・建石英樹：新合成 Penicillin T-1220 に関する薬理学的研究．第2報：生体内動態．Chemotherapy 25：783～788，1977

16）才川　勇・保田　隆・滝　秀雄・渡辺泰雄・松原信之・中川三千子・金川心子：T-1220 の吸収・排泄および体内分布．Chemotherapy 25：801～809，1977

17）UTI 薬効評価基準（第二版）．UTI 研究会 1978

18）才川　勇・保田　隆・田井　賢・高畑正裕・津田久嗣・中川三千子：Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens に対する T-1220 と Gentamicin の併用効果．Chemotherapy 25：797～800，1977

19）Kwung P. FU and Harold C. NEU: Piperacillin, a New Penicillin Active Against Many Bacteria Resistant to Other Penicillins. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 13：358，1978

（1982年10月22日受付）