

尿路感染症，特に急性下部尿路感染症に対する Pivampicillin の使用経験

江藤耕作・河田栄人

久留米大学医学部泌尿器科学教室

I 緒言

Pivampicillin は Ampicillin に アルキル基 (pivaloyloxymethyl ester) を加え，より吸収性を高めたものであり，経口投与されると生体内で速やかに nonspecific esterase の作用により Ampicillin に加水分解される。本剤は消化管からの吸収がきわめてよく，Ampicillin 250mg 相当量を人体に経口投与した場合は，その血中濃度はピーク時で Ampicillin の3倍以上に達し，各臓器へも高濃度に移行することが明らかにされている。従って同量では Ampicillin より一層すぐれた治効が期待され，また比較的少量を使用した場合でも Ampicillin と同等またはこれに優る効果がえられるのではないかと考えられている。我々は当教室における尿路感染症，特に急性下部尿路感染症に対して，本剤を使用する機会をえたので，その臨床効果について報告する。

II 臨床成績

我々の教室および関連病院の外来患者のうち，急性下部尿路感染症12名に対して，Pivampicillin を使用した。

- 1) 投与方法：1日 500mg を4回に分け経口投与。
- 2) 投与期間：2日ないし7日。
- 3) 治癒判定：臨床症状，尿所見とくに尿中細菌数，尿沈渣（おもに白血球細胞）のいずれも改善されたものを著効，いずれか一方が改善されたものを有効，いずれも改善されなかったものを無効として判定した。
- 4) 成績：Table 1 に示すとおりである。急性下部尿路感染症と限定した関係上，大部分は急性膀胱炎であり，膀胱三角部炎，女子再発性尿道膀胱炎が1例ずつである。2例には腎下垂症の合併が認められた。12例中6例に著効，5例に有効，有効率は91.6%であった。

疾患別に効果判定を行なってみると，急性膀胱炎10例中6例に著効，3例に有効で，有効率90%であった。他の2例は100%の有効率をみた (Table 2)。

起炎菌別に効果判定をみると Table 3 に示すとおりで，起炎菌としては *E. coli* 10株，*Proteus vulgaris* 1株，*Bacteria none* 1株，計12株である。起炎菌に対する有効率は *E. coli* 90%，*Proteus vulgaris* 100%であっ

た。全菌数12株の有効率は91.6%であった。

次に症例より検出された起炎菌を固定後，Ampicillin および CBPC ディスクにより感受性テストを行ない，臨床効果と比較したところ，*in vitro* における効果と臨床効果との間には有意の差はみい出せなかった。

副作用についてみると Table 1 に示すとおり5例に認められた。

症例1の場合は投与後7日目に軽い上腹部不快感を訴えたが，投薬を中止するに至らなかった。

症例2の場合は投与後9日目にジンマ疹様の発疹をみたが，本剤によるものかどうか明らかではない。

症例5の場合は投与1日目より胸やけが強くなり，2日間で投与を中止したが尿所見の改善があり，有効と判定した。

症例8の場合は投与後1日目に軽い紅斑型の発疹をみたが投薬を中止するほどではなかった。

症例11の場合，投与2日目より食欲不振，悪心，上腹部不快感を強く訴え，3日間で投薬を中止したが，本例は無効であった。

なお，外来患者を主な対象とした関係上，腎機能検査，肝機能検査などは行っていない。

III 考察

最近ペニシリン系抗生物質の発達は目覚ましいものがある。特に Ampicillin, Carbenicillin, Sulbenicillin などは広範囲抗生物質としてよく知られている。Pivampicillin は前述したように Ampicillin にアルキル基を加え，より吸収性を高めたものであり，経口投与されると速やかに Ampicillin に分解されるが，血中濃度はピーク時で Ampicillin の3倍以上に達し，各臓器へも高濃度に移行するといわれている。

我々は，この Pivampicillin を急性下部尿路感染症に投与対象を限定して使用した。総有効率91.6%は，疾患の性質上当然であるが，きわめてよい成績であると思われる。

起炎菌別にみると，尿路感染症のうち最も多くみられるグラム陰性桿菌，とくに *E. coli* に対する有効率は90%を示し，*Proteus vulgaris* は1株ではあるが，100%

Table 1 Results of pivampicillin treatment

Case No.	Name	Age	Sex	Symptoms	Diagnosis	Causative micro-organisms	Days treated	Total dose (mg)	Susceptibility ABPC, CBPC	Efficacy	Recurrence	Side effects
1	K.O	41	Female	Hypogastric discomfort	Recurrent urethrocystitis	None	7	3,500	++	Good	+	Epigastric discomfort
2	K.T.	32	"	miction pain, sense of residual urine	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	7	3,500	++	Good	-	Exanthema (urticarial)
3	H.A.	21	"	miction pain, pollakisuria, sense of residual urine	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	7	3,500	++	Excellent	-	None
4	A.Y.	42	"	miction pain, pollakisuria, sense of residual urine	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	3	1,500	++	Excellent	-	None
5	T.H.	63	"	miction pain, pollakisuria, sense of residual urine	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	2	1,000	++	Good	Unknown	Pyrosis
6	M.T.	49	"	miction pain, sense of residual urine	Acute cystitis Right-nephroptosis	<i>E. coli</i>	7	3,500	++	Good	-	None
7	M.T.	34	"	miction pain, pollakisuria, sense of residual urine	Trigonitis Right-nephroptosis	<i>E. coli</i>	7	3,500	++	Good	-	None
8	T.S.	61	"	miction pain, pollakisuria, sense of residual urine	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	7	3,500	++	Excellent	-	Exanthema (erythematous)
9	S.T.	19	"	miction pain, pollakisuria, sense of residual urine	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	3	1,500	++	Excellent	-	None
10	H.I.	36	"	miction pain	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	7	3,500	++	Excellent	-	None
11	T.M.	39	"	miction pain, pollakisuria, sense of residual urine	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	3	1,500	++	Poor	Unknown	Anorexia, nausea epigastric discomfort
12	I.E.	24	"	miction pain, pollakisuria, sense of residual urine	Acute cystitis	<i>Proteus vulgaris</i>	7	3,500	++	Excellent	-	None

Table 2 Efficacy observed by the difference of disease

	Cases	Excel- lent	Good	Poor	Rate of efficacy (%)
Acute cystitis	10	6	3	1	90
Trigonitis	1		1		100
Recurrent urethrocystitis	1		1		100
Total	12	6	5	1	91.6

Table 3 Efficacy observed by the difference of causative microorganism

	Case	Excel- lent	Good	Poor	Rate of efficacy (%)
<i>E. coli</i>	10	5	4	1	90
<i>Proteus vul- garis</i>	1	1			100
No bacteria	1		1		100
Total	12	6	5	1	91.6

の有効率を示した。

感受性ディスクの評価であるが、Pivampicillin が生体内で速やかに分解して Ampicillin となり、抗菌作用を

発揮するので、Ampicillin と比較検討した。Ampicillin の *in vitro* における感受性と臨床的応用における臨床効果との間には有意の差は認めなかった。

副作用については、発疹（紅斑）と胃腸障害が報告されている。我々の場合は12例中5例に認められ、このうち2例は強い胸やけ、悪心、食欲不振、上腹部不快感を訴え、投薬を中止した。しかし、これも服用時間と食事との関係により、ある程度防止しうるのではないかと思われる。また、本剤投与前にアレルギー性疾患およびペニシリン使用の既往の有無は参考とした。他覚的副作用については、おもに外来患者を対象とした関係上、十分な検討を加えていない。

IV 結 語

- 1) 急性下部尿路感染症に対し Pivampicillin を使用し、91.6%の有効率をえた。
- 2) 起炎菌別にみると、グラム陰性桿菌、とくに *E. coli* に期待しうる効果が認められた。
- 3) Ampicillin の *in vitro* における感受性と Pivampicillin の臨床効果には有意の差はみなかった。
- 4) 副作用としては5例にみられ、そのうち2例は強い胸やけ、悪心、食欲不振、上腹部不快感を訴え、投薬を中止した。

EXPERIMENTAL USE OF PIVAMPICILLIN IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS WITH A SPECIAL EMPHASIS ON THE ACUTE LOWER URINARY TRACT INFECTIONS

KOSAKU ETO and TAKATO KAWADA

Department of Urology, Kurume University, School of Medicine

1. Pivampicillin used in the treatment of acute lower urinary tract infections was found to be effective in 91.6 %.
2. When observed by the difference of causative microorganisms, pivampicillin was found to be highly effective in the treatment of infections caused by Gram negative *bacilli*, especially *E. coli*.
3. No significant difference was recognized between the *in vitro* susceptibility of ampicillin and the therapeutic effect of pivampicillin.
4. Side effects were observed in 5 cases of which 2 cases developed so severe pyrosis, nausea, vomiting and epigastric discomfort that the treatment was discontinued.