

尿路感染症に対する KW-1620 の使用経験

境 優一・江藤耕作

久留米大学医学部泌尿器科学教室

(主任：江藤耕作教授)

尿路感染症のうちで、急性単純性のもに対しては、ABPC, Cephalosporin 系薬剤等の多くの抗菌剤により、すぐれた治療効果が期待できるが、尿路に基礎疾患を有する、複雑性尿路感染症においては、*Ps. aeruginosa*, *Proteus* sp., *Klebsiella*, *Serratia* などがその起炎菌として検出されることが多く、これに対して SBPC, CBPC, GM, 等の投与が行なわれている¹⁻³⁾。

しかしながら Host-Parasite-Drug-relationship の点からみて、この治療に関しては困窮をきわめているのが現状である。

KW-1062 は、協和醸酵工業(株)東京研究所で発見された新しいアミノグリコシッド系抗生物質 XK-62-2 の硫酸塩であり、他の抗緑膿菌用アミノグリコシッド系抗生物質同様、ブドウ球菌をはじめとするグラム陽性球菌および緑膿菌、変形菌、セラチア、肺炎桿菌をはじめとするグラム陰性桿菌に抗菌力を示すとされている⁴⁾。

今回われわれは KW-1062 を、*Ps. aeruginosa*, *Proteus* sp. を起炎菌とする、主に複雑性尿路感染症に対して投与し、本剤の臨床効果を検討する機会を得たので報告する。

I. 対象および検討方法

1. 対象症例

久留米大学医学部泌尿器科外来および入院患者のうち、*Ps. aeruginosa*, *Proteus* sp. を起炎菌とする複雑性尿路感染症患者 11 例、単純性尿路感染症患者 1 例を対象として KW-1062 を投与した。

年齢は 16 歳～78 歳で、性別は男性 10 例、女性 2 例であった。

2. 投与方法

投与方法は、全例統一し、1日 80mg (分2) 筋注、連続 5 日間とした。

3. 治療効果判定

効果判定に際しては、原則として、投与前後の臨床症状、尿中白血球、尿中細菌の 3 項目について検討し、3 項目ともに改善の認められたものを著効、2 項目を有効、1 項目のみをやや有効、3 項目ともに改善の認められなかったものを無効とした。

しかしながら、複雑性尿路感染症では臨床症状を欠くことが多く、主に尿中白血球、尿中細菌の推移にて効果判定した。

4. 副作用検索

副作用については、投与前後の自覚症状と共に、血液一般、血液生化学的検索を行なった。

II. 臨床成績

KW-1062 投与 12 症例中、著効 4 例、有効 3 例、やや有効 2 例、無効 3 例であり、有効率は、58.3% であった。疾患別にみると、急性膀胱炎では、単純性、複雑性共に、投与 3 日目頃より症状の改善をみ、尿中細菌、白血球の消失、減少を認め、著効と判定した。

慢性膀胱炎では、9 例すべて複雑性であり、5 例が著効または有効であり (有効率 55.6%)、また、カテーテル留置例 3 例中 2 例が有効であった。

慢性腎盂腎炎症例は、両側尿管皮膚瘻術後症例であり、無効であった (Table 1)。

尿中細菌の推移については、*Ps. aeruginosa* 7 株中、消失 2 株、減少 1 株、不変または増加 3 株で、1 株に *Enterobacter* への菌交代を認めた。

Proteus vulgaris 4 株では、消失 1 株で、その他 3 株中 1 株は *Klebsiella*, 2 株は *Citrobacter* への菌交代を認めた。

また、*Proteus mirabilis* は *Candida* への菌交代を認めた (Table 1, 2)。

薬剤感受性テストは、栄研三濃度ディスク法および MIC 測定にて行なった。

Table 2 Bacteriological assessment of KW-1062 treatment

Pathogens	Disappeared	Decreased	Unchanged or increased	Replaced by a different organism
<i>Ps. aeruginosa</i>	2	1	3	1
<i>Prot. vulgaris</i>	1			3
<i>Prot. mirabilis</i>				1

Table 1 Clinical assessment of KW-1062 treatment of urinary tract infection

Case No.	Age (y.) Sex	Clinical diagnosis	Underlying disease	Daily dose (mg)	Duration (days)	Clinical course						Clinical response	Side effect
						Before treatment			After treatment				
						Symptoms	WBC in urine	Urine culture	Symptoms	WBC in urine	Urine culture		
1	51 M	Acute cystitis	Bilateral nephrolithiasis	80	5	+	+	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	—	—	—	Excellent	—
2	16 F	Chronic pyelonephritis	Bilateral ureterocutaneousostomy	80	5	— (Nelaton C.)	+	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	— (Nelaton C.)	+	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	Poor	—
3	74 M	Chronic cystitis	Urethrostenosis	80	5	—	+	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	—	+	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	Poor	BUN elevated
4	68 M	<i>ditto</i>	TUR of prostate	80	5	+	+	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	—	—	—	Excellent	—
5	74 M	<i>ditto</i>	Vesicocervical induration	80	5	+	+	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	—	—	<i>Enterobacter</i> 6 × 10 ⁸ /ml	Good	—
6	51 M	Acute cystitis	It nephrectomy (tumor)	80	5	+	+	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	—	—	<i>Ps. aeruginosa</i> 8 × 10 ⁶ /ml	Excellent	—
7	78 M	chronic cystitis	TUR of prostate	80	5	— (Bag)	+	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	— (Bag)	+	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	Poor	—
8	66 M	<i>ditto</i>	Prostatic hypertrophy	80	5	— (Bag)	+	<i>Prot. vulgaris</i> 4 × 10 ⁴ /ml	— (Bag)	±	<i>Klebsiella</i> 10 ⁶ /ml	Good	—
9	77 M	<i>ditto</i>	Lithotripsy	80	5	+	+	<i>Prot. vulgaris</i> 10 ⁶ /ml	—	—	—	Excellent	—
10	69 M	<i>ditto</i>	Vesicocervical induration	80	5	±	+	<i>Prot. vulgaris</i> 10 ⁶ /ml	±	+	<i>Citrobacter</i> 10 ⁶ /ml	Fair	—
11	75 F	<i>ditto</i>	Partial resection of bladder	80	5	±	+	<i>Prot. mirabilis</i> 10 ⁶ /ml	±	+	<i>Candida</i> 5 × 10 ⁸ /ml	Fair	—
12	78 M	<i>ditto</i>	Prostatic hypertrophy	80	5	— (Bag)	+	<i>Prot. vulgaris</i> 10 ⁶ /ml	— (Bag)	—	<i>Citrobacter</i> 4.8 × 10 ⁴ /ml	Good	—

Table 3 Sensitivity of pathogens to antibacterial agents (Disc method)

Case No.		Pathogens	GM	KM	TC	CP	EM	ABPC	CER	CEZ	CL	NA
1	B* A**	<i>Ps. aeruginosa</i> (-)	‡	‡	-	-	-	-	-	-	‡	-
2	B A	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	- ‡	- -	‡ ‡	- -						
3	B A	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	‡ ‡	- -	‡ ‡	- -						
4	B A	<i>Ps. aeruginosa</i> (-)	‡	-	-	-	-	-	-	-	‡	-
5	B A	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Enterobacter</i>	‡ ‡	‡ ‡	- +	- +	- ‡	- ‡	- ‡	- ‡	- ‡	- ‡
6	B A	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	‡ ‡	+ +	- -	- -	- -	- -	- -	- -	‡ ‡	- -
7	B A	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	‡ ‡	‡ -	+ -	- -	- -	- -	- -	- -	‡ ‡	- -
8	B A	<i>Prot. vulgaris</i> <i>Klebsiella</i>	‡ +	+ ‡	- -	- -	- -	- ‡	‡ +	‡ ‡	‡ ‡	‡ ‡
9	B A	<i>Prot. vulgaris</i> (-)	‡	+	-	-	-	‡	‡	‡	‡	-
10	B A	<i>Prot. vulgaris</i> <i>Citrobacter</i>	‡ -	‡ -	+ -	- -	- -	‡ -	‡ -	‡ -	‡ ‡	‡ -
11	B A	<i>Prot. mirabilis</i> <i>Candida</i>	‡	+	+	-	-	‡	‡	‡	-	‡
12	B A	<i>Prot. vulgaris</i> <i>Citrobacter</i>	‡ +	‡ -	‡ -	- -	- -	+ -	- -	‡ -	- ‡	‡ -

* B : Before treatment, ** A : After treatment

Table 4 MICs of KW-1062

Inoculum : 10^8 /ml (μ g/ml)

Strains	MIC	MIC								
		≤ 0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>Ps. aeruginosa</i>	7			1	2	1	1			2
<i>Prot. vulgaris</i>	4			1			3			
<i>Prot. mirabilis</i>	1							1		

Table 5 MICs of Gentamicin

Inoculum : 10^8 /ml (μ g/ml)

Strains	MIC	MIC								
		≤ 0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>Ps. aeruginosa</i>	7			1	2	1	1			2
<i>Prot. vulgaris</i>	4			1		3		1		
<i>Prot. mirabilis</i>	1							1		

Fig. 1 Correlogram of KW-1062 and GM (*Ps. aeruginosa* 7 strains, inoculum 10⁸/ml)

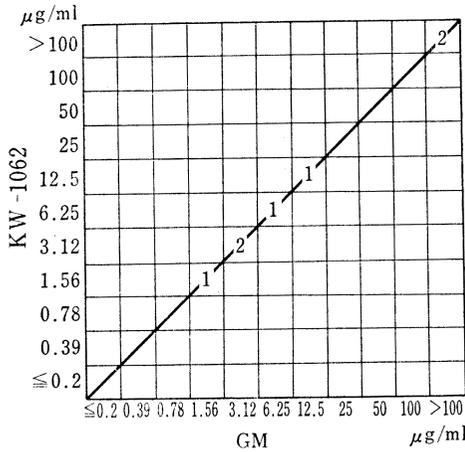


Fig. 2 Correlogram of KW-1062 and GM (*Proteus vulgaris* 4 strains, inoculum 10⁸/ml)

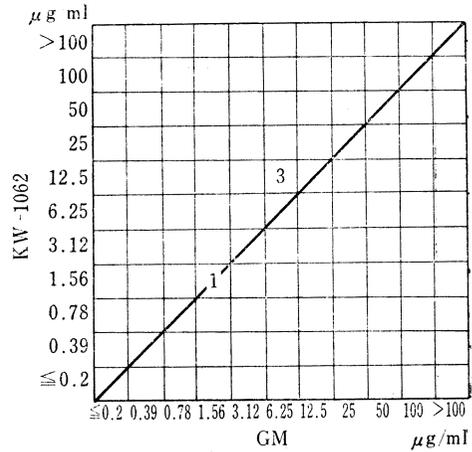


Table 6 Clinical effects assessed by pathogens

Pathogens	Excellent	Good	Fair	Poor
<i>Ps. aeruginosa</i>	3	1		3
<i>Prot. vulgaris</i>	1	2	1	
<i>Prot. mirabilis</i>			1	

MIC 測定に関しては、おのおのの検出菌につき、接種菌量を 10⁸/ml とし、化学療法学会標準法に従がって行なった。

薬研三濃度ディスク法の結果は、Table 3 に示すとおりであり、*Ps. aeruginosa* においては GM, CL, 一部 KM に感受性を示す他はすべて (-) であった。

Proteus group では CP, EM の他は程度の差はあるが、ほとんど感受性を示した。

次に、各検出菌に対する KW-1062 および GM の MIC 測定結果は Table 4, 5 に示すとおり、*Ps. aeruginosa* では KW-1062, GM 共に 3.12 付近に多く、*Proteus vulgaris* では KW-1062 のピークは 12.5 μg/ml にあり、GM のピークは 6.25 μg/ml にあった。

また、*Ps. aeruginosa* 7 株、*Proteus vulgaris* 4 株につき KW-1062 と GM の感受性相関をみると、両者ともほぼ相関を示した (Fig. 1, 2)。

起炎菌別に効果をみると、*Ps. aeruginosa* では著効 3 例、有効 1 例、無効 3 例であり、有効率は 57.1% であった。

Proteus group では、5 例中著効 1 例、有効 2 例、やや有効 2 例で、有効率 60% であった (Table 6)。

副作用については、Table 7 に示すとおりで、症例 3 において、BUN, S-Cr の上昇、PSP の低下がみられた

が、投与終了 1 週間後の再検にて、正常範囲へ復帰していた。

その他の症例では、血液生化学的に異常は認められず、また、自覚症状を呈するものは認めなかった。

III. む す び

久留米大学医学部泌尿器科入院および外来患者のうち、*Ps. aeruginosa*, *Proteus* を起炎菌とする単純性尿路感染症 1 例、複雑性尿路感染症 11 例につき KW-1062 を 1 回 40mg, 1 日 2 回、連続 5 日間筋注し、その治療効果および副作用を観察し、以下のような結果を得た。

1) 尿路感染症 12 例中 7 例 (58.3%) の有効率を得、また、やや有効を含めた改善率は 75% であった。

なお、12 例中 11 例は複雑性尿路感染症であることを考え合せると、GM と同様、十分に有用なる薬剤であると考ええる。

2) 尿中細菌の推移については、*Ps. aeruginosa* 7 株中消失 2 株、減少 1 株、不変または増加 3 株、菌交代 1 株であり、*Proteus* group 5 株中では、消失 1 株、菌交代 4 株であった。

3) 副作用については、1 例に BUN, S-Cr の上昇、PSP の低下を認めたが、1 週間後の再検にて正常に復帰した。

その他の症例では、自覚症状、血液生化学的検査にて、

Table 7 Laboratory reports of 12 cases

Case No.	RBC ×10 ⁴	WBC	Hb	Ht	ESR 1 ^o /2 ^o	BUN	S-Cr	PSP 15'/2 ^o	S-GOT	S-GPT	Alp	LDH	ZTT	Total protein	A/G
1	B A	415 5800	13.1 13.1	39 38	21/48 24/49	21.5 23.0	1.5 1.6	22/76 20/69	13 13	12 13	5.4 5.2	176 176	10.7 10.6	7.0 7.5	1.0 1.14
2	B A	392 7500	12.8 11.8	38 36	63/98 50/96	9.5 13.0	1.0 1.1	17.2/47.4 17.0/48	15 16	10 12	7.9 7.8	163 170	13.7 13.6	7.0 7.2	1.12 0.97
3	B A	465 5800	13.7 14	40 42	6/40 10/42	13.5 24	1.2 1.4	30/90 16/60.9	25 26	22 18	8.2 7.8	165 170		7.5 7.8	1.26 1.16
4	B A	410 5700	12.6 12.2	40 41		18 16	1.2 1.4	22/80 24/80	21 22	13 11	6.4 6.9	280 270	4.7 5.2	7.0 6.8	1.1 1.1
5	B A	387 6600	13.4 13.3	41 40	56/90 48/72	22 30.5	1.5 1.3	23.9/74.1 25.1/77.9	19 13	16 12	7.2 7.0	228 240		7.5 8.2	0.81 1.04
6	B A	370 8100	11.0 11.6	37 38	13/37 16/36	20.5 17.0	1.4 1.5	34.5/95.1 33/92	15 16	18 14	7.2 7.6	191 210	8.2 8.8	6.6 6.8	1.14 1.16
7	B A	494 7100	15.5 13.4	40.8 41.8	50/94 52/94	20.2 20.4	1.3 1.3	22/80 20/76	43 44	28 30	8.2 8.1	246 250	10.6 10.8	7.6 7.6	1.07 1.08
8	B A	441 11400	13.5 11.9	40.4 34.5		25.5 25.2	1.8 1.5	25/60 22/66	11 21	5 6	9.5 6.9	336 336		8.1 7.4	
9	B A	439 6600	14.6 14.4	42.7 42.6	22/54 18/45	17.1 16.7	1.3 0.8	26/96 24/98	22 23	26 15	8.6 9.9	321 401	6.5 9.5	7.6 7.8	1.09 1.08
10	B A	452 6000	15.5 15.3	43 42	26/60 7/42	19.2 19.7	1.2 1.6	8/61.4 10.2/76	13 13	12 12	9.0 8.0	180 165	12.6 11.8	7.6 7.0	1.26 1.43
11	B A	392 7800	11.2 11.6	37 38	134/146 140/152	13.5 18.0	1.8 1.4	25.5/68 23.3/62.5	48 45	34 38	11.5 10.9	280 256		7.0 7.4	0.51 0.57
12	B A	480 7800	15.6 15.4	40.2 39.8	24/62 30/54	18.6 18.4	1.2 1.2	28/82 26/78	13 14	12 12	7.6 7.5	184 192	12.2 12.4	7.4 7.4	1.12 1.14

B : Before, A : After

異常は認めなかった。

文 献

- 1) 大井好忠, 川端尚志, 角田和之, 永田進一, 坂本日朗, 片平可也: 尿路感染症に対するCarfecillinの使用経験。西日泌尿 38: 924~928, 1976
- 2) 池田嘉之, 石田晤玲, 竹田生昌, 後藤甫: 尿路感染症に対するGentamicinの使用経験。西日泌尿 38: 106~111, 1976
- 3) 川辺晴英, 三橋進, 近藤捷嘉, 新島端夫: 新たに

開発されたアミノ配糖体抗生物質の抗菌作用と耐性の機構について。Chemotherapy 23: 3197~3200, 1975

- 4) OKACHI, R.; I. KAWAMOTO, S. TAKASAWA, M. YAMAMOTO, S. SATO, T. SATO & T. NARA: A new antibiotic XK-62-2 (Sagamicin). I. Isolation, physicochemical and antibacterial properties. J. Antibiotics 27: 793~800, 1974

CLINICAL STUDIES ON KW-1062 IN URINARY TRACT INFECTION

YUICHI SAKAI and KOSAKU ETO

Department of Urology, Kurume University, School of Medicine

KW-1062 was administered intramuscularly in two divided doses at a daily dose of 80mg for 5 days to 12 patients suffering from urinary tract infection due to *Ps. aeruginosa* and *Proteus* sp. The following results were obtained:

- 1) Nine (75%) of the 12 patients responded to KW-1062 therapy to some degree. KW-1062 was effective in 7 (58.3%) cases out of 12.
- 2) With regard to bacteriological examinations, *Ps. aeruginosa* was eradicated in 2 cases, reduced in number in one case, unchanged or increased in number in 2 cases and replaced by *Enterobacter* in one case. *Proteus* sp. was eradicated in one case and replaced by different bacteria in 4 cases.
- 3) No significant adverse reactions were observed except in one case in which slightly elevated BUN and S-Cr and reduced PSP values were noted. These abnormal values returned to normal after one week.
- 4) KW-1062 was considered to be as useful as gentamicin, taking it into consideration that 11 of 12 patients were suffering from complicated urinary tract infection usually resistant to chemotherapy.