

BRL25000 (Clavulanic acid-Amoxicillin)

の泌尿器科領域における臨床的検討

長久保一朗・三井 久男・玉井 秀亀

立川共済病院泌尿器科

青 木 清 一

日野市立総合病院泌尿器科

名出 頼男・藤田 民夫・浅野 晴好・置塩 則彦*

名古屋保健衛生大学泌尿器科

(* 現静岡赤十字病院泌尿器科)

β -lactamase inhibitor である Clavulanic Acid と Amoxicillin との 1:2 の配合剤である BRL 25000 を 38 例の尿路感染症に投与し、その臨床的検討を行なった。

急性単純性尿路感染症 24 例に対して著効 15 例、有効 7 例、判定不能 2 例と有効率 100% であった。また、慢性複雑性尿路感染症 14 例に対しては著効 6 例、有効 5 例、無効 3 例と 79% の有効率を得た。AMPC 耐性と判定された各菌株に対しても優れた細菌学的効果を示した。

副作用として 3 例に胃腸障害をみたが、投与を中止することなく軽快した。臨床検査値は 11 例で検討を行なったが、全例異常を認めなかった。

尿路感染症の治療において最も多く使用されている薬剤は、Penicillins と Cephem 系薬剤などの β -lactam 系の抗生剤である。近年、 β -lactam 系の抗生剤が次々と開発されてきているが、一方ではそれらに対する耐性菌も年々増加の傾向にあり、治療上の大きな問題となっている。これらの耐性菌についても研究が進められ、 β -lactamase 産生、透過性についての変異株などが現在まで耐性機構としては明らかにされている¹⁾。そのうち、産生株に対しては、この酵素によっては分解されない薬剤の開発、あるいは β -lactamase の阻害剤の開発などがなされ阻害剤の一つとして 1974 年に放線菌 (*Streptomyces clavuligerus*) の産生する Clavulanic acid (CVA) が分離、同定された²⁾。

CVA は β -lactamase と不可逆的に結合して、その活性を阻害する抗生剤であるが、それ自体の抗菌力は弱いため、単独では臨床使用できない。CVA の β -lactamase 阻害作用は、cephalosporinase よりも penicillinase に特に強く結合するため、配合薬剤としては Penicillin 系薬剤が望ましい。

BRL25000 は、内服の Penicillins の中でも最も優れており、投与後の血中濃度の推移が CVA に類似したパターンを示す Amoxicillin (AMPC) と CVA とが 2:1 に配合されている。その結果、AMPC 耐性菌に対しても感受性菌と同等の抗菌力を発揮するのみならず、

さらに *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *B. fragilis* など にまで抗菌スペクトラムを拡大させたといわれる³⁾。

今回、BRL25000 を尿路感染症に使用し、臨床的検討を行なう機会を得たので、その結果を報告する。

I. 方 法

(1) 対象

昭和 55 年 7 月から昭和 56 年 1 月にかけて、名古屋保健衛生大学、立川共済病院および日野市立総合病院の各泌尿器科に入院または外来を受診した 38 名の患者を対象とした疾患の内訳は、急性単純性膀胱炎 23 例、急性腎盂腎炎 1 例、慢性複雑性膀胱炎 11 例、前立腺床炎 1 例および慢性複雑性腎盂腎炎 2 例である。年齢構成は 17~75 歳で、性別は男性 6 名、女性 32 名である。

(2) 投与方法および期間

症例別の 1 日投与量についてみると、急性単純性膀胱炎 23 例のうち 5 例は、本剤 187.5 mg 錠を 2 例が 2 回、3 例が 3 回の投与を行ない、他の 18 例は、すべて 375 mg 錠を 3 回投与した。急性腎盂腎炎の 1 例も 375 mg 錠を 3 回投与した。また、慢性複雑性尿路感染症 14 例については、187.5 mg 錠を 3 回投与した 1 例を除き、すべて 375 mg 錠の 3 回投与を行なった。

投与期間は、急性単純性尿路感染症では 3~14 日であるが、うち 18 例は 3 日間であった。慢性複雑性尿路感染症では、主として 5~7 日であったが、187.5 mg 錠

Table 1-1 Clinical summary of simple UTI cases treated with BRL25000

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*				Evaluation		Side effect	Remarks
			Dose (mg X/day)	Duration (days)			Species	Count	MIC** or Disc AMPC BRL	UTI	D r			
1	58 F	A. S. C.	375 X 3	3	++ +	+++ -	<i>E. coli</i> *** -	10 ⁷ -	>800 25	Moder.	Moder.	Stomach discomfort		
2	36 F	A. S. C.	375 X 3	3	++ -	+++ -	<i>S. epidermidis</i> *** -	10 ⁶ -	0.39 0.39	Excel.	Moder.	Stomach discomfort		
3	39 F	A. S. C.	375 X 3	3	++ -	+++ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ <10 ³	12.5 >800	Excel.	Excel.	-		
4	44 F	A. S. C.	375 X 3	3	++ -	++ 2-4/F	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁵ <10 ³	1.56 800 >800	Excel.	Moder.	-		
5	27 F	A. S. C.	375 X 3	3	++ -	+++ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶ -	25 6.25	Excel.	Excel.	-		
6	61 F	A. S. C.	375 X 3	3	++ -	+++ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁴ -	12.5 12.5	Excel.	Moder.	-		
7	25 F	A. S. C.	375 X 3	3	++ -	+++ -	<i>E. coli</i> *** -	10 ⁶ -	800 12.5	Excel.	Excel.	-		
8	52 F	A. S. C.	375 X 3	3	++ +	+++ -	<i>E. coli</i> *** -	10 ⁷ -	100 50	Moder.	Moder.	-		
9	56 F	A. S. C.	375 X 3	3	++ +	+++ 5-6/F	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	3.13 3.13	Moder.	Moder.	-		
10	50 F	A. S. C.	375 X 3	3	++ -	+++ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	3.13 3.13	Excel.	Excel.	-		

A.S.C. : Acute simple cystitis, * Before treatment ** Inoculum size : 10⁶ cells/ml, *** β -lactamase producing strain.

After treatment

Table 1-2 Clinical summary of simple UTI cases treated with BRL25000

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effect	Remarks
			Dose (mg×/day)	Duration (days)			Species	Count	MIC** or Disc AMPC BRL	UT I	D r		
11	32 F	A. S. C.	187.5×2	5	+ —	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	(-) —	Excel. —	Excel.	—	
12	51 F	A. S. C.	187.5×3	14	+ —	+ 3-5/F	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	(-) —	Model.	Moder.	—	CFPC (recurrent)
13	29 F	A. S. C.	187.5×3	14	+ —	+ —	<i>K. pneumoniae</i> —	10 ⁶ —	(-) —	Excel.	Moder.	—	
14	47 F	A. S. C.	375×3	4	++ —	++ —	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> —	10 ⁶ 10 ⁴	(-) (+)	Excel.	Moder.	—	AMPC (poor)
15	54 F	A. S. C.	187.5×2	14	+ —	3-5/F 0-1/F	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i> —	10 ⁵ —	(-) (+) (+++)	NEV	Moder.	—	
16	41 F	A. S. C.	187.5×3	7	+ —	+ 0-1/F	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	(+) —	Excel.	Moder.	—	
17	17 F	A. S. C.	375×3	3	++ —	+++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	3.13 3.13	Excel.	Excel.	—	
18	38 F	A. S. C.	375×3	3	+ —	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	6.25 6.25	Excel.	Excel.	—	
19	41 F	A. S. C.	375×3	3	++ —	+++ —	<i>E. coli</i> ** —	10 ⁵ —	>800 25	Excel.	Excel.	—	
20	52 F	A. S. C.	375×3	3	++ —	+++ +	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	— —	Moder.	Model.	—	

A.S.C.: Acute simple cystitis, NEV: Not evaluated
 *Before treatment **Inoculum size: 10⁶ cells/ml, ***β-lactamase-producing strain
 After treatment

Table 1-3 Clinical summary of simple UTI cases treated with BRL25000

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effect	Remarks
			Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count	MIC* or Disc AMPC BRL	UTI	Dr		
21	40 F	A. S. C.	375 × 3	3	++ -	+ -	<i>E. coli</i>	10 ⁵ -	3.13 3.13	Excel. Excel.	—	—	—
22	37 F	A. S. C.	375 × 3	3	+ -	++ +	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ -	— —	Moder. Moder.	—	—	—
23	34 F	A. S. C.	375 × 3	3	+ -	++ +	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ -	— —	Moder. Moder.	—	—	—
24	59 F	A. S. P.	375 × 3	3	+ -	++ +	<i>E. coli</i> ** <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ -	>800 0.1 12.5 0.1	NEV Moder.	—	—	CFPC (poor)

A.S.C.: Acute simple cystitis
A.S.P.: Acute simple pyelonephritis
NEV: Not evaluated

Before treatment, ** Inoculum size: 10⁶ cells/ml, *** β -lactamase-producing strain
* After treatment

の3回投与を行なった1例は14日間であった。

(3) 効果判定

UTI薬効評価基準(第2版)に準じて効果判定を行ない、併せて主治医判定も行なった。

II. 成績

(1) 急性単純性尿路感染症

急性単純性膀胱炎23例と急性腎盂腎炎1例の計24例の臨床成績をTable 1に示した。このうち急性腎盂腎炎1例と投与前の膿尿が10個/hpf未満の1例を除いた急性単純性膀胱炎22例が、UTI薬効評価基準に適合した。

Table 2にその総合臨床効果を示した。排尿痛に対する効果は、消失19例(86%)、軽快3例(14%)で、膿尿に関しては正常化17例(77%)、改善5例(23%)であった。また、細菌尿は全例(100%)陰性化をみた。排尿痛、膿尿、細菌尿の3項目を指標とした総合臨床効果は、著効15例(68%)、有効7例(32%)で、有効率は100%であった。

BRL25000の急性単純性膀胱炎に対する細菌学的効果を見ると、*E. coli* 20株、*K. pneumoniae* 3株、*P. mirabilis* 1株、*P. aeruginosa* 1株および*S. epidermidis* 3株の合計28株の投与前分離菌(*K. pneumoniae* 2株、*P. mirabilis* 1株、*P. aeruginosa* 1株および*S. epidermidis* 1株はいずれも*E. coli*と混在して検出されている)は、すべて(100%)消失をみた(Table 3)。この中で、AMPC耐性の*E. coli* 8株、*K. pneumoniae* 1株、*P. aeruginosa* 1株、および*S. epidermidis* 1株(10⁸ cells/ml接種時、AMPCに対するMICは50 μ g/mlであった)のうち*E. coli* 4株(症例1, 7, 8, 19)、*S. epidermidis* 1株(症例2)が β -lactamase陽性と判定された(Table 1)。投与後出現菌としては、*E. cloacae* 1株および*P. maltophilia* 1株がみられたが、いずれも10⁸ cells/ml未満であった(Table 3)。

また、Carfecillinが無効であった*S. epidermidis*と β -lactamase産生の*E. coli*による急性腎盂腎炎(No. 24)に対しても有効であった。

(2) 慢性複雑性尿路感染症

慢性複雑性尿路感染症14例の成績一覧をTable 4に、総合臨床効果をTable 5に示した。

膿尿に対する効果は、正常化7例(50%)、改善4例(29%)、不変3例(21%)で、細菌尿では陰性化10例(71%)、減少1例(7%)、不変1例(7%)および菌交代2例(14%)であった。膿尿、細菌尿を指標とした総合臨床効果は、著効6例(43%)、有効5例(36%)、無効3例(21%)であり、有効率は79%であった(Table

Table 2 Overall clinical efficacy of BRL25000 in acute simple cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De-creased	Unchanged	Cleared	De-creased	Unchanged	Cleared	De-creased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	15	4		2	1					22 (100%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged										
Efficacy on pain urination		19 (86%)			3 (14%)			0			Case total 22
Efficacy on pyuria		17 (77%)			5 (23%)			0			
<input type="checkbox"/> Excellent		15 (68%)			Overall effectiveness rate 22/22 (100%)						
<input type="checkbox"/> Moderate		7 (32%)									
<input type="checkbox"/> Poor(or Failed)		0									

Table 3 Bacteriological response to BRL25000 in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted	Strains* appearing after treatment
<i>E. coli</i>	20	20 (100)		
<i>K. pneumoniae</i>	3	3 (100)		
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100)		
<i>E. cloacae</i>				1
<i>P. aeruginosa</i>	1	1 (100)		
<i>P. maltophilia</i>				1
<i>S. epidermidis</i>	3	3 (100)		

* regardless of bacterial count

5)。

UTI 群別臨床効果 (Table 6) をみると、単独感染症例は 11 例で、その内訳は G-1, G-2, G-3 がそれぞれ 1 例ずつ、G-4 が 8 例であった。これらに対する効果は、11 例中著効 6 例、有効 4 例で、有効率は 91% であった。

一方、複数菌感染症例では G-6 の症例数が 3 例しかなく明確なことはいえないが、有効が 1 例 (33%) のみで、有効率が劣るようであった。

次に、細菌学的効果についてみると、投与前分離菌は

18 株で、その内訳は *E. coli* 11 株、*K. pneumoniae* 2 株、*S. epidermidis* 2 株および *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *A. anitratum* がそれぞれ 1 株ずつであった。*E. coli* 11 株中 3 株が存続したが、残りの株はすべて消失をみた (Table 7)。AMPC 耐性と判定された *E. coli* 3 株 *K. pneumoniae* 2 株および *P. vulgaris*, *A. anitratum*, *S. epidermidis* のそれぞれ 1 株も、*E. coli* 1 株を除いてすべて消失した (Table 5)。投与後出現菌としては、*P. aeruginosa* が 1 株分離された (Table 7)。

(3) 副作用

Table 4-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with BRL25000

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effect	Remarks
					Dose (mgX/day)	Duration (days)			Species	Count	MIC** or Disc AMPC BRL	U T I	Dr		
25	71 F	C. C. C. Bladder neck contracture Rt.-V.U.R. ⁽¹⁾ , TUR-P ⁽²⁾	-	G-4	375X3	5	+ -	++ -	<i>E. coli</i> *** -	10 ⁵ -	> 800 12.5	Excel. Moder.	Moder.		
26	60 F	C. C. C. Neurogenic bladder dat to radical hysterectomy	-	G-4	375X3	5	+ -	+++ +	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	— —	Moder. Fair	-		
27	42 F	C. C. C. TUR-BT ⁽³⁾ Lymphosarcoma	-	G-4	375X3	5	++ +	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	— —	Excel. Moder.	Moder.		
28	54 F	C. C. C. TUR-BT	-	G-4	375X3	5	++ +	++ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	— —	Excel. Moder.	Moder.		C E X (poor)
29	46 F	C. C. C. TUR-BT	-	G-4	375X3	5	++ -	++ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	— —	Excel. Moder.	Moder.		
30	52 F	C. C. C. Rt.-VUR, D.M. ⁽⁴⁾ Neurogenic bladder	-	G-4	375X3	6	+ +	++ ++	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁵ 10 ⁵	— —	Poor	Poor		P P A (poor)
31	72 M	C. C. C. B. P. H. ⁽⁵⁾	-	G-6	375X3	5	++ -	++ +	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ 10 ⁴	200 > 800 3.13 50	Moder.	Moder.		
32	41 M	C. C. P. Rt-Renal stone Urethrorectal fistula	-	G-6	375X3	7	+ +	++ -	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i>	10 ³ 10 ⁵ 10 ³	12.5 3.13 3.13	Poor	Poor		P P A (poor)
33	40 F	C. C. P. Bilateral renal stone	-	G-3	375X3	7	+ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	— —	Excel.	Excel.		
34	59 M	C. C. C. B. P. H.	-	G-4	375X3	5	++ -	+ ±	<i>S. epidermidis</i> -	10 ⁴ -	— —	Moder.	Moder.		

(1) Vesico ureteral reflux, (2) Transurethral resection of the prostate, (3) Transurethral resection of the bladder tumor, (4) Diabetes mellitus.

(5) Benign prostatic hyperplasia.

C.C.C.: Chronic complicated cystitis, C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis.

* Before treatment ** Inoculum size: 10⁵ cells/ml, *** β -lactamase-producing strain.

After treatment

Table 4-2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with BRL25000

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria*			U T I	D r	Side effect	Remarks
					Dose (mg X/day)	Duration (days)			Species	Count	MIC** or Disc AMPC BRL				
35	75 M	Infection of the prostatic bed TUR-P	-	G-2	375 X 3	7	+ - -	++ +	<i>F. coli</i> <i>A. baumannii</i>	10 ¹ <10 ¹	25 12.5	Moder.	Moder.	-	
36	75 M	C. C. C. B. P. H.	+ (Urethra)	G-1	187.5 X 3	14	- -	- -	<i>P. vulgaris</i>	10 ⁶	(-)	Excel.	Excel.	-	
37	62 F	Li-renal stone Neurogenic bladder Enterovesical fistula	-	G-6	375 X 3	7	+ +	+++ +++	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	(-) (-) (-)	Poor	Poor	Diarrhea	
38	52 M	C. C. C. Neurogenic bladder post-reaction of rectal cancer	-	G-4	375 X 3	6	- -	+++ 5-10/F	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁶ <10 ³	(-) (-)	Moder.	Moder.	-	IPVC (Poor)

* Before treatment, ** Inoculum size: 10⁶ cells/ml, *** β -lactamase-producing strain
After treatment

全投与症例 38 例について、可能な限り自覚的副作用と臨床検査値の異常に関する検討を行なった。

自覚的副作用として本剤の投与によるものと考えられるものは 3 例で、2 例(症例 1, 2)に胃部不快感が、1 例(症例 37)に下痢が認められた。いずれの症例も投与を中止することなく、一過性に軽快した。

また、投与前後の血液、肝・腎機能検査を 11 例について実施したが、すべて異常を認めなかった(Table 8)。

III. 考 察

β -lactam 抗生剤に対する耐性を克服する方法の一つとして、近年、 β -lactamase inhibitor が注目を浴びるようになった¹⁾。BRL 25000 は、 β -lactamase inhibitor である CVA と AMPC の 1:2 から成る配合剤であるが、CVA が β -lactamase による AMPC の不活性化を防ぐことにより、AMPC 耐性菌に対してその本来の抗菌力を発揮させるとともに、抗菌スペクトラムを *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *B. fragilis* にまで拡大させたといわれる^{3, 4)}。

今回、尿路感染症 38 例に BRL25000 を 1 日 375~1,125 mg を 2~3 回経口投与した。

UTI 薬効評価基準による判定の結果は、急性単純性膀胱炎 22 例に対して著効 15 例、有効 7 例で有効率 100% を得、また β -lactamase 産生の *E. coli* が関与した急性腎盂炎の 1 例にも著効を示した。

慢性複雑性尿路感染症 14 例に対しては、著効 6 例、有効 5 例、無効 3 例で、有効率は 79% であった。慢性複雑性尿路感染症に対する成績としては、基礎疾患の比較的軽症例が多く含まれるものの、内服としては非常に優れたものであった。無効の 3 例についてみると、症例 27 は全身的にリンパ肉腫を併発し、そのための神経因性膀胱を起こしているものであり、症例 32 の 41 歳の男性は先天的な尿道直腸瘻を有し、右萎縮腎を伴う高度の重症感染症であり、また症例 37 は虫垂癌の膀胱浸潤例であった。いずれも感染症としてはかなり厳しいものばかりであり、従来の化学療法剤に対して一向に反応を示さない症例ばかりであった。これらの点を考慮すると、BRL25000 は慢性複雑性尿路感染症に対してかなりの効果が期待できるといっても過言ではない。また、この中には AMPC 耐性と判定された菌が 7 株分離されたが、*E. coli* 1 株を除きすべて消失した。AMPC 耐性菌に対して CVA が AMPC と相乗的に作用した結果と考えられた。

副作用としては、38 例中に胃部不快感 2 例、下痢 1 例を認めたが、投与を中止することなく、一過性に軽快した。臨床検査値の検討は 11 例について行なったが、異常を認めなかった。

Table 5 Overall clinical efficacy of BRL25000 in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	6	3	1	10 (71%)
Decreased		1		1 (7%)
Replaced			1	1 (7%)
Unchanged	1		1	2 (14%)
Efficacy on pyuria	7 (50%)	4 (29%)	3 (21%)	Case total 14
<input type="checkbox"/> Excellent	6 (43%)		Overall effectiveness rate 11/14 (78.6%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	5 (36%)			
<input type="checkbox"/> Poor (or Failed)	3 (21%)			

Table 6 Overall clinical efficacy of BRL25000 classified by the type of infection

Group		No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate (%)
Single infection	1 st group (Catheter indwelt)	1	1			100
	2 nd group (Post prostatectomy)	1		1		100
	3 rd group (Upper UTI)	1	1			100
	4 th group (Lower UTI)	8	4	3	1	88
	Sub total	11	6	4	1	91
Mixed infection	5 th group (Catheter indwelt)					
	6 th group (No catheter indwelt)	3		1	2	33
	Sub total	3		1	2	33
Total		14	6	5	3	79

Table 7 Bacteriological response to BRL25000 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted*	Strains* appearing after treatment
<i>E. coli</i>	11	8 (73)	3	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 (100)		
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100)		
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100)		
<i>P. aeruginosa</i>				1
<i>A. anitratum</i>	1	1 (100)		
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100)		

* Regardless of bacterial count

Table 8 Laboratory findings before and after the therapy with BRL25000

Case No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Pt. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		S-GOT (u.)		S-GPT (u.)		Al-P (KA-u)		T-Bil (mg/dl)		BUN (mg/dl)		S-Cr. (mg/dl)		Na (mEq/l)		K (mEq/l)		Cl (mEq/l)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
25	433	428	13.5	13.6	39.0	37.0	5,000	6,200	28.4	22.4	13	14	7	7	5.3	5.2	1.0	0.8	17.3	17.8	1.5	0.9	143	141	3.7	4.0	104	102
26	415	402	14.2	13.9	39.4	37.0	7,800	7,600			7	10	4	8	7.0	6.4	0.8	0.6	19.6	17.6	0.9	0.8	142	141	4.4	4.3	104	101
27	433	441	13.5	14.1	38.7	39.0	4,900	5,600	18.6	21.6	23	18	16	16	5.5		0.5	0.5	8.5	8.6	0.6	0.7	140	138	4.0	3.9	103	102
28	419	441	13.6	13.9	36.9	39.4	4,500	5,300	22.8	21.5	11	12	10	9	6.9	6.5	0.8	0.6	17.4	12.5	0.9	0.9	142	141	4.1	4.1	106	107
29	404	399	11.6	11.9	33.4	33.3	6,100	5,500	29.5	29.1	9	12	5	5	7.4	5.2	1.0	1.0	10.4	9.8	0.9	0.8	140	143	3.7	3.6	103	107
30	380	369	11.5	11.0	35.0	34.9	5,800	9,300	22.5	36.1	10	8	10	9	9.4	9.8	0.5	0.4	18.2	18.7	0.7	1.1	145	139	3.6	3.6	108	103
31	380	390	12.1	11.8	32.4	33.4	7,700	7,800	18.2	22.4	16	14	14	7	6.0	5.3	0.5	0.4	21.6	17.0	1.1	1.2	137	144	4.0	4.1	107	107
32	444	426	14.0	14.1	44.0	43.0	10,900	5,500	31.5		15	16	14	8	6.8	5.2			17.0	16.6	1.2	1.0	137	138	4.2	4.0	102	103
33	389	398	11.9	12.1	35.1	34.8	5,600	5,100			4	9	5	5	5.6	5.2	0.4	0.5	9.7	16.3	0.7	0.8	139	140	3.9	4.1	101	108
34	425	432	14.1	14.3	39.4	39.1	9,600	7,600			13	12	11	8	8.9	9.6			24.0	17.2	1.0	1.1	139	138	4.1	4.0	99	98
35	465	464	14.8	15.1	41.6	44.1	7,100	6,300			9	10	6	8	6.9	6.3	0.9	0.5	23.3	15.2	1.0	0.9	144	142	4.6	4.2	105	103

B : Before the therapy

A : After the therapy

以上からの成績から、BRL25000は経口の抗生剤として単純な急性尿路感染症はもとより、合併症を伴う慢性尿路感染症に対しても、治療上有用で、かつ安全な薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 横田 健: β -lactam 薬剤の抗菌力、とくに β -lactamase に対する安定性について。Chemotherapy 27: 211~221, 1979
- 2) READING, C. & M. COLE: Clavulanic acid: a beta-lactamase-inhibiting beta-lactam from

Streptomyces clavuligerus. Antimicrob. Agents & Chemoth. 11: 852~857, 1977

- 3) NEU, H. C. & K. P. FU: Clavulanic acid, a novel inhibitor of β -lactamases. Antimicrob. Agents & Chemoth. 14: 650~655, 1978
- 4) GOLDSTEIN, F. W.; M. D. KITZIS & J. F. ACAR: Effect of clavulanic acid and amoxicillin formulation against β -lactamase producing Gram-negative bacteria in urinary tract infections. J. Antimicrob. Chemother. 5: 705~709, 1979

CLINICAL STUDIES ON BRL25000 (CLAVULANIC ACID-AMOXICILLIN) IN THE UROLOGICAL FIELD

ICHIRO NAGAKUBO, HISAO MITSUI and HIDEKAME TAMAI

Department of Urology, Tachikawa Kyosai Hospital

SEIICHI AOKI

Department of Urology, Hino City Hospital

YORIO NAIDE, TAMIO FUJITA, HARUYOSHI ASANO and NORIHIKO OKISHIO*

Department of Urology, School of Medicine, Fujita Gakuen University

(* Department of Urology, Shizuoka Red Cross Hospital)

A new antibiotic BRL25000, comprising amoxicillin and clavulanic acid (β -lactamase inhibitor), was administered to 38 patients with urinary tract infection and the following results were obtained.

Clinical efficacy rate was 100% in acute simple urinary tract infections and 79% in chronic complicated urinary tract infections.

BRL25000 showed potent bacteriological response against amoxicillin-resistant organisms.

As for side effects, gastro-intestinal tract disturbances were observed in three patients, but they disappeared without discontinuance of administration. As to laboratory findings of the 11 cases investigated, no abnormal values were found.