

## 尿路感染症における Bacmecillinam (KW-1100) の臨床的検討

押谷 浩・二瓶倫子・武田博明・小林宏行  
杏林大学第一内科

新ペニシリン系抗生剤 bacmecillinam (KW-1100) (1回 80 mg, 1日 3回経口投与)の尿路感染症に対する臨床評価を検討した。

8例の尿路感染症に対し著効3例, 有効1例, 無効4例, 有効率50%であった。無効例4例のうち, 2例は複雑性尿路感染症であり, 他の2例は起炎菌が緑膿菌の症例であった。

臨床的ならびに検査値のうえから副作用は認められなかった。

以上より, 本剤は, 少なくとも単純性尿路感染症に対して臨床的有用性が充分期待でき得ると考えられた。

Bacmecillinam (KW-1100) は, mecillinam (MPC) の ethoxycarbonyloxyethyl ester 誘導体であり, 本剤は経口投与後, 腸管粘膜内のエステラーゼにより3位のエステル部分が加水分解され, MPC となり抗菌力を発揮する<sup>1,2)</sup>。

MPC の pivaloyloxymethylester 誘導体 (PMPC) と比較し腸管粘膜からの吸収効率が高いといわれている<sup>2)</sup>。

MPC は, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp. などグラム陰性桿菌に強い抗菌力を有する。特に *E. coli* に対しては, ABPC よりはるかに強い抗菌力を認め, かつ ABPC 耐性株に対しても優れた抗菌力を示す<sup>3)</sup>。

著者らは, 尿路感染症に対して, 本剤を使用する機会を得たので報告する。

### I. 対象と方法

成人の尿路感染症8例を対象として, 本剤1回 80 mg 1日3回, 経口投与した。検討症例の内訳は, 急性腎盂腎炎3例, 急性膀胱炎3例, 複雑性尿路感染症2例である。

原則として, 本剤使用前後における尿中の細菌検査, 一般検査, 末梢血所見および臨床症状を観察し, 成績の判定は本剤使用終了時にこれを行った。

臨床症状, 所見の評価にあたっては, 特に体温, 頻尿, 排尿痛, 下腹部・腰痛, 白血球数, 血沈, CRP などを観察し総合臨床効果は著効, 有効, やや有効, 無効, 再発の5段階で, 細菌学的効果は消失, 減少, 不変, 再発, 菌交代の5段階でこれを判定した。

### II. 成績

#### 1. 各個症例について (Table 1)

**症例1:** 脳出血後遺症の患者。カテーテル留置中, 膀胱炎から腎盂腎炎を併発した。起炎菌は, *E. coli* である。本剤7日間投与を行ったが, 発熱は持続し, 検査値

にも改善がみられず, 尿の細菌学的所見も不変であり無効と判定された。

**症例2:** 脳梗塞後遺症の患者で, 急性腎盂腎炎を併発した症例。起炎菌は, *E. coli* であった。本剤使用4日後には解熱し, 終了時には尿所見は改善し, 尿中細菌も消失し, 著効と判定された。

**症例3:** 高血圧, 慢性腎不全に, 急性膀胱炎を併発した症例。本剤使用3日後には, 自覚症状改善し, 投与終了時には, 尿所見は改善, 尿中細菌も消失し, 著効と判定された。起炎菌は, *E. coli* と推察された。

**症例4:** 脳梗塞後遺症にて入院中, 急性腎盂腎炎を併発した症例。本剤使用6日後には, 自覚症状, 検査値の改善を認めた。投与前に, 尿中に検出された *E. cloacae* は, 終了時には消失しており, 有効と判定された。

**症例5:** 硬膜下血腫術後精神障害にて入院中, 膀胱炎を発生した症例。起炎菌は, *E. coli* であった。本剤使用4日後には, 自覚症状, 検査値の改善および *E. coli* も消失し, 著効と判定された。

**症例6:** 老人性痴呆大腿頸部骨折の患者で, カテーテル留置例である。発熱, 尿所見より, 複雑性尿路感染症と診断。本剤14日間投与したが, 発熱は持続し, 尿中白血球のみ改善したが, 投与前の尿中 *P. aeruginosa* は, 不変であり, 無効と判定された。

**症例7:** 慢性腎不全, 脳梗塞後遺症, 心房細動にて入院中, 急性膀胱炎を併発した症例。本剤7日間投与を行ない, 自覚症状の一時改善をみたが, 投与終了2日目には再発し, 検査値の改善もみられず, 尿中 *P. aeruginosa* の減少がみられたのみであり, 無効と判定された。

**症例8:** 脳梗塞後遺症にて入院中, 急性腎盂腎炎を併発。本剤投与にて, 一時解熱傾向が得られたが, その後発熱し, 自覚症状の改善も得られず, 無効と判定され

Table 1. Clinical result with KW1100

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Catheter (route)	Treatment		Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
					Dose (mg ×/day)	Duration (days)	Species	cells/ml	Clinical	Bacteriological	
1 S.A.	75 F	Acute complicated pyelonephritis	Cerebral hemorrhage	+ (Urethra)	80 × 3	7	$\frac{E. coli}{E. coli}$	$\frac{10^6}{10^6}$	Poor	Persisted	(-)
2 T.S.	84 F	Acute pyelonephritis	Cerebral infarction	-	80 × 3	8	$\frac{E. coli}{(-)}$	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Eradicated	(-)
3 A.T.	68 F	Acute cystitis	Chronic renal dysfunction Hypertension	-	80 × 3	7	$\frac{E. coli}{(-)}$	$\frac{10^6}{-}$	Excellent	Eradicated	(-)
4 K.T.	89 F	Acute pyelonephritis	Cerebral infarction	-	80 × 3	8	$\frac{E. cloacae}{(-)}$	$\frac{10^7}{-}$	Good	Eradicated	(-)
5 K.H.	73 M	Acute cystitis	Head injury	-	80 × 3	8	$\frac{E. coli}{(-)}$	$\frac{10^5}{-}$	Excellent	Eradicated	(-)
6 S.N.	86 F	Complicated U. T. I.	Senior dementia Bone fracture	+ (Urethra)	80 × 3	14	$\frac{P. aeruginosa}{P. aeruginosa}$	$\frac{10^4}{10^5}$	Poor	Persisted	(-)
7 K.S.	68 M	Actue cystitis	Cerebral infarction Chronic renal dysfunction Auricular fibrillation	-	80 × 3	7	$\frac{P. aeruginosa}{P. aeruginosa}$	$\frac{10^6}{10^4}$	Poor	Decreased	(-)
8 S.U.	60 F	Acute pyelonephritis	Cerebral infarction	-	80 × 3	7	$\frac{P. aeruginosa}{P. aeruginosa}$	$\frac{10^5}{10^3}$	Poor	Decreased	(-)

\* Before treatment  
After treatment

た。起炎菌は、*P. aeruginosa* と推察され、投与後減少がみられた。

#### 2. 起炎菌の変化

起炎菌と判定された菌種は、*E. coli* 4件（症例1, 2, 3, 5）、*P. aeruginosa* 3件（症例6, 7, 8）、*E. cloacae* 1件（症例4）であった。*E. coli* は、4件中3件は除菌され、1件は不変であった。*P. aeruginosa* 3件は、減少2件、不変1件であり、*E. cloacae* 検出例は除菌された。

#### 3. 臨床的有効率

検討された8例の総合臨床効果は、単純性尿路感染症6例では、著効3例、有効1例、無効2例（有効率67%）、複雑性尿路感染症2例では、いずれも無効であり、合計4/8（50%）の有効率が得られた。

#### 4. 副作用（Table 2）

本剤投与中および投与後において、本剤に起因すると思われる愁訴、所見はみられなかった。また、検査成績上も本剤に起因すると推察される異常所見はみられなかった。

### III. 考 按

先にも述べたように、本剤は、*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus sp.* などグラム陰性桿菌に強い抗菌力を有するとされている。特に *E. coli* に対しては、従来の経口抗生剤より、強い抗菌力が期待されている。また本剤の尿中排泄率は41%と報告されており<sup>1)</sup>、これらの特徴は、尿路感染症に対して期待できる薬剤といえよう。

著者らの成績では、8例中、著効、有効を合わせて4例、無効4例であった。著効、有効例は、カテーテル留置のない例で、起炎菌が *E. coli*, *E. cloacae* の症例であった。これら症例は、本剤の抗菌力より当然の結果といえよう。これら症例はすべて難治性基礎疾患を有する高齢者であり、これら症例背景からみればまずまずの有効率と考えられよう。無効例は、カテーテル留置例で、*E. coli* が検出された1例と *P. aeruginosa* が検出された3例であった。このことより、カテーテル留置症例ならびに *P. aeruginosa* に対しては、あまり効果が期待できないと考えられた。

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with KW-1100

Case No.	Age Sex	Ht (%)		Hb (g/dl)		RBC ( $\times 10^4$ )		WBC (/mm <sup>3</sup> )		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)		S-GOT (IU)		S-GPT (IU)		Al-P (mU/ml)	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1 S.A.	75 F	36	39	11.4	12.0	358	350	3800	4300	19.5	21.0	1.3	1.3	20	32	13	20	122	140
2 T.S.	84 F	26	30	9.0	9.5	278	303	4700	6100	18.0	16.0	1.1	1.2	38	34	15	18	80	96
3 A.T.	68 F	37	38	11.0	11.4	340	340	8100	7900	32	34	2.2	2.4	23	21	8	10	202	176
4 K.T.	89 F	35	34	12.1	12.8	407	368	9600	5900	19.4	16.2	0.6	0.7	8	10	3	2	220	203
5 K.H.	73 M	35	36	11.6	11.9	401	396	6000	5600	14.1	17.9	0.8	0.6	14	22	11	15	286	229
6 S.N.	86 F	42	36	15.0	13.6	475	421	9400	7800	7.8	15.7	0.7	0.6	11	18	3	12	135	172
7 K.S.	68 M	26	28	8.8	9.0	243	277	7800	7700	83	88	3.0	3.2	14	17	7	7	179	183
8 U.S.	60 F	28	30	9.6	9.7	315	321	6100	7000	17.1	17.2	0.8	0.4	15	14	6	12	141	156

このように、本剤は経口剤である点、投与が容易であり、単純性尿路感染症を中心に有効性が充分期待できる薬剤と考えられた。

副作用に関しては、8例中その発現は、まったくみられなかった。

#### 文 献

1) JOSEFSSON, K.; T. BERGAN, L. MAGNI, B. G. PRING & D. WESTERLUND: Pharmacokinetics of bacmecil-

linam and pivmecillinam in volunteers. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 23(3): 249~252, 1982

2) 山路武久, 他。KW-1100 (Bacmecillinam) の体内動態に関する研究—ヒトにおける吸収, 排泄について。第31回日本化学療法学会西日本支部総会, 佐賀, 1983

3) 石神襄次: わが国における Pivmecillinam の基礎的, 臨床的研究のまとめ。 *Chemotherapy* 25: 1~11, 1977

CLINICAL STUDIES OF BACMECILLINAM (KW-1100)  
IN URINARY TRACT INFECTION

HIROSHI OSHITANI, TOMOKO NIHEI, HIROAKI TAKEDA and HIROYUKI KOBAYASHI  
First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyorin University

The efficacy of a new penicillin antibiotic, bacmecillinam (KW-1100) (80 mg, 3 times a day per os) against urinary tract infection was clinically evaluated.

In 8 cases of urinary tract infection, the efficacy of the drug was excellent in three, good in one, and none in four cases, with the effective rate being 50 %. Of the four noneffective cases, two had complicated urinary tract infection and the rest suffered from infection due to *Pseudomonas aeruginosa*.

Neither side effects nor abnormal laboratory findings were observed.

From the above results, it is expected that bacmecillinam has at least a considerable clinical usefulness against simple urinary tract infection.