

## Bacmecillinam (BMPC, KW-1100) に関する基礎的・臨床的研究

古賀 宏延・長沢 正夫・中里 博子・福田 義昭  
 渡辺 講一・大園 恵幸・重野 芳輝・原田 孝司  
 鈴山 洋司・斉藤 厚・原 耕平

長崎大学医学部第2内科学教室

餅田 親子・菅原 和行・山口 恵三  
 長崎大学医学部附属病院検査部

田浦 幸一・田中 民雄  
 佐世保総合病院内科

新里 健  
 北松中央病院内科

荒谷 弘康・横山 一章・柴田 哲雄  
 長崎市立病院成人病センター

新しく開発された bacmecillinam について基礎的、臨床的研究を行ない、次の結果を得た。

(1) 抗菌力：教室保存の標準株28株と、昭和57年度の各種臨床分離株13菌種、658株 (*S. aureus* 50, *S. pneumoniae* 65, *S. faecalis* 44, *H. influenzae* 63, *E. coli* 48, *K. aerogenes* 49, *C. freundii* 49, *E. cloacae* 49, *S. marcescens* 50, *P. vulgaris* 45, *P. mirabilis* 46, *P. rettgeri* 50, *M. morgani* 50) の計686株について、MIC 2000 により mecillinam, ABPC, AMPC, PIPC, CCL, PPA の MIC を測定し比較検討した。Mecillinam はグラム陽性球菌に対しては ABPC や AMPC よりも劣り、6薬剤中最も弱い抗菌力を示したが、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. aerogenes*, *C. freundii*, *E. cloacae* などのグラム陰性桿菌に対しては最も強い抗菌力を示した。

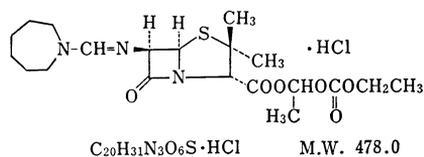
(2) 尿路感染症への応用：急性単純性膀胱炎29例、急性単純性腎盂腎炎1例、慢性複雑性膀胱炎1例、慢性複雑性腎盂腎炎2例の計33例に1日量80~240mg、6~20日間投与し、著効10例、有効15例、やや有効2例、無効6例の結果を得た。副作用は1例に軽度の GOT の上昇が認められたが、投与終了時には正常化した。その他、自他覚的所見にも異常を認めなかった。

Bacmecillinam (以下 BMPC と略) は、スウェーデンの Astra 社で開発された mecillinam (MPC) の pro-drug で、Fig. 1 に示すような構造を有する広域抗菌スペクトラムの新経口用合成 penicillin である。

Amidinopenicillanic acid の誘導体である mecillinam は経口投与では吸収されないために、pro-drug として先に pivmecillinam (PMPC) が開発されたが、BMPC はこれよりも吸収が良く、高い血中濃度が得られ<sup>1,2)</sup>、*E. coli* などのグラム陰性桿菌に強い抗菌力を示すために<sup>3-5)</sup>、尿路感染症に対しての有用性が報告されている。

今回私達は、本剤を入手する機会を得、各種臨床材料からの分離菌に対する抗菌力や尿路感染症33例に投与しての臨床効果を検討したので、その成績を報告する。

Fig. 1 Structure of bacmecillinam and mecillinam



Bacmecillinam (BMPC; KW-1100)

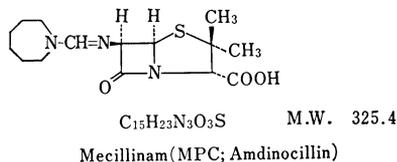


Table 1 Antibacterial activity of mecillinam (MPC) and other antibiotics against 28 standard strains (Inoculum size :  $10^9$  cells/ml, MIC 2000)

Type culture strains	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )					
	MPC	ABPC	AMPC	PIPC	CCL	PPA
<i>Staphylococcus aureus</i> TERASHIMA	0.78	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	0.39	0.39	12.5
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	12.5	0.1	0.2	0.39	1.56	12.5
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228	25	0.39	0.39	1.56	1.56	6.25
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.39	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	50
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	3.13	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	0.2	0.2	3.13
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.1	3.13	3.13	0.78	3.13	0.39
<i>Escherichia coli</i> BHN	$\leq 0.05$	0.2	0.78	$\leq 0.05$	0.78	0.39
<i>Escherichia coli</i> KP	$\leq 0.05$	0.78	1.56	0.1	3.13	0.39
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	0.2	3.13	6.25	1.56	3.13	0.39
<i>Shigella dysenteriae</i> EW 3	0.1	0.2	0.39	$\leq 0.05$	0.39	0.39
<i>Shigella flexneri</i> 2 a EW 10	0.2	0.78	1.56	0.39	1.56	0.78
<i>Shigella flexneri</i> 3 a EW 14	0.1	0.78	0.78	0.39	0.39	0.78
<i>Shigella boydii</i> EW 29	$\leq 0.05$	0.39	0.39	$\leq 0.05$	0.39	0.39
<i>Shigella sonnei</i> EW 35	0.2	0.39	0.78	0.39	0.78	0.78
<i>Salmonella typhi</i> H 901	0.1	0.39	0.78	0.78	0.78	3.13
<i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 14028	0.2	0.78	1.56	1.56	1.56	1.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI 602	0.1	25	50	1.56	0.78	0.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i> DENKEN	0.1	0.39	0.78	0.2	0.78	0.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 13883	>100	50	100	3.13	0.78	3.13
<i>Enterobacter cloacae</i> ATCC 23355	0.2	0.78	1.56	3.13	3.13	0.39
<i>Serratia marcescens</i> ATCC 8100	>100	50	>100	1.56	>100	3.13
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 21100-1	0.1	0.1	0.2	$\leq 0.05$	0.39	0.39
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 13315	0.1	1.56	6.25	$\leq 0.05$	6.25	1.56
<i>Aerobacter liquefaciens</i> Y-62	$\leq 0.05$	50	50	3.13	6.25	0.39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> KOBAYASHI	>100	>100	>100	6.25	>100	12.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490	3.13	50	100	0.39	>100	1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	6.25	25	100	0.39	>100	1.56
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	6.25	0.78	0.78	0.39	12.5	0.78

I. 実験方法ならびに実験成績

1. 抗菌力

実験方法：教室保存の標準株 28 株と、昭和 57 年度の各種臨床分離株 13 菌種、658 株 (*Staphylococcus aureus* 50, *Streptococcus pneumoniae* 65, *Streptococcus faecalis* 44, *Haemophilus influenzae* 63, *Escherichia coli* 48, *Klebsiella aerogenes* 49, *Citrobacter freundii* 49, *Enterobacter cloacae* 49, *Serratia marcescens* 50, *Proteus vulgaris* 45, *Proteus mirabilis* 46, *Providencia rettgeri* 50, *Morganella morganii* 50) の計 686 株について、MIC 2000 (ダイナテック社) によるマイクロブイオン希釈法にて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。なお BMPC の抗菌力は MPC を用いて測定した。

接種菌量は *H. influenzae* のみ  $10^4$  CFU/ml とし、

Fig. 2 MIC distribution of mecillinam (MPC) and other antibiotics against *S. aureus* (50 strains)

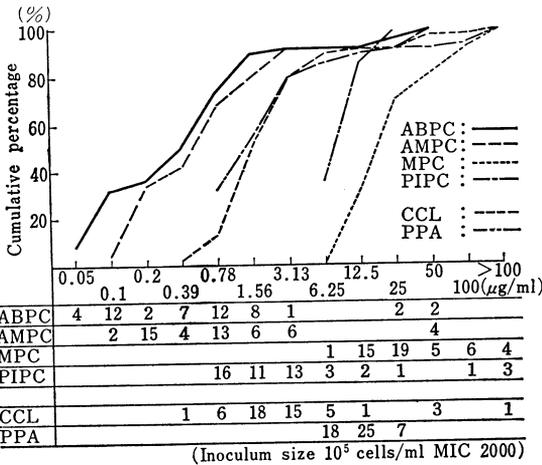
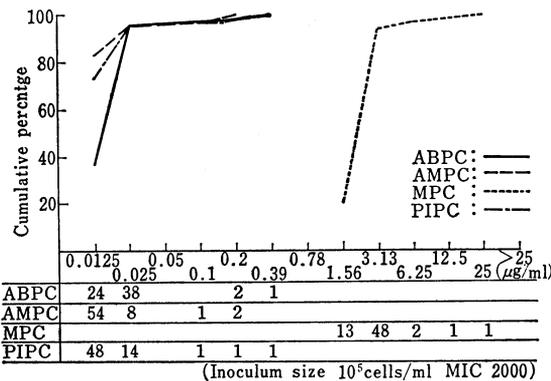


Fig. 3 MIC distribution of mecillinam (MPC) and other antibiotics against *S. pneumoniae* (65 strains)



他の菌種では  $10^5$  CFU/ml となるように調整して行なった。本法の成績は、日本化学療法学会規定の寒天平板希釈法の  $10^6$  CFU/ml 接種時のものと極めて良好な相関性が認められている<sup>6)</sup>。

なお対照薬剤としては、経口抗生剤である ampicillin (ABPC), amoxicillin (AMPC), cefaclor (CCL), piperidic acid (PPA) と静注用合成 penicillin である piperacillin (PIPC) の計 5 薬剤を用いた。

実験成績

(1) 標準菌株

標準菌株に対する本剤と ABPC, AMPC, PIPC, CCL, PPA の MIC を Table 1 に示した。

*S. aureus*, *S. epidermidis*, *M. luteus* などのグラム陽性球菌に対する抗菌力は ABPC, AMPC が最も優れ、

Fig. 4 MIC distribution of mecillinam (MPC) and other antibiotics against *S. faecalis* (44 strains)

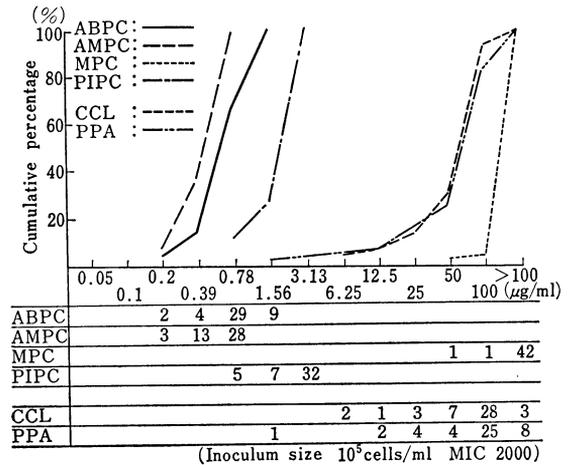
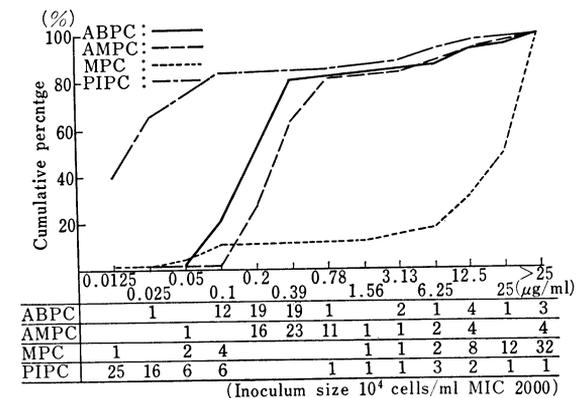


Fig. 5 MIC distribution of mecillinam (MPC) and other antibiotics against *H. influenzae* (63 strains)



次いで PIPC, CCL の抗菌力が優れていた。MPC はグラム陽性球菌に対してはこれらに劣る 抗菌活性であった。しかしグラム陰性桿菌、とくに *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* などに対する本剤の抗菌活性は 6 薬剤中最も優れており、PPA がそれに次ぐ成績であった。*P. vulgaris*, *P. aeruginosa* に対しては PIPC が最も優れ、MPC や PPA がそれに次ぐ成績であった。

(2) 臨床分離株

各種の臨床材料分離菌に対する本剤と ABPC, AMP C, PIPC, CCL, PPA の抗菌活性の成績を MIC 分布ならびに累積曲線で Fig. 2~14 に示した。なお *S. pneu-*

*moniae* と *H. influenzae* に対する CCL と PPA の MIC は測定していない。

*S. aureus* に対する本剤の MIC は、25  $\mu\text{g/ml}$  にピークがみられ、6 薬剤中最も劣る成績で、ABPC と AMPC が優れた抗菌活性を示した(Fig. 2)。

*S. pneumoniae*, *S. faecalis* に対しても *S. aureus* とほぼ同様に、本剤は最も劣る成績であった(Fig. 3, 4)。

*H. influenzae* に対する本剤の MIC は、0.0125  $\mu\text{g/ml}$  から 25  $\mu\text{g/ml}$  以上までの幅広い分布を示し、ABPC, AMPC, PIPC よりも劣る成績であった(Fig. 5)。

*E. coli* に対する本剤の MIC は、0.2  $\mu\text{g/ml}$  にピーク

Fig. 6 MIC distribution of mecillinam (MPC) and other antibiotics against *E. coli* (48 strains)

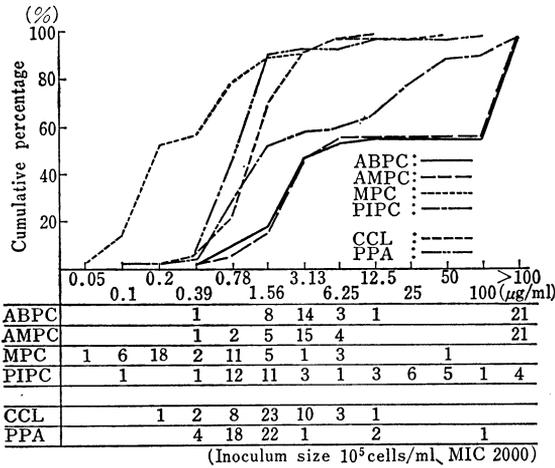


Fig. 7 MIC distribution of mecillinam (MPC) and other antibiotics against *K. aerogenes* (49 strains)

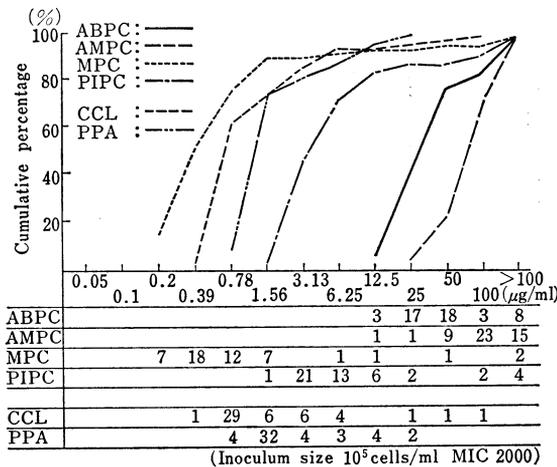


Fig. 8 MIC distribution of mecillinam (MPC) and other antibiotics against *C. freundii* (49 strains)

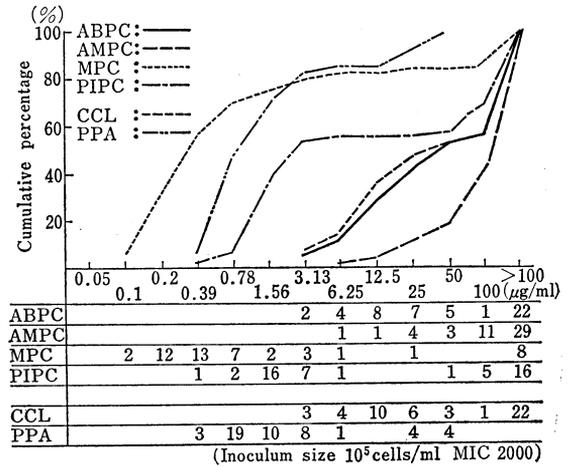


Fig. 9 MIC distribution of mecillinam (MPC) and other antibiotics against *E. cloacae* (49 strains)

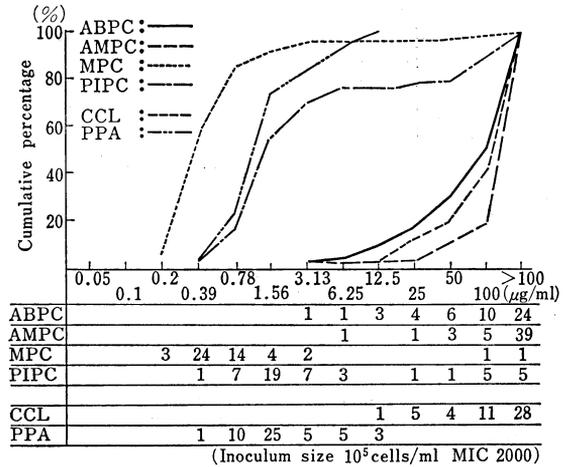
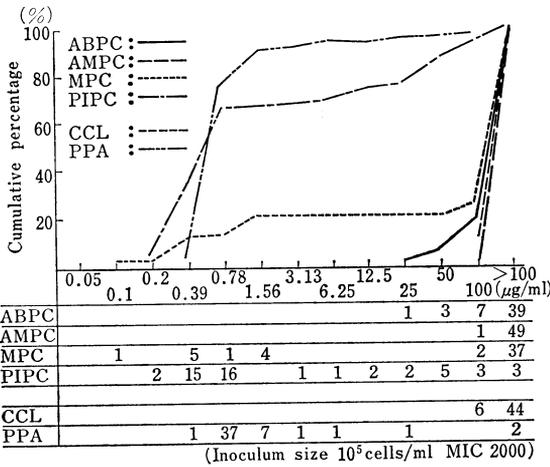




Fig. 14 MIC distribution of mecillinam (MPC) and other antibiotics against *M. morgani* (50 strains)



対象症例は長崎大学医学部第2内科および関連病院の外來または入院の尿路感染症患者33例で、16歳から87歳までの男性6例、女性27例であった。症例の内訳は、急性単純性膀胱炎29例、急性単純性腎盂腎炎1例、慢性複雑性膀胱炎1例、慢性複雑性腎盂腎炎2例であった。

1日投与量は80mgから240mgで、分2ないし分4で経口投与した。投与期間は6~20日間で、総投与量は560mgから4800mgであった。

(2) 効果判定

臨床効果の判定は、薬剤投与前後の尿培養、尿所見、自覚症状から次の基準に従って行なった。

- a) 著効 (excellent) : 尿培養成績の陰性化、尿所見の改善および自覚症状の消失がともに認められたもの。
- b) 有効 (good) : 尿培養所見、尿所見および自覚症状の3条件のうち尿所見を含めた2項目の改善、または尿培養所見および自覚症状の著明な改善が認められたもの。
- c) やや有効 (fair) : 尿所見の改善はないが、その他の項目の軽度改善が認められたもの。
- d) 無効 (poor) : 3条件のうち1項目以下の改善しか認められなかったもの。

(3) 臨床成績

33症例の臨床成績をTable 2に示した。上記判定基準により結果をまとめてみると、著効10例、有効15例、やや有効2例、無効6例となり、33例中25例(75.8%)が有効以上であった。なお急性単純性尿路感染症30例では有効以上は25例で、有効率は83.3%と高率であっ

たが、慢性複雑性尿路感染症の3例はすべて無効であった(Table 3)。

自覚症状に対する効果はTable 4に示したように、頻尿が20例にみられ、そのうち17例(85%)が消失し、1例(5%)が軽快した。残尿感は12例中全例が消失ないしは軽快した。腰痛および下腹部痛は14例中11例(79%)が消失し、排尿痛は13例中12例(92%)が消失した。

膿尿は33例全例に認め、そのうち20例(61%)が正常化し、5例(15%)が改善した。

細菌学的成績をTable 5に示した。尿培養にて10<sup>3</sup>/ml以下の菌が検出された症例は常在菌による汚染の可能性が強いと判断し、検討対象からは除外した。尿中に10<sup>4</sup>/ml以上の菌が検出された症例は24例25株で、このうち13例13株が*E. coli*であった。本剤の投与により*E. coli*は13株中全株が消失し、*K. pneumoniae*は3株中2株が消失した。そのほか*P. mirabilis*と*M. morgani*の各々1株も消失した。全体としては25株中21株(84.0%)が消失した。これに対し、*S. epidermidis*は3株中2株が存続し、*K. pneumoniae*と*P. vulgaris*の各々1株も存続した。また本剤投与後に新たに出現した菌は、*S. saprophyticus*,  $\alpha$ -*streptococcus*, *P. aeruginosa*の各々1株であったが、いずれも臨床症状は改善しており、症状の再発現には至らなかった。

(4) 副作用

臨床検査値の異常としては、1例にGOTの軽度の一過性上昇を認めたが、投与は継続され、投与終了後には正常値にもどった。その他、自覚的所見には特に異常を認めなかった。

II. 考 按

Bacmecillinam (BMPC) はスウェーデンのAstra社で、mecillinamのpro-drugとして開発された広域抗菌スペクトラムの経口用合成penicillinである。

Mecillinamはampicillinをはじめとする他のpenicillin系抗生剤にはないamidino結合を6位側鎖にもつユニークな構造で、経口投与ではほとんど吸収されない。BMPCは経口投与後、腸管粘膜内の非特異的エステラーゼにより3位のethoxycarbonyloxyethyl esterが加水分解され、mecillinamとなり抗菌作用を発揮する。同様の構造を有するpivmecillinam (PMPC)が開発されたが、BMPCはこれよりも腸管からの吸収が良く、高い血中濃度が得られると報告されている<sup>1,2)</sup>。

Mecillinamは*E. coli*などのグラム陰性桿菌に強い抗菌力を有し<sup>3-5)</sup>、その作用機序はampicillinとは異なり、penicillin binding protein 2に特異的に作用するといわれており<sup>7)</sup>、抗菌スペクトラムや体内動態からみて、尿

Table 2-1 Clinical summary of simple urinary tract infection cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms	Pyuria	Bacteria		Evaluation
				Dose (mg/day)	Route	Duration (day)			Species	Count	
1	44	F	A. S. C.	40×3	P.O.	7	+ —	# #	<i>K. pneumoniae</i> —	≥10 <sup>5</sup> —	Fair
2	16	M	A. S. C.	40×3	P.O.	7	— —	± —	<i>P. mirabilis</i> G. P. C.	≥10 <sup>5</sup> <10 <sup>1</sup>	Good
3	28	F	A. S. C.	80×3	P.O.	7	# —	# —	<i>E. coli</i> —	≥10 <sup>5</sup> —	Excellent
4	62	F	A. S. C.	80×3	P.O.	7	— —	# —	<i>E. coli</i> —	≥10 <sup>5</sup> —	Excellent
5	17	F	A. S. C.	40×3	P.O.	7	— —	+ —	<i>S. aureus</i> —	<10 <sup>3</sup> —	Good
6	20	M	A. S. C.	40×3	P.O.	7	# —	+ —	— —	— —	Good
7	63	M	A. S. C.	40×3	P.O.	7	+ —	# —	<i>E. coli</i> <i>S. saprophyticus</i>	≥10 <sup>5</sup> ≥10 <sup>5</sup>	Good
8	74	F	A. S. C.	40×3	P.O.	14	# +	# —	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	≥10 <sup>5</sup> ≥10 <sup>5</sup>	Good
9	27	F	A. S. C.	40×3	P.O.	7	# —	# —	<i>E. coli</i> <i>α-streptococcus</i>	≥10 <sup>5</sup> ≥10 <sup>5</sup>	Good
10	74	M	A. S. C.	80×3	P.O.	14	— —	# ±	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	≥10 <sup>5</sup> ≤10 <sup>3</sup>	Good
11	61	M	A. S. C.	40×3	P.O.	14	# +	# —	<i>E. coli</i> —	≥10 <sup>5</sup> —	Excellent

A. S. C. : Acute simple cystitis

Table 2-2 Clinical summary of simple urinary tract infection cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms	Pyuria	Bacteria		Evaluation
				Dose (mg/day)	Route	Duration (day)			Species	Count	
12	18	F	A. S. C.	40×3	P.O.	13	+	+	-	-	Fair
13	32	F	A. S. C.	40×3	P.O.	7	-	+	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>4</sup>	Good
14	20	F	A. S. C.	40×3	P.O.	7	+	±	<i>E. coli</i> G. P. C.	10 <sup>4</sup> ≤10 <sup>5</sup>	Poor
15	29	F	A. S. C.	40×3	P.O.	10	+	+	<i>E. coli</i>	≥10 <sup>5</sup>	Good
16	62	F	A. S. C.	40×3	P.O.	7	+	+	<i>E. coli</i>	≥10 <sup>5</sup>	Excellent
17	23	F	A. S. C.	40×3	P.O.	7	+	+	<i>S. epidermidis</i>	≥10 <sup>5</sup>	Excellent
18	20	F	A. S. C.	40×3	P.O.	7	+	±	<i>S. agalactiae</i>	10 <sup>4</sup>	Good
19	63	F	A. S. C.	40×3	P.O.	7	+	+	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup> ≤10 <sup>5</sup>	Good
20	60	F	A. S. C.	40×4	P.O.	7	+	+	<i>M. morgani</i>	≥10 <sup>5</sup>	Excellent
21	49	F	A. S. C.	40×4	P.O.	7	+	+	-	-	Good
22	67	F	A. S. C.	40×2	P.O.	14	+	+	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>5</sup>	Excellent

A. S. C. : Acute simple cystitis

Table 2-3 Clinical summary of simple urinary tract infection cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms	Pyuria	Bacteria		Evaluation
				Dose (mg/day)	Route	Duration (day)			Species	Count	
23	47	F	A. S. C.	80×3	P.O.	10	+	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>3</sup>	Good
24	45	F	A. S. C.	80×3	P.O.	20	+	+	<i>E. coli</i>	≥10 <sup>5</sup>	Excellent
25	33	F	A. S. C.	80×3	P.O.	6	+	+	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	≥10 <sup>5</sup> ≥10 <sup>5</sup>	Poor
26	47	F	A. S. C.	80×3	P.O.	14	+	+	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>3</sup>	Good
27	52	F	A. S. C.	40×3	P.O.	14	±	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>3</sup>	Poor
28	53	F	A. S. C.	40×3	P.O.	17	+	±	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Excellent
29	43	F	A. S. C.	40×3	P.O.	15	+	+	<i>Candida tropicalis</i>	<10 <sup>3</sup>	Good
30	16	F	A. S. P.	40×3	P.O.	14	+	+	<i>S. warneri</i>	10 <sup>7</sup>	Excellent
31	86	F	C. C. C. (N. B.)	40×2	P.O.	7	+	+	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>3</sup>	Poor
32	72	F	C. C. P. (N. B.)	40×2	P.O.	7	+	+	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	Poor
33	87	M	C. C. P. (B. P. H.)	40×3	P.O.	14	+	+	<i>P. vulgaris</i> <i>P. vulgaris</i>	≥10 <sup>5</sup> ≥10 <sup>5</sup>	Poor

A. S. C. : Acute simple cystitis, A. S. P. : Acute simple pyelonephritis  
 C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis, C. C. C. : Chronic complicated cystitis  
 B. P. H. : Benign prostatic hypertrophy, N. B. : Neurogenic bladder dysfunction

路感染症が主な適応症と考えられている。

教室保存の標準株と臨床分離株に対する本剤の MIC をみると、グラム陽性球菌に対しては ABPC や AMPC より劣ったが、グラム陰性桿菌とくに *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. aerogenes*, *C. freundii*, *E. cloacae* などに対しては、対照薬剤として用いた ABPC, AMPC, PIPC, CCL, PPA のなかで最も優れた抗菌力を有していた。

臨床的には、33 例の尿路感染症患者（急性単純性膀胱炎 29 例，急性単純性腎盂腎炎 1 例，慢性複雑性膀胱炎 1 例，慢性複雑性腎盂腎炎 2 例）に本剤を使用し、総合臨床効果は、著効 10 例，有効 15 例，やや有効 2 例，無効 6 例で、有効率は 33 例中 25 例（75.8%）であった。

Table 3 Clinical efficacy of KW-1100

	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
A.S.C.	9	15	2	3	29
A.S.P.	1				1
C.C.C.				1	1
C.C.P.				2	2
	10	15	2	6	33

Efficacy rate 25/33 (75.8%)

abbreviations :

A.S.C. : Acute simple cystitis

A.S.P. : Acute simple pyelonephritis

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

Table 4 Effect of symptoms

	Resolved	Improved	Persisted	Case total
Pollakiuria	17(85%)	1 (5%)	2 (10%)	20
Sense of residual urine	11(92%)	1 (8%)	0	12
Lower abdominal pain or lumbago	11(79%)	0	3 (21%)	14
Miction pain	12(92%)	0	1 (8%)	13

Effect of pyuria

	Cleared	Decreased	Unchanged	Case total
Pyuria	20 (61%)	5 (15%)	8 (24%)	33

Table 5 Bacteriological response to KW-1100 in U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted	Appearing
<i>E. coli</i>	13	13 (100%)		
<i>K. pneumoniae</i>	3	2	1	
<i>P. mirabilis</i>	1	1		
<i>P. vulgaris</i>	1		1	
<i>M. morgani</i>	1	1		
<i>S. marcescens</i>	1	1		
<i>S. agalactiae</i>	1	1		
<i>S. epidermidis</i>	3	1	2	
<i>S. warneri</i>	1	1		
<i>S. saprophyticus</i>				1
<i>α-streptococcus</i>				1
<i>P. aeruginosa</i>				1
	25	21 (84.0%)	4 (16.0%)	3

このうち急性単純性尿路感染症 30 例をみると、有効以上は 25 例で有効率は 83.3% であった。急性単純性尿路感染症 30 例のうち約半数の 13 例には *E. coli* が関与しており、本剤の抗菌スペクトラムを考慮すると、このような単純性尿路感染症において有用性が高いと考えられた。

細菌学的効果においては、やはり *E. coli* は 13 株中全

株（100%）が消失し、その他のグラム陰性桿菌もほぼ消失したが、複雑性尿路感染症患者 2 名から検出された *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* の各々 1 株は投与終了後も存続した。

副作用としては、1 例に GOT の軽度の一過性上昇が認められたが、投与終了後には正常化した。その他の自覚的所見にも異常を認めなかった。

以上の成績より、本剤の臨床的および細菌学的効果は優れたものであり、特に単純性尿路感染症、あるいは *E. coli* が関与した尿路感染症に対しては有効かつ安全な抗生剤として期待されるものと考えられた。

#### 文 献

- 1) LERNSTEDT, J. L.; B. G. PRING & D. WESTERLUND : Comparative clinical pharmacology of Bacmecillinam alone or in combination with Bacampicillin and of Pivmecillinam. In *Current Chemotherapy and Infectious Disease Proceedings of the 11th ICC and the 19th ICAAC Vol. 1*, p 314~316 (American Society for Microbiology, 1980)
- 2) JOSEFSSON, K.; T. BERGAN, L. MAGNI, B. G. PRING & D. WESTERLUND : Pharmacokinetics of Bacmecillinam and Pivmecillinam in volunteers. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 23 : 249~252, 1982
- 3) NEU, H. C ; Mecillinam, a novel penicillanic acid derivative with unusual activity against gram-negative bacteria. *Antimicrob. Agent. Chemother.* 9 : 793~799, 1976
- 4) TYBRING, L. ; Mecillinam (FL 1060), a 6 $\beta$ -amidinopenicillanic acid derivative : in vitro evaluation. *Antimicrob. Agent. Chemother.* 8 : 266~270, 1975
- 5) 那須勝, 他 : Pivmecillinam に関する基礎的研究ならびに尿路感染症への応用。 *Chemotherapy* 25 : 181-190, 1977
- 6) 山口恵三 : ミクロブイヨン希釈法 (MIC 2000) による細菌感受性試験。 *Chemotherapy* 30 : 1515~1516, 1982
- 7) SPRATT, B. G. ; Comparison of the binding properties of two 6  $\beta$ -Amidinopenicillanic Acid Derivatives that differ in their physiological effects on *Escherichia coli*. *Antimicrob. Agent. Chemother.* 11 : 161~166, 1977

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON BACMECILLINAM  
(BMPC, KW-1100)

HIRONOBU KOGA, MASAO NAGASAWA, HIROKO NAKAZATO,  
YOSHIKI FUKUDA, KOICHI WATANABE, YOSHIYUKI OZONO,  
YOSHITERU SHIGENO, TAKASHI HARADA, YOJI SUZUYAMA,  
ATSUSHI SAITO, KOHEI HARA

The Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

CHIKAKO MOCHIDA, KAZUYUKI SUGAWARA, KEIZO YAMAGUCHI  
Department of Clinical Laboratory, Nagasaki University Hospital

KOICHI TAURA, TAMIO TANAKA  
Sasebo General Hospital

KEN SHINZATO  
Hokusho Central Hospital

HIROYASU ARATANI, KAZUAKI YOKOYAMA, TETSUO SHIBATA  
Nagasaki Municipal Medical Center

Laboratory and clinical studies on bacmecillinam (BMPC, KW-1100), a novel penicillin derivative developed by Astra Co., LTD., were carried out with following results.

1) Antibacterial activity

The in vitro antibacterial activity of bacmecillinam (BMPC) was tested by the serial microbroth dilution method using MIC 2000 system (Dynateck Co.). The minimum inhibitory concentrations (MICs) of BMPC against 28 standard strains and 658 clinical isolates (*S. aureus* 50, *S. pneumoniae* 65, *S. faecalis* 44, *H. influenzae* 63, *E. coli* 48, *K. aerogenes* 49, *C. freundii* 49, *E. cloacae* 49, *S. marcescens* 50, *P. vulgaris* 45, *P. mirabilis* 46, *P. rettgeri* 50, *M. morgani* 50) were compared with those of ampicillin (ABPC), amoxicillin (AMPC), piperacillin (PIPC), cefaclor (CCL) and pipemidic acid (PPA). Antibacterial activity of BMPC against gram-positive cocci was less potent than those of ABPC and AMPC. On the other hand, it was strongest among antibiotics tested against gram-negative rods, especially *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. aerogenes*, *C. freundii* and *E. cloacae*.

2) Clinical evaluation and adverse reaction

Thirty three patients with urinary tract infection (acute simple cystitis 29, acute simple pyelonephritis 1, chronic complicated cystitis 1 and chronic complicated pyelonephritis 2) were treated with 80-240 mg of BMPC daily for 6-20 days by oral administration. Twenty five of 33 patients responded satisfactory to the treatment and the overall efficacy rate was 75.8% (excellent 10, good 15, fair 2, poor 6). Subjective and objective symptoms, hematological and biochemical data and renal functions were checked up before and after administration of BMPC. In one case, slight transient elevation of S-GOT was observed.