

尿路感染症に対する Bacmecillinam (KW-1100) の臨床的検討

富永登志・北原 研・岸 洋一・新島端夫

東京大学医学部泌尿器科

石井泰憲

社会保険埼玉中央病院泌尿器科

河村 毅

同愛記念病院泌尿器科

仁藤 博

武蔵野赤十字病院泌尿器科

浅野美智雄

都立豊島病院泌尿器科

西村洋司

三井記念病院泌尿器科

弓削順二

東京都職員共済組合青山病院泌尿器科

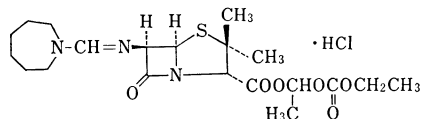
新しい抗生物質である bacmecillinam (KW-1100) を 53 例の尿路感染症患者に使用した。

UTI 薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎 13 例では、著効 10 例、有効 2 例、無効 1 例で総合有効率は 93.8% であった。複雑性尿路感染症 26 例の総合有効率は 46.2% であった。

自他覚的副作用は認めなかった。臨床検査値異常としては、1 例に軽度の S-GOT および Al-Pase の上昇を認めた。

Bacmecillinam (KW-1100) は Sweden の Astra 社で合成された mecillinam (MPC) の ethoxycarbonylox-yethylester 誘導体で構造式は Fig. 1 に示す。

Fig. 1 Chemical structure of KW-1100



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。また pivmecillinam (PMPC) と比較して腸管粘膜からの吸収効率がよいとされている¹⁾。

今回われわれは bacmecillinam の提供を受け尿路感染症に使用する機会を得て、臨床効果について検討し、若干の知見を得たので報告する。

I. 対象と方法

1983年1月から10月までに、東京大学医学部泌尿器科

およびその関連病院泌尿器科に受診した尿路感染症患者を対象とした。対象症例は 53 例であり、その内訳は急性単純性膀胱炎 21 例、慢性複雑性尿路感染症 32 例であった。

1) 急性単純性膀胱炎

投与前の生菌数 10^4 cells/ml 未満であった 1 例を除外し、20 例について臨床効果を検討した。全例女子で 20 歳から 80 歳の年齢分布を示し、平均 45.1 歳であった。投与方法としては 1 日量 120mg 分 3 投与が 19 例、1 日量 320mg 分 4 投与が 1 例で、5 日間投与の 1 例を除いて 19 例に 7 日間連続投与した。このうち 13 例では UTI 薬効評価基準²⁾ による判定を行なうため、4 日目に来院させ尿沈渣、尿培養を施行した。

2) 慢性複雑性尿路感染症

臨床効果を検討した内訳は膀胱炎 23 例、腎盂腎炎 5 例であった。男子 18 例、女子 10 例であり、年齢分布は 30 歳から 86 歳で平均 60.6 歳であった。投与方法としては 1 日量 240mg 分 3 投与が 1 例で、27 例は 1 日量 320mg 分 4 投与で 5 日から最長 19 日間投与した。このうち 26 例は UTI 薬効評価基準に合致しており、この判定基準に従った。

Table 1-1 Therapeutic effect of KW-1100 on acute simple cystitis

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
				Dose mg./day	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC (µg/ml)	UTI	Doctor	
1	40 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	## ##	<i>Enterococcus</i> sp. <i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁴ 10 ³	>100 >100	Poor	Moderate	(-)
2	28 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	+ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	0.2	Excellent	Excellent	(-)
3	20 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	+ -	<i>E. coli</i> GPR	10 ⁴ <10 ²	0.2	Excellent	Excellent	(-)
4	80 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	## ±	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁶	0.2	/	Excellent	(-)
5	26 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	+ -	<i>E. coli</i>	10 ⁵ <10 ²	1.56 >100	Excellent	Excellent	(-)
6	65 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	+ -	<i>Enterococcus</i> sp. <i>E. coli</i>	10 ⁵ 10 ⁵	>100	Excellent	Excellent	(-)
7	29 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	+ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	0.2	Excellent	Excellent	(-)
8	36 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	## +	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	0.78	Moderate	Moderate	(-)
9	74 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	## ±	<i>C. freundii</i> (-)	10 ⁶	0.1	/	Moderate	(-)
10	45 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	## -	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁶ <10 ²	3.13	Moderate	Excellent	(-)
11	51 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	+ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁶	0.78	Excellent	Excellent	(-)
12	55 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	+ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	0.2	Excellent	Excellent	(-)
13	42 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	## -	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁶	0.1	Excellent	Excellent	(-)
14	47 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	+ -	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁶	0.1	Excellent	Excellent	(-)
15	70 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	## -	<i>K. pneumoniae</i> (-)	10 ⁶	0.2	Excellent	Excellent	(-)
16	20 F.	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ -	## -	<i>E. coli</i>	>10 ⁶	/	/	Excellent	(-)

* Before treatment
3 rd day
A. S. C. : Acute simple cystitis

Table 1-2 Therapeutic effect of KW-1100 on acute simple cystitis

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	Treatment			* Pyuria	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
				Dose mg × /day	Route	Duration (days)		Species	Count	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	UTI	Doctor	
17	46 F	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	#	<i>E. coli</i>	> 10 ⁶	—	—	Excellent	(-)
18	58 F	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	#	<i>E. coli</i>	> 10 ⁶	—	—	Moderate	(-)
19	40 F	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	7	+ —	(-)	—	—	—	—	(-)
20	20 F	A. S. C.	(-)	40 × 3	p.o.	5	+ —	<i>E. coli</i>	> 10 ⁵	—	—	Excellent	(-)
21	49 F	A. S. C.	(-)	80 × 4	p.o.	7	# —	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	(-)

* Before treatment
3 rd day

A. S. C. : Acute simple cystitis

3) 副作用

副作用の検討は急性単純性膀胱炎 21 例, 慢性複雑性尿路感染症 32 例の計 53 例について行なった。投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し, 血液検査の可能であった症例については, 血液一般, 肝機能, 腎機能の推移を検討した。

II. 成績

1) 急性単純性膀胱炎

急性単純性膀胱炎 21 例の臨床成績を Table 1 に示した。症例 19 を除く 20 例に主治医判定がなされ, 著効 16 例, 有効 4 例で有効率 100% であった。UTI 薬効評価基準に合致した 13 例においては, 細菌尿, 膿尿, 症状として排尿痛の 3 項目を指標として臨床効果をまとめた (Table 2)。全症例で排尿痛は消失しており, 膿尿は 11 例で正常化, 2 例不変であり, 細菌尿は 11 例で消失, 1 例減少, 1 例不変であり総合有効率は著効 10 例, 有効 2 例, 無効 1 例で 92.3% であった。細菌学的効果では, 20 株中 *Enterococcus* 属 1 株, *E. coli* 1 株の計 2 株が存続し, 消失率 90.0% であった (Table 3)。投与後出現菌としては *Enterococcus* 属 1 株, G(+) Rod 1 株を認めたがいずれも 10³ cells/ml 以下であった。

2) 慢性複雑性尿路感染症

慢性複雑性尿路感染症 32 例の臨床成績を Table 4 に示した。基礎疾患としては前立腺肥大症, 腎結石, 尿管結石が大半を占めている。除外した 4 例を除く 28 例の主治医判定では著効 5 例, 有効 9 例, やや有効 6 例, 無効 8 例であり, 有効率 50% であった。UTI 薬効評価基準に合致した 26 例について, 総合臨床効果を膿尿と細菌尿により判定した (Table 5)。膿尿の正常化 4 例 (15.4%), 減少 9 例 (34.6%), 不変 13 例 (50%), 細菌尿の陰性化 12 例 (46.2%), 菌交代 3 例 (11.5%), 不変 11 例 (42.3%) であり, 総合臨床効果は著効 3 例 (11.5%), 有効 9 例 (34.6%), 無効 14 例 (53.8%) であり有効率 46.2% であった。群別総合臨床効果では第 1 群は 1 例のみで無効, 第 2 群も 2 例とも無効, 第 3 群は 3 例有効, 2 例無効で有効率 60%, 第 4 群は 3 例著効, 5 例有効, 8 例無効で有効率 50%, 単独感染全体では有効率 45.8% であった。混合感染の 2 例はいずれも第 6 群であり, 1 例有効, 1 例無効で有効率 50% であった (Table 6)。

細菌学的効果では *E. coli* 10 株, *S. faecalis* 3 株, *S. epidermidis* 2 株, *E. cloacae* 2 株, *P. aeruginosa* 2 株等 28 株が分離され 16 株 (57.1%) が消失したが, *S. faecalis* 3 株, *P. aeruginosa* 2 株を中心とする計 12 株が存続した (Table 7)。

投与後出現菌としては *Enterococcus* 属, *Serratia*, *P.*

Table 2 Overall clinical efficacy of KW-1100 in acute simple cystitis

Symptom	Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Pyuria	Eliminated		1							11 (84.6%)
	Decreased (Replaced)	1								1 (7.7%)
	Unchanged		1							1 (7.7%)
Efficacy on pain on urination		13 (100%)			(%)			(%)		Case total 13
Efficacy on pyuria		11 (84.6%)			(%)			2 (15.4%)		
Excellent				10 (76.9%)						
Moderate				2 (15.4%)						
Poor (or Failed)				1						
Overall effectiveness rate										
										12/13 (92.3%)

Table 3 Bacteriological response to KW-1100 in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>Enterococcus</i> sp.	1	(%)	1
<i>E. coli</i>	17	16 (94.1%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)	
Total	20	18 (90.0%)	2

*Persisted : Regardless of bacterial count

Table 4-1 Therapeutic effect of KW-1100 on complicated U.T.I.

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms	* Pyuria	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
					Dose mg × /day	Route			Duration (days)	Species	Count	MIC (µg/ml)	UTI	
22	30 F	C. C. C. Ureteral stone	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	5	± —	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	—	Excellent	Moderate	(-)
23	33 F	C. C. P. Renal stone	(-)	G-3	80 × 4	p.o.	5	## —	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	—	Poor	Poor	(-)
24	69 F	C. C. C. Ureteral stone Hydronephrosis (op.)	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	5	## —	<i>E. cloacae</i> (-)	10 ⁵	—	Moderate	Fair	(-)
** 25	54 F	C. C. P. Ureteral stone	(-)	G-3	80 × 4	p.o.	14	## —	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁵	—	Moderate	Fair	S-GOT ↑ Al-Pase ↑
** 26	45 M	C. C. C., C. C. P. Ureteral stone	(-)	G-3	80 × 4	p.o.	19	## ±	<i>Streptococcus</i> sp. (-)	>10 ⁵	—	Moderate	Moderate	(-)
27	39 M	C. C. P. Ureteral stone (op.)	(-)	G-3	80 × 4	p.o.	13	+ ±	<i>E. cloacae</i> <i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁶ 10 ⁵	6.25	Poor	Moderate	(-)
28	86 M	C. C. C. B. P. H.	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	12	## —	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁵	>100	Poor	Poor	(-)
29	32 M	C. C. C. Bladder stone	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	14	## +	<i>Enterococcus</i> sp. <i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁶ 10 ⁶	3.13 >100	Poor	Fair	(-)
30	76 F	C. C. C. Urethral stricture	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	14	+ —	<i>Streptococcus</i> sp. (-)	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	(-)
31	71 F	C. C. C. Ureteral stone (op.) Neurogenic bladder	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	14	## +	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁶	3.13	Moderate	Excellent	(-)
32	53 M	C. C. C., C. C. P. Urethral stricture	(-)	G-3	80 × 4	p.o.	19	## +	<i>E. coli</i> (-)	3 × 10 ⁷	1.56	Moderate	Moderate	(-)

* Before treatment ** 4th day evaluation
5th day

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

Table 4-2 Therapeutic effect of KW-1100 on complicated U.T.I.

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
					Dose mg x /day	Route			Duration (days)	Species	Count	MIC (µg/ml)	UTI	
33	70 M	C. C. C. B.P.H. post-ope.	(-)	G-2	80x4	p.o.	14	± -	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 ²	—	/	Moderate	(-)
34	45 M	C. C. P. Ureteral stone	(-)	G-3	80x4	p.o.	5	± -	<i>S. epidermidis</i> (-)	10	—	/	Moderate	(-)
35	68 M	C. C. C. Bladder stone	(-)	G-4	80x4	p.o.	10	± +	(-) (-)	—	—	/	/	(-)
36	59 M	C. C. C. B. P. H.	(-)	G-4	80x4	p.o.	5	± -	(-) <i>Staphylococcus sp.</i>	—	—	/	/	(-)
37	72 M	C. C. C. B.P.H. post-ope.	(-)	G-2	80x4	p.o.	5	± +	(-) (-)	—	—	/	/	(-)
38	61 F	C. C. C. Hysterectomy Irradiation cystitis	(-)	G-4	80x4	p.o.	14	± +	<i>K. pneumoniae</i> (-)	>10 ⁵	0.2	Moderate	Fair	(-)
** 39	70 M	C. C. C. B. P. H.	(-)	G-4	80x4	p.o.	14	± -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	0.2	Moderate	Moderate	(-)
40	76 M	C. C. C. B. P. H.	(-)	G-4	80x4	p.o.	5	± +	<i>P. fluorescens</i> <i>P. fluorescens</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	>100 100	Poor	Poor	(-)
41	56 M	C. C. C. Urethral diverticulum (op.) Bladder neck sclerosis	(+) Urethra	G-1	80x4	p.o.	14	± +	<i>Enterobacter sp.</i> <i>Enterobacter sp.</i>	3x10 ⁷ 3x10 ⁷	—	Poor	Poor	(-)
42	49 M	C. C. C. Prostatic cancer (op.)	(-)	G-2	80x4	p.o.	14	± -	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 5x10 ⁶	>100 >100	Poor	Poor	(-)
43	59 M	C. C. C. Bladder neck sclerosis	(-)	G-2	80x4	p.o.	5	± +	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	3x10 ⁷ 5x10 ⁵	0.39 0.39	Poor	Excellent	(-)

* Before treatment ** 4th day evaluation
 5th day
 C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis
 C. C. C. : Chronic complicated cystitis

Table 4-3 Therapeutic effect of KW-1100 on complicated U.T.I.

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	
					Dose mg × /day	Route			Duration (days)	Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI		Doctor
44	71 M	C. C. C. Bladder diverticulum (op.)	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	5	-	## ±	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	>100 100	Poor	Fair	(-)
45	48 F	C. C. C. Bladder diverticulum (op.)	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	5	-	## ±	<i>E. coli</i> (-)	3 × 10 ⁷	0.2	Moderate	Excellent	(-)
46	79 M	C. C. C. Bladder tumor	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	14	-	## +	<i>Hafnia alvei</i> <i>Serratia</i> sp. <i>S. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁴	—	Poor	Poor	(-)
47	72 M	C. C. C. Bladder neck sclerosis	(-)	G-4	80 × 3	p.o.	14	+	## -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	—	Excellent	Excellent	(-)
48	56 F	C. C. P. Renal stone (op.)	(-)	G-6	80 × 4	p.o.	14	-	## +	<i>Klebsiella</i> sp. <i>P. mirabilis</i> <i>Klebsiella</i> sp. <i>P. mirabilis</i>	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁵ 10 ⁴	—	Poor	Poor	(-)
49	28 M	C. C. P. Renal stone	(-)	G-3	80 × 4	p.o.	13	-	+ ±	(-) (-)	—	—	/	/	(-)
50	72 M	C. C. C. B. P. H.	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	5	-	+ ##	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁸ 10 ⁸	—	Poor	Poor	(-)
51	72 F	C. C. C. Ureteral tumor Bladder tumor	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	14	-	+ -	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴ 10 ⁴	—	Poor	Moderate	(-)
52	68 M	C. C. C. B. P. H.	(-)	G-4	80 × 4	p.o.	14	-	## ±	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁸ 10 ⁷	—	Poor	Moderate	(-)
53	86 M	C. C. C. Prostatic stone B. P. H.	(-)	G-6	80 × 4	p.o.	5	+	## +	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> (-)	10 ⁶	—	Moderate	Fair	(-)

* Before treatment 5 th day
C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis
C. C. C. : Chronic complicated cystitis

mirabilis, *S. faecalis* の各 1 株が認められた。

MPC, ABPC, CEX, PPA の 4 薬剤の MIC を日本化学療法学会標準法に従い 10^6 cells/ml 接種で調べた。*E. coli* 以外の菌は菌数が少なく、比較が不可能であったので、MIC を測定しえた 17 株の *E. coli* について検討した。MPC の peak は $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下であり、 $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は 1 株であり、残り 16 株は $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC 値を示した。ABPC, CEX は $6.25 \mu\text{g/ml}$ に peak があり、CEX は $25 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は存在しなかったが、ABPC では $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株が 8 株も存在した。PPA は $1.56 \mu\text{g/ml}$ に peak

があり、 $25 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は存在しなかった。MPC は今回のわれわれの検討で分離された *E. coli* に対しては非常に優れた抗菌力を示した (Fig. 2)。

III. 考 案

今回著者らは急性単純性膀胱炎、および慢性複雑性尿路感染症に対し、本剤を使用し、有効率が前者では 92.3%，後者では 46.2% と比較的良い成績が得られた。第 31 回日本化学療法学会 西日本支部 総会において、井口等³⁾ が発表した“KW-1100 の泌尿器科領域における臨床評価成績”と比較しても、急性単純性膀胱炎、慢性複雑性尿路感染症ともほとんど同様の有効率であった。

Table 5 Overall clinical efficacy of KW-1100 in complicated U.T.I.




Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	3	6	3	12(46.2%)
Decreased				(%)
Replaced			3	3 (11.5%)
Unchanged	1	3	7	11(42.3%)
Efficacy on pyuria	4 (15.4%)	9 (34.6%)	13(50.0%)	Case total 26
 Excellent	3 (11.5%)		Overall effectiveness rate 12/26 (46.2%)	
 Moderate	9 (34.6%)			
 Poor (or Failed)	14(53.8%)			

Table 6 Overall clinical efficacy of KW-1100 classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1 st group (Catheter indwelt)	1 (3.8 %)			1	0 %
	2 nd group (Post prostatectomy)	2 (7.7 %)			2	0 %
	3 rd group (Upper U.T.I.)	5 (19.2%)		3	2	60.0 %
	4 th group (Lower U.T.I.)	16 (61.5%)	3	5	8	50.0 %
	Sub total	24 (92.3%)	3	8	13	45.8 %
Mixed infection	5 th group (Catheter indwelt)	(%)				%
	6 th group (No catheter indwelt)	2 (7.7 %)		1	1	50.0 %
	Sub total	2 (7.7 %)		1	1	50.0 %
Total		26 (100 %)	3	9	14	46.2 %

Table 7 Bacteriological response to KW-1100 in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	2	1 (50.0%)	1
<i>S. faecalis</i>	3	(%)	3
<i>Enterococcus</i> sp.	1	(%)	1
<i>Streptococcus</i> sp.	2	2 (100 %)	
<i>E. coli</i>	10	9 (90.0%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100 %)	
<i>Klebsiella</i> sp.	1	(%)	1
<i>P. mirabilis</i>	1	(%)	1
<i>E. cloacae</i>	2	2 (100 %)	
<i>Enterobacter</i> sp.	1	(%)	1
<i>P. aeruginosa</i>	2	(%)	2
<i>P. fluorescens</i>	1	(%)	1
<i>Hafnia alvei</i>	1	1 (100 %)	
Total	28	16 (57.1%)	12

*Persisted: Regardless of bacterial count

分離菌としては急性単純性膀胱炎では、ほとんどが *E. coli* であり、その消失率は94.1%であった、複雑性尿路感染症では全体の約 1/3 を占める *E. coli* (10株) の除菌率は良かったが (90%), *E. coli* 以外の菌種の除菌率は39%しかなく、このため複雑性尿路感染症における総合有効率が低くなったと思われる。本剤が経口剤であることから病態群別でみると16例(62%)は4群、5例(19%)は3群であり、1・2・5・6群の症例が少なく、良い成績が期待されたが、本剤に感受性のない *P.*

aeruginosa 等の分離された症例等があり、総合有効率は46.2%にとどまった。

本剤の特長は、経口投与後、腸管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 となることであり、更に PMPC より腸管粘膜よりの吸収効率がよいことである。

この特長が副作用にどう作用するかを見るために、急性単純性では7日間、複雑性尿路感染症では14日間の長期間の投与を試みたが、自他覚的副作用は全く認め

Fig. 2 Susceptibility of *E. coli*, 17 strains (10⁶ cells/ml)

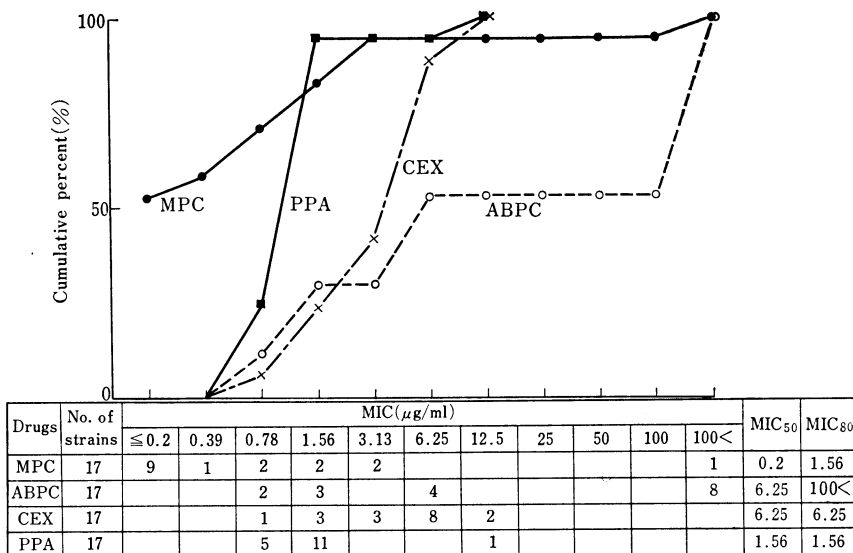


Table 8 Laboratory findings before and after treatment with KW-1100

Case No.	Sex	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		S-GOT		S-GPT		Al-Pase		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
		B*	A*	B*	A*	B*	A*	B*	A*	B*	A*	B*	A*	B*	A*	B*	A*	B*	A*	B*	A*
17	F	431	424	12.6	12.8	39.5	39.0	4,700	4,700	28.5	25.3	19	21	18	16	41	37	12	12	0.8	0.7
18	F	398	393	12.4	11.9	39.0	39.0	11,800	8,900			24	24	19	19	72	75	14	13	0.7	0.8
22	F	429	423	11.6	11.2	33.6	33.3	6,300	6,200	28.8	32.1	12	12	7	4	3.7	4.3	8.0	7.5	0.8	0.9
23	F	447	479	12.3	13.5	37.4	40.0	6,600	7,300	49.6	38.1	11	11	6	9	4.6	5.4	11.7	14.4	0.8	0.8
24	F	371	382	11.7	11.6	35.7	35.6	8,900	7,000	17.3	22.2	14	14	6	4	7.6	7.1	28.4	32.5	1.5	1.6
25	F	467	461	14.7	14.5	44.9	43.9	9,800	6,600		29.6	27	57	21	33	7.2	12.6	14.7	11.1	1.3	1.2
27	M	505	559	14.8	16.7	45.0	48.6	11,000	8,400	33.9	41.1	22	33	19	29	7.7	8.9	15.3	17.0	0.9	1.0
28	M	407	391	13.0	12.4	40.7	37.0	7,900	6,300	24.7	25.4	21	22	10	14	6.8	7.0	15.6	15.8	1.0	0.8
29	M	491	469	15.1	14.4	44.2	41.8	5,600	5,700	21.5	20.9	22	11	22	15	11.4	8.1	16.2	11.0	0.9	0.8
30	F	403	382	12.8	11.9	36.0	35.0	6,700	5,300	30.3	19.8	17	24	9	14	5.8	4.8	19.5	17.5	0.8	0.8
31	F	388	372	11.7	11.2	35.0	33.3	5,700	4,400	17.1	20.3	21	18	9	8	5.5	5.2	25.2	22.3	0.8	0.8
32	M	451	444	15.3	14.8	45.5	44	5,200	7,100	33	26.5	20	12	19	11	7.7	5.0	10.2	8.6	1.11	1.13
35	M	482	478	14.8	14.7	43.1	43.5	5,000	5,900			18	38	17	30	4.9	5.2	12.1	14.5	1.2	0.9
41	M	462	466	15.2	15.5	45.0	45.5	6,700	6,300			28	15	78	18	6.4	7.4	11.1	12.7	1.47	1.30
42	M	396	397	12.4	12.6	38.5	39.5	13,200	8,900	32.1	22.9	20	12	25	14	4.4	4.1	16.8	17.9	0.88	0.83
43	M	526	547	15.5	16.2	48.5	51.0	4,900	6,000	16.0	16.6	12	13	17	16	4.3	5.6	15.4	12.5	1.02	1.23
44	M	411	393	12.5	12.2	39.5	38	9,100	8,700	20		12	6	11	6	9.0	6.8	10.9	11.7	1.07	0.94
45	F	445	458	13.2	13.5	40.5	41.5	6,200	6,000			8	12	7	14	6.2	7.4	16.2	14.0	1.07	0.96
46	M	463	456	13.2	13.5	41.5	41.5	7,300	6,000			21	27	17	20	85	91	19	19	1.4	1.4
47	M	478	473	14.8	14.9	44.5	43.3	5,800	5,400			21	21	15	17	79	79	15	13	1.1	1.3
48	F	418	425	12.7	12.6	38.1	38.3	8,400	8,200	31.2	31.2	19	18	12	18	86	83	20	21	1.3	1.4
49	M	479	500	14.4	15.2	41.0	44.0	3,500	4,400	28.9		18	21	15	20	62	56	9	12	1.0	1.1
53	M	385	354	13.3	12.3	39.7	36.4	3,700	3,800	17.9	21.0	15	23	6	11	7.8	7.4	15.9	18.0	1.5	1.8

*B : before *A : after

ず、経口剤において心配される消化器症状も認めなかった。投与前後で血液検査が可能であった23症例中、1例にS-GOT (27→57), Al-Pase (7.2→12.6)の上昇を認めたが軽度であった(Table 8)。

以上より、本剤は非常に安全性の高い薬剤であり、吸収および尿中排泄率が良いことから尿路感染症に対して使用される薬剤として有用であると思われる。

文 献

1) 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

2) UTI 研究会 (代表 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第2版)。

Chemotherapy 28: 321~341, 1980

3) 井口厚司, 他: KW-1100 の泌尿器科領域における臨床評価成績。

第31回日本化学療法学会西日本支部総会, 佐賀, 1983

CLINICAL INVESTIGATION ON BACMECILLINAM (KW-1100) IN URINARY TRACT INFECTION

TAKASHI TOMINAGA, KEN KITAHARA, HIROICHI KISHI
and TADA0 NIIJIMA

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

YASUNORI ISHII

Department of Urology, Saitama Central Hospital of Social Health Insurance

TAKESHI KAWAMURA

Department of Urology, Doai Memorial Hospital

HIROSHI NITOH

Department of Urology, Musashino Red Cross Hospital

MICHIO ASANO

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

YOJI NISHIMURA

Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

JUNJI YUGE

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Aoyama Hospital

Bacmecillinam (KW-1100), a new orally well-absorbed MPC, was administered to total 53 cases of urinary tract infections (UTIs).

Of 13 patients with acute uncomplicated cystitis who met with the standard criteria for Drug Efficacy Evaluation in UTI, therapy with bacmecillinam was excellent in 10 cases, moderate in 2 cases, and poor in 1 case, showing an effective rate of 92.3%.

Complicated chronic urinary tract infections were treated with bacmecillinam in 26 cases, and its effective rate was found to be 46.2%. No side effect was observed.

Abnormal laboratory findings, slight elevation of S-GOT and Al-Pase were observed in 1 case.