

尿路感染症に対する KW-1100 (Bacmecillinam) の使用経験

北田真一郎・百瀬 俊郎
九州大学医学部泌尿器科学教室

熊澤 浄一・井口 厚司
佐賀医科大学泌尿器科学教室

石澤 靖之・長田 幸夫
宮崎医科大学泌尿器科学教室

平田 耕造・森田一喜朗・内藤 誠二
国立福岡中央病院泌尿器科

原 三信・山口 秋人
医療法人三信会原病院泌尿器科

尾本 徹男・八木 拡朗
九州厚生年金病院泌尿器科

安東 定・尾形 信雄
北九州市立小倉病院泌尿器科

佐藤 伸一
済生会八幡病院泌尿器科

永芳 弘之
新日鉄八幡病院泌尿器科

南里 和成
南里泌尿器科医院

平野 遙・松本 哲朗
国立別府病院泌尿器科

養田 国広・高山 一生
宮崎県立宮崎病院泌尿器科

平田 弘
広島赤十字病院泌尿器科

岩坪 暎二
総合脊損センター泌尿器科

新しいペニシリン系経口剤である bacmecillinam について臨床的検討を加えた。

投与方法は原則として急性単純性膀胱炎には 120 mg/日 を 3～7 日間、複雑性尿路感染症には 160～320 mg/日 を 5～14 日間内服とした。

UTI 薬効評価基準により判定した総合臨床効果は、急性単純性膀胱炎 27 例で著効 9 例、有効 16 例、無効 2 例で、有効率は 92.6%、複雑性尿路感染症 67 例では著効 22 例、有効 14 例、無効 31 例で、有効率は 53.7%であった。

細菌学的効果では、急性単純性膀胱炎では 31 株中 30 株 (96.8%) が消失、複雑性尿路感染症では、71 株中 45 株 (63.4%) が消失した。起炎菌としては *E. coli* が最も多く、急性単純性膀胱炎

では 21 株全てが消失し、複雑性尿路感染症では 18 株中 14 株 (78%) が消失した。

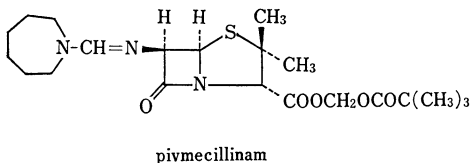
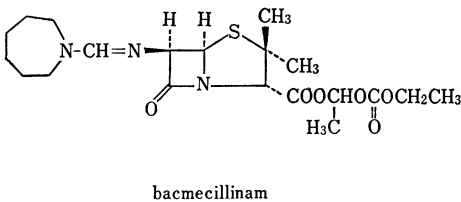
副作用としては、便秘、顔面発赤、全身痒痒感、胃のもたれ感、頭がフラフラする感じ、食欲不振・嘔気・全身倦怠感を訴えた例が各 1 例、計 6 例 (5.5%) に認められた。臨床検査値異常としては WBC、WBC・Hb・Ht の軽度低下が各 1 例に認められたほか、トランスアミナーゼの軽度上昇が 4 例に認められた。

ペニシリン系抗菌剤の中で、mecillinam は 6 位の側鎖が amidino 結合になっており、ユニークな化学構造を有している。Mecillinam の抗菌力は、グラム陽性菌に対しては ampicillin (ABPC) には劣るが、グラム陰性菌に対しては ABPC にまさり、特に ABPC 耐性の大腸菌に対して顕著である。Mecillinam の 3 位に pivaloyloxymethyl 基がエステル結合した pivmecillinam (PMPC) は経口投与でよく吸収されることから臨床で使用されている¹⁾。

KW-1100 (Bacmecillinam, 以下 BMPC と略) はスエーデン Astra 社で合成された mecillinam のエステル製剤 (Fig. 1) で、3 位に 1'-ethoxycarbonyloxyethyl 基が結合しており、経口投与により PMPC よりも良く吸収されることが判明している²⁻⁵⁾。

われわれは九州大学泌尿器科および関連病院において各種尿路感染症患者の治療に本剤を使用する機会を得たのでその結果を報告する。

Fig. 1 Structure of KW-1100 (bacmecillinam) and pivmecillinam



I. 投与対象、投与方法、効果判定

投与対象は急性単純性膀胱炎および尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症とその他の尿路感染症の患者で、九州大学とその関連施設の 14 泌尿器科の昭和 57 年 7 月から昭和 58 年 4 月までの外来と入院症例である。

投与方法は、原則として急性単純性膀胱炎には 1 回 40 mg 1 日 3 回、3～7 日間、複雑性尿路感染症には 1

回 80 mg 1 日 2～4 回、5～14 日間経口投与とした。

臨床症状の観察、臨床効果の判定は、UTI 薬効評価基準 (第 2 版)⁶⁾ に準じて行なったが主治医による臨床効果の判定も行なった。安全性に関しては自覚的副作用とともに可能なかぎり臨床検査値に及ぼす影響を検討した。

分離菌に対する mecillinam および ABPC の MIC は接種菌量 10^8 cells/ml にて日本化学療法学会標準法により測定した。

II. 成績

BMPC 投与症例は 110 例で、急性単純性膀胱炎 33 例、急性腎盂膀胱炎、急性腎盂腎炎各 1 例 (Table 1)、複雑性尿路感染症 75 例 (Table 2) である。

急性単純性膀胱炎の 27 例、複雑性尿路感染症の 67 例について UTI 薬効評価基準に準じた臨床効果判定が可能であった。

急性単純性膀胱炎に対する BMPC の臨床効果は、Table 3 に示したとおり著効 9 例 (33.3%)、有効 16 例 (59.3%)、無効 2 例で、有効率は 92.6% であった。自覚症状 (排尿痛) に対する効果は消失 20 例 (74.1%)、改善 6 例 (22.2%)、不変 1 例であり、膿尿に対しては正常化 13 例 (48.1%)、改善 9 例 (33.3%)、不変 5 例であった。細菌尿に対しては、陰性化 23 例 (85.2%)、菌交代 3 例 (11.1%)、減少 1 例 (3.7%) であった。

UTI 薬効評価基準による判定結果を 1 日用量別に見ると 1 回 40 mg 1 日 3 回投与例では、23 例中著効 8 例、有効 13 例、無効 2 例で有効率 91.3%、1 回 80 mg 1 日 3 回投与例では著効 1 例、有効 3 例で有効率 100% であった。

主治医による臨床効果の判定では 33 例中著効 20 例 (60.6%)、有効 10 例 (30.3%)、やや有効 1 例、無効・再発 2 例で、有効率は 90.9% であった。

急性腎盂膀胱炎と急性腎盂腎炎の各 1 例には有効、著効と判定された。

複雑性尿路感染症に対する本剤の効果は、67 例中著効 22 例 (32.8%)、有効 14 例 (20.9%)、無効 31 例で、有効率は 53.7% であった。膿尿に対する効果は、正常化 24 例 (35.8%)、改善 8 例 (11.9%)、不変 35 例であり改善率 47.8% であり細菌尿に対しては、陰性化 34 例

Table 1-1 Clinical profile of patients with acute simple urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		Evaluation		Remarks
		Daily dose	Duration (days)	Total dose				MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.	
01	F 60 38 kg	80mg $\times$ 3	7	1,680 mg	+ —	ND ND	<i>E. coli</i> $10^7/\text{ml}$ —				Excellent	
02	F 24 45 kg	80mg $\times$ 3	7	1,680 mg	++ —	++ ±	<i>E. coli</i> $10^5/\text{ml}$ —			Moderate	Excellent	
03	F 29 43 kg	40mg $\times$ 3	7	840 mg	+ —	++ — $\rightarrow$ ±	<i>E. coli</i> $10^5/\text{ml}$ <i>S. faecalis</i> 10^4 —	0.2	0.78	Moderate	Excellent	
04	F 18 47 kg	40mg $\times$ 3	7	840 mg	++ —	++ —	<i>E. coli</i> $\leq 10^3/\text{ml}$ <i>S. faecalis</i> 10^4	0.2	0.78		Excellent	WBC 9500 $\rightarrow$ 3800 $\rightarrow$ 6200
05	F 58 55 kg	40mg $\times$ 3	7	840 mg	+ —	++ —	<i>E. coli</i> $10^7/\text{ml}$ —	0.39	3.13	Excellent	Excellent	
06	F 28	40mg $\times$ 3	7	840 mg	++ —	++ + $\rightarrow$ —	<i>E. coli</i> $10^7/\text{ml}$ —	0.1	0.78	Moderate	Excellent	
07	F 31 45 kg	40mg $\times$ 3	7	840 mg	+ —	+ ND	<i>E. coli</i> $10^7/\text{ml}$ —	1.56	>100		Excellent	
08	F 73 42 kg	40mg $\times$ 3	7	840 mg	++ —	++ —	— —				Good	
09	F 63 48 kg	40mg $\times$ 3	3	360 mg	++ —	++ +	<i>E. coli</i> $10^7/\text{ml}$ —			Moderate	Good	

* Before treatment
After treatment

Table 1 - 2 Clinical profile of patients with acute simple urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*	MIC (µg/ml)		Evaluation		Remarks
		Daily dose	Duration (days)	Total dose				MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.	
10	F 78 46 kg	40mg × 3	7	840mg	## —	## —	<i>K. pneumoniae</i> —	0.1	12.5	Excellent	Excellent	
11	F 48 48 kg	40mg × 3	3	360mg	## +	## +	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml <i>S. faecalis</i> 10 ⁷ /ml	0.2	3.13	Moderate	Fair	
12	F 49 52 kg	40mg × 3	3	360mg	## —	## —	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml —	0.1	3.13	Excellent	Excellent	
13	F 69 46 kg	40mg × 3	3	360mg	## —	## —	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml —	12.5	>100	Excellent	Excellent	
14	F 50 48 kg	40mg × 3	7	840mg	## +	## +	<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁶ /ml 10 ² → 10 ⁷ /ml	>100	>100	Poor	Poor	
15	M 34 65 kg	40mg × 4	3	480mg	## +	## +	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml —	0.1	3.13	Good		
16	F 76	40mg × 3	7	840mg	## + → +	## — → ±	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml <i>S. epidermidis</i> <10 ³ /ml → <i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml	0.1	1.56	Moderate	Recurrent	Hb 12.1 → 11.1 (g/dl) Ht 36.3 → 33.0 (%) WBC 7900 → 4000
17	F 31	40mg × 3	7	840mg	## + → —	## ± → —	GNB 10 ⁷ /ml → <i>S. epidermidis</i> <10 ³ /ml			Moderate	Excellent	
18	F 69	40mg × 3	3	360mg	## —	## —	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml —	0.39	100	Excellent	Excellent	

* Before treatment
After treatment

Table 1 - 3 Clinical profile of patients with acute simple urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*	MIC (µg/ml)		Evaluation		Remarks
		Daily dose	Duration (days)	Total dose				MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.	
19	F 20	40mg × 3	4	480mg	## + → -	## + → -	<i>S. aureus</i> 10 ⁷ /ml <i>S. faecalis</i> <10 ³ /ml → -	3.13	0.1	Moderate	Excellent	
20	F 63	40mg × 3	8	960mg	## -	## + → -	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml <i>A. xylosoxidans</i> <i>A. calcoaceticus</i> <10 ³ /ml	0.78 >100	>100 >100	Moderate	Excellent	
21	F 25	40mg × 3	3	360mg	## -	## ±	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> >10 ⁴ /ml <i>C. albicans</i> <10 ³ /ml	0.1 3.13	3.13 0.02	Moderate	Excellent	
22	F 57	40mg × 3	3	360mg	## -	## ±	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml -	0.05	1.56	Moderate	Excellent	
23	F 27	40mg × 3	4	480mg	## -	## -	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml -	0.39	6.25	Excellent	Excellent	
24	F 20	40mg × 3	4	480mg	+ +	## +	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml <i>S. faecalis</i> <10 ³ /ml	0.2	6.25	Poor	Good	
25	F 28	40mg × 3	4	480mg	## -	## ±	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁷ /ml -	3.13	0.2	Moderate	Excellent	
26	F 59	80mg × 3	4	960mg	## -	## ±	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁴ /ml -	6.25 3.13	>100 0.05	Moderate	Good	Constipation (##)
27	F 28	80mg × 3	4	960mg	## -	## -	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml <i>S. faecalis</i> 10 ³ /ml	0.2	3.13	Moderate	Good	Universal itching (##)

* Before treatment
After treatment

Table 1-4 Clinical profile of patients with acute simple urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*	MIC (μg/ml)		Evaluation		Remarks
		Daily dose	Duration (days)	Total dose				MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.	
28	F 34	80mg × 3	4	960mg	+ —	++ —	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml —	0.1	3.13	Excellent	Good	Facial redness (+)
29	F 20	40mg × 3	4	480mg	++ —	++ ±	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml —	12.5	>100	Moderate	Good	
30	F 21	40mg × 3	4	480mg	++ +	++ —	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml —	0.78	>100	Moderate	Excellent	
31	F 54	40mg × 3	4	480mg	++ +	++ +	<i>E. coli</i> S. <i>epidermidis</i> <10 ³ /ml —	0.2 25	3.13 0.05	/		Good
32	F 33	40mg × 3	3	360mg	+ —	+ —	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml —	0.2	3.13	Excellent	Excellent	
33	F 74	40mg × 3	3	360mg	+ —	+ —	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. vulgaris</i> 10 ⁶ /ml <i>S. epidermidis</i> <10 ³ /ml	0.78 >100	>100 >100	Excellent	Good	
34**	F 40	40mg × 3	9	1,080mg	++ —	++ —	<i>E. coli</i> >10 ⁷ /ml —	0.1	1.56	/		Good
35***	F 32	80mg × 2	14	2,240mg	++ —	++ —	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml —	12.5	>100			Excellent

* Before treatment ** : Acute pyelocystitis *** : Pyelonephritis
After treatment

Table 2 - 1 Clinical profile of patients with complicated urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria* (/ ml)	MIC (μ g/ml)		Evaluation		Remarks
				Daily dose	Duration (days)	Total dose			MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.	
01	F 48	Recurrent pyelocystitis Myoma uteri	G 6	40mg $\times$ 3	10	1,200mg	# +	<i>P. morganii</i> (10^4) <i>S. faecalis</i> <i>E. coli</i> ($<10^3$)	25 >100 12.5	100 1.56 100	Moderate	Good	
02	F 51	Recurrent pyelocystitis	G 3	40mg $\times$ 3	11	1,320mg	# $\pm$	<i>E. coli</i> ($>10^7$) (-)	0.78	6.25	Moderate	Good	
03	M 64	Chronic pyelocystitis Vesical diverticulum	G 4	80mg $\times$ 3	27	6,480mg	# +	<i>S. marcescens</i> (10^7) <i>S. marcescens</i> ($>10^7$) $\rightarrow$ <i>E. aerogenes</i> ($>10^7$)	>100	>100	Poor	Fair	
04	M 72	C.C.C. Neurogenic bladder	G 1	80mg $\times$ 3	14	3,360mg	# #	<i>P. vulgaris</i> ($>10^7$) <i>P. mirabilis</i> (10^7)	>100 0.2	>100 1.56	Poor	Fair	
05	M 79	C.C.C. Urethral stricture, B.P.H.	G 6	80mg $\times$ 2	21	3,360mg	# +	<i>E. coli</i> (10^7) <i>P. putida</i> <i>S. epidermidis</i> (10^7)	0.2 >100	>100 >100	Poor	Poor	
06	M 73	C.C.C. Neurogenic bladder B.P.H., L. hydronephrosis		80mg $\times$ 4	5	1,600mg	- $\pm$	<i>E. coli</i> (10^7) (-)				Excellent	
07	M 60	C.C.C. Bladder ca., Hydronephrosis	G 4	80mg $\times$ 4	5	1,600mg	# #	α - <i>Streptococcus</i> (10^6) (-)			Moderate	Good	
08	M 62	C.C.C. B.P.H.	G 4	80mg $\times$ 4	5	1,600mg	# -	<i>E. coli</i> (10^7) (-)	3.13	1.56	Excellent	Excellent	
09	M 73	C.C.C. B.P.H.		80mg $\times$ 4	5	1,600mg	- -	<i>C. amalonaticus</i> (10^7) <i>P. aeruginosa</i> (10^7)				Poor	

* Before treatment C.C.C. : Chronic complicated cystitis
After treatment

Table 2-2 Clinical profile of patients with complicated urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria* (/ml)	MIC (µg/ml)		Evaluation		Remarks
				Daily dose	Duration (days)			MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.	
10	F 60	C.C.P. R. renal stone	G 3	80mg×4	5	## +	<i>P. vulgaris</i> (10') <i>S. faecalis</i> (10')			Moderate	Fair	
11	M 83 50 kg	C.C.C. B.P.H.	G 1	80mg×3	5	+ +	<i>S. faecalis</i> (10') <i>do.</i> (10')	100	1.56	Poor	Poor	
12	M 73 47 kg	C.C.P. Bladder ca. Uretero-cutaneous fistula	G 1	80mg×3	5	+ +	<i>P. rettigeri</i> (10') <i>do.</i> (10')	>100	>100	Poor	Poor	
13	M 74 50 kg	C.C.C. Bladder ca.	G 1	80mg×3	5	## +	<i>P. aeruginosa</i> (>10') <i>do.</i> (>10')			Poor	Fair	
14	M 72 67 kg	C.C.C. Resection of prostate	G 2	80mg×3	5	## ##	<i>S. marcescens</i> (>10') <i>do.</i> (>10')	>100	>100	Poor	Poor	
15	M 68 46 kg	R. pyonephrosis Renal stone	G 3	80mg×3	5	## ##	<i>P. aeruginosa</i> (>10') <i>do.</i> (>10')			Poor	Poor	
16	M 55 75 kg	C.C.C. Vesical stone, B.P.H.		80mg×3	5	+ -	(-) (-)				Fair	GPT 25→66 u/ml
17	M 37	C.C.P. R. renal stone	G 3	80mg×3	5	## +	<i>P. mirabilis</i> (10') <i>do.</i> (10')	0.78	3.13	Poor	Poor	
18	M 41 40 kg	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg×4	5	## +	<i>P. aeruginosa</i> (10') (-)			Moderate	Excellent	

* Before treatment C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis
After treatment C.C.C.: Chronic complicated cystitis

Table 2-3 Clinical profile of patients with complicated urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria* (/ml)	MIC (µg/ml)		Evaluation		Remarks
				Daily dose	Duration (days)			MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.	
19	W 63 63 kg	C.C.C. Neurogenic bladder Myeloma	G 4	80mg × 4	5	+	<i>P. aeruginosa</i> (10 ⁷) <i>do.</i> (10 ⁵)	>100	>100	Poor	Fair	
20	F 48 43 kg	C.C.C. Neurogenic bladder	G 1	80mg × 4	5	+	<i>P. mirabilis</i> (10 ⁷) <i>S. marcescens</i> (10 ⁵)	0.39 >100	0.78 >100	Poor	Good	
21	F 70 40 kg	A.C.C. Vesicovaginal fistula Ca. colli, Chr. hepatitis		80mg × 3	7	N.D. —	<i>P. mirabilis</i> (10 ⁶) (—)	0.1	0.78		Excellent	
22	F 27 45 kg	C.C.P. R. pelvic stone		40mg × 4 80mg × 4	5 9	N.D. #	<i>S. faecalis</i> (10 ⁴) <i>do.</i> (10 ⁵)	>100	1.56		Poor	
23	M 76 56 kg	C.C.C. Vesical diverticulum B.P.H.	G 4	80mg × 4	14	# #→—	<i>E. aerogenes</i> (10 ⁷) <i>do.</i> (10 ⁵) → (—)	1.56	50	Poor	Good	
24	M 76 62 kg	C.C.C. B.P.H.		80mg × 4	14	# +→—	(—) (—)				Good	
25	M 64 53 kg	C.C.C. Urethral stricture	G 4	80mg × 4	7	# —	<i>C. freundii</i> (10 ⁷) (—)			Excellent	Excellent	
26	F 34 45 kg	C.C.C. Neurogenic bladder Panhytectomy	G 4	80mg × 4	5	# +	<i>K. oxytoca</i> (10 ⁷) (—)	>100	>100	Moderate	Good	Anorexia (+) Nausea (+) General malaise (+)
27	F 77 42 kg	C.C.P. L. renal stone	G 3	80mg × 3	14	# +	<i>E. coli</i> (10 ⁷) (—)→ <i>S. faecalis</i> (<10 ³)	0.2	3.13	Moderate	Good	

* Before treatment C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
After treatment C.C.C. : Chronic complicated cystitis
A.C.C. : Acute complicated cystitis

Table 2-4 Clinical profile of patients with complicated urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria* (/ml)	MIC (µg/ml)		Evaluation		Remarks
				Daily dose	Duration (days)	Total dose			MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.	
28	M 83 43 kg	C.C.P. R. renal stone	G 3	80mg × 4	5	1,600mg	## —	<i>P. maltophilia</i> (10 ⁴) <i>do.</i> (10 ⁴)			Poor	Poor	Light-headed feeling (+)
29	F 74 52 kg	C.C.C. Bladder ca. suspected	G 4	80mg × 4	14	4,480mg	+ — +	<i>S. faecalis</i> (10 ⁶) <i>do.</i> (10 ⁴)			Poor	Poor	
30	M 67 58 kg	C.C.C. Prostate ca., T.U.R.-P	G 2	40mg × 3	7	840mg	## —	<i>S. marcescens</i> (10 ⁴) <i>S. liquefaciens</i> (10 ⁴)	>100	>100	Poor	Fair	
31	M 42	C.C.C. Urethral stricture Renal Tbc	G 4	80mg × 4	5	1,600mg	## —	<i>E. coli</i> (10 ⁷) <i>do.</i> (10 ⁴)	3.13	>100	Poor	Poor	
32	M 72	C.C.C. R. renal stone, B.P.H.	G 4	80mg × 4	14	4,480mg	+ —	<i>A. anitratus</i> (10 ⁷) (—)			Excellent	Good	Stomach heaviness (+)
33	M 78	C.C.C. B.P.H.	G 4	80mg × 4	14	4,480mg	## —	<i>E. coli</i> (10 ⁷) (—)	0.1	1.56	Excellent	Excellent	GOT 41→57u/ml GPT 59→73u/ml
34	F 59 41 kg	C.C.C. R. renal stone	G 4	40mg × 3	5	600mg	## —	<i>H. alvei</i> (10 ⁷) (—)			Excellent	Good	
35	M 79 48 kg	C.C.C. B.P.H.	G 4	40mg × 3	5	600mg	## —	<i>P. mirabilis</i> (10 ⁷) (—)	0.2	1.56	Excellent	Excellent	
36	M 72	C.C.C. Urethral stricture	G 4	80mg × 3	12	2,880mg	## — +	<i>Enterococcus</i> (10 ⁷) <i>do.</i> (10 ⁷)			Poor	Fair	

* Before treatment C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
After treatment C.C.C. : Chronic complicated cystitis

Table 2-5 Clinical profile of patients with complicated urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment			Pyuria* #	Bacteriuria* (/ml)	MIC (µg/ml)			Evaluation		Remarks
				Daily dose	Duration (days)	Total dose			MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.		
37	M 35 60 kg	C.C.P. Renal stone	G 3	80mg × 4	5	1,600mg	# #	<i>S. epidermidis</i> (10 ⁶) (—)	12.5	0.2	Moderate	Good		
38	M 79 52 kg	C.C.C. Prostatic ca.	G 4	80mg × 4	5	1,600mg	# —	<i>E. coli</i> (10 ⁷) (—)			Excellent	Excellent		
39	F 57 39 kg	C.C.C. Tbc. of the kidney	G 6	80mg × 4	10	3,200mg	# ± → —	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i> (10 ⁶) <i>S. faecalis</i> (10 ⁶)			Poor	Fair		
40	M 81 41 kg	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg × 4	12	3,840mg	# +	<i>S. epidermidis</i> (10 ⁷) (—)			Moderate	Good		
41	M 49	C.C.C. Prostatic stone	G 4	80mg × 3	7	1,680mg	+ +	<i>E. coli</i> (10 ⁵) (—)	25	>100	Moderate	Good		
42	M 72	C.C.C. B.P.H.	G 4	80mg × 3	7	1,680mg	# —	<i>E. coli</i> (10 ⁶) (—)	0.78	>100	Excellent	Excellent		
43	F 45	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg × 3	7	1,680mg	+ +	<i>K. pneumoniae</i> (10 ⁶) <i>do.</i> (10 ⁶)	1.56	>100	Poor	Poor		
44	M 64	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg × 3	7	1,680mg	+ +	<i>P. aeruginosa</i> (10 ⁵) <i>do.</i> (10 ⁶)	>100	>100	Poor	Poor		
45	M 66	A.C.C. B.P.H.	G 4	80mg × 3	6	1,440mg	# +	<i>E. coli</i> (10 ⁷) (—)	0.2	1.56	Moderate	Good		

Before treatment	After treatment
C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis	C.C.C. : Chronic complicated cystitis
C.C.C. : Chronic complicated cystitis	A.C.C. : Acute complicated cystitis

Table 2-6 Clinical profile of patients with complicated urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria* (/ml)	MIC (µg/ml)		Evaluation		Remarks
				Daily dose	Duration (days)			MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.	
46	F 80	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg × 3	6	++ —	<i>Corynebacterium</i> (10 ⁶) (—)	>100	>100	Excellent	Excellent	
47	M 60	A.C.C. B.P.H.	G 4	80mg × 3	6	++ —	<i>K. pneumoniae</i> (10 ⁴) (—)	0.2	>100	Excellent	Excellent	
48	M 79	C.C.C. Urethral stricture, B.P.H.	G 4	80mg × 3	6	++ +	<i>Alcaligenes</i> (10 ⁴) <i>S. epidermidis</i> (10)	>100	>100	Moderate	Good	
49	F 59	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg × 3	6	++ —	<i>E. coli</i> (10 ⁶) (—)	0.2	1.56	Excellent	Excellent	
50	F 38	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg × 4	5	++ —	<i>E. coli</i> (10 ⁵) (—)			Excellent	Excellent	
51	M 80	C.C.C. B.P.H.	G 4	80mg × 3	5	++ —	<i>Enterococcus</i> (10 ⁴) (—)	>100	1.56	Excellent	Excellent	
52	M 54 56 kg	C.C.C. B.P.H.		80mg × 3	5	± +	(—) (—)			/	Poor	GOT 28→47u/ml GPT 27→61u/ml
53	M 82 55 kg	C.C.C. B.P.H.	G 6	80mg × 3	5	++ —	<i>S. epidermidis</i> (10 ⁵) <i>Micrococcus</i> (—)				Excellent	
54	M 69	C.C.C. Neurogenic bladder Vesical diverticulum	G 4	80mg × 3	5	## ##	<i>E. coli</i> (>10 ⁷) <i>do.</i> (>10 ⁷)	>100	>100	Poor	Poor	

* Before treatment C.C.C. : Chronic complicated cystitis
After treatment A.C.C. : Acute complicated cystitis

Table 2-7 Clinical profile of patients with complicated urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria* (/ml)	MIC (μ g/ml)		Evaluation		Remarks
				Daily dose	Duration (days)	Total dose			MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.	
55	M 49 61 kg	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg $\times$ 4	5	1,600mg	+ #	<i>Providencia</i> (10^7) <i>do.</i> (10^7)	>100		Poor	Poor	
56	F 70 45 kg	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg $\times$ 3	14	3,360mg	+ —	<i>S. marcescens</i> (10^4) (—)	>100	>100	Excellent	Good	
57	F 69 47 kg	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg $\times$ 3	13	3,120mg	# +	<i>S. marcescens</i> (10^7) (—)	>100	>100	Moderate	Good	
58	M 86 45 kg	C.C.C. T.U.R.-P	G 2	80mg $\times$ 3	14	3,360mg	# #	<i>S. marcescens</i> (10^5) (—) $\rightarrow$ <i>do.</i> (10^4)	>100	>100	Moderate	Fair	
59	F 68 42 kg	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg $\times$ 3	14	3,360mg	# +	<i>S. marcescens</i> (10^7) <i>do.</i> (10^6)			Poor	Fair	
60	M 84 45 kg	C.C.C. Prostatic ca.	G 4	80mg $\times$ 3	5	1,200mg	# #	<i>E. coli</i> (10^7) <i>do.</i> (10^7)	>100	>100	Poor	Poor	
61	M 68	C.C.C. Neurogenic bladder	G 1	80mg $\times$ 3	5	1,200mg	+ +	<i>S. marcescens</i> (10^6) <i>do.</i> (10^4)	>100	>100	Poor	Poor	
62	M 76	C.C.C. Bladder ca.	G 4	80mg $\times$ 3	5	1,200mg	+ —	G.N.B. (10^3) (—)			Excellent	Excellent	
63	M 61 55 kg	A.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg $\times$ 4	5	1,600mg	$\pm$ —	<i>Klebsiella</i> (10^7) (—) $\rightarrow$ <i>do.</i> (10^7)			Excellent	Recurrent	

* Before treatment A.C.C.: Acute complicated cystitis
After treatment C.C.C.: Chronic complicated cystitis

Table 2 - 8 Clinical profile of patients with complicated urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria* (/ml)	MIC (µg/ml)		Evaluation		Remarks
				Daily dose	Duration (days)	Total dose			MPC	ABPC	U.T.I.	Dr.	
64	M 20 70 kg	A.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg × 4	5	1,600mg	+	<i>S. aureus</i> (10 ⁷)			Poor	Fair	
							—	do. (10 ⁴)					
65	M 63 48 kg	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg × 4	5	1,600mg	++	<i>S. haemolyticus</i> (10 ⁵)			Excellent	Excellent	
							—	(—)					
66	F 69 50 kg	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg × 4	5	1,600mg	##	<i>Klebsiella</i> (10 ⁷)			Excellent	Excellent	
							—	(—)					
67	M 46 55 kg	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	80mg × 4	5	1,600mg	+	<i>S. faecalis</i> (10 ⁵)			Poor	Poor	
							—	do. (10 ⁴)					
68	F 59 62 kg	C.C.P. Ureteral stricture	G 1	80mg × 3	14	3,360mg	+	<i>K. pneumoniae</i> (10 ⁶)	1.56	>100	Poor	Poor	
							+	do. (10 ⁶)	>100	>100			
69	F 44 48 kg	C.C.C. Neurogenic bladder Ca. uterus	G 4	80mg × 3	14	3,360mg	±	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	0.78	6.25	Excellent	Excellent	
							—	(—)					
70	M 83 45 kg	C.C.C. B.P.H.	G 4	80mg × 2	14	2,240mg	##	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	0.39	3.13	Excellent	Excellent	
							—	(—)					
71	M 77 52 kg	C.C.C. Prostatic ca.	G 4	80mg × 2	14	2,240mg	+	<i>K. oxytoca</i> (10 ⁴)	>100	>100	Poor	Poor	
							+	do. (10 ⁴)					
72	F 67 41 kg	C.C.C. Neurogenic bladder	G 4	40mg × 2 160mg × 2	5 9	3,280mg	+	<i>E. coli</i> (10 ⁶)	0.1	1.56	Poor	Excellent	
							++	do. (10 ⁶) → 0					

* Before treatment C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis A.C.C. : Acute complicated cystitis
After treatment C.C.C. : Chronic complicated cystitis

Table 2 - 9 Clinical profile of patients with complicated urinary tract infections

Case No.	Sex Age B.W.	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria* (/ml)	MIC (µg/ml)			Remarks
				Daily dose	Duration (days)	Total dose			MPC	ABPC	U.T.I. Dr.	
73	F 65	C.C.P. R. renal stone		80mg × 2	14	2,240mg	+ —	<i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> (<10 ³) (—)			Good	
74	F 61	C.C.P. Neurogenic bladder	G 3	80mg × 2	14	2,240mg	++ +	<i>E. coli</i> (10 ³) <i>S. faecalis</i> (10 ⁴)	0.2	3.13	Poor Fair	
75	M 80 41 kg	C.C.C. Prostatic ca.	G 4	80mg × 3	14	1,680mg	## —	<i>E. cloacae</i> (10 ³) (—)			Excellent Excellent	

* Before treatment C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis
After treatment C.C.C.: Chronic complicated cystitis

Table 3 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	9	7	2	2	1	1			1	23 (85.2%)
		2				1	1				4 (14.8%)
											0 (0%)
Efficacy on pain on urination		20	(74.1%)		6	(22.2%)		1	(3.7%)		Case total
Efficacy on pyuria		13	(48.1%)		9	(33.3%)		5	(18.5%)		27
		Excellent		9		(33.3%)	Overall effectiveness rate				
		Moderate		16		(59.3%)	25/27 (92.6%)				
		Poor (or Failed)		2							

Table 4 Overall clinical efficacy of KW-1100 in complicated U.T.I.

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	22	4	8	34 (50.7%)
Decreased				(%)
Replaced		2	5	7 (10.4%)
Unchanged	2	2	22	26 (38.8%)
Efficacy on pyuria	24 (35.8%)	8 (11.9%)	35 (52.2%)	Case total 67
Excellent	22 (32.8%)		Overall effectiveness rate 36/67 (53.7%)	
Moderate	14 (20.9%)			
Poor (or Failed)	31 (46.3%)			

Table 5 Overall clinical efficacy of KW-1100 classified by type of infection

Group		No. of (Percent) cases (of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1 st group (Catheter indwelt)	7 (10.4%)			7	0 %
	2 nd group (Post prostatectomy)	3 (4.5%)		1	2	33.3 %
	3 rd group (Upper U.T.I.)	8 (11.9%)		4	4	50.0 %
	4 th group (Lower U.T.I.)	45 (67.2%)	21	8	16	64.4 %
	Sub total	63 (94.0%)	21	13	29	54.0 %
Mixed infection	5 th group (Catheter indwelt)	(%)				%
	6 th group (No catheter indwelt)	4 (6.0%)	1	1	2	50.0 %
	Sub total	4 (6.0%)	1	1	2	50.0 %
Total		67 (100%)	22	14	31	53.7 %

(50.7%)，菌交代 7 例 (10.4%)，不変 26 例 (38.8%)であった (Table 4)。

UTI 薬効評価基準の疾患病態群別にみると Table 5 に示したとおり，カテーテル留置例（1 群に 7 例投与）では有効例を認めなかったが，第 4 群では著効 21 例 (46.7%)，有効 8 例 (17.8%)，無効 16 例であり，64.4%と高い有効率を示した。

主治医による臨床効果の判定では，75 例中著効 22 例 (29.3%)，有効 18 例 (24.0%)，やや有効 13 例，無効 22 例（再発 1 例を含む）で，有効率は 53.3%と，UTI

薬効評価基準による効果判定とはほぼ同様の判定結果であった。

本剤の細菌学的効果は Table 6, 7 に示した。急性単純性膀胱炎の起炎菌としては，*S. aureus* 1 株，*S. epidermidis* 3 株，*E. coli* 21 株，*K. pneumoniae* 3 株，*A. calcoaceticus*，*P. vulgaris*，GNB 各 1 株の計 31 株が分離されたが，本剤の投与により *K. pneumoniae* の 1 株を除き全株が消失し，消失率は 96.8%と良好であった。しかし投与後出現菌として，*S. faecalis* 5 株，*S. epidermidis* 2 株，*A. calcoaceticus*，*C. albicans* 各 1 株が認め

Table 6 Bacteriological response to KW-1100 in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted *
<i>E. coli</i>	21	21 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	3	2 (67%)	1
Other G.N.B.	3	3 (100%)	
G P C	4	4 (100%)	
Total	31	30 (97%)	1

* Persisted : Regardless of bacterial count

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

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted *
<i>E. coli</i>	18	14 (78%)	4
<i>Klebsiella</i> sp.	7	4 (57%)	3
<i>Proteus</i> sp.	8	5 (63%)	3
<i>S. marcescens</i>	8	4 (50%)	4
<i>P. aeruginosa</i>	5	1 (20%)	4
Other G.N.B.	9	7 (78%)	2
<i>S. faecalis</i>	7	2 (29%)	5
<i>Staphylococcus</i> sp.	6	5 (83%)	1
Other G P C	3	3 (100%)	
Total	71	45 (63%)	26

られたが、 10^4 /ml 以上の菌数が認められたのは、*S. faecalis* の 1 例であり、この例でも 本剤の投与継続により菌の消失をみている。複雑性尿路感染症では、*E. coli* は 18 株中 14 株 (77.8%)、*Proteus* 属では 8 株中 5 株 (62.5%)、*Klebsiella* 属では 7 株中 4 株 (57.1%)、が消失したが、*S. faecalis* では 7 株中 2 株 (28.6%)、*P. aeruginosa* では 5 株中 1 株 (20%) が消失したにとどまった。グラム陽性菌では、16 株中 10 株 (62.5%)、グラム陰性菌では、55 株中 35 株 (63.6%)、全体としては 71 株中 45 株、63.4% の消失率であった。本剤投与後の出現菌は、グラム陽性菌、グラム陰性菌とも各 4 株認められた。

これら原因菌に対する本剤および ABPC の MIC 値を測定しえた菌株の主なものを Fig. 2 に示した。グラム陽性菌に対する抗菌力は、ABPC の方がすぐれているが、グラム陰性菌に対する抗菌力は ABPC よりすぐれ、特に *E. coli*、*Klebsiella* などの ABPC 耐性菌の多くにも本剤は強い抗菌力を示した。

本剤の安全性については、自他覚的副作用と臨床検査値に及ぼす影響を検討した。副作用としては、110 例中に、顔面発赤、全身掻痒感、便秘、胃部不快感、頭がフラフラする感じ、食欲不振・嘔気・全身倦怠感を訴えた

例が各 1 例認められ、副作用発生率は 5.5% であった。臨床検査値異常としては、WBC の軽度低下、WBC・

Fig. 2 Correlogram of MIC of MPC and ABPC
μg/ml

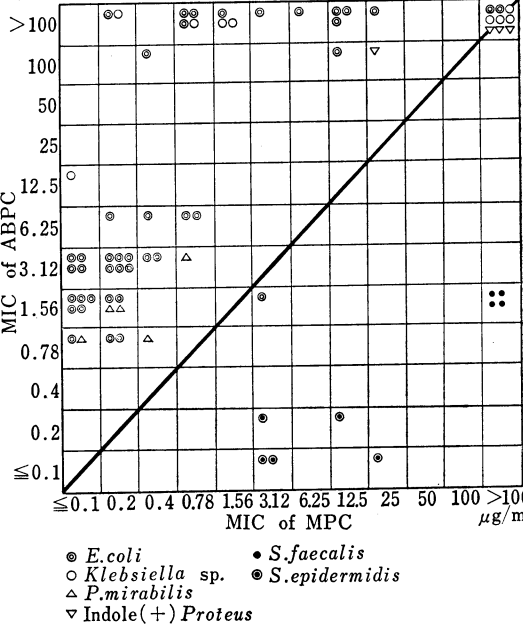


Table 8-1 Laboratory findings of patients with acute simple infection

Case No.	Sex Age	Exam.	Hematology				Blood Chemistry				
			RBC (×10 ⁹ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	SGOT (u/ml)	SGPT (u/ml)	Al-P (u/ml)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
2	F 24	B	383	11.8	36	9,600	12	8	4.9	9.9	0.51
		A	383	11.8	33	7,700	15	10	5.1	9.8	0.51
3	F 29	B	392	11.9	33	5,300	13	9	5.0	14.5	0.53
		A	416	11.9	36	4,500	12	5	4.8	8.2	0.44
4	F 18	B	451	12.2	37	9,500	12	6	6.0	12	0.5
		A	423	11.9	35	3,800	10	6	5.6	12	0.5
5	F 58	B	414	12.5	37.8	10,300	21	12	6.6	13.7	0.89
		A	408	12.2	38.0	5,200	18	12	6.1	14.6	0.86
6	F 28	B	440	12.6	40	11,800	12	4	7.1	12.2	0.9
		A	428	12.5	39.6	7,300	10	5	8.3	15.0	0.84
7	F 31	B	445	13.3	40.5	7,500	14	9	6.1	17.9	0.78
		A	441	13.3	40.2	4,900	19	12	6.7	16.6	0.92
8	F 73	B	408	12.8	39.1	7,600	21	18	11.2	25.0	1.2
		A	420	13.3	41.2	7,400	24	16	12.1	24.7	1.1
9	F 63	B	374	12.0	34.9	6,400	12	5	5.9	19.6	0.9
		A	386	12.4	36.2	6,200	14	6	5.4	18.0	1.0
10	F 78	B	405	12.3	37.2	5,800	16	6	6.0	15.7	1.0
		A	387	11.7	36.4	5,400	17	6	6.2	15.9	1.0
11	F 48	B	413	12.4	38.2	6,200	22	13	4.3	17.1	0.9
		A	420	12.6	39.2	5,800	21	16	5.2	14.0	0.9
12	F 49	B	408	12.7	35.8	5,700	19	19	6.3	15.7	0.8
		A	412	12.9	36.1	6,100	21	16	6.7	14.0	0.9
13	F 69	B	521	15.9	47.2	12,700	12	9	9.7	12.3	0.9
		A	518	15.2	47.0	6,700	14	6	7.2	14.0	1.0
14	F 50	B	434	12.6	38.4	5,400	17	8	6.0	19.1	0.7
		A	442	13.4	39.0	5,600	16	12	6.4	18.2	0.9
16	F 76	B	433	12.1	36.3	7,900	17	5	79*	26	1.0
		A	394	11.1	33.0	4,000	16	11	79*	7	0.8
17	F 31	B	449	13.2	38.9	10,400	18	24	60*	15	0.7
		A	455	13.2	40.0	5,800	18	30	60*	13	0.7
18	F 69	B	400	11.9	35.7	4,900	15	12	94*	19	0.7
		A	410	12.1	36.2	4,800	17	12	96*	15	0.7
19	F 20	B	447	13.8	39.5	6,800	12	6	4.6	15	0.8
		A	375	13.2	36.1	6,500	9	4	4.5	16	0.1
20	F 63	B	452	12.8	37.5	10,600	17	11	4.6	18	1.0
		A	438	12.6	37.5	4,500	15	5	4.0	20	1.1
21	F 25	B	436	13.4	37.5	8,600	14	12	5.5	13	1.0
		A	411	12.7	36.0	5,100	10	8	4.8	16	1.2
22	F 57	B	387	12.7	38.5	13,100	17	12	4.6	18	0.6
		A	392	12.0	36.2	6,800	16	7	4.0	16	0.8
23	F 27	B	441	13.4	38.5	10,100	14	9	3.8	10	0.4
		A	412	12.7	38.0	7,200	11	6	4.0	15	1.0
24	F 20	B	465	13.3	40.5	6,400	17	9	4.2	9	0.7
		A	389	11.5	33.5	5,100	16	5	7.5	12	1.0

Table 8-2 Laboratory findings of patients with acute simple infection

Case No.	Sex Age	Exam.	Hematology				Blood Chemistry				
			RBC (×10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	SGOT (u/ml)	SGPT (u/ml)	Al-P (u/ml)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
25	F 28	B	451	13.1	39.5	5,700	18	12	5.2	14	0.5
		A	446	12.7	37.5	5,200	15	9	5.8	18	0.8
26	F 59	B	420	12.9	37.5	6,300	20	12	6.6	18	1.0
		A	436	13.2	39.5	4,600	20	11	6.0	20	1.1
27	F 60	B	475	14.2	42.0	10,900	26	18	4.0	12	0.8
		A	453	13.6	40.5	3,900	24	14	4.8	14	1.0
28	F 34	B	370	11.6	31.9	5,200	16	6	3.5	9	0.6
		A	403	11.4	34.1	5,500	13	4	3.6	12	1.2
29	F 20	B	481	14.4	41.5	16,800	16	12	7.8	9	0.9
		A	454	14.2	38.6	8,000	18	14	7.0	12	1.1
30	F 21	B	463	13.3	40.5	8,300	16	11	8.4	11	0.8
		A	436	12.2	35.3	6,300	16	10	8.0	13	1.1
31	F 54	B	388	12.8	36.5	5,400	26	17	4.8	15	0.8
		A	399	13.0	37.5	6,200	36	19	4.6	14	0.9
34	F 40	B	453	14.9	42.5	11,500	47	63	8.0	8	0.6
		A	466	14.5	44.3	8,100	68	83		12	1.0
35	F 32	B	433	14.1	40.5	9,600	21	15	6.6	13	0.9
		A	426	14.0	39.6	3,600	18	12	6.9	10	1.0

* I.U./l

Ht・Hb の軽度低下が各 1 例に認められたほか、トランスフェリンの軽度上昇が、4 例に認められた。その他の臨床検査値には本剤に関係ありと主治医により判定された異常変動は認められなかった (Table 8, 9)。

III. 考 按

尿路感染症の主要な起炎菌は大腸菌であり、とくに急性単純性膀胱炎の場合にはいぜんとして大腸菌が起炎菌の大半を占めている。MPC は、大腸菌に対して強い抗菌力を有し、ABPC と交叉耐性が無く ABPC 耐性の大腸菌にも有効であることから、その ester 製剤である PMPC は経口剤として尿路感染症の治療に用いられている。

今回は MPC の新しい ester 製剤である BMPC の尿路感染症に対する有効性とその安全性について検討を加えた。

臨床効果をみると、UTI 薬効評価基準による総合有効率は、急性単純性膀胱炎では、92.6%、複雑性尿路感染症では 53.7 %であり、先にわれわれの検討した PMPC の成績¹⁾と比較して、満足すべき結果であった。

起炎菌の消失率をみると、急性単純性膀胱炎では起炎菌の 68 %を占めた大腸菌は全株消失し、その他の菌についても本剤に 100 μg/ml 以上の耐性を示した *K. pneu-*

moniae の 1 株を除き消失をみた。

複雑性尿路感染症では、大腸菌、プロテウス属などの消失率が 75~80 %と良好であったが、腸球菌、緑膿菌などの消失率が 20~30 %と低率であり、全体では約 60 %の菌消失率であった。本剤の無効例をみると、起炎菌が腸球菌、緑膿菌をはじめとする本剤の MIC が 100 μg/ml 以上を示す耐性菌であり、*in vitro* の成績を反映していた。また UTI 疾患病態群別では第 1 群に有効例は認められなかった。菌交代など投与後出現した菌では 17 株中 11 株が腸球菌と表皮ブ菌であり、本剤のグラム陽性球菌に対する抗菌力の弱さが反映したものと考えられた。ABPC との感受性相関をみても、本剤が ABPC 耐性菌を含めたグラム陰性菌に強い抗菌力を示すものと対照的に、グラム陽性菌に対しては ABPC に劣る抗菌力であった。

副作用については、顔面発赤、痒痒感などのほか胃腸障害などが認められ、いずれも軽度な訴えであったが、今後とも副作用については十分注意する必要がある。

以上総合して本剤を評価すると、内服剤であることを考慮に入れば、単純性尿路感染症には特に有効であり、複雑性尿路感染症に対しても患者の特性や起炎菌を考慮して用いれば十分有用な薬剤であると考えられた。

Table 9-1 Laboratory findings of patients with complicated infection

Case No.	Sex Age	Exam.	Hematology					Blood Chemistry					
			RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	PL ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	SGOT (u/ml)	SGPT (u/ml)	Al-P (u/ml)	T.Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	F	B	463	13.6	40.4	15,100		19	10	6.6		16	0.8
	48	A	411	12.5	37.0	4,200		17	7	7.2		18	1.0
2	F	B	420	12.3	37.2	8,800		21	12	4.6		18	0.7
	51	A	354	11.1	33.0	4,400		18	8	5.2		21	1.0
3	M	B	418	14.5	41.8	5,600		21	13	7.3		19	0.9
	64	A	402	14.0	40.6	4,400		24	14	5.8		18	0.8
4	M	B	355	12.0	34.5	6,000		22	12	9.0		23	0.8
	72	A	349	11.8	34.0	6,700		23	16	8.2		22	1.0
5	M	B	372	10.1	32.5	4,900		23	15	4.7		19	1.6
	79	A	349	9.6	30.5	4,600		21	9	4.4		19	1.6
6	M	B	467	13.8	43.4	6,400		32	11	8.9		21	1.4
	73	A	505	14.2	46.6	4,300		25	12	7.8		21	1.5
7	M	B	383	11.5	36.4	13,100		15	6	6.7		19	2.2
	60	A	399	11.2	37.5	9,600		12	3	6.4		20	1.9
8	M	B	438	13.6	41.5	7,500		16	13	6.1		14	1.3
	62	A	488	14.0	46.4	4,700		24	14	7.1		12	1.2
9	M	B	392	12.5	36.9	5,200		19	9	7.7		22	1.4
	73	A	400	12.8	37.3	5,600		17	8	7.6		21	1.5
10	F	B	425	13.1	39.2	5,000		23	17	7.5		13	1.0
	60	A	425	13.2	40.0	21,600		22	15	6.5		10	1.1
11	M	B	369	11.2	33.3	7,300	33.1	31	14	5.6	0.4	33.7	1.4
	83	A	343	10.3	30.9	5,800	35.0	26	11	5.7	0.5	36.3	1.4
12	M	B	248	7.4	23.0	5,500	40.2	20	14	6.0	0.3	16.5	1.1
	73	A	181	5.2	16.7	5,200	21.8	18	6	5.2	0.2	20.0	1.1
13	M	B	426	13.4	39.3	6,100		18	27	6.5		21.7	0.9
	74	A	407	12.7	37.4	9,300		18	25	6.6		20.1	0.8
14	M	B	392	12.2	36.8	12,400	32.6	12	26	8.5	0.4	19.8	1.2
	72	A	409	12.6	37.8	9,400	27.0	13	22	7.8	0.4	21.3	1.5
15	M	B	386	11.7	35.2	14,900	42.0	14	12	8.4	0.4	13.6	0.7
	68	A	379	11.3	34.5	14,800	44.0	9	10	8.5	0.4	13.6	0.8
16	M	B	449	14.5	44.0	10,600		26	25	7.3		13.9	0.7
	55	A	461	14.5	44.8	10,400		30	66	7.5		12.5	0.9
17	F	B	432	11.5	34.9	5,100		17	15	5.7		10.2	0.7
	37	A	456	11.6	35.8	6,100		13	8	5.8		13.5	0.6
18	M	B	462	12.0	36.4	5,100						22	1.0
	41	A	482	12.1	37.4	5,900						14	0.9
20	F	B	316	10.0	30.3	7,100		54	69	22		21	1.0
	48	A	395	12.9	38.2	5,300		20	17	8		16	0.7
21	F	B	433	12.6	38.2	7,000		89	42	7.1		14.0	0.8
	70	A	428	12.8	37.5	5,500		71	40	7.8		13.4	0.8
22	F	B	467	12.9	30.7	4,000	32.6	14	7	3.9		13.9	0.7
	27	A	450	12.9	35.7	3,900	32.2	14	8	3.9		12.5	0.7
23	M	B	443	13.2	38.9	10,100	14.4					18.4	1.4
	76	A	445	13.7	36.7	6,400	12.5					15.0	1.5
24	M	B	430	12.1	37.1	4,000		20	9	5.3		21.0	1.3
	76	A	467	13.5	37.7	7,700		17	12	5.8		17.6	1.3

Table 9-2 Laboratory findings of patients with complicated infection

Case No.	Sex Age	Exam.	Hematology					Blood Chemistry					
			RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	PL ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	SGOT (u/ml)	SGPT (u/ml)	Al-P (u/ml)	T.Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
26	F	B	388	13.4	35.6	5,200		24	20	6.2		13.7	0.8
	34	A	395	13.1	35.8	4,800		17	17	6.2		18.0	0.7
27	F	B	404	12.8	35.8	6,100	24.4	19	6	6.1		21.8	1.1
	77	A	397	12.5	35.4	7,000	22.3	13	10	5.2		21.0	1.0
28	M	B	392	13.7	39.7	3,500		21	8	8.5		24.1	1.4
	83	A	375	13.6	39.7	3,300		21	19	10.2		25.8	1.4
29	F	B	376	12.6	34.6	7,200		14	7	5.4		24.7	1.5
	74	A	426	13.5	39.1	5,800		24	13	5.7		24.6	1.3
30	M	B	416	12.0	37	8,000		15	9	4.9		15.7	0.6
	67	A	443	12.6	37	9,200		18	11	4.7		12.9	0.7
31	M	B	498	15.4	46.1	6,500		11	8	2.3		28.6	1.9
	42	A	514	16.1	45.2	6,200		10	6	2.5		28.3	2.3
32	M	B	506	14.8	46.3	7,100		14	8	8.3		16.8	1.1
	72	A	499	15.0	43.9	5,500		17	8	7.5		19.4	1.2
33	M	B	479	15.3	46.5	10,700		41	59	5.3		16.1	0.8
	78	A	482	14.3	46.4	4,800		57	73	7.4		14.4	0.9
34	F	B	417	10.7	35.3	9,200		10	4	7.6		31.1	1.1
	59	A	409	10.6	33.3	8,300		10	5	8.1		29.6	1.1
35	M	B	397	12.3	36.5	5,200	21.2	11	4	12.0		35.4	1.9
	79	A	394	12.1	36.6	5,000	26.3	29	21	13.2		33.5	1.8
36	M	B	423	13.1	40.8	7,600		23	9	8.4		19	1.3
	72	A	437	13.5	42.1	6,800		23	10	7.4		20.9	1.3
38	M	B	362	11.1	31.7	9,500	31.4	20	22	69*	0.3	26	1.6
	79	A	370	11.8	32.3	10,800	24.4	19	17	66*	0.3	23	1.7
39	F	B	377	12.0	35.0	3,500	21.5	26	23	84*	0.4	19	1.0
	57	A	379	12.0	35.2	3,900	19.0	26	27	91*	0.4	18	1.0
40	M	B	488	16.1	46.8	6,900		19	13	103*	0.4	22	1.1
	81	A	491	15.9	46.6	6,700		16	17	110*	0.3	18	1.0
41	M	B	440	12.0	37.1	8,300		32	13	72*		20	1.2
	79	A	440	12.0	37.1	7,900		31	14	70*		19	1.1
42	M	B	336	12.4	38.0	4,500		30	10	89*		17	0.9
	72	A	344	12.5	39.0	4,400		34	10	93*		16	1.0
43	F	B	440	12.0	37.9	12,000		30	30	69*		19	0.9
	45	A	442	12.1	38.3	14,600		30	30	67*		18	0.8
44	M	B	350	12.0	31.2	6,200		20	18	72*		20	1.1
	64	A	348	11.9	30.8	5,300		21	18	73*		21	1.1
45	M	B	420	12.9	41.9	4,800		24	15	88*		19	1.1
	66	A	439	13.3	42.7	4,700		24	15	88*		18	1.1
46	F	B	407	12.5	38.6	6,400		28	29	113*		27	1.7
	80	A	395	12.1	37.6	6,100		26	24	102*		18	1.4
47	M	B	534	17.1	50.2	9,200		25	46	99*			
	60	A	525	17.6	51.4	9,200		23	42	100*			
49	F	B	420	12.1	37.1	4,100		25	24	105*		14	0.8
	59	A	412	11.6	36.7	4,000		25	24	108*		13	0.8
50	F	B	382	10.5	33.2	2,900		102	96	293*		10	1.1
	38	A	396	11.8	35.1	2,700		122	118	295*		7	0.6

* IU/l

Table 9-3 Laboratory findings of patients with complicated infection

Case No.	Sex Age	Exam.	Hematology					Blood Chemistry					
			RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	PL ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	SGOT (u/ml)	SGPT (u/ml)	Al-P (u/ml)	T.Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
51	M	B	414	12.8	39.5	5,300		12	5	71*		14	0.7
	80	A	405	12.8	37.8	5,400		18	13	64*		13	0.8
52	M	B	477	13.7	42.5	6,500	23.6	28	27	181*		13.7	0.9
	54	A	473	13.8	42.6	6,500	19.9	47	61	184*		14.9	0.8
53	M	B	398	13.0	39.2	3,900		15	7	226*		24.3	1.3
	82	A	459	14.7	45.1	4,700		19	10	265*		28.6	1.3
54	M	B	475	14.7	45.7	8,100		21	13	359*		18.2	0.8
	69	A	465	14.6	45.0	7,000		22	15	335*		19.7	0.8
55	M	B	439	13.5	40.5	9,400		20	15	7	0.3	21	1.1
	49	A	437	13.0	41.0	8,800		13	12	6	0.5	17	1.1
56	F	B	385	11.8	36.5	3,800		63	50	12.2		14.9	0.8
	70	A	379	11.8	35.5	3,700		36	25	10.5		13.9	0.7
57	F	B	396	11.9	36	6,500		38	30	6.0		16.4	0.8
	69	A	399	11.9	36	6,800		31	26	5.6		17.0	0.9
58	M	B	448	13.4	41.5	3,900		61	38	12.7			
	86	A	452	13.1	41.0	4,300		39	23	13.4			
59	F	B	350	9.4	29	8,400		21	8	8.5		20.0	0.9
	68	A	317	8.2	26	7,600		21	8	8.7		23.4	0.9
60	M	B	270	9.1	26.5	4,700		40	22	11.5		16.9	0.8
	84	A	250	8.4	24.0	6,100		30	15	6.5		18.5	0.8
61	M	B	486	14.2	42.0	5,500		20	16	7.3		18.8	0.9
	68	A	460	13.0	39.0	5,800		22	22	6.4		17.8	0.7
62	M	B	443	14.2	42.1	6,100		28	24	63*		13	0.9
	76	A	445	14.4	42.8	5,100		30	21	51*		15	0.9
63	M	B	481	13.4	41.1	8,900		15	9	7	0.4	12	0.9
	61	A	460	13.8	40.7	6,700		16	14	6	0.4	16	0.9
64	M	B	476	13.6	41.5	3,500		18	13	11	0.4	13	0.8
	20	A	435	12.6	38.1	3,800		15	14	11	0.4	12	0.8
65	M	B	413	13.0	38.8	5,100		168	58	6	0.5	9	0.8
	63	A	423	12.9	39.6	5,700		120	42	6	0.4	10	0.8
66	F	B	404	11.9	37.2	8,100		19	13	7	0.5	17	0.9
	69	A	447	12.5	38.8	8,000		18	11	7	0.5	18	0.9
67	M	B	458	13.5	40.7	5,000		19	12	7	0.6	11	0.9
	46	A	456	13.3	39.9	5,800		20	15	7	0.7	15	1.0
68	F	B	310	10.5	37.0	3,900		28	24	8.5		21	1.6
	59	A	322	11.0	37.6	4,300		29	24	7.9		20	1.4
69	F	B	541	17.3	51.6	5,800		17	16	9.0	0.7	14	1.1
	44	A	506	16.0	48.2	5,400		16	14	9.6	0.5	17	1.0
70	M	B	346	9.6	29.7	4,200		20	13	8.2		17	1.5
	83	A	352	10.0	31.0	4,300		20	16	8.0		16	1.4
71	M	B	359	11.7	36.9	4,300		20	25	7.6		22	1.3
	77	A	370	11.9	38.0	4,200		20	22	7.6		21	1.1
72	F	B	426	13.0	38.6	4,900		43	41	7.2		13	0.9
	67	A	410	13.1	39.2	5,200		46	42	7.2		10	1.0
73	F	B	440	14.0	38.0	5,500		16	13	6.8		13	1.1
	65	A	412	13.8	39.6	5,300		19	13	7.2		12	1.0

* I.U./l

Table 9-4 Laboratory findings of patients with complicated infection

Case No.	Sex Age	Exam.	Hematology					Blood Chemistry					
			RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	PL ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	SGOT (u/ml)	SGPT (u/ml)	Al-P (u/ml)	T.Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
74	F	B	385	11.0	36.5	5,100		21	13	7.1		18	1.2
	61	A	403	11.2	39.0	4,800		20	13	7.1		20	1.2
75	M	B	345	11.6	36.7	4,100	16.7	40	42	3.8	1.4	9.7	0.9
	80	A	341	11.4	36.4	3,900	17.0	37	38	3.8	0.9	11.3	0.9

文 献

1) 熊澤浄一, 稗田定, 百瀬俊郎: 尿路感染症に対する Pivmecillinam の使用経験。Chemotherapy 25 (1): 305~309, 1977

2) 熊澤浄一, 宇治康明, 井上顕信, 小林 智: KW-1100 の臨床第 I 相試験。Chemotherapy 33 (S-3): 86~97, 1985

3) LERNESTEDT, J. O.; B. G. PRING & D. WESTERLUND: Comparative clinical pharmacology of bacmecillinam alone or in combination with bacampicillin and of pivmecillinam. Current Chemotherapy and Infectious Diseases Proceeding of the 11th ICC and the 19th ICAAC Vol. 1 (American Society for microbiology) pp. 314~316, 1980.

4) 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

5) 山路武久, 他 (5 施設): 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

6) 大越正秋, 他: UTI (尿路感染症) 薬効評価基準。Chemotherapy 28: 321~341, 1980

CLINICAL EXPERIENCE OF BACMECILLINAM IN URINARY TRACT INFECTION

SHINICHIRO KITADA and SHUNRO MOMOSE

Department of Urology, School of Medicine, Kyushu University

JOICHI KUMAZAWA and KOJI IGUCHI

Department of Urology, Saga Medical College

NOBUYUKI ISHIZAWA and SACHIO OSADA

Department of Urology, Miyazaki Medical College

KOZO HIRATA, ICHIKIRO MORITA and SEIJI NAITO

Department of Urology, National Fukuoka Central Hospital

SANSHIN HARA and AKITO YAMAGUCHI

Department of Urology, Sanshinkai Hara Hospital

TETSUO OMOTO and HIROO YAGI

Department of Urology, Kyushu Koseinenkin Hospital

SADAMU ANDO and NOBUO OGATA

Department of Urology, Kokura Kitakyushu City Hospital

SHINICHI SATO

Department of Urology, Saiseikai Yahata Hospital

HIROYUKI NAGAYOSHI

Department of Urology, Shinnittetsu Yahata Hospital

KAZUSHIGE NANRI

Nanri Urological Clinic

HARUKA HIRANO and TETSURO MATSUMOTO

Department of Urology, Beppu National Hospital

KUNIHIRO MINODA and KAZUO TAKAYAMA

Department of Urology, Miyazaki Prefectural Hospital

HIROSHI HIRATA

Department of Urology, Hiroshima Red Cross Hospital

EIJI IWATSUBO

Department of Urology, Spinal Injuries Center

Bacmecillinam, a new prodrug of mecillinam was administered to 35 patients with acute simple urinary tract infection (UTI) and 75 patients with complicated UTI at the daily dose of 120 ~ 320 mg for 3 ~ 14 days.

The overall cure rate ('excellent' plus 'good' criteria) was 91.4 % (32/35) for acute simple UTI and 53.3 % (40/75) for complicated UTI.

According to the criteria defined by UTI Committee in Japan, the response rate in acute simple cystitis (ASC) was 92.6 % (25/27) and the rate in complicated UTI was 53.7 % (36/67). Bacteriologically, 30 out of 31 strains from ASC and 45 out of 71 strains from complicated UTI were eradicated by the treatment. *E. coli* was a most popular pathogen and all 21 strains from ASC and 14 out of 18 strains from complicated UTI disappeared after the treatment.

Adverse reactions were encountered in 6 patients (5.5 %); constipation, facial redness, universal itching, stomach heaviness, light-headed feeling and anorexia • nausea • general malaise, respectively in a patient.

Slight decrease of WBC and WBC • Ht • Hb, respectively a patient and slight elevation of transaminases in 4 patients were observed after the treatment.