

複雑性尿路感染症に対するBMY-28100の臨床的検討

原田 忠・土田正義

秋田大学医学部泌尿器科*

(主任：土田正義教授)

新しく開発されたセフェム系経口剤であるBMY-28100を、複雑性尿路感染症4例に対し1回500mgを1日3回毎食後、5日間投与し本剤の有効率および有用性について臨床的に検討した。

UTI薬効評価基準(第3版)では有効2例、無効2例で有効率50%であった。主治医判定では、著効、有効、やや有効、無効の4段階判定で有効1例、やや有効2例、無効1例で、有効率25%であった。細菌学的効果では4株のうち3株(75%)が除菌された。

自覚的副作用として中等度の下痢が1例に認められたが、本剤は中止することなく継続使用が可能であった。臨床検査値の異常は認められなかった。

Key words : BMY-28100, セフェム系抗生剤, 複雑性尿路感染症

BMY-28100はプリストル・マイヤーズ研究所株式会社で開発された非エステル型の新しい経口セフェム系抗生物質である。

本剤はセフェム骨格の3位に1-propenyl基を有し(Fig. 1), グラム陽性菌および陰性菌に対して広範な抗菌スペクトルを示す。特に*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*等のグラム陽性菌に対しては強い抗菌力を示し、またグラム陰性菌である*Escherichia coli*や*Klebsiella pneumoniae*等に対してもcefaclor(CCL)と同等以上の抗菌力を示す。マウスの感染防禦実験においても、その抗菌活性が確認され、また各種薬理学的試験および臨床第I相試験よりその安全性が確認されている¹⁾。

今回われわれは少数例ながら複雑性尿路感染症に本剤を投与する機会を得たので、その臨床的效果について報告する。

I. 対象と方法

対象となった患者の年齢は60歳から80歳、平均68.5歳で男性3例、女性1例で全例カテーテル非留置例であった。尿路基礎疾患はすべて膀胱腫瘍であった。本剤の投与方法は1回500mgを1日3回毎食後、1500mg/日を連日5日間投与した。検討期間中他の抗生物質や抗菌剤等の投与は行わなかった。効果判定はUTI薬効評価基準(第3版)²⁾にもとづいて総合臨床効果および細菌学的効果判定を行った。また主治医による著効、有効、やや有効、無効の4段階判定も合わせて行った。安全性の評価については、自・他覚的副作用の有無を観察し、血液学的、血清生化学的検査を試験薬投与前後に行って評価した。

II. 成績

対象とした4症例の患者背景および臨床効果のまとめをTable 1に、総合臨床効果をTable 2に示した。膿尿の正常化した例はみられず、改善2例(50%)、不変2例(50%)で、細菌の消失した例は2例(50%)、菌交代1例(25%)、不変1例でUTI薬効評価基準(第3版)で有効率50%であった。一方主治医判定では有効1例、やや有効2例、無効1例で有効率25%であった。細菌学的効果ではTable 3のように分離菌4株が検出され、*Pseudomonas aeruginosa*を除き除菌され消失率75%であった。

また自・他覚的副作用として、1例に投与3日目から中等度の下痢が認められたが、本剤は中止することなく継続使用が可能であった。本剤投与終了後2日以下痢は軽快治癒した。臨床検査値異常は認められなかった。

III. 考察

BMY-28100は非エステル型の経口セファロスポリン剤であり、グラム陽性菌および陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを示す。本剤はcephalexin(CEX)やCCLに比して特にグラム陽性菌に対し強い抗菌力を示す一方、*P. aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Serratia marcescens*等に

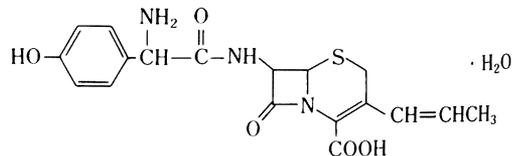


Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

* 秋田市本道1-1-1

Table 1. Clinical summary of complicated UTI cases treated with BMY-28100

| Case no. | Age (y) Sex | Diagnosis | | Catheter | UTI group | Treatment | | | Pyuria* | Bacteriuria* | | Evaluation** | | Side-effects | Remarks |
|----------|----------------|--------------------|---|----------|-----------|----------------|-----------------|------------|-------------------------|-----------------|----------|--------------|---------|--------------|---------|
| | | Underlying disease | | | | dose (mg×/day) | duration (days) | total (mg) | | species | count | UTI | Dr. | | |
| 1 | 60 M | CCC | - | G-4 | 500×3 | 5 | 7500 | ## ± | <i>A. calcoaceticus</i> | 10 ⁷ | moderate | good | - | - | |
| | | bladder tumor | | | | | | | - | | | | | | |
| 2 | 80 M | CCC | - | G-4 | 500×3 | 5 | 7500 | ## + | <i>E. faecalis</i> | 10 ⁶ | poor | poor | - | - | |
| | | bladder tumor | | | | | | | <i>S. rubida</i> | 10 ⁶ | | | | | |
| 3 | 72 F | CCC | - | G-4 | 500×3 | 5 | 7500 | ## ± | <i>E. faecium</i> | 10 ⁷ | moderate | fair | diarhea | - | |
| | | bladder tumor | | | | | | | - | - | | | | | |
| 4 | 62 M | CCC | - | G-4 | 500×3 | 5 | 7500 | ## + | <i>P. aeruginosa</i> | 10 ⁶ | poor | fair | - | - | |
| | | bladder tumor | | | | | | | <i>P. aeruginosa</i> | 10 ⁵ | | | | | |

CCC : chronic complicated cystitis * before treatment
after treatment

** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI
Committee
Dr. . Dr's evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of BMY-28100 in complicated UTI
500 mg × 3/day, 5-day treatment

| Bacteriuria \ Pyuria | Cleared | Decreased | Unchanged | Effect on bacteriuria |
|---|--------------------------|-----------|-----------------------------------|-----------------------|
| Eliminated | <input type="checkbox"/> | 2 | | 2(50%) |
| Decreased | | | | 0(%) |
| Replaced | | | 1 | 1(25%) |
| Unchanged | | | 1 | 1(25%) |
| Effect on pyuria | 0(%) | 2(50%) | 2(50%) | patient total 4 |
| <input type="checkbox"/> Excellent | 0(%) | | overall efficacy rate 2/4(50%) | |
| <input type="checkbox"/> Moderate | 2 | | | |
| <input type="checkbox"/> Poor (including failure) | 2 | | | |

Table 3. Bacteriological response to BMY-28100 in complicated UTI

| Isolate | No. of strains | Eradicated | (%) | Persisted* |
|-------------------------|----------------|------------|---------|------------|
| <i>A. calcoaceticus</i> | 1 | 1 | (%) | |
| <i>E. faecalis</i> | 1 | 1 | (%) | |
| <i>E. faecium</i> | 1 | 1 | (%) | |
| <i>P. aeruginosa</i> | 1 | | (%) | 1 |
| Total | 4 | 3 | (75%) | 1 |

* regardless of bacterial count

於いてはCEX, CCLと同様抗菌力を示さない¹⁾と報告されている。今回の検討症例にみいだされた分離菌4株のうち*P. aeruginosa*は細菌数は減少したものの消失しなかった。だが残る3株は消失しており、本剤の細菌学的効果と考えられた。また本剤は、尿中へは大部分が未変化体のまま排泄され、尿中排泄率も良好であることから尿路感染症に対する有用性が期待されている。

今回われわれは慢性複雑性膀胱炎患者4例に対し本剤を投与したが、UTI薬効評価基準(第3版)による効果判定により有効2例、無効2例で有効率50%であった。しかし全例が膀胱腫瘍と比較的重篤な基礎疾患を有する症例であり、また試験対象者の平均年齢も68.5歳と比較的高く、薬効評価の条件としては厳しい状況であると考えられる。また症例数も少ないことも含め、今回の成績がそのまま本剤の正当な評価であると判断するのは困難

である。本剤の新薬シンポジウムに於ける複雑性尿路感染症のUTI薬効評価基準による有効率は57.5%であり、他のセフェム系経口剤と比較してほぼ同等であり、副作用の発現率も2.9%と低率であった。

今回われわれが検討した症例のうち自他覚的な副作用は1例に中等度の下痢を認め本剤の投与終了後には下痢症状が消失したことから本剤の影響は否定できなかったが、本剤は中止することなく継続使用が可能であり、臨床的には重要な問題とは考えられなかった。臨床検査値異常は認められなかった。

文 献

- 1) 第37回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム. BMY-28100, 東京, 1989
- 2) 大越正秋, 他: UTI薬効評価基準(第3版), Chemotherapy 34: 408~441, 1986

BMY-28100 IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

TADASHI HARADA and SEIGI TSUCHIDA

Department of Urology (Director: Prof. S. TSUCHIDA), Akita University School of Medicine,

1-1-1 Motomichi, Akita 010, Japan

Four patients with complicated urinary tract infections were given 1500mg of BMY-28100, a new cephem antibiotic, three times daily for five days. The overall clinical efficacy, evaluated by the criteria of the Japanese UTI Committee, was moderate in two cases and poor in two. The efficacy rate was 50%. According to the physicians' evaluation (4 grades: excellent, moderate, fair, poor), clinical efficacy was moderate in 1 case, fair in 2 and poor in 1, the overall rate being 25%. Of the 4 strains isolated, 3 were eradicated. As a side-effect, one case of moderate diarrhea was observed. No abnormal laboratory findings were observed.