

泌尿器科感染症に対する BMY-28100の臨床的検討

富士泰夫・折笠精一・吉川和行

東北大学医学部泌尿器科*

新しいセフェム系経口抗生物質 BMY-28100を10例の急性単純性膀胱炎および7例の複雑性尿路感染症に使用し、以下の結果を得た。

1) 急性単純性膀胱炎に対する主治医臨床効果判定は著効1例、有効9例で有効率100%であった。UTI薬効評価基準に合致した症例は6例で、総合臨床効果は著効3例、有効2例、無効1例で有効率83%であった。細菌学的には6株の菌が分離され、そのうち5株が消失した。

2) 複雑性尿路感染症に対する主治医臨床効果判定は著効4例、やや有効1例、無効1例、判定不能1例で有効率67%であった。UTI薬効評価基準に合致した症例は5例で、総合臨床効果は著効4例、無効1例で有効率80%であった。細菌学的には6株の菌が分離され、そのうち5株が消失した。

3) 自覚的副作用は認められなかったが、1例に軽度のAL-Pの異常が認められた。

Key words : BMY-28100, 経口セフェム系抗生物質, 尿路感染症

BMY-28100は新しく開発された非エステル型経口用セフェム系抗生物質である(Fig. 1)。本剤はグラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトラムを有し、特に *Staphylococcus aureus*等のグラム陽性菌に対しては強い抗菌力を持つ。また、良好な体内動態を示し、その尿中排泄率は約70%と高値である¹⁾。

今回我々は、尿路感染症に対して本剤を投与し、その臨床効果および副作用について検討したので報告する。

I. 対象と方法

対象は、昭和62年7月より11月まで東北大学医学部付属病院泌尿器科に通院した17例の尿路感染症患者で、男性6例、女性11例、年齢は24歳から86歳、平均53.5歳であった。疾患の内訳は急性単純性膀胱炎10例、複雑性尿路感染症7例で複雑性尿路感染症における基礎疾患は神経因性膀胱2例、前立腺肥大症2例、腎結石2例、前立腺癌1例であった。

これらの症例に対しBMY-28100を1回250mgあるいは500mgを1日2回ないし3回、5~14日間経口投与し、臨床効果および副作用を検討した。また、UTI薬効評価基準²⁾に合致した症例はその基準に従って効果判定を行った。

II. 成績

1. 臨床効果

急性単純性膀胱炎10例の症例一覧をTable 1に、その臨床成績をTable 2に示した。主治医臨床効果判定は著効1例、有効9例で、有効率は100%であった。このうちUTI薬効評価基準による判定が可能であった6例の総合臨床効果は著効3例(50%)、有効2例(33%)、無

効1例(17%)で、総合有効率は83%であった。排尿痛に対する効果は、消失5例(83%)、不変1例(17%)で、膿尿に対する効果は、正常化4例(67%)、改善1例(17%)、不変1例(17%)で、細菌尿に対する効果は陰性化4例(67%)、菌交代1例(17%)、不変1例(17%)であった。

細菌学的効果では、分離された起炎菌は *Escherichia coli* 4株、*Proteus mirabilis*、*Proteus vulgaris* 各1株の計6株で、このうち *E. coli* 1株のみが存続した以外は総て消失し、消失率は83%であった(Table 3)。また、投与後出現菌として *Enterococcus faecium*、*Enterobacter cloacae* 各1株が検出された。

複雑性尿路感染症7例の症例一覧をTable 4に、その臨床成績をTable 5に示した。主治医臨床効果判定は著効4例(67%)、やや有効1例(17%)、無効1例(17%)、判定不能1例で、有効率は67%であった。このうちUTI薬効評価基準による判定が可能であった5例の総合臨床効果は著効4例(80%)、無効1例(20%)で、総合有効率は80%であった。膿尿に対する効果は、正常化4例

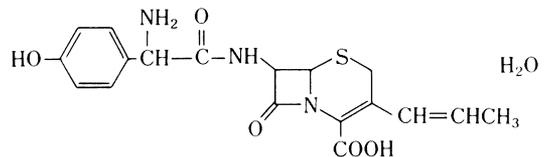


Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

* 仙台市星陵町1-1

Table 1. Clinical summary of acute uncomplicated cystitis (AUC) treated with BMY-28100

Case no.	Age (y) sex	Diagnosis	Treatment (mg x times x days)	Bacteriuria ($\frac{\text{before}}{\text{after}}$ count/ml)	MIC ($\frac{\text{before}}{\text{after}}$ $\mu\text{g/ml} \cdot 10^6$)	Pyuria ($\frac{\text{before}}{\text{after}}$)	Symptoms ($\frac{\text{before}}{\text{after}}$)	Evaluation*		Side-effects
								UTI	Dr.	
1	68 F	AUC	250 x 2 x 5	<i>E. coli</i> 10 ⁴	1.56	#	+	moderate	good	—
2	59 F	AUC	250 x 2 x 5	<i>E. coli</i> < 10 ³	1.56	—	—	excellent	good	—
				<i>E. coli</i> 10 ⁴		+	+			
3	31 F	AUC	250 x 2 x 5	—	0.78	—	—	excellent	good	—
				<i>E. coli</i> 10 ⁷		+	+			
4	54 F	AUC	250 x 2 x 5	—	> 400	—	—	moderate	good	—
				<i>P. vulgaris</i> 10 ⁴		#	+			
5	58 F	AUC	500 x 2 x 5	—	3.13	±	—	excellent	excellent	—
				<i>E. coli</i> 10 ⁷		#	+			
6	49 F	AUC	500 x 2 x 5	—	1.56	+	+	poor	good	—
				<i>P. mirabilis</i> 10 ⁸		—	—			
				<i>E. faecium</i> <i>E. cloacae</i> 10 ⁵		+	+			
7	47 F	AUC	250 x 2 x 5	—	—	+	—	/	good	—
				—		—	—			
8	27 F	AUC	250 x 2 x 5	—	—	#	—	/	good	—
				—		—	—			
9	86 M	AUC	250 x 2 x 5	<i>E. coli</i> 10 ⁵	—	—	—	/	good	—
				—		—	—			
10	24 F	AUC	250 x 2 x 5	—	—	—	+	/	good	—
				—		—	—			

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

(80%), 不変1例(20%)で, 細菌尿に対する効果は, 陰性化4例(80%), 不変1例(20%)であった。

細菌学的効果では, *S. aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*各1株および*Serratia marcescens*2株が起炎菌として分離され, *S. marcescens*の1株が存続したが, 他の5株は消失し, 消失率は83%であった (Table 6)。

2. 副作用

BMY-28100投与によると考えられる自他覚的な副作用は全例で認められなかった。臨床検査値の異常は1例AL-Pが投与前117から投与後142と軽度上昇例が認められた (Table 7)。

Ⅲ. 考 察

BMY-28100はブリストル・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経口用セフェム系抗生物質である。本剤はセファロスポリン骨格の3位に1-propenyl基を持ちグラム陽性, グラム陰性菌に広範囲な抗菌スペクトラムを有し, 特に*S. aureus*等のグラム陽性菌に対する抗菌力が強化されている。また, 良好な体内動態を示し, その尿中排泄率は約70%と高値である。

今回我々の検討では, 急性単純性膀胱炎10例および複雑性尿路感染症7例に本剤を投与した結果, UTI薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎6例, 複雑性尿路感染症5例に対し, それぞれ83%, 80%という高い総合臨床効果が得られた。従って少数例の検討ながら, 本剤の尿路感染症に対する有用性は十分にかがわれた。

細菌学的効果では, 急性単純性膀胱炎, 複雑性尿路感染症とも83%の消失率が得られたが, これは本剤が良

Table 2. Overall clinical efficacy of BMY-28100 in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	
Bacteriuria	eliminated	3	1								4 (67%)
	decreased (replaced)									1	1 (17%)
	unchanged	1									1 (17%)
Effect on pain on micturition		5 (83%)						1 (17%)			patient total 6
Effect on pyuria		4 (67%)			1 (17%)			1 (17%)			
Excellent					3 (50%)			overall efficacy rate 5/6 (83%)			
Moderate					2 (33%)						
Poor (including failure)					1 (17%)						

Table 3. Bacteriological response to BMY-28100 in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*	Strains* appearing after treatment
<i>E. coli</i>	4	3 (75%)	1	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)		
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100%)		
<i>E. faecium</i>				1
<i>E. cloacae</i>				1
Total	6	5 (83%)	1	2

* regardless of bacterial count

Table 4. Clinical summary of complicated UTI cases treated with BMY-28100

Case no.	Age (y) sex	Diagnosis underlying disease	UTI group	Treatment (mg x times x days)	Bacteriuria before after (\cdot count/ml)	MIC before after (μ g/ml \cdot 10 ⁶)	Pyuria before after (\cdot after)	Evaluation*		Side-effects
								UTI	Dr.	
1	75 M	CCC	G4	250 x 2 x 5	<i>S. aureus</i> 10 ⁵	—	#	excellent	excellent	—
		prostatic cancer			—	—	—	—	—	—
2	27 F	CCC	G6	250 x 2 x 5	<i>E. coli</i>	1.56	±	excellent	excellent	—
		NB			<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁷	0.78	—	—	—	—
3	56 M	CCC	G4	250 x 3 x 5	<i>S. marcescens</i> 10 ⁵	>400	#	excellent	excellent	—
		NB			—	—	—	—	—	—
4	70 M	CCC	G4	250 x 2 x 5	<i>S. agalactiae</i> 10 ⁵	—	#	excellent	excellent	—
		BPH			—	—	—	—	—	—
5	57 M	CCP	G3	250 x 2 x 5	<i>S. marcescens</i> 10 ⁵	>400	#	poor	poor	—
		renal stone			<i>S. marcescens</i> 10 ⁴	—	—	—	—	—
6	69 M	CCC	/	500 x 2 x 5	<i>E. coli</i> 10 ³	—	#	/	poor	—
		BPH			ND	—	—	—	—	—
7	53 F	CCP	/	500 x 2 x 15	—	—	#	/	unknown	—
		renal stone			—	—	—	—	—	—

* UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee

CCC : chronic complicated cystitis

CCP : chronic complicated pyelonephritis

NB : neurogenic bladder

ND : not done

Table 5. Overall clinical efficacy of BMY-28100 in complicated UTI

Bacteriuria / Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	4			4 (80%)
Decreased				
Replaced				
Unchanged			1	1 (20%)
Effect on pyuria	4 (80%)		1 (20%)	patient total 5
Excellent		4 (80%)	overall efficacy rate 4/5 (80%)	
Moderate		0 (0%)		
Poor (including failure)		1 (20%)		

Table 6. Bacteriological response to BMY-28100 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*	Strains* appearing after treatment
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)		
<i>S. agalactiae</i>	1	1 (100%)		
<i>E. coli</i>	1	1 (100%)		
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)		
<i>S. marcescens</i>	2	1 (50%)	1	
Total	6	5 (83%)	1	0

* regardless of bacterial count

Table 7. Laboratory findings before and after administration of BMY-28100

Case no.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	429	12.1	36.6	10900	16	11	59	20	0.8
	409	11.7	34.7	5500	19	13	85	15	0.6
2	435	13.5	40.0	9500	20	16	96	17	0.9
	427	13.4	39.0	4000	23	19	109	18	1.1
3	486	14.6	43.2	9800	13	10	104	17	0.7
	445	13.4	39.6	5000	17	10		18	0.7
4	362	11.4	33.2	5500	17	15	90	19	0.9
	365	11.7	34.8	4900	27	16	99	14	0.7
5	359	11.6	33.2	8100	22	16	73	14	0.8
	390	12.6	37.1	7200	24	25	85	14	0.7
6	459	14.0	40.9	4800	21	20	90	18	0.7
	489	14.7	43.8	5800	21	22	93	14	0.5
7	456	13.3	39.9	7600	18	11	82	10	0.6
	458	13.5	40.4	7900	17	4	86	12	0.7
8	342	10.3	30.5	3300	17	9	80	26	1.3
	337	10.1	30.1	3100	15	8	90	26	1.2
9	471	13.3	38.6	6400	29	30	101	9	0.6
	477	13.0	39.6	7900	30	38	97	15	0.8
10					24	16	141	16	0.9
					24	15	123	16	0.8
11	386	10.4	31.6	6500	17	7	132	13	0.8
	347	9.3	28.2	4200	18	8	104	17	0.7
12	398	12.2	35.0	4900	15	7	117	21	0.9
	395	11.8	35.3	4600	18	8	142	15	0.7
13	438	14.1	41.7	7900				21	0.9
	455	14.8	43.5	6500					
14	475	14.7	44.2	5700	22	13	81	16	0.8
	460	14.6	42.9	7400	23	12	94	19	0.8
15					27	62	102	15	0.8
					18	33	114	17	0.9
16	502	13.1	39.3	4100	25	12	107	34	2.0
	497	12.9	39.2	4000	27	15		36	1.9

好な抗菌力を持つ*E. coli*が多かったためと考えられる。

副作用に関しては、自覚的副作用は認められず、臨床検査値の異常についても1例にAL-Pの軽度上昇が認められたのみであった。従って、本剤の安全性は高いことが示唆された。

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, 河村信夫(UTI研究会代表): UTI薬効評価基準(第三版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986

BMY-28100 IN URINARY TRACT INFECTIONS

YASUO FUKUSHI, SEIICHI ORIKASA and KAZUYUKI YOSHIKAWA
Department of Urology, Tohoku University, School of Medicine,
1-1 Seiryō-cho, Sendai 980, Japan

BMY-28100, a new oral cephem antibiotic, was given to 10 patients with acute uncomplicated cystitis and 7 patients with complicated urinary tract infections (UTI). The results were as follows.

1) The clinical efficacy rate in acute uncomplicated cystitis as evaluated by the doctors in charge was 100%, with 1 case excellent and 9 cases good. Six cases were evaluated by the Japanese UTI Committee criteria, the overall clinical efficacy rate being 83%, with 3 cases excellent, 2 good and 1 case poor. Six strains of bacteria were clinically isolated, and 5 were eradicated.

2) The clinical efficacy rate in complicated UTI evaluated by the doctors in charge was 67%, with 4 cases excellent, 1 fair, 1 poor and 1 case unknown. Five cases were evaluated by the Japanese UTI Committee criteria, the overall efficacy rate being 80%, with 4 cases excellent and 1 poor. Six strains of bacteria were clinically isolated, and 5 were eradicated.

3) No side effects were noted, but a slight laboratory abnormality in AL-P was observed in one case.