

尿路感染症に対する Lenampicillin (KBT-1585) の臨床的検討

植田省吾・大藪裕司・吉住 修・松田央一・今野 繁・江藤耕作

久留米大学医学部泌尿器科学教室

(主任：江藤耕作教授)

ABPC のプロドラッグである Lenampicillin (KBT-1585, LAPC) を急性単純性膀胱炎 15 例および慢性複雑性尿路感染症 38 例、計 53 例に使用し、臨床的検討を行ない以下の結果を得た。

- 1) 急性単純性膀胱炎：総合臨床効果では著効 3 例、有効 9 例、無効 3 例で総合有効率は 80.0% であり、細菌学的効果では 15 株中 9 株 (60.0%) が除菌された。
- 2) 慢性複雑性尿路感染症：総合臨床効果では著効 11 例、有効 9 例、無効 18 例で総合有効率は 52.6% であり、細菌学的効果では 46 株中 36 株 (78.3%) が除菌された。
- 3) 副作用：自他覚的には胃部不快感、発疹、嘔気と食欲不振が、それぞれ 1 例ずつと、臨床検査値上 S-GPT の軽度上昇した 1 例を認めた。

Lenampicillin (KBT-1585) は経口用 ABPC のプロドラッグで、ABPC 3 位のカルボキシル基に隣接する炭素原子に炭素原子が結合した新規な構造をとっている。従来の ABPC のプロドラッグのようにアルデヒド体を形成することなく、吸収過程において、速やかに ABPC と natural substance であるアセトインに加水分解されることによって、本剤は安全性の高い薬剤となっているといわれている¹⁾。

今回、我々は本剤の尿路感染症に対する有用性と安全性について検討したので、その結果について報告する。

当科入院および外来患者のうち尿路感染症を有する 53 例を対象とした。その内訳は急性単純性膀胱炎 15 例、慢性複雑性尿路感染症 38 例であった。

I. 急性単純性膀胱炎

1) 対象および方法

年齢は 20 歳から 70 歳の女性 15 例であった。

投与方法は本剤を 1 日 750 mg 3×、または 1,000 mg 4×、を経口にて連続投与した。

投与期間は 3 日間 10 例、14 日間 5 例であった。

2) 臨床効果判定基準

臨床効果の判定は UTI 研究会の UTI 薬効評価基準 (第 2 版および補遺) に基づいて行なった^{2), 3)}。

3) 臨床成績

検討 15 症例の詳細は Table 1 に示す。

a) 3 日目判定

総合臨床効果においては Table 2 に示すように著効 3 例 (20.0%)、有効 9 例 (60.0%)、無効 3 例 (20.0%) で総合有効率は 80.0% であった。排尿痛に対する効果では消失 12 例 (80.0%)、軽快 1 例 (6.7%)、不変 2 例

(13.3%) であり、膿尿に対する効果では正常化 7 例 (46.7%)、改善 5 例 (33.3%)、不変 3 例 (20.0%) であった。また細菌尿に対する効果では消失 6 例 (40.0%)、減少または菌交代 3 例 (20.0%)、不変 6 例 (40.0%) であった。

細菌学的効果では、Table 3 に示すとおりである。*E. coli* は 12 株と最も多く分離されたが 6 株のみしか除菌されず 50% の除菌率にとどまった。他の菌種はすべて除菌され全体での除菌率は 60.0% であった。

投与後出現菌は Table 4 のとおりで、*K. pneumoniae* 3 株など、8 株が分離された。

MIC と細菌学的効果との関係では Table 5 に示すように多くは 3.13 μg/ml 以下に分布し、*E. coli* の 2 株を除きすべて除菌されたが、*E. coli* では 100 μg/ml 以上が 4 株あり、それらはすべて、除菌されなかった。

b) 14 日目判定

対象 15 例のうちで自覚症状の改善が見られ、3 日目判定で有効以上で 14 日間連続投与が可能であった 5 例について、長期投与時の副作用についての検討も含め、その薬効について、UTI 薬効評価基準に準じてみると総合臨床効果においては Table 6 のように著効 1 例 (20.0%)、有効 3 例 (60.0%)、無効 1 例 (20.0%) で総合有効率は 80.0% であった。排尿痛に対する効果では全例消失し、膿尿に対する効果では正常化 2 例 (40.0%)、改善 2 例 (40.0%)、不変 1 例 (20.0%) であった。また、細菌尿に対する効果では消失 1 例 (20.0%)、不変 4 例 (80.0%) であった。

細菌学的効果では、投与前分離菌は全株とも *E. coli* であり、その 1 株 (20.0%) しか除菌されず、投与後出現

Table 1-1 Clinical summary of simple UTI cases treated with KBT-1585

No.	Age Sex	Treatment		Symptoms	Bacteriuria and pyuria										Evaluation		Side effect	Remarks
		Dose (mg × day)	Route		Duration (days)	Before		3rd day		14th day		UTI	Dr.					
		Species	Count	MIC*	Pyuria	Species	Count	MIC*	Pyuria	Species	Count	MIC*	Pyuria					
1	56 F	A.S.C. 250 × 3	p.o.	3	(#) — (#)	<i>E. coli</i>	10 ⁵	>100	(#)	<i>E. coli</i>	10 ³	>100	(##)		Poor		(-)	
2	29 F	A.S.C. 250 × 3	p.o.	3	(#) — (-)	<i>E. coli</i>	10 ⁵	>100	(##)	<i>E. coli</i> <i>C. albicans</i>	10 ³	>100	(+)		Moderate	Good	(+)	Gastric indisposi- tion
3	67 F	A.S.C. 250 × 3	p.o.	3	(#) — (-)	<i>S. aureus</i>	10 ⁵	1.56	(#)	(-)	(-)	(-)	(+)		Moderate	Good	(-)	
4	57 F	A.S.C. 250 × 3	p.o.	3	(#) — (+)	<i>E. coli</i>	10 ⁴	3.13	(##)	(-)	(-)	(-)	(-)		Moderate	Good	(-)	
5	67 F	A.S.C. 250 × 3	p.o.	3	(#) — (-)	<i>E. coli</i>	10 ⁵	3.13	(##)	<i>E. coli</i>	10 ³	3.13	(-)		Moderate	Excellent	(-)	
6	52 F	A.S.C. 250 × 3	p.o.	3	(##) — (-)	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁵	1.56	(#)	(-)	(-)	(-)	(-)		Excellent	Excellent	(-)	
7	46 F	A.S.C. 250 × 3	p.o.	3	(#) — (-)	<i>S. faecalis</i>	10 ⁴	1.56	(##)	<i>K. pneumoniae</i>	<10 ³	25	(-)		Excellent	Excellent	(-)	
8	68 F	A.S.C. 250 × 4	p.o.	3	(#) — (-)	<i>E. coli</i>	10 ⁵	1.56	(##)	<i>S. epidermidis</i>	10 ³	0.39	(-)		Moderate	Excellent	(-)	

* Inoculum size 10⁵ cells/ml

Table 1-2 Clinical summary of simple UTI cases treated with KBT-1585

No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms	Bacteriuria and pyuria												Evaluation		Side effect	Remarks
			Dose (mg × /day)	Route		Duration (days)	Before			3rd day			14th day			UTI	Dr.				
						Species	Count	MIC	Pyuria	Species	Count	MIC	Pyuria	Species	Count	MIC	Pyuria				
9	33 F	A.S.C.	250 × 3	p.o.	3	(+)	<i>E. coli</i>	10 ⁵	>100	(###)	<i>E. coli</i>	5 × 10 ⁵	>100	(+)				Poor	Poor	(-)	
10	20 F	A.S.C.	250 × 4	p.o.	3	(#)	<i>E. coli</i>	10 ⁵	3.13	(#)	<i>E. coli</i>	10 ⁴	3.13	(+)				Poor	Fair	(-)	
11	58 F	A.S.C.	250 × 4	p.o.	14	(#)	<i>E. coli</i>	10 ⁶	3.13	(###)	<i>K. pneumoniae</i>	10 ¹	25	(±)	<i>S. infantis</i> <i>E. coli</i>	10 ⁴	3.13 >100	(+)	Moderate	Fair	(-)
12	64 F	A.S.C.	250 × 4	p.o.	14	(###)	<i>E. coli</i>	10 ⁵	3.13	(+)	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. liquefaciens</i>	10 ⁴	50 >100	(-)	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ³	>100 100	(-)	Moderate	Good	(-)
13	60 F	A.S.C.	250 × 4	p.o.	14	(###)	<i>E. coli</i>	10 ⁶	>100	(###)	<i>E. coli</i>	10 ⁴	>100	(±)	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	>100 >100	(±)	Moderate	Fair	(-)
14	70 F	A.S.C.	250 × 4	p.o.	14	(###)	<i>E. coli</i>	10 ⁴	3.13	(#)	<i>S. faecalis</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	<10 ³	100 12.5	(±)	<i>E. coli</i>	10 ⁵	>100	(#)	Moderate	Fair	(-)
15	40 F	A.S.C.	250 × 4	p.o.	14	(###)	<i>E. coli</i>	10 ⁶	1.56	(###)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Excellent	Excellent	(-)

* Inoculum size 10⁶ cells/ml

Table 2 Overall clinical efficacy of KBT-1585 in acute simple cystitis 3 days treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	3	1	1	1						6 (40%)
	Decreased (Replaced)	2	1								3 (20%)
	Unchanged	1	2	1					1	1	6 (40%)
Efficacy on pain on urination		12 (80.0%)			1 (6.7%)			2 (13.3%)			Case total 15
Efficacy on pyuria		7 (46.7%)			5 (33.3%)			3 (20.0%)			
<input type="checkbox"/> Excellent				3 (20%)			Overall effectiveness rate 12/15 (80.0%)				
<input type="checkbox"/> Moderate				9							
<input type="checkbox"/> Poor				3							

Table 3 Bacteriological response to KBT-1585 in acute simple cystitis (3 days)

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	12	6 (50%)	6
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)	
<i>S. faecalis</i>	1	1 (100%)	
Total	15	9 (60.0%)	6

* Persisted: regardless of bacterial count

Table 4 Strains* appearing after KBT-1585 treatment in acute simple cystitis (3 days)

Isolates	No. of strains (%)
<i>K. pneumoniae</i>	3 (37.5%)
<i>Pseudomonas</i> sp.	1 (12.5%)
<i>S. liquefaciens</i>	1 (12.5%)
<i>S. epidermidis</i>	1 (12.5%)
<i>S. haemolyticus</i>	1 (12.5%)
<i>C. albicans</i>	1 (12.5%)
Total	8 (100%)

* : Regardless of bacterial count

Table 5 Relation between MIC and bacteriological response to KBT-1585 treatment in acute simple cystitis

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size 10^6 cells/ml										Total	Not done	(3 days)
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
	<i>E. coli</i>			2/2	4/6								
<i>P. mirabilis</i>			1/1										1/1
<i>S. aureus</i>			1/1										1/1
<i>S. faecalis</i>			1/1										1/1
Total			5/5 (100%)	4/6 (66.7%)						0/4 (0%)		0/1 (0%)	9/16 (56.3%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

菌は Table 7 に示すように 3 株が分離された。

II. 慢性複雑性尿路感染症

1) 対象および方法

年齢は 21 歳から 83 歳で、男性 26 例、女性 12 例であった。感染症の内訳は慢性腎盂腎炎 11 例、慢性膀胱炎 27 例であった。

投与方法は本剤を 1 日 750 mg 3 ×, または 1,000mg 4 ×, を経口にて連続投与した。投与期間は 5 日間 23 例、14 日間 15 例であった。

2) 臨床効果判定基準

臨床効果の判定は UTI 研究会の UTI 薬効評価基準(第 2 版および補遺)に基づいて行なった^{2),3)}。また、症例によっては 14 日目にも効果の判定を行なった。

3) 臨床成績

検討 38 症例の詳細は Table 8 に示す。

a) 5 日目判定

総合臨床効果においては Table 9 のように著効 11 例(28.9%), 有効 9 例(23.7%), 無効 18 例(47.4%)で総合有効率は 52.6% であった。膿尿に対する効果では 17 例(44.7%)が正常化, 1 例(2.7%)が改善, 20 例(52.6%)が不変であった。また、細菌尿に対する効果では 13 例(34.2%)が消失, 17 例(44.7%)が菌交代, 8 例(21.1%)が不変であった。

疾患病態群別においては、Table 10 のとおりであり、群別有効率は 1 群 33.3%, 2 群 25.0%, 3 群 40.0%, 4 群 81.3%, 5 群 0%, 6 群 33.3% であり単独菌感染症では 58.0%, 複数菌感染症では 28.6% の有効率であった。

細菌学的効果では、Table 11 のとおりである。投与前分離菌は *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella* sp, *S. faecalis*, *S. marcescens*, *S. aureus* など 46 株が分離され、*P. aeruginosa* および、*S. marcescens* を除き他は良好な除菌率で全体で 78.3% の除菌率であった。

投与後出現菌は Table 12 のとおりで、*E. coli* 3 株、*Klebsiella* sp 5 株、*P. fluorescens*, *P. stutzeri* を主とするブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌 8 株など 28 株が分離された。

MIC と細菌学的効果との関係では Table 13 のとおりで、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が 46 株中 21 株(45.7%)みられ、その中でも *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *S. aureus* の多くが 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC における除菌率は 66.7% であり、なかでも *E. cloacae*, *S. aureus* はすべて除菌された。

またその他の菌種では、*E. coli* は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下が 3 株(50.0%)で、*Klebsiella* sp ではすべて 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上、*P. mirabilis* は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ が 2 株(66.7%), *S.*

Table 6 Overall clinical efficacy of KBT-1585 in acute simple cystitis 14 days treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	1									1 (20%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged	1	2	1							4 (80%)
Efficacy on pain on urination		5 (100%)			0 (0%)			0 (0%)			Case total 5
Efficacy on pyuria		2 (40%)			2 (40%)			1 (20%)			
<input type="checkbox"/> Excellent					1 (20%)			Overall effectiveness rate 4/5 (80%)			
<input type="checkbox"/> Moderate					3						
<input type="checkbox"/> Poor					1						

Table 7 Strains* appearing after KBT-1585 treatment in acute simple cystitis (14 days)

Isolates	No. of strains
<i>K. pneumoniae</i>	1 (33.3%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (33.3%)
<i>S. intermedius</i>	1 (33.3%)
Total	3 (100%)

* : Regardless of bacterial count

faecalis は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下が 3 株 (50.0%), 25.0 $\mu\text{g/ml}$ がそれぞれ 1 株 (16.7%) ずつであった。

b) 14 日目判定 (14 日間連続投与)

検討 38 例のうち、5 日目で膿尿の改善が認められたものおよび投与前分離菌が *P. aeruginosa*, *S. marcescens* 等、本剤の抗菌力からはあまり効果の期待できない菌種が分離された症例でも、長期投与時の副作用の検討が可能であると考えられた症例について 14 日間連続投与を行ないその薬効および副作用について、14 日目に UTI 薬効評価基準に準じてみてみた。総合臨床効果では Table 14 のように著効 2 例 (13.3%), 有効 2 例 (13.3%), 無効 11 例 (73.3%) で総合有効率は 26.7% であった。膿尿に対する効果では正常化 3 例 (20.0%), 改善 1 例 (6.7%), 不変 11 例 (73.3%) であった。また、細菌尿に対する効果では消失 3 例 (20.0%), 菌交代 7 例 (46.7%), 不変 5 例 (33.3%) であった。

疾患病態群別では Table 15 に示すように 1 群 0%, 2 群 50%, 3 群 0%, 4 群 40%, 5 群 0%, 6 群 0% の有効率であり、単独菌感染症 36.4%, 複数菌感染症 0% の有効率であり 2 群, 5 群を除き 5 日目判定より劣る成績であった。

細菌学的効果では Table 16 に示すように 20 株が分離され、*E. coli* の 2 株中 1 株, *P. aeruginosa* の 5 株中 4 株が存続したが、他はすべて 100% の除菌率で全体で 75.0% の除菌率であった。

投与後出現菌は Table 17 に示すように 8 株が分離された。

III. 副作用

症例 1 から症例 10 までは 3 日間、症例 16 から症例 38 までは 5 日間、症例 11 から症例 15, および症例 39 から症例 53 までは 14 日間の投与が可能であったため、その投与期間中および投与終了後において副作用を検討し

Table 8-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with KBT-1585

No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment		Sympt- -toms	Bacteriuria and pyuria						Evaluation		Side effect	Re- marks			
				Dose (mg x/day)	Route		Dura- -tion (days)	Before		5th day		14th day		UTI			Dr.		
								Species	Count	MIC*	Pyuria	Species	Count					MIC*	Pyuria
16	56 M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	250 x 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>E. coli</i>	10 ⁴	>100	(+)	<i>E. cloacae</i>	10			Excellent	Good	(-)	
17	43 F	C.C.P. Rectal cancer	G-1	250 x 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>S. faecalis</i>	10 ⁶	50	(+)	<i>E. coli</i>	10 ⁶	>100	(+)		Poor	Poor	(-)
18	79 M	C.C.P. Bladder tumor	G-3	250 x 4	p.o.	5	(±) (±)	<i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶		(+)	<i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶		(+)		Poor	Poor	(-)
19	67 M	C.C.P. Bladder tumor	G-1	250 x 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>S. aureus</i>	10 ⁶	>100	(#)	<i>K. ozonae</i>	10 ⁶	>100	(#)		Poor	Poor	(-)
20	66 M	C.C.P. Bladder tumor	G-1	250 x 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>S. aureus</i>	10 ⁶	>100	(+)	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	>100	(+)		Poor	Poor	(-)
21	73 M	C.C.P. Bladder tumor	G-3	250 x 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	>100	(#)	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	>100	(#)		Poor	Poor	(-)
22	72 M	C.C.C. Prostatic cancer	G-1	250 x 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>P. vulgaris</i>	10 ⁶	>100	(#)	<i>Candida</i>	6 x 10 ⁵	>100	(±)		Moderate	Fair	(-)
23	21 M	C.C.P. Double pelvis ureter	G-6	250 x 4	p.o.	5	(+) (-)	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	10 ⁶	>100 >100	(#)	<i>S. faecalis</i>	4 x 10 ²		(-)		Excellent	Excellent	(-)
24	76 M	C.C.C. Renal pelvic tumor	G-4	250 x 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>S. aureus</i>	10 ⁴	0.78	(±)	<i>S. epidermidis</i>	4 x 10 ³	6.25	(-)		Moderate	Fair	(-)
25	24 F	C.C.P. VUR	G-3	250 x 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>E. coli</i>	10 ⁶	3.13	(±)	<i>K. pneumoniae</i>	5 x 10 ⁴	>100	(-)		Moderate	Good	(-)

* Inoculum size 10⁶ cells/ml

Table 8-2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with KBT-1585

No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Sympt- -tion (days)	Bacteriuria and pyuria						Evaluation		Side effect	Re- marks		
				Dose (mg × day)	Route	Data -tion (days)		Before		5th day		14th day		UTI	Dr.				
								Species	Count	MIC*	Pyuria	Species	Count	MIC*	Pyuria				
26	75 F	C.C.C. Bladder tumor	G-4	250 × 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>S. faecalis</i>	10 ⁶	0.78	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	Excellent	Excellent	(-)	
27	69 M	C.C.C. Penile cancer	G-4	250 × 4	p.o.	5	(±) (±)	<i>S. aureus</i>	2 × 10 ⁵	>100	(±)	<i>E. coli</i>	10 ⁶	>100	(-)	Moderate	Fair	(-)	
28	37 F	C.C.C. Bladder tumor	G-4	250 × 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	10 ⁶	0.78	(±)	(-)	(-)	(-)	(-)	Excellent	Excellent	(+)	SGPT ↑
29	69 M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	250 × 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>Alcaligenes</i>	10 ⁶	0.78	(+)	<i>E. coli</i>	3 × 10 ⁵	12.5	(-)	Moderate	Good	(-)	
30	69 M	C.C.C. Penile cancer	G-6	250 × 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>S. epidermidis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵	12.5 50	(+)	<i>P. putida</i>	10 ⁶	>100	(±)	Poor	Fair	(-)	
31	59 M	C.C.C. Ureter tumor	G-6	250 × 4	p.o.	5	(+) (+)	<i>E. cloacae</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁴	>100 25	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	Excellent	Excellent	(-)	
32	59 M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	250 × 4	p.o.	5	(+) (+)	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	>100	(+)	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	>100	(±)	Poor	Fair	(-)	
33	59 F	C.C.C. Neurogenic bladder	G-4	250 × 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>E. coli</i>	10 ⁶	50	(#)	(-)	(-)	(-)	(-)	Excellent	Excellent	(-)	
34	72 F	C.C.P. Rectal cancer	G-3	250 × 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>S. faecalis</i>	10 ⁴		(+)	<i>K. pneumoniae</i>	4 × 10	>100	(-)	Excellent	Excellent	(-)	
35	59 F	C.C.C. Bladder neck sclerosis	G-1	250 × 4	p.o.	5	(-) (-)	<i>Streptococcus</i> sp.	10 ⁶	0.78	(±)	<i>Candida</i>	2 × 10 ²		(±)	Moderate	Fair	(-)	

* Inoculum size 10⁶ cells/ml

Table 8-3 Clinical summary of complicated UTI cases treated with KBT-1585

No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Symptoms	Bacteriuria and pyuria						Evaluation		Side effect	Re-remarks			
				Dose (mg x day)	Route	Duration (days)		Species	Count	MIC*	Pyuria	Species	Count	MIC	Pyuria			UTI	Dr.	
36	70 M	C.C.C. B.P.H.	G-4	250 x 4	p.o.	5	(+) (+)	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	>100	(+)	<i>P. stutzeri</i>	10 ³	>100	(-)	Moderate	Fair	(-)		
37	59 F	C.C.C. Neurogenic bladder	G-4	250 x 3	p.o.	5	(+) (-)	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	(#)	(-)	(-)	(-)	(-)	Excellent	Excellent	(-)		
38	64 M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	250 x 4	p.o.	5	(+) (-)	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	>100	(+)	<i>E. cloacae</i>	10 ³	>100	(-)	Moderate	Good	(+)	Urticaria	
39	37 F	C.C.C. Vesico vaginal fistula	G-1	250 x 4	p.o.	14	(-) (-)	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	>100	(+)	<i>K. oxyloca</i> <i>P. fluorescens</i>	10 ⁶	25 >100	(#)	10 ⁶	>100	(±)	Poor	(-)
40	63 F	C.C.P. Bladder tumor	G-3	250 x 4	p.o.	14	(+) (+)	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	>100	(+)	<i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. stutzeri</i>	10 ⁶	>100 25 >100	(+)	10 ⁶	>100	(+)	Poor	(-)
41	82 M	C.C.C. B.P.H.	G-4	250 x 4	p.o.	14	(-) (-)	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	1.56	(+)	<i>P. fluorescens</i> <i>P. maltophilia</i>	<10 ³	100 100	(-)	10 ⁵	(-)	Excellent	Good	(-)
42	64 M	C.C.C. Prostatic cancer	G-4	250 x 4	p.o.	14	(-) (-)	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	1.56	(#)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Excellent	Excellent	(-)	
43	68 F	C.C.C. Bladder tumor	G-6	250 x 4	p.o.	14	(+) (+)	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶	>100 1.56	(+)	<i>P. fluorescens</i>	10 ⁶	>100	(±)	10 ⁶	>100	(±)	Poor	(-)
44	62 M	C.C.C. B.P.H.	G-2	250 x 4	p.o.	14	(-) (-)	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	>100	(+)	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	>100	(+)	(-)	(-)	Fair	(-)	
45	53 M	C.C.C. Bladder tumor	G-6	250 x 4	p.o.	14	(#) (#)	<i>K. oxyloca</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁶	12.5 50	(#)	<i>K. pneumoniae</i> <i>M. morgani</i>	10 ⁵	25 >100	(#)	10 ⁶	>100	(#)	Poor	(-)

* Inoculum size 10⁶ cells/ml

Table 8-4 Clinical summary of complicated UTI cases treated with KBT-1585

No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Symp- -toms	Bacteriuria and pyuria						Evaluation		Side effect	Re- marks			
				Dose (mg, day)	Route	Data -tion (days)		Before			5th day			14th day				UTI	Dr.	
								Species	Count	MIC*	Pyuria	Species	Count	MIC*	Pyuria					Species
46	69 M	C.C.C. B.P.H.	G-2	250 × 3	p.o.	14	(+) (-)	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵	50	(#)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	Moderate	Good	(-)	
47	83 M	C.C.C. B.P.H.	G-2	250 × 3	p.o.	14	(-) (-)	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	>100	(#)	(#)	(#)	(#)	10 ⁵	>100	Poor	Poor	(-)	
48	76 M	C.C.C. B.P.H.	G-2	250 × 3	p.o.	14	(-) (-)	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	>100	(#)	(#)	(#)	(#)	3 × 10 ⁴	>100	Poor	Poor	(-)	
49	45 F	C.C.P. c.p.	G-5	250 × 3	p.o.	14	(-) (-)	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵	>100 50	(#)	(#)	(#)	(#)	10 ⁵	>100 6.25	Poor	Poor	Nausea Anorexia	
50	68 M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	250 × 3	p.o.	14	(+) (-)	<i>E. coli</i>	10 ¹	>100	(+)	(-)	(-)	(-)	10 ⁵	>100	Excellent	Poor	(-)	
51	77 M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	250 × 3	p.o.	14	(+) (+)	<i>E. cloacae</i>	10 ⁵	>100	(#)	(#)	(#)	(#)	5 × 10 ⁴	>100	Poor	Poor	(-)	
52	77 M	C.C.C. Prostatic cancer	G-4	250 × 3	p.o.	14	(-) (-)	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	>100	(#)	(#)	(#)	(#)	10 ⁵	>100	Poor	Poor	(-)	
53	65 M	C.C.P. Bladder tumor	G-6	250 × 3	p.o.	14	(-) (-)	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i> <i>E. coli</i>	10 ⁵	12.5 1.56 3.13	(#)	(+)	(+)	(+)	10 ⁵	>100	Poor	Poor	(-)	

Table 9 Overall clinical efficacy of KBT-1585 in complicated UTI 5days treatment

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		11		2	13 (34.2%)
Decreased					
Replaced		6	1	10	17 (44.7%)
Unchanged				8	8 (21.1%)
Efficacy on pyuria		17 (44.7%)	1 (2.7%)	20 (52.6%)	Case total 38
	Excellent	11 (28.9%)		20/38 (52.6%)	
	Moderate	9			
	Poor	18			

Table 10 Overall clinical efficacy of KBT-1585 classified by type of infection (5 days)

Group		No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	6 (15.8%)		2	4	33.3%
	2nd group (Post prostatectomy)	4 (10.5%)		1	3	25.0%
	3rd group (Upper UTI)	5 (13.2%)	1	1	3	40.0%
	4th group (Lower UTI)	16 (42.1%)	8	5	3	81.3%
	Sub total	31 (81.6%)	9	9	13	58.1%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	1 (2.6%)			1	0%
	6th group (No catheter indwelt)	6 (15.8%)	2		4	33.3%
	Sub total	7 (18.4%)	2		5	28.6%
Total		38 (100%)	11	9	18	52.6%

た。

自他覚的には症例2で投与2日目に本剤にたぶん関係ありと思われる胃部不快感を認めたが投与継続可能であり、また症例38において3日目より発疹がみられ、たぶん本剤と関係ありと思われたが5日間の投与は可能であり、その後の本剤の投与中止と抗アレルギー剤の投与により5日目には軽快した。また、症例49において嘔気、食欲不振が投与3日目に発現し、本剤によるものと考えられたが、投与継続可能であり、本剤投与終了後の胃薬にて軽快した。

投与前後における臨床検査値の詳細はTable 18に示すとおりである。症例18においてWBCとAl-Pの増加がみられるが、基礎疾患によるものであり本剤と関係

なく、症例19においてAl-Pの増加は輸血後肝炎および肝硬変により、以前よりこの程度の変動はみられており、本剤と関係なしと考えられた。症例28においてはS-GPTの軽度の上昇がみられ、これは本剤とたぶん関係ありと考えられたが、その後、特に処置せず1週間後には正常値に復した。症例31においてはWBCの低下がみられたが、これは本剤使用前に施行された癌化学療法によるものと考えられた。症例32においてはS-GOT、S-GPTの上昇がみられたが、本剤使用前の値も高値であり、基礎の肝障害による変動であると考えられた。症例40においてはWBCの増加がみられたが、これも基礎疾患によるものと考えられた。

以上のように臨床検査値上、本剤と関係ありと考えら

Table 11 Bacteriological response to KBT-1585 in complicated UTI

(5 days)

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	6	5 (83.3%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	5	4 (80 %)	1
<i>K. oxytoca</i>	1	1 (100 %)	0
<i>P. mirabilis</i>	3	2 (66.7%)	1
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100 %)	0
<i>E. cloacae</i>	3	3 (100 %)	0
<i>P. aeruginosa</i>	7	3 (42.9%)	4
<i>S. marcescens</i>	5	3 (60 %)	2
<i>Alcaligenes</i> sp.	1	1 (100 %)	0
<i>S. aureus</i>	5	5 (100 %)	0
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100 %)	0
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1 (100 %)	0
<i>S. faecalis</i>	6	5 (83.3%)	1
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1 (100 %)	0
Total	46	36 (78.3%)	10

* Persisted: Regardless of bacterial count

れたのは1例のみであった。

IV. 考 案

ABPCは尿路感染症、特に急性単純性膀胱炎において有用、かつ安全な薬剤の一つであることは広く認められている。KBT-1585は経口用ABPCのプロドラッグで、吸収過程においてABPCとnatural substanceであるアセトインに加水分解され、従来のABPCのプロドラッグのようにアルデヒド体を形成することがないといわれている。このことより本剤は高い血中濃度と尿中排泄を示し、より安全な薬剤であることが示唆されている。

今回、我々は本剤を急性単純性膀胱炎および、慢性複雑性尿路感染症に対して使用し、その有用性と安全性について検討した。

1. 急性単純性膀胱炎

急性単純性膀胱炎において3日目判定で80%の有効率を得た。自覚的にも、特に排尿痛に対する効果では80.0%が消失し、これは全体集計¹⁾よりやや低い有効率であったがほぼ良好な結果であった。

細菌学的には*E. coli*の消失率は50.0%と予想外に低く、全体集計の82%の消失率と比較するとかなり低く、またMICでも100 µg/ml以上の株が40%を占め、こ

れが総合有効率に影響したと考えられた。

14日間投与群は5例のみであるが80%の有効率であった。個々の症例について検討してみると、自覚的症状は消失しているものの細菌学的に不変のものが多くみられた。

2. 慢性複雑性尿路感染症

慢性複雑性尿路感染症においては総合有効率52.6%で全体集計¹⁾の53.2%とほぼ同様の成績であった。この有効率は本剤がABPCのプロドラッグであることを考え合わせるとかなり良好な有効率であると思われる。

群別にみてもやはり第4群の有効率が81.3%と最も良い成績であった。細菌学的には*E. coli*, *Klebsiella* spなどのグラム陰性桿菌、および*S. faecalis*などのグラム陽性球菌に対して良好な抗菌力を有している。これらのことより軽症から中等症の慢性複雑性尿路感染症に対しても期待できる薬剤であろうと考えられた。

14日間投与群においては投与終了時の判定で26.7%と低い有効率であった。疾患病態群別において5日目判定と比較して14日間投与群にやや第1群、第2群の比率が高いようであるが、第2群を除き各群において有効率の低下がみられた。また細菌学的には*P. aeruginosa*,

Table 12 Strains* appearing after KBT-1585 treatment in complicated UTI (5 days)

Isolates	No. of strains (%)
<i>E. coli</i>	3 (10.7%)
<i>K. pneumoniae</i>	3 (10.7%)
<i>K. oxytoca</i>	1 (3.6%)
<i>K. ozaenae</i>	1 (3.6%)
<i>M. morgani</i>	1 (3.6%)
<i>E. cloacae</i>	2 (7.1%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (3.6%)
<i>P. putida</i>	1 (3.6%)
<i>P. stutzeri</i>	2 (7.1%)
<i>P. fluorescens</i>	3 (10.7%)
<i>P. maltophilia</i>	1 (3.6%)
<i>S. marcescens</i>	1 (3.6%)
<i>S. liquefaciens</i>	2 (7.1%)
<i>S. epidermidis</i>	1 (3.6%)
<i>S. faecalis</i>	3 (10.7%)
<i>Candida</i>	2 (7.1%)
Total	28 (100 %)

* : Regardless of bacterial count

S. marcescens が投与前に多く分離され、これらの消失率が低いことも有効率の低下につながったと考えられた。

以上のように急性単純性膀胱炎および慢性複雑性尿路感染症において UTI 薬効評価基準に準じた判定では良好な成績であったが、最近、当施設で行なった尿路感染症に対する臨床治験の中からその臨床効果及び副作用について比較してみると、総合臨床効果においては、急性単純性膀胱炎では 3 日目判定で AM-715 が 94%⁴⁾、C-AMOX と Amoxicillin との二重盲検試験では C-AMOX が 93.1%、AMPC が 91.6%⁵⁾、BRL-25000 が 100%⁶⁾ の総合有効率で、本剤がやや劣る成績であった。慢性複雑性尿路感染症では AM-715 が 36%⁴⁾、BRL-25000 が 41.7%⁶⁾、AT-2266 が 62.5%⁷⁾ の総合有効率で対象尿路感染症の重症度がそれぞれ異なるが、AT-2266 より劣るものの AM-715、BRL-25000 より良い成績であった。

さらに、本剤の 14 日間連続投与においては急性単純性膀胱炎および慢性複雑性尿路感染症いずれにおいてもその有効率の維持、上昇には期待できないと考えられた。

一方、副作用においては全対象 53 例中、本剤と関係があるかもしれないと考えられたものは自覚的において胃部不快感を認めた 1 例と発疹を認めた 1 例、嘔気、食欲不振を認めた 1 例の計 3 例と、臨床検査値において軽度の S-GPT の上昇を認めた 1 例であった。

いずれにおいても軽微であり、また特に 14 日間連続投与においても副作用の増加傾向は認められず、他剤と比較しても副作用の出現頻度は高くなく、本剤は高い安全性を有した薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 真下啓明, 副島林造, ほか: 第 31 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I, KBT-1585. 佐賀, 1983
- 2) 大越正秋, ほか: UTI 薬効評価基準 (第 2 版). *Chemotherapy* 28: 324~341, 1980
- 3) 大越正秋, ほか: UTI 薬効評価基準 (補遺). *Chemotherapy* 28: 1351~1358, 1980
- 4) 松岡 啓, 江藤耕作ほか: 尿路感染症に対する AM-715 の検討 *Chemotherapy* 29: 622~630, 1981

Table 13 Relation between MIC and bacteriological response to KBT-1585 treatment in chronic complicated UTI

Isolates	MIC ($\mu\text{g./ml}$) Inoculum size cells/ml											Not done	Total		
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100					
<i>E. coli</i>		1/1		1/2				1/1		2/2					5/6
<i>K. pneumoniae</i>						0/1		3/3		1/1					4/5
<i>K. oxytoca</i>						1/1									1/1
<i>P. mirabilis</i>			2/2												2/3
<i>P. vulgaris</i>										1/1					1/1
<i>E. cloacae</i>								1/1		2/2					3/3
<i>P. aeruginosa</i>										3/6				0/1	3/7
<i>S. marcescens</i>										3/5					3/5
<i>Acetabacter</i>		1/1													1/1
<i>S. aureus</i>		1/1													5/5
<i>S. epidermidis</i>						1/1				4/4					1/1
<i>Staphylococcus</i> sp.		1/1													1/1
<i>S. faecalis</i>		1/1	1/2							1/1	1/1			1/1	5/6
<i>Streptococcus</i> sp.		1/1													1/1
Total		6/6 (100%)	3/4 (75.0%)	1/2 (50%)	2/3 (66.7%)	1/1 (100%)	6/6 (100%)	6/6 (100%)	16/21 (66.7%)	1/3 (33.3%)	36/46 (78.3%)				

No. of strains eradicated / No. of strains isolated

Table 14 Overall clinical efficacy of KBT-1585 in complicated UTI 14days treatment

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	1		3 (20 %)
Decreased				
Replaced	1		6	7 (46.7%)
Unchanged			5	5 (33.3%)
Efficacy on pyuria	3 (20%)	1 (6.7%)	11 (73.3%)	Case total 15
<input type="checkbox"/> Excellent	2 (13.3%)		4/15 (26.7%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	2			
<input type="checkbox"/> Poor	11			

Table 15 Overall clinical efficacy of KBT-1585 classified by type of infection (14 days)

Group		No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effecti- veness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	1			1	0 %
	2nd group (Post prostatectomy)	4	1	1	2	50.0%
	3rd group (Upper UTI)	1			1	0 %
	4th group (Lower UTI)	5	1	1	3	40.0%
	Sub total	11	2	2	7	36.4%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	1			1	0 %
	6th group (No catheter indwelt)	3			3	0 %
	Sub total	4			4	0 %
Total		15	2	2	11	26.7%

Table 16 Bacteriological response to KBT-1585 in complicated UTI (14 days)

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	2	1 (50 %)	1
<i>K. pneumoniae</i>	3	3 (100 %)	
<i>K. oxytoca</i>	1	1 (100 %)	
<i>P. mirabilis</i>	2	2 (100 %)	
<i>E. cloacae</i>	2	2 (100 %)	
<i>P. aeruginosa</i>	5	1 (20 %)	4
<i>S. marcescens</i>	3	3 (100 %)	
<i>S. faecalis</i>	2	2 (100 %)	
Total	20	15 (75.0%)	5

* Persisted: regardless of bacterial count

Table 17 Strains* appearing after KBT-1585 treatment in complicated UTI (14 days)

Isolates	No. of strains (%)
<i>K. ozaenae</i>	1 (12.5%)
<i>M. morgani</i>	1 (12.5%)
<i>P. vulgaris</i>	1 (12.5%)
<i>E. cloacae</i>	1 (12.5%)
<i>S. marcescens</i>	1 (12.5%)
<i>S. liquefaciens</i>	1 (12.5%)
<i>C. diversus</i>	1 (12.5%)
<i>Alcaligenes</i>	1 (12.5%)
Total	8 (100 %)

* : Regardless of bacterial count

- 5) 百瀬俊郎, 中牟田誠一ほか: 急性単純性膀胱炎に対する C-AMOX の臨床効果—Amoxicillin との二重盲検比較試験 西日泌尿 43: 1305~1315, 1981
- 6) 松岡 啓, 今野 繁ほか: 尿路感染症に対する

BRL 25000 (Clavulanic acid-amoxicillin) の臨床的検討 Chemotherapy 30: 517~523, 1982

- 7) 植田省吾, 江藤耕作: 尿路感染症に対する AT-2266 の臨床的検討 Chemotherapy 32: 851~858, 1984

Table 18-1 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ³ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plate. (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (KU)	S-GPT (KU)	Al-Pase (KKAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
11	Before	449	13.5	42.0	4,900	17.8	24	20	7.3	23.0	1.2	147	4.5	111
	After	439	12.9	41.3	3,200	16.7	25	24	7.5	18.7	1.2	138	4.8	106
12	Before	430	13.4	39.4	10,200	18.8	15	11	5.9	19.5	1.0	143	4.6	104
	After	415	12.9	38.3	4,400	18.1	19	4	6.2	17.3	1.1	144	5.2	103
13	Before	438	13.5	41.6	6,500	26.0	22	15	8.0	13.3	1.1	147	3.7	106
	After	450	14.1	41.7	4,600	20.9	29	15	9.5	13.5	1.0	146	3.8	107
14	Before	387	13.0	37.8	11,000	37.8	12	5	6.8	14.1	1.2	146	4.5	106
	After	391	12.4	37.5	6,600	24.0	17	9	7.5	12.1	1.2	147	4.6	106
15	Before	444	14.2	43.7	6,800	21.4	12	12	5.7	13.3	1.1	147	4.4	109
	After	432	14.5	42.8	9,700	22.7	20	12	6.5	14.9	1.1	147	4.9	109
16	Before	473	13.8	41.5	9,000	15.0	20.0	35.5	5.8	14.8	0.7	142	3.9	106
	After	440	13.0	42.0	6,500	17.0	21.8	36.7	5.9	10.1	0.8	141	4.1	100
17	Before	317	8.3	27.4	9,100	36.0	13.0	6.1	11.5	9.8	0.6	140	4.0	102
	After	390	10.0	32.0	7,800	36.0	14.4	6.8	11.0	9.9	0.7	138	4.3	100
18	Before	390	11.9	38.8	8,700	28.5	12.1	6.1	18.7	12.5	1.1	143	4.7	102
	After	367	11.3	37.0	10,000	30.5	11.5	5.4	23.8	13.8	0.9	140	4.3	100
19	Before	336	11.0	33.8	5,500	10.0	45	15	10.5	21.6	2.5	135	5.0	100
	After	326	10.0	32.6	5,000	9.8	30.9	28.2	13.3	15.3	2.0	136	4.3	107
20	Before	361	11.3	33.8	12,000		11.3	5.3	6.7	16.0	1.6	141	3.9	98
	After	421	11.5	37.0	8,700		10.6	5.8	6.6	18.1	1.4	145	4.3	101

Table 18-2 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^3/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plate. ($10^3/\text{mm}^2$)	S-GOT (KU)	S-GPT (KU)	Al-Pase (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
21	Before	423	12.8	41.1	7,700	38.0	13.7	7.8	7.9	11.5	0.9	141	4.0	96
	After	441	12.8	41.0	5,700	32.0	16.1	6.7	8.7	16.9	1.0	142	4.5	100
22	Before	357	11.4	35.2	8,500	15.2	30.6	17.3	8.9	18.2	1.6	139	4.4	102
	After	356	11.2	34.0	9,000	20.0	16.7	17.7	5.8	15.4	1.2	139	4.0	102
23	Before	337	10.4	33.6	12,700	20.0	13.6	16.1	7.5	9.3	0.8	141	4.5	95
	After	351	11.0	35.0	11,000	18.0	10.5	8.0	6.4	9.8	0.8	138	4.0	96
24	Before	438	12.0	40	6,100	22.0	38.5	18.5	5.8	25.5	1.5	136	4.4	91
	After	408	12.0	37	4,100	22.8	24.7	16.9	7.1	24.6	1.2	142	4.5	101
25	Before	428	12.4	37.5	8,100	31.7	6.7	3.4	6.0	8.9	0.7	139	3.7	101
	After	439	12.7	38.4	7,000	28.3	26.8	4.8	5.0	8.5	0.7	137	3.8	100
26	Before	413	12.9	36.6	4,000	18.9	21.2	8.2	6.8	14.8	0.8	146	4.0	105
	After	380	12.0	37.0	4,200	19.6	20.1	8.9	6.7	18.3	0.8	144	4.1	102
27	Before	360	10.5	35	4,500	20.0	23	21	6.6	11.1	0.8	141	4.2	102
	After	360	10.5	36	4,400	20.0	17	16	6.5	11.6	0.8	143	4.2	101
28	Before	439	13.9	40.8	9,200	25.0	15	8.1	10	10.6	0.6	143	3.9	105
	After	378	11.8	38.0	5,400	15.2	30	44	4	10.9	0.8	140	4.4	106
29	Before	483	15.0	45.3	6,400	15	12.9	7.4	7.4	20.6	1.6	145	4.4	105
	After	455	14.0	45.0	4,000	12	16.5	6.2	6.9	17.0	1.4	143	4.0	106
30	Before	385	10.5	35	5,000	22.0	9.5	4.6	5.3	11.6	0.7	142	3.8	99
	After	358	10.5	34	4,000	21.0	18.8	10.6	6.4	12.0	0.7	143	4.0	100

Table 18-3 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plate. (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (KU)	S-GPT (KU)	Al-Pase (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
31	Before	306	10.0	31	3,800	16.0	19.1	9.6	5.8	9.5	0.9	141	3.1	98
	After	305	10.0	30	2,800	16.8	19.6	10.9	6.0	9.3	0.9	138	3.7	100
32	Before	454	14.7	46.8	8,500	19.5	67.0	74.0	9.1	15.3	1.0	142	4.5	101
	After	431	14.0	44.0	5,800	20.4	81.5	96.1	9.1	18.5	0.9	138	5.0	103
33	Before	398	12.5	38	5,600	18.0	17.7	16.4	8.8	14.0	0.9	145	4.2	101
	After	415	13.0	39	4,500	16.4	20.7	14.0	7.3	20.1	0.9	144	4.3	101
34	Before	330	8.4	32.5	6,500	30.0	13.3	6.9	9.7	10.5	0.7	140	3.5	102
	After	328	8.5	32.0	5,500	32.0	14.9	10.6	9.5	7.2	0.7	138	3.8	97
35	Before	409	13.1	38.5	6,800		10.1	12.7	6.9	15.9	0.8	139	4.1	103
	After	395	12.0	39.0	4,800	18.0	14.5	9.0	6.6	15.2	0.8	141	4.0	104
38	Before	458	16.1	45.6	4,800	34.6	31.4	16.7	9.9	12.1	0.7	142	4.2	101
	After	430	15.8	43.5	4,900	34.0	28.7	13.3	10.7	11.6	1.0	141	4.1	102
39	Before	406	12.9	38.4	4,200	17.8	10.9	6.3	6.4	7.5	0.5	141	4.0	104
	After	388	12.5	39.0	4,000	20.8	11.6	6.9	5.9	7.1	0.6	148	3.4	104
40	Before	344	11.5	34.0	6,000	24.0	13.4	15.3	9.6	19.3	0.7	138	4.0	96
	After	325	11.3	34.6	15,600	21.8	16.9	18.0	10.5	20.4	0.5	147	3.4	98
41	Before	378	12.4	35.5	3,500		26.2	16.7	6.0	31.4	1.0	143	4.6	103
	After	384	11.9	35.2	4,600		21.0	14.6	5.5	26.4	0.7	142	4.8	106
42	Before	353	12.2	36.3	5,100		12.0	6.5	6.4	14.8	1.0			
	After	364	12.8	38.4	8,300		11.5	5.0	6.5	15.4	1.2			

Table 18-4 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^4/mm^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plate. ($10^4/mm^3$)	S-GOT (KU)	S-GPT (KU)	Al-Pase (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
43	Before	389	11.5	35.9	5,500		20.6	6.6	11.1	10.1	0.7			
	After	429	12.9	39.9	5,300		19.8	7.4	11.3	11.7	0.7			
44	Before	430	13.2	40.1	4,300	11.4	39.2	34.9	11.1	17.1	1.1			
	After	441	13.0	39.8	4,200	11.7	31.0	24.3	10.9	15.9	1.2			
45	Before	437	12.4	40.0	9,900	32.8	17	11	16.1	11.7	1.3	144	4.7	106
	After	456	13.5	41.8	9,600	33.8	17	13	16.3	16.7	1.4	147	4.8	109
46	Before	379	13.1	39.0	6,100	26.7	21	20	9.4	17.1	1.0	139	4.3	104
	After	389	13.5	40.0	4,500	19.3	26	17	8.4	10.4	1.0	141	4.5	107
47	Before	370	10.1	32.5	4,600	28.8	13	7	5.3	15.1	1.2	139	4.6	104
	After	375	10.2	31.5	4,700	26.1	13	9	5.4	15.0	1.1	137	4.2	102
48	Before	456	14.6	43.5	6,700	24.8	23	16	7.3	17.1	1.4	145	4.7	107
	After	453	14.6	42.5	6,600	27.6	24	24	6.8	12.0	1.3	143	4.5	105
49	Before	382	11.1	34.5	5,300	44.1	19	6	8.5	20.1	1.7	141	5.0	106
	After	383	11.0	35.5	9,000	40.4	21	7	6.5	20.4	1.5	138	5.5	107
50	Before	401	12.8	38.0	5,700	15.2	26	30	6.0	12.5	1.3	139	5.1	106
	After	392	12.4	38.0	5,100	14.1	32	29	5.7	14.5	1.3	137	4.0	102
51	Before	401	13.5	40.5	5,800	22.5	26	21	4.7	16.4	1.3	143	4.3	106
	After	421	14.1	42.5	5,900	23.2	25	20	5.5	15.2	1.2	145	4.1	104
52	Before	383	12.0	36.5	7,800	11.9	13	8	4.2	14.6	1.4	138	4.1	105
	After	401	12.9	39.0	8,300	15.6	16	5	5.2	17.1	1.4	139	5.0	106
53	Before	471	16.0	47.0	5,400	12.9	19	10	8.8	18.2	1.3	145	4.1	105
	After	462	15.7	46.0	4,200	11.4	17	9	6.8	15.4	1.2	142	4.0	106

CLINICAL STUDIES ON LENAMPICILLIN (KBT-1585) IN URINARY TRACT INFECTION

SHOGO UEDA, YUJI OYABU, OSAMU YOSHIKUMI, YUICHI MATSUDA

SHIGERU KONNO and KOSAKU ETOH

Department of Urology, Kurume University, School of Medicine

Lenampicillin (KBT-1585) was administered to 53 cases with urinary tract infection (15 cases of acute simple cystitis and 38 cases of chronic complicated urinary tract infection) and the following results were obtained.

1) Acute simple cystitis: KBT-1585 was clinically evaluated to be excellent in 3 cases, moderate in 9 cases, and poor in 3 cases, the efficacy rate being 80.0%.

Bacteriologically, 9 strains out of 15 strains (60.0%) were eradicated.

2) Chronic complicated urinary tract infection: KBT-1585 was clinically evaluated to be excellent in 11 cases, moderate in 9 cases and poor in 18 cases, the efficacy rate being 52.6%.

Bacteriologically, 36 strains out of 46 strains (78.3%) were eradicated.

3) Side effects were observed in 3 cases (eruption, gastric indisposition, nausea and anorexia) and as for laboratory findings, temporal elevation of S-GPT was observed in one case.