

尿路感染症における AC-1370 の臨床的検討

天野正道・山本省一・斎藤典章・鈴木 学・田中啓幹

川崎医科大学泌尿器科

(主任：田中啓幹教授)

要 旨

健康人の体内動態の把握のため AC-1370 1g を one-shot 静注し 1 名につき検討した。Peak は 15 分値 123mcg/ml, T_{1/2} は 2.0 時間, 6 時間目までの尿中回収率 53.2% の成績を得た。

臨床試験として, 尿路感染症患者 22 名を対象に AC-1370 を 1 回 1g, 1 日 2 回, 5 日間連続投与し UTI 薬効評価基準により薬剤の有用性と安全性について検討を加えた。急性単純性腎盂腎炎 3 例の総合臨床効果は著効 2 例, 有効 1 例で有効率は 100% であった。複雑性尿路感染症 17 例では, 著効 6 例, 有効 5 例および無効 6 例で, 有効率 64.7% と高い値を得た。病態疾患群別にみた総合臨床効果は, G-1 5 例 60%, G-2 1 例 0%, G-3 3 例 100%, G-4 3 例 100%, G-5 3 例 0% および G-6 2 例 100% で, 単独感染の有効率が 12 例 75% に対し, 混合感染 5 例 40% と低値であった。

副作用として, 自覚的には 1 例で頭痛の訴えがあり以後の投与を中止した。臨床検査値については投与前後に検査を実施したが, 本剤の影響と思われる異常はみられなかった。

AC-1370 は尿路感染症に対して有用性の高い薬剤であり, 本剤が生体の感染防御能を亢進させる作用を有していることを踏まえ compromised host に使用すれば従来の薬剤に比し高い有効率が期待できるであろう。

AC-1370 は持田製薬(株)と味の素(株)とで共同開発された cephalosporin 系抗生物質である。本剤はグラム陰性桿菌に強い抗菌力を有し, β -lactamase に安定なことから尿路感染症に対し高い有効性が考えられる¹⁾。AC-1370 は Fig. 1 に示すような化学構造で, 分子式 C₂₈H₂₅N₆O₁₀S₂Na,

分子量 692.66, 水溶性の白色ないし淡黄白色の粉末である。AC-1370 の有効性と安全性について当科で尿路感染症を対象とした成績に若干の考察を加え報告する。

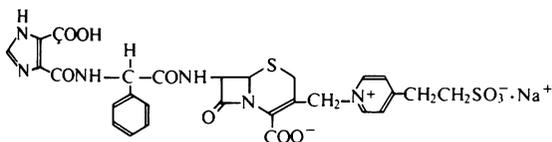
I. AC-1370 の体内動態

男子健康成人 1 名に AC-1370 1g を one-shot 静注し, 投与後 15, 30 分, 1, 2, 4 および 6 時間目に採血すると共に, 0 ~ 2 時間, 2 ~ 4 時間および 4 ~ 6 時間の尿を採集した。濃度測定は, *Klebsiella pneumoniae* IFO No. 3317 を検定菌とし, PBS を希釈液として Disc 法で実施した。

成績は, 血中 15 分値 123.0mcg/ml, 30 分値 73.0mcg/ml, 1 時間値 60.0mcg/ml, 2 時間値 44.0mcg/ml, 4 時間値 20.0mcg/ml および 6 時間値 11.0mcg/ml であった。Peak は 15 分値 123.0mcg/ml で以後漸減傾向を示し, T_{1/2} は 2.0 時間で, 6 時間目でも 11.0mcg/ml と高値が維持されていた (Fig. 2)。

尿中濃度は 0 ~ 2 時間 7,730mcg/ml, 2 ~ 4 時間 2,410mcg/ml および 4 ~ 6 時間 757mcg/ml と高い尿中濃度が得られ, 6 時間目までの尿中排泄率は 53.2% であった (Fig. 3)。

Fig. 1 Chemical structure of AC-1370

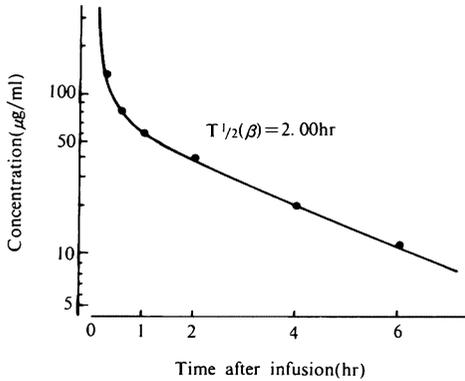


1-[(6 R, 7 R)-2-carboxy-7-[(R)-[2-(5-carboxy-1H-imidazole-4-carboxamido)-2-phenyl]acetamido]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-en-3-yl]methyl-4-(2-sulfoethyl)pyridinium hydroxide, inner salt, monosodium salt

Molecular formula : C₂₈H₂₅N₆O₁₀S₂Na

Molecular weight : 692.66

Fig. 2 Serum level of AC-1370(Ig, i. v.)



II. 臨床的検討

1. 対象患者

昭和57年4月より昭和58年1月までに川崎医科大学附属病院泌尿器科に入院し、尿路感染症と診断された患者22名を対象とした (Table 1)。性別は男子15名、女子7名、年齢は30~83歳で平均年齢66.2歳と高齢者が多かった。疾患の内訳は急性単純性腎盂腎炎3例と複雑性尿路感染症19例で、後者は腎盂腎炎5例と膀胱炎14例で構成されていた。基礎疾患をみると症例4, 12, 14, 19および22は癌患者でしかも高齢者であり、感染防御能の低下が予想された。

臨床効果の判定は、頭痛を訴え投薬を中止した症例21と投与前尿中細菌が証明できなかった症例22の2例を除外した20例を対象とし、副作用の検討は22例全例を対象に検討した。

2. 投与方法

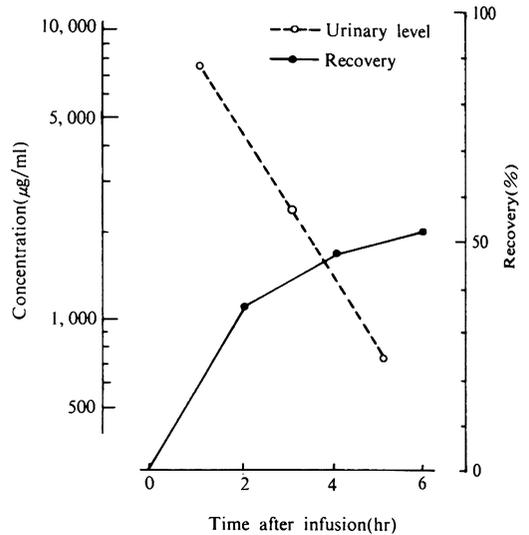
AC-1370の投与は、1回1g、朝夕2回 one-shot 静注し、投与期間は5日間とした。

3. 臨床成績

効果判定はUTI薬効評価基準第2版およびその補遺に準じた。

急性単純性腎盂腎炎3例 (Table 1, Case 1~3) の総合臨床効果は著効2例、有効1例で有効率100%を得た。複雑性尿路感染症 (Table 1, Case 4~22) では著効6例、有効5例および無効6例で、有効率は64.7%であった (Table 2)。総合臨床効果を病態疾患別にみるとG-1 5例60%, G-2 1例0%, G-3 3例100%, G-4 3例100%, G-5 3例0%およびG-6 2例100%で、単独感染の有効率12例75%に対し混合感染では5例40%と低値であった。またカテーテル留置の有無による有効率は、非留置

Fig. 3 Urinary level and recovery of AC-1370(Ig, i. v.)



9例88.9%に対し留置8例37.5%と大差が認められた (Table 3)。

AC-1370の細菌学的効果は、投与前に分離された25株中16株 (64.0%) が消失した。菌種別に菌の消失率をみると *α-Streptococcus*, *E. coli*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Proteus mirabilis* および *Proteus rettgeri* で100%, *S. faecalis* 67%, *K. pneumoniae* と *S. marcescens* 50% および *P. aeruginosa* 33% で、*P. aeruginosa* の成績は他施設より低値であった (Table 4)。投与後出現菌は4株で、*S. epidermidis* 2株、*S. marcescens* と *C. freundii* 各1株であった (Table 5)。

4. 副作用

自覚的には症例21で頭痛をみたのみであった。症例21では初回投与直後に軽度の頭痛を訴え、特別な処置を施すことなく約2時間後に軽快した。神経質な患者で本剤と頭痛の関係は薄いと考えられたが、主治医の判断で以後の投与を中止した。

臨床検査として、RBC, Hb, Ht, WBC, GOT, GPT, Al-Pase, BUN, S-Cr, Na, K および Cl を投与前後に測定したが、本剤の影響と思われる異常所見はみられなかった (Table 6, Fig. 4)。

III. 考 按

新しい抗生剤が つぎ つぎに開発され、臨床に供されている。抗生剤を正しく使用するためには、薬剤に対する知識は申すまでもなく、宿主と起炎菌に関して正しい把

Table 1 Clinical summary of UTI cases treated with AC-1370

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying condition)	UTI group	Pretreatment			Posttreatment			Evaluation	Side effect
				Pyuria	Species	Count	MIC	Pyuria	Species		
1	30 F	Acute pyelonephritis	B	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	3.13	-	No growth	Excellent	-
2	53 F	Acute pyelonephritis	B	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	3.13	-	No growth	Excellent	-
3	72 F	Acute pyelonephritis	B	++	<i>E. coli</i> <i>St. epidermidis</i>	10 ⁵	1.56 12.5	++	No growth	Moderate	-
4	76 M	Chronic cystitis (Prostate cancer)	G-1	+	<i>St. faecalis</i>	10 ⁵		-	No growth	Excellent	-
5	78 M	Chronic cystitis (BPH)	G-1	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	3.13	-	No growth	Excellent	-
6	48 M	Chronic pyelonephritis (U.P.-J stenosis)	G-3	+++	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁵	6.25	-	No growth	Excellent	-
7	72 M	Chronic cystitis (Neurogenic bladder)	G-4	+++	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁵	>800	-	No growth	Excellent	-
8	78 M	Chronic cystitis (BPH)	G-4	+	<i>St. faecalis</i>	10 ⁵	400	-	No growth	Excellent	-
9	46 F	Chronic pyelonephritis (Rt. ureteral calculus)	G-6	++	<i>St. epidermidis</i> <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	10 ⁵	25 <800	-	No growth	Excellent	-
10	73 M	Chronic cystitis (Neurogenic bladder)	G-1	+++	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 ⁵	12.5	-	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Moderate	-
11	44 F	Chronic pyelonephritis (Bil. renal calculi)	G-3	++	α - <i>Streptococcus</i>	10 ⁵		+	No growth	Moderate	-

Table 1 (Continued)

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying condition)	UTI group	Pretreatment			Posttreatment			Evaluation	Side effect	
				Pyuria	Species	Count	MIC	Pyuria	Species			Count
12	65 M	Chronic pyelonephritis (Prostatic Ca. with hydronephrosis)	G-3	++	<i>Proteus vulgaris</i>	10 ⁵	12.5	-	<i>Proteus vulgaris</i> <i>St. epidermidis</i>	10 ³ >	Moderate	-
13	72 M	Chronic cystitis (BPH)	G-4	++	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁵	6.25	-	<i>St. epidermidis</i>	10 ⁴	Moderate	-
14	75 F	Chronic cystitis (Bladder cancer)	G-6	++	<i>E. coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>St. faecalis</i>	10 ⁵	3.13 6.25 800 <	-	<i>St. faecalis</i>	10 ³ >	Moderate	-
15	73 M	Chronic cystitis (BPH)	G-1	++	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁵	100	++	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁵	Poor	-
16	75 M	Chronic cystitis (BPH postope)	G-1	++	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁵	>800	++	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁵	Poor	-
17	78 M	Chronic cystitis (BPH postope)	G-2	++	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁵	50	-	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁵	Poor	-
18	79 M	Chronic cystitis (Urethral stricture)	G-5	++	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Proteus rettgeri</i> <i>Proteus vulgaris</i>	10 ⁵	50 3.13 12.5	++	<i>Citrobacter freundii</i> <i>Serratia marcescens</i>	10 ⁵	Poor	-
19	83 M	Chronic cystitis (Prostatic cancer)	G-5	++	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Proteus rettgeri</i> <i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁵	25 6.25 0.78	+	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁵	Poor	-
20	70 M	Chronic cystitis (BPH)	G-5	++	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>St. epidermidis</i>	10 ⁵	25 800	+	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>St. epidermidis</i>	10 ⁵	Poor	-
21	45 F	Chronic pyelonephritis (Staphorn calculi)	D	++	<i>E. coli</i> <i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁵	3.13 0.78				Drop out	Headache
22	71 M	Chronic cystitis (Bladder tumor)	D	++	No growth			+	No growth		Drop out	-

Table 2 Overall clinical efficacy of AC-1370 in complicated UTI

(Case 4 ~ 20)

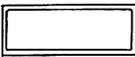
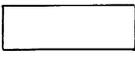
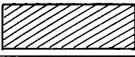
Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy of bacteriuria
	Eliminated	6	1		
Decreased	3				3 (18%)
Replaced	1			1	2 (12%)
Unchanged	1	2	2		5 (29%)
Efficacy on pyuria	11 (65%)	3 (18%)	3 (18%)		Case total 17
 Excellent		6 (35.3%)			Overall effectiveness rate 11/17 (64.7%)
 Moderate		5 (29.4%)			
 Poor		6 (35.3%)			

Table 3 Overall clinical efficacy of AC-1370 by type of infection

(Case 4 ~ 20)

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate (%)
Single infection	G-1 (Catheter indwelt)	5 (29%)	2	1	2	60
	G-2 (Post prostatectomy)	1 (6%)			1	0
	G-3 (Upper UTI)	3 (18%)	1	2		100
	G-4 (Lower UTI)	3 (18%)	2	1		100
	Sub total	12 (71%)	5	4	3	75
Mixed infection	G-5 (Catheter indwelt)	3 (18%)			3	0
	G-6 (No catheter indwelt)	2 (12%)	1	1		100
	Sub total	5 (29%)	1	1	3	40
Total		17	6	5	6	65

Table 4 Bacteriological response to AC-1370
in complicated UTI

(Case 4 ~ 20)

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>St. faecalis</i>	3	2 (67)	1
<i>St. epidermidis</i>	2	1 (50)	1
α - <i>Streptococcus</i>	1	1 (100)	
<i>E. coli</i>	2	2 (100)	
<i>K. pneumoniae</i>	2	1 (50)	1
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1 (100)	
<i>S. marcescens</i>	2	1 (50)	1
<i>P. mirabilis</i>	2	2 (100)	
<i>P. vulgaris</i>	2	1 (50)	1
<i>P. rettgeri</i>	2	2 (100)	
<i>Ps. aeruginosa</i>	6	2 (33)	4
Total	25	16 (64)	9

* Regardless of bacterial count

握と認識が必要であろう。

尿路感染症の治療は、単純性感染症が比較的容易であるのに対して、複雑性感染症では難治することが多い。その理由の1つとして対象患者の多くが、高齢、担癌、拡大手術、抗癌剤投与、放射線療法、ステロイド投与、カテーテル留置などの易感染状態となるいくつかの条件を備えた compromised host であることが挙げられ、起炎菌については *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, ブドウ

Table 5 Strains* appearing after AC-1370 treatment
in complicated UTI

(Case 4 ~ 20)

Isolates	No. of strains (%)
<i>St. epidermidis</i>	2 (50)
<i>S. marcescens</i>	1 (25)
<i>C. freundii</i>	1 (25)
Total	4 (100)

* Regardless of bacterial count

Table 6 Laboratory findings before and after AC-1370 administration

Case No.	RBC		Hb		Ht		WBC		GOT		GPT	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	384	346	12.8	11.5	36.6	33.1	20,000	8,000	8	21	9	31
2	362	349	12	11.3	34.5	33.8	9,400	7,300	12	14	11	15
3	364	370	11.7	11.9	34.3	34.8	9,000	5,600	147	116	72	66
4	327	329	10.5	10.5	31.4	31.4	6,300	7,200	15	23	9	15
5	410	321	13.5	12	39	35.5	6,000	7,400	17	16	19	11
6	441	440	14.7	14.6	42	41.2	16,900	4,600	13	15	16	18
7	381	390	13.1	13.1	37.8	38.4	7,800	6,300	12	12	15	13
8	420	377	13.9	12.1	40.5	36	4,700	8,600	20	16	19	9
9	416	365	12.6	11.3	37.1	32.7	6,200	7,200	49	12	49	17
10	440	446	14.6	14.6	42	40.5	7,100	7,400	19	22	32	30
11	390	342	12.3	10.9	36.6	30.5	3,900	5,600	10	22	9	12
12	359	358	11.7	11.6	35.5	34.7	12,400	6,900	21	20	7	13
13	351	343	11.4	11.2	34.7	33.6	7,200	5,100	12	16	13	21
14	350	322	11.1	10.5	33.2	30	5,700	7,300	11	13	7	7
15	336	369	10.7	11.9	31.2	33.6	6,900	7,400	26	21	29	13
16	435	428	13.9	13.4	44	39.8	7,400	9,000	23	18	14	20
17	383	405	11.9	12.9	35.5	37.9	5,600	4,700	31	26	20	24
18	428	398	13.8	13.2	41.5	38.5	8,200	8,100	9	18	6	14
19	344	327	12.3	11.6	34.9	33	5,300	5,200	8	11	8	8
20	416	384	13	12.5	38.2	38	4,800	4,700	13	12	14	12
21	382	328	12.4	10.7	36.7	31.4	5,400	6,300	22	20	35	35
22	390	371	13.3	12.3	37.2	35.4	5,700	5,100	13	9	9	11

B : Before, A : After

Table 6 (Continued)

Case No.	Al-Pase		BUN		S-Cr		Na		K		Cl	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	29	45	15	13	0.8	0.7	141	138	4.1	4.3	100	100
2	66	63	25	14	0.7	0.7	135	139	3.5	4.1	103	104
3	49	62	13	13	0.7	0.8	135	141	3.5	3.7	101	100
4	57	55	38	26	1.5	1.2	140	139	4.7	4.2	103	102
5	54	35	20	11	1.1	1.2	141	141	4.4	4.6	105	101
6	51	70	14	18	0.8	1	136	140	3.1	3.9	100	103
7	45		20	16	1.1	1	142	143	3.8	4	103	106
8	41	41	27	16	0.9	0.9	141	137	3.8	4	105	103
9	54	48	13	12	1	1	138	137	4.2	3	102	98
10	50	50	16	13	1.1	0.9	134	140	3.8	4	100	98
11	42	31	15	8	0.8	0.7	140	141	3.7	3.5	104	104
12	50	57	22	14	0.9	0.7	134	136	3.7	3.3	100	98
13	56	60	14	20	0.7	1	140	139	3.5	4.4	105	105
14	60	69	27	9	2	1.9	141	140	4.2	4	110	106
15	35	51	12	12	1	0.9	141	140	3.5	3.4	97	98
16	55	56	17	18	1	0.9	140	137	4.1	4.1	100	102
17	78	73	19	24	1	1	140	138	4.4	4.3	102	96
18	38	57	66	22	1.4	1	132	134	4.2	4.5	94	95
19			15	18	1	1	139	138	3.7	3.8	111	107
20	70	58	24	23	1.3	1.1	140	142	3.5	4.1	105	106
21	40	28	15	14	0.7	0.8	139	133	3.8	3.6	102	97
22	42	38	12	17	2.2	1	135	133	3.7	4	100	95

B : Before, A : After

Fig. 4 Laboratory findings before and after AC-1370 administration

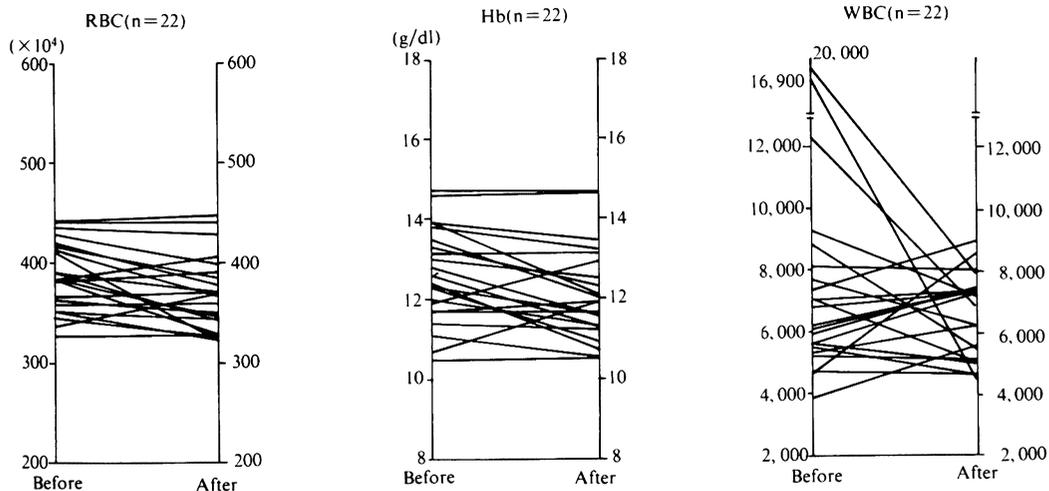
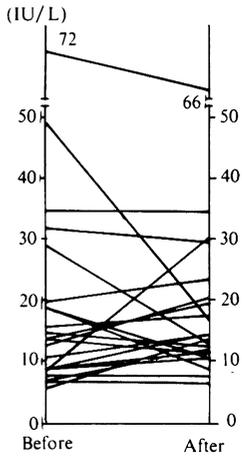
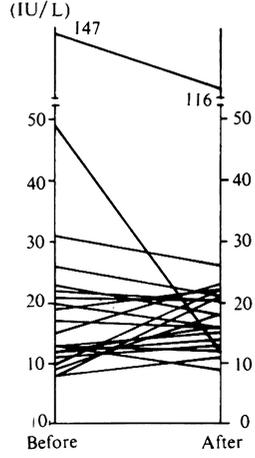


Fig. 4 (Continued)

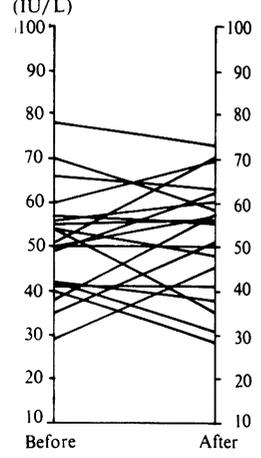
GPT(n=22)



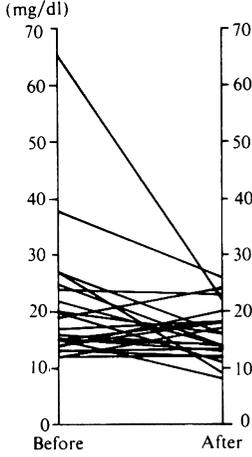
GOT(n=22)



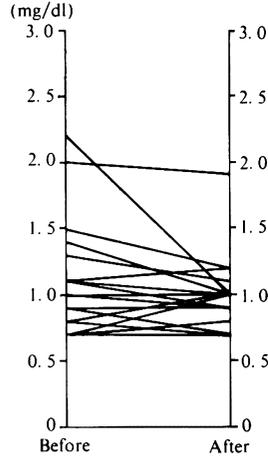
Al-P(n=20)



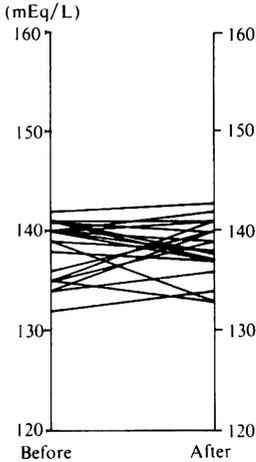
BUN(n=22)



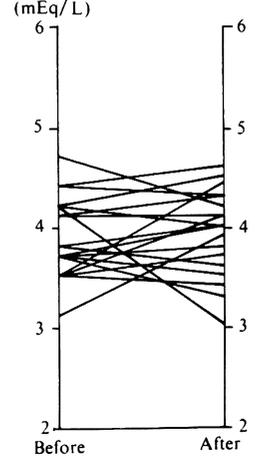
S-Cr(n=22)



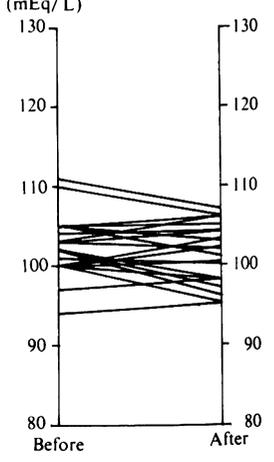
Na(n=22)



K(n=22)



Cl(n=22)



糖非醗酵グラム陰性桿菌などの弱毒菌の占める割合が高まり、さらに交代菌として *S. faecalis* の分離される症例の増加も指摘されている²⁾。

近年抗生剤の開発は β -ラクタム剤を中心に開発され、その抗菌域はしだいに広域になっている。抗菌域の拡大が臨床効果に及ぼす影響について、cephem 剤を対象に検討した大井の論文³⁾より引用すると、第1世代 cephem 剤・cefazolin (対象99例) で総合有効率43.0%、第2世代 cephem 剤・cfmethazole (94例) 51.1%、第3世代 cephem 剤・cefoperazone (21例) 57.1%と抗菌域の拡大に伴って総合臨床効果は高まっている。

上記成績を別の角度からみると第3世代 cephem 剤の cefoperazone を使用しても42.8%が無効であり、この数値をみる限り複雑性尿路感染症の治療の困難さを物語っている。臨床効果の向上のためには、さらに強い抗菌力を有する抗生剤の開発、現在の抗生剤の使用法の工夫や併用療法、宿主条件の改善が考えられる。前述したように投与対象がcompromised hostの占める割合が高まってきたが、かかる対象の治療に際しては易感染状況の改善が必須の条件になるであろう。

AC-1370は開発段階で生体の感染防御能を亢進させる作用が発見され、感染防御能を研究対象とする専門家による追試の結果も同様の実験成績が報告されている⁴⁾。著者も人好中球貪食能と殺菌能に対する AC-1370 の影響を検討し、これらの作用を亢進させる成績を報告している⁴⁾。

感染症の治療剤として本剤は前述のような特徴をもつので、その抗菌力と生体の感染防御亢進作用によって臨床効果の一段の向上が期待できるであろう。特に感染防御能を低下させる抗癌剤やステロイド剤投与患者や感染防御能が低下している腎不全や糖尿病患者に対する感染症の治療に当っては第一選択剤として考慮されるべきであろう。自験例では今回膀胱癌3例、前立腺癌2例の合計5例の担癌患者が含まれ、その平均年齢は74.0歳と高

値で、一部でステロイド剤、抗癌剤や放射線療法が実施され compromised host と考えられた4例で臨床効果が評価可能であった。症例3で著効、症例11と14で有効、症例19で無効であり75%の有効率が得られたのも、本剤の感染防御能を高める作用が上手く働いたためと考えている。

尿路感染症に対する AC-1370 の有用性を全国集計(泌尿器科より報告のあった症例)で、単純性尿路感染症22例100%、複雑性尿路感染症378例58.2%と高い有効率がみられ、細菌学的効果を起炎菌消失率でみると *E. coli* 87.0%、*K. pneumoniae* 42.8%、*Serratia* 43.0%、*P. mirabilis* 91.0%および *P. aeruginosa* 73.0%で、*P. aeruginosa* に対する有効性が高く、本剤の特徴として挙げられる点である。

副作用に関しては、全科1,357症例における自覚的副作用の発現率は3.8%と低値で、その程度は軽く、重篤な副作用はみられていない。臨床検査成績に関して異常値の発現率は6.7%で、主に transaminase 値の上昇で、大部分は一過性である⁴⁾。

AC-1370の尿路感染症に関する有効性と安全性が実証され、かつ AC-1370の抗菌力(特に *P. aeruginosa* に対する有用性)と生体の感染防御能亢進作用を踏まえ、症例を選んで本剤を使用すれば複雑性尿路感染症に対してもより高い臨床効果が期待できるであろう。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会：新薬シンポジウムII。「AC-1370」資料集、1983
- 2) 大森弘之：日本医師会講座，尿路感染症；その変貌と対策。金原出版，1980，pp. 523～527
- 3) 大井好忠： β -ラクタム系抗生物質の化学療法， β -ラクタム系抗生物質の複雑性尿路感染症の治療。日本メディカル・ジャーナル社，1982，pp. 103～117
- 4) 天野正道，山本省一，斎藤典章，鈴木 学，田中啓幹：AC-1370の白血球貪食能と殺菌能への影響。第31回日本化学療法学会一般演題，1983

CLINICAL STUDIES OF AC-1370 IN URINARY TRACT INFECTIONS

MASAMICHI AMANO, SHOICHI YAMAMOTO, NORIAKI SAITO,
MANABU SUZUKI and HIROYOSHI TANAKA

Department of Urology, Kawasaki Medical School, Kurashiki, Japan
(Director: Prof. H. TANAKA)

Three patients with simple urinary tract infection and 19 complicated urinary tract infection were treated with AC-1370, a new cephalosporin having high antibacterial effects and accelerating effect of host defense mechanism, on a dose schedule of 1 g by intravenous one-shot injection twice a day for 5 consecutive days, and the followings were found:

1) Intravenous one-shot injection of 1 g AC-1370 once only was followed by its peak blood level of 123 mcg/ml in 15 minutes, with $T_{1/2}$ of 2.0 hours, 53.2% of the injected dose was recovered from the urine within the first 6 hours.

2) The global clinical effectiveness of 20 of the treated patients on whom the efficacy of the treatment was evaluable according to the criteria for drug efficacy for UTI was detected excellent effect on 8, moderate effect on 6, and poor effect on 6, with an overall effectiveness rate of 64.7%.

3) Bacteriological, 16 (64%) of 25 clinical isolates were eradicated, but 9 remained.

4) One of the patients complained of slight headache as side effect of the treatment, while none of the posttreatment laboratory findings were abnormal.