

尿路感染症に対するBacmecillinam (KW-1100) の臨床効果

原田 忠・土田正義

秋田大学医学部泌尿器科学教室

Bacmecillinam (KW-1100) を急性単純性膀胱炎 55 例と慢性複雑性尿路感染症 58 例、淋菌性尿道炎 1 例に 1 日 120~240 mg を 5 日~14 日間投与し以下の結果を得た。

1) 急性単純性膀胱炎に対しては、投与 3 日後の薬効判定では、Excellent 39%, Moderate 58%, Poor 3% で、7 日後判定では Excellent 53%, Moderate 40%, Poor 6% であった。

2) 慢性複雑性尿路感染症に対しての 5 日後判定では、Excellent 3%, Moderate 21%, Poor 76% であった。14 日後判定では、Excellent 8%, Moderate 15%, Poor 77% であった。

3) 細菌学的検討では急性単純性膀胱炎の 3 日後判定では、89% の細菌の消失を認め、特に *E. coli* に対しては、100% の菌消失率をしめした。慢性複雑性尿路感染症の 5 日後判定では、46% の細菌が消失していた。しかし、*Pseudomonas*, *Serratia* に対しては低い菌消失率であった。

4) 明らかな副作用としては皮膚癢痒感 1 例、トランスアミナーゼの上昇 1 例を認めたが、いずれも軽微で投与後には軽快した。

Bacmecillinam (KW-1100) は、Astra 社で合成された mecillinam (MPC) の ethoxycarbonyloxyethyl ester 誘導体であり、本剤は経口投与により 3 位のエステル部分が加水分解され、MPC となり抗菌力を示す薬剤である^{1,2)}。今回、尿路感染症患者 104 名に本剤を投与し、その臨床効果について検討を行なったので報告する。

I. 対象および方法

1. 対象

秋田大学医学部附属病院泌尿器科および関連 5 病院で治療を受けた尿路感染症患者 114 例を対象とした。疾患別内訳は単純性膀胱炎 55 例と尿路に何らかの基礎疾患を有する複雑性尿路感染症 58 例、淋菌性尿道炎 1 例である。複雑性尿路感染症の基礎疾患としては、尿路悪性腫瘍 14 例、前立腺肥大症 17 例、神経因性膀胱 11 例、尿路結石 4 例などが認められた (Table 1, 2)。

2. 投与方法および期間

Bacmecillinam の投与は原則として単純性膀胱炎に対しては、1 回 40 mg を 1 日 3 回、連続 7 日間、また複雑性尿路感染症に対しては 1 回 80 mg を 1 日 3 回、連続 14 日間の経口投与を行なった。なお一部の症例では、薬剤の投与量、治療日数を適宜増減された (Table 1, 2)。

3. 検討事項

排尿痛、排尿回数などの自覚症状と、膿尿、尿中細菌の培養、同定および MIC 測定を行ない検討した。なお、MIC の測定は協和醸酵工業株式会社に依頼した。

薬効の評価は、UTI 薬効評価基準第 2 版およびその補遺に準じて、単純性膀胱炎の場合は投与後 3 日、7 日後

に、複雑性尿路感染症の場合は 5 日、14 日後に判定し、Excellent, Moderate, Poor (or Failed) の 3 段階に分類した。この他に臨床症状も加味した主治医による著効、有効、やや有効、無効の 4 段階の評価判定も行なった。

4. 副作用

自覚症状の他、投与前および投与終了後に血液一般、肝機能、腎機能検査を施行し検討した。

II. 臨床成績

単純性膀胱炎に対する投与 3 日後の判定では 36 症例中 Excellent 14 例 (39%), Moderate 21 例 (58%), Poor 1 例 (3%) で総合臨床効果は 97% の有効率を示した (Table 3)。7 日後の判定は 47 症例で検討され、Excellent 25 例 (53%), Moderate 19 例 (40%), Poor 3 例 (6%) で、総合臨床効果は 94% の有効率であった (Table 4)。なお個々の症例で検討すると、3 日後に Moderate であったものが 7 日後に Excellent と評価されたものが 5 例で、逆に 3 日後に Excellent であったものが、7 日後に Moderate と判定された症例は 2 例認められた。また 3 日後 Moderate と判定され、7 日後 Poor と判定されたものは 2 例認められた。

複雑性尿路感染症にたいしては、5 日後判定されたものは 34 例中で、Excellent 1 例 (3%), Moderate 7 例 (21%), Poor 26 例 (76%) で総合臨床効果は 24% の有効率であった (Table 5)。14 日後においては、48 例中、Excellent 4 例 (8%), Moderate 7 例 (15%), Poor 37 例 (77%) で総合臨床効果は 23% の有効率であった (Table 6)。

Table 1-① Cases treated with KW-1100
—Acute simple cystitis and urethritis—

1)

No.	Sex Age	Diagnosis	Treatment		Pre-treatment	Organism (/ml)						Symptoms			Pyuria			Response			Side effect
			mg× days	days		MFC	MIC ABPC	MIC CEX	PPA	3 th	7 th	14 th	Pre- treatment	3 th	7 th	14 th	Pre- treatment	3 th	7 th	U.T.I.	
1	F 58	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.10	3.13	6.25	0.78	<i>Enterococcus</i> <i>Staphylococcus</i> 10 ³	⊖	<i>S. epidermidis</i> 10 ³	⊖	+	-	-	-	Moderate	Moderate	Moderate	-
2	F 55	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	0.20	3.13	6.25	3.13	⊖	⊖	<i>S. faecalis</i> <10 ³	⊖	⊕	-	-	-	Excellent	Excellent	Excellent	-
3	F 20	A.S.C.	40×3	7	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁷	50	0.78	3.13	50	<i>S. epidermidis</i> 10 ³	⊖	⊖	⊕	⊕	-	-	-	Moderate	Moderate	Moderate	-
4	F 36	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷					<i>Staphylococcus</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ³		<i>Streptococcus</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ³	⊖	⊕	-	-	-	Moderate	Moderate	Moderate	-
5	F 24	S.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁵	0.20	3.13	6.25	1.56	<i>S. epidermidis</i> 10 ³	⊖	<i>Streptococcus</i> <10 ³	⊖	⊕	-	-	-	Moderate	Excellent	Moderate	-
6	F 34	A.S.C.	40×3	7	<i>Staphylococcus</i> 10 ⁶					<i>Staphylococcus</i> 10 ⁴		<i>Staphylococcus</i> 10 ⁷	⊖	⊕	+	±	⊕	Moderate	Poor	Fair	-
7	F 28	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷					<i>Staphylococcus</i> 10 ⁴		<i>S. epidermidis</i> 10 ⁴	⊖	⊕	-	-	-	Moderate	Moderate	Moderate	-
8	F 69	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.10	1.56	1.56	3.13	<i>Enterococcus</i> <i>Staphylococcus</i> <10 ³	⊖	<i>Enterococcus</i> <10 ³	⊖	⊕	-	-	-	Excellent	Excellent	Excellent	-
9	F 32	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷					⊖	⊖	⊖	⊕	-	-	-	-	Excellent	Excellent	Excellent	-
10	F 22	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.78	>100	1.56	6.25	<i>Streptococcus</i> 10 ³		⊖	⊖	⊕	-	-	-	Moderate		Moderate	-
11	F 34	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	0.10	1.56	3.13	1.56	⊖	⊖	⊖	⊕	-	-	-	-	Excellent	Excellent	Excellent	-
12	F 21	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.20	3.13	6.25	1.56	⊖	⊖	⊖	⊕	-	-	-	-	Moderate	Moderate	Moderate	-

Table 1-① Cases treated with KW-1100
—Acute simple cystitis and urethritis—

No.	Sex Age	Diagnosis	Treatment		Organism (ml)												Symptoms			Pyuria			Response			Side effect
			mg×/days	days	Pre-treatment	MIC (µg/ml)10 ⁶			3 th	7 th	14 th	Pre-treatment	3 th	7 th	Pre-treatment	3 th	7 th	14 th	U.T.I.	3 th	7 th	Doctor				
						MPC	ABPC	CEX															PPA			
13	F 72	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	1.56	>100	6.25	1.56	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Moderate	Excellent	Excellent	—		
14	F 29	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.39	>100	3.13	12.5	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Moderate	Excellent	Excellent	—		
15	F 47	A.S.C.	40×3	7	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁷					<i>P. mirabilis</i> 10 ⁶	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁶	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Poor	Poor	Moderate	—		
16	F 24	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	0.39	>100	6.25	1.56		<i>Streptococcus</i> 10 ⁶										Moderate	Moderate	Moderate	—		
17	F 17	A.S.C.	40×3	7	⊖					⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖			Unknown	—		
18	F 21	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁴	0.78	100	1.56	1.56	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Excellent	Excellent	Excellent	—		
19	F 21	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.39	3.13	1.56	1.56	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i> 10 ⁶	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Moderate	Moderate	Excellent	—		
20	F 26	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	0.20	3.13	6.25	1.56	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Moderate	Moderate	Excellent	—		
21	F 42	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶					<i>S. faecalis</i> 10 ⁶	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Moderate	Moderate	Excellent	—		
22	F 20	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.39	>100	3.13	12.5	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Moderate	Excellent	Excellent	—		
23	F 35	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.78	25	3.13	50	<i>S. epidermidis</i> <i>Candida</i> 10 ⁶	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Moderate	Excellent	Excellent	—		
24	F 29	A.S.C.	40×3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	0.39	>100	1.56	1.56	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	Excellent	Excellent	Excellent	—		

2)

Table 1-① Cases treated with KW-1100
—Acute simple cystitis and urethritis—

4)

No.	Sex Age	Diagnosis	Treatment		Organism (/ml)										Symptoms			Pyuria			Response			Side effect
			mg ×/days	days	Pre-treatment	MIC (μg/ml) 10 ⁶			3 th	7 th	14 th	Pre-treatment	3 th	7 th	Pre-treatment	3 th	7 th	U.T.I.		Doctor				
						MPC	ABPC	CEX										PPA	3 th		7 th	3 th	7 th	
37	F 65	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> 10 ⁷	1.56 >100	>100 3.13	6.25 100	1.56 100		<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> 10 ⁷								Moderate	Moderate	—			
38	F 66	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	0.78	>100	6.25	1.56		⊖								Excellent	Excellent	—			
39	F 52	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.20	3.13	6.25	1.56		⊖								Excellent	Excellent	—			
40	F 65	A.S.C.	80 × 3	7	⊖															Excellent	Excellent	—		
41	F 71	A.S.C.	40 × 3	7	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁷	0.39	1.56	3.13	3.13		⊖								Moderate	Excellent	—			
42	F 33	A.S.C.	80 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	0.20	3.13	3.13	1.56		⊖								Moderate	Excellent	—			
43	F 62	A.S.C.	80 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.39	>100	3.13	1.56		⊖								Excellent	Excellent	—			
44	F 55	A.S.C.	80 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷																—			
45	M 51	A.S.C.	80 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	0.10	1.56	3.13	1.56												—			
46	F 34	A.S.C.	40 × 3	7	<i>C. albicans</i> 10 ⁷						<i>C. albicans</i> <10 ⁶									Fair	—			
47	F 50	A.S.C.	40 × 3	3	<i>E. coli</i> 10 ⁷														Moderate	Moderate	(Tinnitus)			
48	F 53	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.20	3.13	3.13	1.56		⊖								Excellent	Excellent	—			

Table 1-① Cases treated with KW-1100
— Acute simple cystitis and urethritis —

5)

No.	Sex Age	Diagnosis	Treatment		Organism (/ ml)										Symptoms			Pyuria			Response			Side effect											
			mg × /days	days	Pre-treatment	MIC (µg/ml) 10 ⁶			3 th			7 th			14 th			Pre-treatment	3 th	7 th	U.T.I.	3 th	7 th		Doctor										
						MPC	ABPC	CEX	PPA																										
49	F 22	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.10	1.56	6.25	1.56	⊖	⊖	⊖				+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	
50	F 48	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁸																														-
51	F 36	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶																														-
52	F 54	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁸																														-
53	F 46	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁸																														-
54	F	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁸																														-
55	F 46	A.S.C.	40 × 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁸																														-
56	M 32	Urethritis	40 × 3	7	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁷																														-

A.S.C.: Acute simple cystitis

Table 1-② Laboratory data
—Acute simple cystitis and urethritis—

1)

No.	RBC($\times 10^6$)		Hb(g/dl)		Ht (%)		WBC($\times 10^3$)		Baso.		Eosi.		Neut.		Lym.		Mono		GOT		GPT		Al-P		BUN(mg/dl)		Cr.(mg/dl)		Platelet($\times 10^9$)		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	474	451	14.3	13.2	41.5	38.6	52	61											24	32	33	31	11.5	10.9	18.4	15.4	1.2	1.1			
2	435	408	13.8	12.8	40.9	38.4	74	49											13	12	10	17	5.8	5.5	10.8	10.2	0.8	0.8	16.98	21.17	
3	474	449	13.7	12.9	39.6	37.5	76	71			1	3	53	61	35	35	11	1	5	9	4	5	6.9	6.2	9	10	0.9	0.8	33.8	36.3	
4	408	383	12.7	12.0	36.5	34.7	70	57											15	16	16	11	6.2	5.8	14.2	13.2	0.8	0.9			
5	415	394	12.1	11.3	36.3	33.9	81	67											13	9	6	6	7.2	6.9	13.1	9.0	0.9	0.7			
6	422	407	12.7	12.3	38.1	36.1	75	53											7	12	10	8	6.1	5.8	19.7	15.8	0.7	0.6			
7	430	449	14.3	14.3	40.3	41.9	89	71											10	9	10	6	4.4	3.2	14.0	15.6	0.9	0.8			
8	431	427	12.6	12.0	36.9	36.7	59	57											18	12	6	5	12.6	13.1	15.0	12.3	1.0	0.9			
9	442	408	13.8	13.1	40.8	37.5	98	42											14	14	11	8	6.1	6.5	11.2	13.2	0.7	0.7			
10	420		13.2		38.1		82												11		8		4.7		8.5		0.8				
11	429	427	12.1	11.8	35.5	35.8	53	42											11	15	6	7	5.8	5.9	18.4	18.5	0.8	0.7			
12	435	404	12.8	11.9	37.1	34.0	114	34	2				79	62	16	36	5		9	9	4	6	4.6	4.2	12	13	0.8	0.7	24.1	28.1	
13	304	289	9.4	9.7	28.3	26.9	54	36			2	3	74	69	23	24	1	3	29	32	17	18	6.9	6.7	16	13	0.9	0.8	9.9	9.1	
14	454	432	13.4	12.6	39.1	36.8	80	78	2		5	4	57	64	36	28		4	10	16	7	13	6.6	6.2	17	10	0.9	0.7	28.2	30.6	
15	405	388	13.5	12.9	39.4	37.8	100	65	2		1	1	58	43	35	52	4	4	12	10	7	5	6.0	5.5	17	18	0.8	0.8	27.4	26.8	
16	393	418	12.8	13.7	37.4	39.7	122	75	1	5	1	1	74	60	23	32	1	2	14	10	3	6	4.1	4.4	17	16	0.7	0.8	28.8	32.2	
17	444	432	11.3	11.4	34.3	33.4	81	61	1				65	62	23	29	11	9	13	9	13	7	2.9	4.6	14	10	0.7	0.7	29.9	34.9	
18	404	398	12.2	12.2	36.1	37.0	105	76					85	60	11	38	4	2	10	11	8	7	2.6	3.1	13	13	0.6	0.7	23.1	22.4	
19	415	436	14.1	14.0	39.0	40.8	51	43					2	1	43	51	48	7	6	15	11	17	9	5.5	5.8	15	16	0.7	0.7	33.1	33.1
20	450	403	13.0	11.7	38.8	34.5	96	83			1		65	54	34	34		12	14	13	9	8	6.8	6.1					23.6	28.8	
21	446	395	13.3	11.8	39.8	35.1	124	76					80		15		5		11	15	10	10	5.4	4.1	11	12	0.7	0.6	27.6	27.2	
22	386	372	11.5	11.9	32.7	34.0	59	53			1	1	60	59	38	39	1	1	11	11	7	6	6.8	6.4	13	13	0.7	0.7	32.8	30.6	
23	480	441	10.5	10.3	37.0	34.0	77	68											20	22	8	13	7.8	9.7	13.3	14.2	0.77	0.70	23.0	37.1	
24	447	402	12.2	12.3	38.0	35.0	80	52											21	23	11	15	7.9	6.8					18.0	28.4	
25	424	409	13.3	13.4	41.0	39.0	44	28											20	33	9	23	6.6	7.4	15.9	18.2	0.92	1.28		27.6	
26	457	475	13.9	13.4	40.0	43.0	75	65											21	25	5	5	6.0	6.1	18.0	12.9	1.21	0.87	28.3	25.0	
27	411	357	13.0	10.2	39.0	34.0	65	76											15	13	8	6	5.1	2.9	9.8	16.9	1.25	1.13			
28	412	354	13.0	11.4	39.0	37.0	51	49											24	25	11	10	9.4	9.2	27.2	25.9	0.99	0.89	19.4	18.1	

Table 1-② Laboratory data
—Acute simple cystitis and urethritis—

2.)

No.	RBC($\times 10^6$)		Hb(g/dl)		Ht (%)		WBC($\times 10^6$)		Baso.		Eosi.		Neut.		Lym.		Mono		GOT		GPT		AL-P		BUN(mg/dl)		Cr.(mg/dl)		Platelet($\times 10^6$)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
29	473	432	14.5	13.7	44.0	40.0	140	69											18	19	8	6	6.9	7.4	16.2	16.8	1.01	1.18	24.6	32.0
30	404	411	13.9	13.9	40.0	41.0	44	36	0	2	3	64	64	29	30	5	3	24	36	14	12	12.4	11.0	21.6	21.8	1.41	1.15	18.7	17.6	
31	480	401	13.5	12.0	44.0	36.0	57	43	0	0	1	87	60	8	27	5	2	17	23	6	8	7.1	6.4	19.3	17.0	1.05	1.01	25.9	24.8	
32	422		13.3		39.0		78											18		7		9.3		14.6		1.00		34.1		
33	460		11.5		33.8		92											8		5		6.5		8		0.6				
34	447	456	14.4	13.7	40.4	40.5	102	65										8	10	5	4	6.2	6.5	11	12	0.8	0.7			
35	437		12.6		38.6		50											13		8		6.1		14		1.3				
36	376		13.1		36.4		72											14		9		5.2		17		0.7				
37	439	405	13.7	12.8	37.8	37.3	71	48										14	13	13	10	7.2	5.2	23	14	0.7	0.6			
38	452	485	13.2	14.2	39.1	41.3	46	49				70	51	26	47	4	2	18	28	9	13	6.4	6.2	15.7	17.0	0.9	0.9			
39	414	441	12.4	13.4	30.8	39.3	70	48			2	69	50	26	42	3	6	20	24	19	23	8.3	9.0	13.5	14.0	0.9	0.7			
40	414	412	12.8	12.8	37.3	37.2	71	42			4	78	49	19	45	3	2	38	45	24	29	9.4	8.0	16.6	19.7	1.0	1.0			
41	410	409	13.6	13.1	39.7	39.6	48	68			3	61	67	35	26	1	6	25	27	16	19	8.9	8.5	10.2	12.9	0.9	0.9	21.7	20.5	
42	397	412	12.4	12.4	36.6	37.1	46	41	0	1	1	67	64	29	33	3	1	21	21	12	13	5.6	6.0	9.7	11.6	0.6	0.6	18.7	18.6	
43	445	454	13.5	13.7	39.7	39.6	111	51				79		20		1		26		32		8.3		16.1		0.9		30.3	31.4	
44	393		12.3		36.8		60					52		39		9		25		11		6.7		11.4		0.8		42.0		
45	477		14.7		43.7		54					31		60		9		32		27		9.4		11.6		1.0				
46	423	435	12.4	12.3	37.8	37.2	73	60										14	16	9	11	11.6	11.9	13	14	1.1	1.0	24.2	17.9	
47	429	421	12.9	12.9	39.6	39.9	91	69	0		0	65		40		5		24	30	17	31	17.1	20.9	16	16	1.0	0.7	15.4	18.2	
48	460	421	14.4	12.8	42.5	39.4	68	41										27	20	25	17	25.0	20.9	15	10	0.8	1.0	26.8	25.9	
49	526		15.7		48.4		154											18		13		17.8		12		1.2				
50	412	410	12.0	12.6	33.2	34.7	69	57										14	18	9	11			13.3	17.2	0.96	0.88			
51	422	406	12.1	12.2	33.3	34.6	52	53										21	26	19	22			12.7	11.5	1.02	0.93			
52	423	418	13.1	13.0	35.2	34.4	51	59										16	22	8	20			17.6	16.1	0.88	0.93			
53	431	418	13.0	12.7	34.1	33.6	61	62										22	28	19	24			18.1	14.7	0.98	0.82			
54	407	398	12.2	12.1	33.6	33.4	63	46										24	27	22	22			17.1	14.3	0.98	1.03			
55	406	392	12.1	12.2	32.3	32.8	42	51										18	23	16	20			14.1	14.6	0.73	0.83			
56	483	503	16.0	16.4	43.5	45.5	87	101										18	13	16	6	7.3	6.3	13	13	1.2	1.1			

Table 2-① Cases treated with KW-1100
— Complicated U.T.I.—

1)

No.	Sex	Age	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pre-treatment	Organisms (/ml)				Pyuria			Response		Side effect			
					mg×/day	days		MPC	MIC (μg/ml)10 ⁶	ABPC	CEX	PPA	5 th	14 th	Pre-treatment	5 th		14 th	U.T.I.	Doctor
1	M	79	C.C.C. Prostatic cancer	1	80×3	16	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶	>100	>100	>100	>100	<i>S. marcescens</i> 10 ⁴	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶	14 th	5 th	Pre-treatment	14 th	U.T.I.	Doctor	—
2	M	70	C.C.C. Neurogenic bladder	1	80×3	14	<i>P. rettigeri</i> 10 ⁶	3.13	>100	50	1.56	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> 10 ⁶	<i>A. faecalis</i> 10 ⁶	14 th	5 th	Pre-treatment	14 th	U.T.I.	Doctor	—
3	F	65	C.C.C. Uretero dermal fistel	1	40×3	14	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	>100	>100	50		<i>P. aeruginosa</i> >10 ⁷		14 th	5 th	Pre-treatment	14 th	U.T.I.	Doctor	—
4	F	63	C.C.C. Uretero dermal fistel	1	80×3	7	<i>S. marcescens</i> > 10 ⁷	>100	>100	3.13		<i>P. mirabilis</i> 10 ⁶		14 th	5 th	Pre-treatment	14 th	U.T.I.	Doctor	—
5	F	57	C.C.C. Nephro fistel	1	80×3	7	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	>100	>100	12.5		<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷		14 th	5 th	Pre-treatment	14 th	U.T.I.	Doctor	Itching
6	F	56	C.C.P. D.M.	1	80×3	14	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	>100	>100	>100		<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶		14 th	5 th	Pre-treatment	14 th	U.T.I.	Doctor	—
7	M	54	C.C.P. Renal stone	1	80×3	14	<i>E. agglomerans</i> 10 ⁶					<i>S. liquefaciens</i> <i>P. rettigeri</i> 10 ⁶		14 th	5 th	Pre-treatment	14 th	U.T.I.	Doctor	—
8	M	68	C.C.C. Urethral stricture Vesico-fistula	1	80×3	14	<i>P. providencia</i> 10 ⁶					<i>P. providencia</i> 10 ⁶		14 th	5 th	Pre-treatment	14 th	U.T.I.	Doctor	—

Table 2-① Cases treated with KW-1100
—Compliated U.T.I.—

2)

No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pre-treatment	Organisms (/ml)				Pyuria			Response		Side effect				
				mg×/day	days		MPC	ABPC	CEX	PPA	MIC ($\mu\text{g/ml}$) ^{10⁶}	5 th	14 th	14 th	5 th		14 th	U.T.I.	Doctor	
9	M 68	C.C.C. B.P.H.	2	80×3	14	<i>S. marcescens</i> 10 ⁴	>100	>100	>100	>100	>100	>100	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶	+	+	+	Poor	Poor	Fair	—
10	M 72	C.C.C. B.P.H.	2	80×3	14	<i>S. faecalis</i> 10 ⁷	>100	1.56	>100	>100	>100	>100	<i>S. faecalis</i> 10 ⁶	+	+	+	Poor	Poor	Poor	—
11	M 70	C.C.C. B.P.H.	2	40×3	6	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵	>100	>100	>100	12.5	>100	12.5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵	+	+	+	Poor	Poor	Poor	—
12	M 67	A.C.C. B.P.H.	2	40×3	14	<i>S. faecalis</i> 10 ⁷	>100	1.56	>100	>100	>100	>100	⊖	+	±	±	Moderate	Moderate	Moderate	—
13	M 80	C.C.C. B.P.H.	2	80×3	14	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶							<i>S. marcescens</i> 10 ⁶	+	+	+	Poor	Poor	Poor	—
14	M 82	C.C.C. B.P.H.	2	80×3	14	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶							<i>S. marcescens</i> 10 ⁶	+	+	+	Poor	Poor	Poor	—
15	M 82	C.C.C. B.P.H.	2	80×3	14	<i>S. faecium</i> 10 ⁴							<i>S. faecalis</i> 10 ⁴	+	+	+	Poor	Poor	Poor	—
16	M 78	C.C.C. B.P.H.	2	80×3	14	<i>C. albicans</i> 10 ⁴							<i>C. albicans</i> <i>S. faecalis</i> 10 ³	+	+	+	Poor	Poor	Moderate	—

Table 2-① Cases treated with KW-1100
—Complicated U.T.I.—

3)

No.	Sex	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pre-treatment	Organisms (/ml)						Pyuria			Response			Side effect	
				mg × /day	days		MPC	ABPC	CEX	PPA	MIC (μg/ml) 10 ⁶	5 th	14 th	14 th	Pre-treatment	5 th	14 th	U.T.I. 5 th		U.T.I. 14 th
17	M 77	C.C.C. B.P.H. Bladder cancer	2	80 × 3	14	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶						<i>P. fluorescens</i> 10 ⁶	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	+	+	+	Poor	Poor	Poor	—
18	F 59	C.C.P. Hydronephrosis	3	80 × 3	14	<i>E. coli</i> 10 ⁶	0.78	1.56	6.25	1.56		<i>P. aeruginosa</i> <10 ³	⊖	+	+	Moderate	Excellent	Excellent	(BUN 18 → 36 Cr. 2.3 → 6.0)	
19	F 63	A.C.P. Hydronephrosis Ureteral stone	3	80 × 3	14	<i>β-Streptococcus</i> 10 ⁶						⊖	⊖	+	+	Moderate	Moderate	Moderate	—	
20	M 73	C.C.C. Bladder cancer	4	80 × 3	14	<i>C. freundii</i> 10 ⁶	0.39	>100	>100	3.13		⊖	GNF GNR <10 ³	+	+	Moderate	Moderate	Fair	—	
21	M 80	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	14	<i>Enterococcus</i> 10 ⁷	>100	0.78	>100	>100		<i>Staphylococcus</i> 10 ⁷	<i>S. epidermidis</i> <10 ³	+	—	Moderate	Excellent	Moderate	(BUN 20.0 → 26.1)	
22	M 56	C.C.C. B.P.H.	4	80 × 3	14	<i>Enterococcus</i> 10 ⁶	>100	0.78	100	>100		<i>Enterococcus</i> 10 ⁷	<i>Enterococcus</i> 10 ⁷	+	—	Poor	Poor	Fair	—	
23	M 66	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	14	<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁷	12.5	50	6.25	1.56		<i>K. pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁶	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁷	+	+	Poor	Poor	Poor	—	
24	M 74	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	>100	>100	>100	50		<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷		+	+	Poor	Poor	Poor	—	

Table 2-① Cases treated with KW-1100
—Complicated U.T.I.—

4)

No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pre-treatment	Organisms (/ml)				Pyuria			Response			Side effect			
				mg × /day	days		MPC	MIC (μg/ml)10 ⁶		PPA	5 th	14 th	Pre-treatment	5 th	14 th	U.T.I.		Doctor		
25	M 72	C.C.C. Urethral stricture	4	80 × 3	14	<i>Acinetobacter</i> 10 ⁷					GP <10 ⁶	GP <10 ⁶	+	+	—	Moderate	Excellent	Moderate	—	
26	M 69	C.C.C. B.P.H.	4	80 × 3	14	<i>H. influenzae</i> 10 ⁷					<i>Staphylococcus</i> <10 ⁶	⊖	+	—	—	Excellent	Excellent	Moderate	—	
27	M 87	C.C.C. Bladder cancer	4	80 × 3	14	⊖					⊖	<i>Staphylococcus</i> <10 ⁶	⊖	+	+	—		Fair	—	
28	M 58	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	14	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.1	3.13	3.13	1.56	⊖	⊖	⊖	±	±	—	Moderate	Moderate	Excellent	WBC 3800→2900
29	M 71	C.C.C. Bladder cancer	4	80 × 3	14	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	>100	>100	>100	>100	>100	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	±	+	—	Poor	Poor	Poor	—
30	M 57	C.C.C. B.P.H. Neurogenic bladder	4	40 × 4	14	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷						<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> 10 ⁶	+	—	—	Poor	Poor	Fair	—
31	F 67	C.C.C. Ureteral stone	4	40 × 3	7	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁷	0.2	1.56	6.25	6.25		<i>P. mirabilis</i> 10 ⁷		+	+	—	Poor		Poor	—
32	M 55	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	14	<i>S. marcescens</i> 10 ⁷	>100	>100	>100	>100	>100		<i>S. marcescens</i> 10 ⁷	+	+	—		Poor	Fair	—

Table 2-① Cases treated with KW-1100
—Complicated U.T.I.—

No.	Sex	Age	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pre-treatment	Organisms (/ml)				Pyuria			Response		Side effect							
					mg./day	days		MPC	MIC (μg/ml)10 ⁴	ABPC	CEX	PPA	5 th	14 th	Pre-treatment	5 th		14 th	U.T.I.	Doctor				
33	M	71	C.C.C. Bladder cancer	4	80 × 3	14	<i>S. liquefaciens</i> 10 ⁸	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	+	+	Poor	Poor	—	
34	M	80	C.C.C. Prostatic cancer	4	40 × 3	7	<i>S. marcescens</i> 10 ⁸	>100	>100	>100	6.25	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	+	+	Poor	Poor	→	
35	M	79	C.C.C. Bladder cancer	4	80 × 3	7	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	+	+	Poor	Fair	—	
36	M	73	C.C.C. Bladder stone	4	80 × 3	14	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	+	+	Poor	Moderate	—	
37	F	51	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	14	⊖	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	+	-	+	Moderate	—	
38	M	59	C.C.C. Neurogenic bladder	4	80 × 3	12	<i>S. marcescens</i> 10 ⁸	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	+	+	+	Poor	Poor	—
39	M	66	A.C.C. B.P.H.	4	80 × 3	14	<i>E. coli</i> 10 ⁷	0.39	>100	3.13	1.56	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	+	+	+	Moderate	Moderate	(Cr. 1.2→1.5)
40	M	68	C.C.C. Penile cancer	4	80 × 3	14	<i>S. marcescens</i> 10 ⁸	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	+	+	+	Poor	Poor	—

5)

Table 2-① Cases treated with KW-1100
—Complicated U.T.I.—

No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pre-treatment	Organisms (/ml)				Pyuria			Response			Side effect	
				mg × /day	days		MPC	MIC (μg/ml)10 ⁶		5 th	14 th	Pre-treatment	5th	14th	U.T.I.			Doctor
								ABPC	CEX						PPA	5 th		
41	M 83	C.C.P. Idiopathic retro-peritoneal fibrosis	5	80 × 3	14	<i>E. gergoviae</i> <i>Enterobacter</i> <i>Enterococcus</i> <i>Candida</i> 10 ⁷	>100	>100	>100	<i>E. gergoviae</i> <i>Enterobacter</i> <i>Enterococcus</i> <i>Candida</i> 10 ⁷	<i>E. gergoviae</i> <i>Enterococcus</i> <i>Candida</i> 10 ⁷	±	—	+	Poor	Poor	Poor	(BUN 30.5→37.7)
42	M 53	C.C.P. Bladder cancer	5	80 × 3	14	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> 10 ⁶	>100	>100	>100	>100	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. rettgeri</i> 10 ⁶	##	##	##	Poor	Poor	Poor	—
43	M 76	C.C.C. B.P.H.	5	40 × 4	15	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ <i>Acinetobacter</i> 10 ⁴ GPR 10 ⁴	>100	>100	>100	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴ <i>M. morgani</i> 10 ⁷ <i>S. faecalis</i> 10 ⁶	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	##	##	##	Poor	Poor	Moderate	—
44	M 77	C.C.C. Neurogenic bladder	5	80 × 3	14	<i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> 10 ⁶	>100	>100	>100	<i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> 10 ⁶	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i> 10 ⁶	+	+	+	Poor	Poor	Poor	—
45	M 51	C.C.C. Ureterolithotomy. Renal-fistula	5	80 × 3	14	<i>E. coli</i> <i>Serratia</i> >10 ⁷ <i>P. aeruginosa</i>	>100	>100	>100	>100	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	##	##	##	Poor	Poor	Poor	—
46	M 74	C.C.C. Neurogenic bladder	5	80 × 3	14	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> 10 ⁷	100	25	6.25	1.56	<i>E. coli</i> 10 ³	##	##	±	Poor	Fair	Fair	—
47	M 84	C.C.C. B.P.H.	5	80 × 3	7	<i>P. aeruginosa</i> <i>Proteus</i> >10 ⁷ <i>Enterobacter</i>	>100	>100	>100	12.5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	##	##	##	Poor	Poor	Poor	—
48	M 28	C.C.P. Hydronephrosis	5	80 × 3	14	<i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> 10 ⁴	>100	>100	>100	>100	<i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> 10 ⁴	±	—	—	Poor	Moderate	Moderate	—

6)

Table 2-① Cases treated with KW-1100
—Complicated U.T.I.—

No.	Sex	Diagnosis	U.T.I. group	Treatment		Pre-treatment	Organisms (/ml)					Pyuria			Response		Side effect	
				mg×/day	days		MIC (μg/ml)10 ⁴			5 th	14 th	Pre-treatment	5 th	14 th	U.T.I.			Doctor
							MPC	ABPC	CEX						PPA	5 th		
49	F 66	C.C.C. Neurogenic bladder	5	80×3	14	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i> 10 ⁷	0.20 0.39	50 0.78	1.56 6.25	1.56 1.56		<i>Flavobacterium</i> 10 ⁷	+			Poor	Poor	—
50	F 50	C.C.C. Bladder cancer	6	80×3	14	<i>P. aeruginosa</i> <i>T. glabrata</i> 10 ⁴	>100	>100	>100	>100		<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	+	+		Poor	Poor	—
51	M 77	C.C.C. B.P.H.	6	80×3	14	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i> <i>C. tropicalis</i> 10 ⁴	25 >100	1.56 50	0.78 >100	>100 >100		<i>S. epidermidis</i> <i>C. albicans</i> 10 ⁵	+	+		Poor	Moderate	—
52	M 80	C.C.C. B.P.H.	6	80×3	14	<i>Enterococcus</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁴				<i>Enterococcus</i> 10 ⁴		<i>Enterococcus</i> 10 ⁵	+	+		Poor	Poor	GOT 24→70 CPT 5→80
53	M 86	Pyelitis Prostatic cancer	6	80×3	14	<i>P. vulgaris</i> <i>M. morgani</i> <i>P. rettgeri</i> <i>Enterococcus</i>	>100	>100	>100	3.13		<i>P. vulgaris</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Alcaligenes</i> <i>Enterococcus</i> 10 ⁷	+	+		Poor	Poor	—
54	M 82	C.C.C. B.P.H.	6	80×3	14	<i>Enterococcus</i> <i>Staphylococcus</i> <10 ³	>100	1.56	100	>100		<i>Enterococcus</i> <i>Staphylococcus</i> <10 ³	+	±			Fair	—
55	M 67	C.C.C. Prostatic cancer Urethral stricture	6	80×3	14	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ <i>S. viridans</i> 10 ⁶	100	>100	>100	6.25		<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	+	±		Poor	Moderate	—
56	F 71	C.C.C. Hydronephrosis	6	80×3	14	<i>P. vulgaris</i> <i>K. pneumoniae</i> 10 ⁶	0.78 0.78	3.13 >100	12.5 6.25	1.56 1.56		<i>S. faecalis</i> 10 ⁶	+	—		Moderate	Moderate	—

7)

Table 2-① Cases treated with KW-1100
—Complicated U.T.I.—

8)

No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pre-treatment	Organisms (/ml)			Pyuria			Response			Side effect			
				mg × /day	days		MPC	MIC (μg/ml)10 ⁴	CEX	PPA	5 th	14 th	Pre-treatment	5 th	14 th		U.T.I.	14 th	Doctor
57	M 67	C.C.C. B.P.H.	6	80 × 3	14	<i>S. marcescens</i> <i>T. cutaneum</i> <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸					<i>S. marcescens</i> 10 ⁵	⊖	#	#	#	Poor	Moderate	Moderate	—
58	F 56	C.C.C. Bladder cancer	6	80 × 3	14	<i>S. epidermidis</i> <i>C. albicans</i> 10 ⁸					<i>S. epidermidis</i> <i>E. cloacae</i> <i>C. albicans</i> 10 ⁴	<i>P. vulgaris</i> <i>S. faecalis</i> 10 ⁵	#	#	#	Poor	Poor	Poor	—

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

Table 2-② Laboratory data
—Complicated U.T.I.—

1)

No.	RBC($\times 10^9$)		Hb(g/dl)		Ht (%)		WBC($\times 10^6$)		Baso.		Eosi.		Neut.		L.y.m.		Mono		GOT		GPT		Al-P		BUN(mg/dl)		Cr.(mg/dl)		Platelet($\times 10^6$)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	347	381	11.1	12.1	34.5	36.5	78	80	15		0		63		20				13	15	8	11	5.9	7.8	18	23	0.83	1.13	17.5	
2	418	428	13.0	13.3	40	42	48	44											20	24	7	7	9.9	9.2	15.3	14.0	1.16	1.19	20.8	
3	400	433	12.3	13.3	38.2	40.6	95	57											12	13	9	7	6.8	8.0	14	15	1.0	1.0		
4	330		10.4		30.4		67												15		8		7.3		13		1.1			
5	419	434	12.2	12.4	36.2	39.8	41	57											19	24	11	15	1.91	12.0	23	19	1.9	1.8		
6	299	381	9.8	12.1	29.3	36.4	64	58											16	6	7	5	5.4	6.6	62	54	2.7	2.8	33.4	
7	376	384	8.0	8.4	26.7	26.1	78	63											31	25	18	9	218	204	21	19	2.2	2.2	28.6	
8	324		11.0		32.3		6.9												14		9		9.0		31		2.0			
9	428	439	13.7	13.7	40.5	42.0	80	83											21	26	9	22	6.6	8.6	13	12	0.78	0.89		
10	455	435	14.0	13.7	43	42	55	70											18	20	8	8	8.8	9.8	18		1.48		31.8	
11		423		13.2		40.4		70					59						24	22	23	20	3.9	3.8	27.4	24.0	2.2	2.0		
12		436		12.5		37.3		35					54						25	34	30	21	14.4	10.0	20.2	12.1	1.0	0.9	28.2	
13	367	467	11.3	14.1	36.1	46.2	52	62											13	29	7	15	4.5	5.9	20	17	0.92	1.16		
14	497	469	14.9	14.3	46.0	45.5	102	77											19	9	8	5	9.7	9.0	20	28	1.16	1.24		
15	381	394	12.0	12.0	36.1	36.8	155	850											21	12	23	6	9.5	5.6	20	17	1.27	1.51		
16	449	419	13.6	12.6	41.7	37.9	66	64											15	12	10	8	6.5	5.3	25	15	1.08	1.03		
17	420	437	13.6	13.8	41.1	42.4	58	59											15	40	14	24	4.2	7.3	23	10	1.36	1.14		
18	314	250	7.6	6.3	25.3	18.8	68	75											12	18	6	3	205	180	18	36	2.3	6.0	49.8	
19	342	352	11.1	11.2	31.0	31.8	91	71											19	20	21	28	178	190	25	17	1.5	1.1	16.4	
20	344	341	12.4	12.5	38.8	36.8	50	41											27	29	11	14	7.8	9.0	20.3	17.5	1.1	1.3	11.5	
21	405	441	12.9	13.9	39.1	41.9	66	73											16	21	10	9	6.4	8.5	20.0	26.1	1.0	1.3	14.5	
22	426	423	13.7	13.5	42.6	38.7	82	72											20	28	21	26	6.6	6.0	15.3	16.5	0.9	1.0	23.8	
23	382	437	12.7	14.4	38.4	42.1	50	63											23	23	23	20	6.9	8.0	19.2	20.1	1.2	1.3		
24	392	387	11.5	11.4	35.5	35.1	47	42											20	22	13	18	6.9	6.3	48.5	36.9	2.8	2.7		
25	437	424	14.8	14.1	44.5	42.8	67	55											15	16	6	7	4.7	4.9	28.1	23.8	1.4	1.5		
26	455	429	13.5	13.4	40.6	38.5	110	83											13	12	9	8	8.9	8.4	12.3	11.9	1.1	1.1		
27	448	407	14.4	13.2	41.4	37.2	63	55											16	14	16	14	8.5	8.4	16.1	20.7	1.1	1.1		
28	362	335	11.9	11.6	35.8	32.9	38	28											13	15	5	5	7.3	7.4	17	14	0.5	0.6	17.3	
29	337	328	10.9	10.6	35	34	69	65											55	29	17	10	7.6	7.2	15.3	14.5	1.48	1.50	36.1	

Table 2-② Laboratory data
—Complicated U.T.I.—

2)

No.	RBC($\times 10^4$)		Hb(g/dl)		Ht (%)		WBC($\times 10^3$)		Baso.		Eosi.		Neut.		Lym.		Mono		GOT		GPT		Al-P		BUN(mg/dl)		Cr. (mg/dl)		Platelet($\times 10^3$)		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
30	397	396	12.6	13.1	37	38	68	63											35	22	21	14	7.7	7.4	12.7	10.6	1.18	0.92	58.7	38.5	
31	360	377	9.4	10.8	31.5	33.5	42	45													13	6		11.7	37	37	2.3	2.4			
32																															
33	416	420	12.6	12.0	36.2	37.0	76	85												11		4				23		1.5			
34	389		12.1		35.6		74													12		5	11.1		17		0.9				
35	386	386	12.0	12.3	36.7	36.3	81	74												29	26	15	12	7.0	7.5	15.8	14.5	1.1	1.0		
36	463	461	14.2	14.3	42.3	42.2	62	79	1		1		67	60	25	40	6		26	33	50	54	5.1	5.8	23.1	21.4	1.1	1.0			
37	464	466	14.3	14.7	44.9	43.7	45	52											20	19	10	12	309	343	15	17	1.4	1.3	18.7	15.9	
38	391	369	12.9	11.8	39.5	35.4	75	60											35	21	54	41	200	238	20	10	1.1	1.1	23.1	23.4	
39	413	397	13.2	12.5	38.0	37.2	109	59											21	13	10	5	179	155	23	21	1.2	1.3	23.1	23.4	
40	468	460	14.4	14.7	45.2	43.3	117	72											18	17	8	11	6.8	8.6	20	10	1.12	0.76			
41	366	368	10.5	10.8	33.4	32.6	70	66											24	38	9	18	9.9	11.7	30.5	37.7	1.8	1.9			
42	311	311	9.6	9.2	27.6	27.7	76	114	40	19	2	7	43	53	10	16	5	3	21	18	19	12	5.0	5.3	24	26	1.36	1.36	30.3	32.1	
43	375	375	13.1	12.7	37	37	85	80												21	19	16	10	5.0	7.1	15.2	13.1	1.17	1.13		
44	440	420	14.9	14.8	46	44	63	75												106	65	64	42	13.2	13.7	15.3	9.6	1.39	1.51	24.2	19.9
45	481	471	14.0	13.1	40.5	37.8	65	68												8		4		6.8		24		1.5			
46	432		14.1		40.6		44																								
47	457		15.6		43.0		54													19		16		7.0		22		1.1			
48	431	435	14.2	14.3	42.4	42.8	53	33												31	19	20	18	7.0	7.1	15	11	1.0	1.1		
49	353	348	10.5	10.3	31.9	31.9	53	56					76	79	20	17	4	4		27	19	19	5.8	5.4	22.2	22.7	1.1	1.3			
50	475	462	15.0	14.3	44.0	44.9	87	73												9	8	6	5	11.0	9.8	18	16	0.79	0.93		
51	435	458	13.7	14.1	39.9	41.6	114	82												47	15	27	10	7.6	7.5	8	16	0.64	0.76		
52	415	421	12.5	12.7	37.5	38.5	61	50												24	70	5	80	8.5	11.4	18.6	24.7	1.1	1.2		
53	442	435	14.2	14.1	42.6	43.2	67	72												17	14	10	8	12.3	9.2	20.3	18.2	1.1	1.1		
54	326	306	10.8	10.4	31.8	29.9	46	38												16	15	12	8	9.4	10.5	16.9	18.9	1.0	0.9		
55	418	404	13.3	13.3	42	40	60	67												22	23	7	5	8.0	8.6	15.1	12.9	1.45	1.13	19.4	21.5
56	435	434	13.6	13.9	40.5	40.9	48	71					47	64	49	33	4	3		22	25	16	19	6.0	6.8	21.1	22.4	0.6	0.9	24.0	20.3
57	457	433	14.6	12.6	42.9	41.5	75	91												19	16	23	17	7.4	7.0	17	14	0.73	0.71		
58	495	460	13.4	12.9	42.3	40.9	41	71												25	17	5	5	6.5	6.3	13	9	0.88	0.91		

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	14	2	3	1					20 (56 %)
	Decreased (Replaced)	7	2	3						12 (33 %)
	Unchanged	2	1	1						4 (11 %)
Efficacy on pain on urination		35 (97 %)			1 (3 %)			(%)		Case total
Efficacy on pyuria		24 (67 %)			5 (14 %)		7 (19 %)			36
	Excellent				14 (39 %)					Overall effectiveness rate 35/36 (97 %)
	Moderate				21 (58 %)					
	Poor (or Failed)				1					
(3 days)										

Table 4 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	
Pyuria	Eliminated	25	2	4	2				33 (70 %)
	Decreased (Replaced)	6	2	2					10 (21 %)
	Unchanged	1		2		1			4 (9 %)
Efficacy on pain on urination		44 (94 %)			3 (6 %)			(%)	Case total
Efficacy on pyuria		34 (72 %)			4 (9 %)		9 (19 %)		47
	Excellent				25 (53 %)				Overall effectiveness rate 44/47 (94 %)
	Moderate				19 (40 %)				
	Poor (or Failed)				3				




(7 days)

Table 5 Overall clinical efficacy of KW-1100 in complicated U.T.I.

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	1	1	5	7 (21%)
Decreased				(%)
Replaced	1		5	6 (18%)
Unchanged	2		19	21 (62%)
Efficacy on pyuria	4 (12%)	1 (3%)	29 (85%)	Case total 34
 Excellent		1 (3%)	Overall effectiveness rate 8/34 (24%)	
 Moderate		7 (21%)		
 Poor (or Failed)		26 (76%)		

(5 days)

Table 6 Overall clinical efficacy of KW-1100 in complicated U.T.I.

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	4	2	4	10 (21%)
Decreased				(%)
Replaced	1		7	8 (17%)
Unchanged	2	4	24	30 (63%)
Efficacy on pyuria	7 (15%)	6 (13%)	35 (73%)	Case total 48
 Excellent		4 (8%)	Overall effectiveness rate 11/48 (23%)	
 Moderate		7 (15%)		
 Poor (or Failed)		37 (77%)		

(14 days)

Table 7 Bacteriological response to KW-1100 in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted *
<i>E. coli</i>	31	31 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	(%)	1
<i>Staphylococcus</i>	1	(%)	1
<i>S. epidermidis</i>	3	1 (33%)	2
<i>Streptococcus</i>	1	1 (100%)	
Total	37	33 (89%)	4

* Persisted : regardless of bacterial count (3 days)

Table 8 Bacteriological response to KW-1100 in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted *
<i>E. coli</i>	41	40 (98%)	1
<i>P. mirabilis</i>	2	1 (50%)	1
<i>Staphylococcus</i>	1	(%)	1
<i>S. epidermidis</i>	3	2 (67%)	1
<i>S. faecalis</i>	3	2 (67%)	1
<i>Streptococcus</i>	1	1 (100%)	
Total	51	46 (90%)	5

* Persisted : regardless of bacterial count (7 days)

Table 9 Strains appearing after KW-1100 treatment in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains (%)
<i>S. epidermidis</i>	4 (24%)
<i>Staphylococcus</i>	4 (24%)
<i>S. faecalis (Enterococcus)</i>	5 (29%)
<i>S. agalactiae</i>	1 (6%)
<i>Streptococcus</i>	1 (6%)
G P R	1 (6%)
<i>Candida</i>	1 (6%)
Total	17 (100%)

* : Regardless of bacterial count (3 days)

Table 10 Strains appearing after KW-1100 treatment in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains (%)
<i>S. epidermidis</i>	4 (31%)
<i>S. faecalis (Enterococcus)</i>	4 (31%)
<i>Streptococcus</i>	5 (38%)
Total	13 (100%)

* : Regardless of bacterial count (7 days)

Table 11 Bacteriological response to KW-1100 in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted *
<i>E. coli</i>	3	3 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	(%)	1
<i>P. vulgaris</i>	1	(%)	1
<i>P. rettgeri</i>	2	2 (100%)	
<i>M. morganii</i>	1	1 (%)	
<i>C. freundii</i>	1	1 (%)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	(%)	1
<i>E. gergoviae</i>	1	(%)	1
<i>E. agglomerans</i>	1	1 (%)	
<i>Enterobacter</i>	1	(%)	1
<i>Acinetobacter</i>	2	2 (100%)	
<i>Serratia</i>	7	2 (29%)	5
<i>P. aeruginosa</i>	10	2 (20%)	8
<i>H. influenzae</i>	1	1 (%)	
G P R	1	1 (%)	
<i>S. epidermidis</i>	2	1 (50%)	1
<i>S. faecium</i>	1	1 (%)	
<i>S. faecalis (Enterococcus)</i>	6	2 (33%)	4
<i>Streptococcus</i>	2	2 (100%)	
Y. L. O.	3	1 (%)	2
Total	48	23 (48%)	25

* Persisted : Regardless of bacterial count

(5 days)

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted *
<i>E. coli</i>	5	4 (80%)	1
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (%)	
<i>P. vulgaris</i>	2	1 (50%)	1
<i>P. rettgeri</i>	2	1 (50%)	1
<i>P. providencia</i>	1	(%)	1
<i>Proteus</i>	1	1 (%)	
<i>M. morganii</i>	1	(%)	1
<i>C. freundii</i>	1	1 (%)	
<i>K. pneumoniae</i>	4	3 (75%)	1
<i>E. gergoviae</i>	1	(%)	1
<i>E. agglomerans</i>	1	1 (%)	
<i>Enterobacter</i>	2	2 (100%)	
<i>Acinetobacter</i>	2	2 (100%)	
<i>Serratia</i>	12	4 (33%)	8
<i>P. aeruginosa</i>	16	2 (13%)	14
<i>H. influenzae</i>	1	1 (%)	
G P R	1	1 (%)	
<i>S. epidermidis</i>	3	2 (67%)	1
<i>S. faecium</i>	1	1 (%)	
<i>S. faecalis (Enterococcus)</i>	8	3 (38%)	5
<i>Streptococcus</i>	2	2 (100%)	
Y. L. O.	6	3 (50%)	3
Total	74	36 (49%)	38

* Persisted : Regardless of bacterial count

(14 days)

Table 13 Strains* appearing after KW-1100 treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains (%)
<i>P. mirabilis</i>	1 (5%)
<i>P. rettgeri</i>	1 (5%)
<i>M. morgani</i>	1 (5%)
<i>E. cloacae</i>	1 (5%)
<i>Alcaligenes</i>	1 (5%)
<i>Serratia</i>	2 (10%)
<i>P. aeruginosa</i>	3 (15%)
<i>P. fluorescens</i>	1 (5%)
<i>Pseudomonas</i>	1 (5%)
<i>S. epidermidis</i>	1 (5%)
<i>Staphylococcus</i>	2 (10%)
<i>S. faecalis</i>	3 (15%)
<i>Streptococcus</i>	1 (5%)
G P	1 (5%)
Total	20 (100%)

* : Regardless of bacterial count (5 days)

Table 14 Strains* appearing after KW-1100 treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains (%)
<i>P. rettgeri</i>	1 (5%)
<i>P. vulgaris</i>	1 (5%)
<i>Alcaligenes</i>	2 (9%)
<i>Serratia</i>	2 (9%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (5%)
<i>Flavobacterium</i>	2 (9%)
G N F G N R	1 (5%)
<i>S. epidermidis</i>	3 (14%)
<i>Staphylococcus</i>	1 (5%)
<i>S. faecalis</i>	5 (23%)
G P	1 (5%)
Y.L.O.	2 (9%)
Total	22 (100%)

* : Regardless of bacterial count (14 days)

Table 15 Overall clinical efficacy of KW-1100 classified by type of infection

(5 days)

Group		No. of (Percent cases of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1 st group (Catheter indwelt)	4 (12 %)			4	0 %
	2 nd group (Post prostatectomy)	5 (15 %)			5	0 %
	3 rd group (Upper U.T.I.)	2 (6 %)		2		100 %
	4 th group (Lower U.T.I.)	15 (44 %)	1	5	9	40 %
	Sub total	26 (76 %)	1	7	18	31 %
Mixed infection	5 th group (Catheter indwelt)	3 (9 %)			3	0 %
	6 th group (No catheter indwelt)	5 (15 %)			5	0 %
	Sub total	8 (24 %)			8	0 %
Total		34 (100 %)	1	7	26	24 %

Table 16 Overall clinical efficacy of KW-1100 classified by type of infection

						(14 days)
Group		No. of (Percent of total) cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	6 (13 %)			6	0 %
	2nd group (Post prostatectomy)	8 (17 %)		1	7	13 %
	3rd group (Upper U.T.I.)	2 (4 %)	1	1		100 %
	4th group (Lower U.T.I.)	14 (29 %)	3	3	8	43 %
	Sub total	30 (63 %)	4	5	21	30 %
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	10 (21 %)			10	0 %
	6th group (No catheter indwelt)	8 (17 %)		2	6	25 %
	Sub total	18 (38 %)		2	16	11 %
Total		48 (100 %)	4	7	37	23 %

淋菌性尿道炎に対しては膿尿，細菌尿も消失せず無効と判定された (Table 1)。

細菌学的効果についてみると，単純性膀胱炎の場合80%以上の *E. coli* 分離頻度をしめしていたが，3日後には100%が消失しており，7日後の検査では41株中1株を除き全く消失していた。この他 *P. mirabilis*, *S. epidermidis*, *S. faecalis* などが分離された。全体としての細菌学的効果は3日後で89%，7日後で90%の菌消失率であった (Table 7, 8)。投与3日後新たに出現した菌は *S. faecalis* 5株，*Staphylococcus* 4株，*S. epidermidis* 4株など17株が認められたが真菌1株を除く全株がグラム陽性菌であった。7日後でも同様の傾向であった (Table 9, 10)。

一方，複雑性尿路感染症の分離菌は5日後に判定された症例では *P. aeruginosa* が10株，*Serratia* 7株，*S. faecalis* 6株など48菌株を認め，消失したものは23株 (48%)であった。14日後評価された症例では，分離菌は74株である。このうち *P. aeruginosa* は16株，*Serratia* は12株で全体の38%を占めていた。治療後消失した菌は36株 (49%)であった (Table 12)。投与後新たに出現した菌は，5日間投与後および14日間投与後それぞれ20株，22株認められた (Table 13, 14)。

複雑性尿路感染症の疾患群別臨床効果は Table 15, 16に示した。留置カテーテル群 (1st group)，前立腺術後群 (2nd group)，Mixed infection 群 (5th, 6th group) では5日間投与，14日間投与でも殆ど効果は認められなかった。しかし，上部尿路の感染症 (3rd group) 2例

では，14日投与後はもちろん5日投与後でもともに有効であった。最も症例の多い下部尿路の感染症 (4th group) では5日投与後，14日投与後それぞれ40，43%の有効率であった (Table 15, 16)。

本剤投与中および投与後に認められた自覚的副作用は皮膚痒感1名と耳鳴の1名である。皮膚痒感を生じた症例は57歳の女性で子宮癌による尿路閉塞を基礎疾患とする尿路感染症で，本剤投与7日目に出現した。本剤による可能性も否定できなかつたため，投与を中止したところ，その翌日には症状は消失した。また急性単純性膀胱炎の50歳女性 (No. 47) に本剤を投与したところ，2日目より耳鳴りが発生した。しかしこの耳鳴りは以前耳真菌症として治療をうけたことがあり，本剤の投与とは直接の因果関係はないものと考えられた。血液検査で投与後異常値を示した症例は2例認められた。1例は59歳女性 (症例 No. 25) で急性単純性膀胱炎に対し，7日間840mgの投与を受けた後，4400/mm³から2800/mm³に白血球数が減少した。他の1例は58歳の男性 (症例 No. 28) で神経因性膀胱と尿路感染症を併発し，14日間本剤の投与を受けた症例であるが，投与前3800/mm³から2900/mm³へと白血球数の減少したものである。いずれも本剤投与と検査値の異常との間に因果関係は明らかではないが，臨床上也発熱などの異常所見は認められなかった。

BUN, Cr 値に投与後異常値を示した症例は4例である。この内3例 (症例 No. 18, 21, 41) は，投与前からすでに BUN, Cr の値は高値を示していたものであり，

本剤の投与とは直接関連があるとは考えられなかった症例であった。他の1例(症例No. 39)はCrが投与前1.2 mg/dlであったものが投与後1.5 mg/dlとなったもので、ごく軽度の変化であり、有意の増悪とは考えられなかった。この他、GOT, GPTが上昇した1例があったが、この症例(症例No. 52)は前立腺肥大症で残尿を40 ml認めた患者で、14日間投与後、GOT 24 mU/mlから70 mU/ml, GPT 5 mU/mlから80 mU/mlと上昇し本剤の影響は否定されなかった。しかし臨床的には症状もみられず、この後の検査では正常値に復帰した。

III. 考 案

Bacmecillinam (KW-1100)はMPCのprodrugであるがMPCは*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp. などグラム陰性桿菌に強い抗菌力を有する。特に*E. coli* に対してはABPCよりはるかに強い抗菌力を示しABPC耐性株に対しても優れた抗菌力を示すことがすでに報告されている³⁾。今回検討した症例、特に急性単純性膀胱炎症例の起炎菌は、*E. coli*が80%以上を占めており、この菌に対しては、1株を除いて有効に本剤は作用し消失していた。今回はMPCのpivaloyloxymethylester誘導体であるPMPCとの比較試験を行っていないので明確に結論することはできないが、本剤はPMPCに比べ、腸管からの吸収効率が高いと報告¹⁾されている点を考慮すれば、急性単純性膀胱炎に対し本剤は優れた効果を示す薬剤と考えられる。

今回は、急性単純性膀胱炎に対し3日間投与後と7日間投与後に検討したが、排尿痛、膿尿、細菌尿の消長からみた効果では、97%、94%の有効率であり両者間には有意の差を認めなかった。しかし急性単純性膀胱炎の治療に際して3日間の投与で充分で、7日間投与の必要性がないかどうかは、本剤投与後しばらく休業してから膀胱炎の再燃、あるいは耐性菌の出現などを検討していないので明らかではない。今後この点に関しても検討する必要があると考えられる。

次に複雑性尿路感染症に対する本剤の効果について述べる。尿路になんらかの基礎疾患を有する尿路感染症

は、一般に各種の抗生剤によっても難治性でまた一時的に軽快しても再燃する場合が多い。これは尿のうっ滞、尿路粘膜の変性ばかりでなく最近特に問題とされる*Serratia*, *Pseudomonas* などへの菌交代現象、またそれらの耐性菌の出現などが大きな原因となっている^{4,5)}。今回検討した58例の複雑性尿路感染症においても、分離同定された菌株の中でもやはり*Serratia*と*Pseudomonas*が最も多数を占めていた。今回の総合有効率も25%以下の成績を示したが、本剤は*Serratia*, *Pseudomonas* に対して抗菌力は弱いことがこの結果となった原因であろう。しかし、複雑性尿路感染症であっても起炎菌が*E. coli*, *Proteus* sp, *Acinetobacter* などの場合には有効に作用し投与後はほとんど消失していた。また、複雑性尿路感染症のうち、カテーテルを留置していない3群、4群に対しては約50%の有効率を示した。このような点から複雑性尿路感染症においても、起炎菌あるいは疾患群を考慮して本剤を使用すれば、臨床的に充分効果を期待できる薬剤と言える。

なお、本剤の投与によって発生したと考えられる副作用は皮膚癢感1例とトランスアミナーゼの上昇の1例であったが、いずれも軽症であり、投与後は回復している。この他、耳鳴、BUNあるいはCrが異常値を示した症例がみられたが、本剤の投与と直接関係したものは思われなかった。

文 献

- 1) 山路武久, 他: 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
- 2) 石神襄次: わが国におけるPivmecillinamの基礎的, 臨床的研究のまとめ。Chemotherapy 25: 1~11, 1977
- 3) 石川 清, 高田 齊, 三浦邦夫, 原田 忠: 尿路感染症の起炎菌と薬剤感受性。秋医誌 31: 57~60, 1979
- 4) 原田 忠, 三浦邦夫, 西沢 理, 土田正義: 尿路感染症に対するCinoxacinの使用経験。Chemotherapy 28(4): 156~162, 1980

CLINICAL EFFICACY OF BACMECILLINAM (KW-1100)
UPON PATIENTS WITH URINARY TRACT INFECTION

TADASHI HARADA AND SEIGI TSUCHIDA

Department of Urology, School of Medicine, Akita University

One hundred and fourteen patients with urinary tract infection were treated with bacmecillinam at daily doses of 120-240 mg.

Following results were obtained.

- 1) Bacmecillinam was clinically effective in patients with acute simple cystitis, and overall clinical effectiveness rate was 97% 3 days after administration.
- 2) The drug has lower effectivity on complicated urinary tract infections than on acute simple cystitis.
- 3) Bacmecillinam has a high antibacterial or bactericidal activity in acute simple cystitis and all strains of *E. coli* were eradicated.
- 4) Adverse reactions of the drug were revealed in two patients. Itching appeared on one patient 7 days after administration, but it disappeared in a few days.

A transient elevation of transaminase was found in other patient without clinical symptoms.