

新しい経口抗菌剤 Bacmecillinam の尿路感染症に対する有効性, 有用性の評価

鈴木 恵三・玉井 秀亀

平塚市民病院泌尿器科

名出 頼男・小川 忠・柳岡 正範

藤田学園保健衛生大学泌尿器科教室

長久保一朗・高梨 勝男

立川共済病院泌尿器科

森口隆一郎

練馬総合病院泌尿器科

Mecillinam の prodrug である新しい経口抗菌剤 bacmecillinam を 149 例の尿路感染症に 1 日 120~320 mg 投与し, そのうち 128 例を UTI 薬効評価基準により評価した。

1. 急性単純性尿路感染症 84 例 (膀胱炎 81 例, 腎盂腎炎 3 例) に対する成績は著効 49 例, 有効 32 例で, 総合有効率は 96% であった。
2. 慢性複雑性尿路感染症 44 例 (膀胱炎 40 例, 腎盂腎炎 4 例) に対する成績は著効 7 例, 有効 10 例で総合有効率は 39% であった。このうち本剤の適応菌種のみ の感染に対する成績は, 著効 5 例, 有効 7 例で有効率 71% と優れた結果であった。
3. 安全性。自覚的副作用として胃部不快感 2 例, 硬便 1 例の計 3 例の消化器系異常をみたが, いずれも軽症で投与継続可能であった (発現頻度 2%)。臨床検査値は 52 例について, 末梢血, 肝, 腎機能について測定した。この結果 Al-P と BUN の軽度上昇をそれぞれ 1 例認めたのみで, 臨床的には問題とならなかった。
4. Bacmecillinam は抗菌活性が強いので, 少量投与で適応菌種による UTI には有効である。忍容性, 安全性にも優れ, 有用性の高い薬剤と考えられた。

Bacmecillinam (以下 KW-1100) は Fig. 1 に示したように経口抗菌剤 mecillinam (MPC) の 3 位に ethoxy-carbonyloxyethyl ester 基を配した prodrug である。本剤は体内に入ると, 腸管のエステラーゼの作用を受けて mecillinam (MPC) に変換して抗菌剤として作用する^{1,2)}。この過程で比率は少ないが (投与量の約 15%) Fig. 2 に示したように 7 つの代謝物があることが分っている³⁾。KW-1100 の特長は既存の pivmecillinam (PMPC) に比べて, 吸収の面で優れていることである²⁾。

Fig. 1 Chemical structure of KW-1100

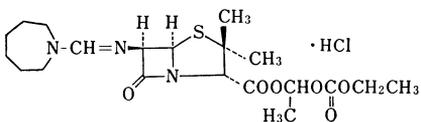
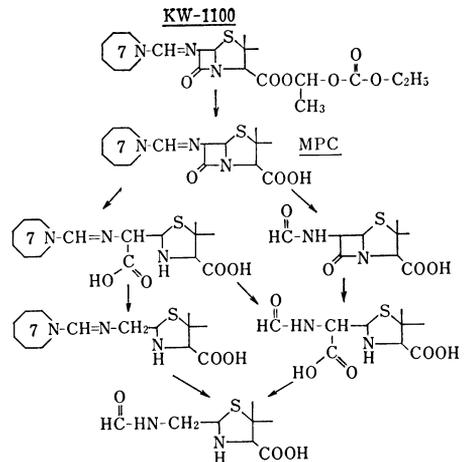


Fig. 2 Metabolites of KW-1100 in plasma and urine (Wistar rat, n = 3)



Two metabolites : unknown

Table 1 Patients studied

Diagnosis Sex	Cases evaluated by U.T.I. evaluation						Cases excluded from U.T.I. evaluation		Total
	Simple U.T.I.		Complicated U.T.I.						
	A.S.C.	A.S.P.	C.C.C.		C.C.P.				
	Female	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	
Age									
16~19	1								1
20~29	29	1					2		32
30~39	28	2	1	1				4	36
40~49	8		1					4	13
50~59	10		6	1		2	2	3	24
60~69	4		4	4		1			13
70~	1		19	3	1		4	2	30
Total	81	3	31	9	1	3	8	13	149

Table 2 Underlying disease of complicated U.T.I. cases

Underlying disease	Catheter				Total
	+		-		
	Male	Female	Male	Female	
Renal stone(s)			1	2	3
Ureter stone				1	1
Bladder tumor			3	1	4
Prostatic cancer			1		1
B.N.C.*			1		1
B.P.H.**	12		10		22
Hydronephrosis				1	1
Urethral stricture	1			2	3
Neurogenic bladder	3		4	4	11
Ureterocutaneostomy			1		1
Vesicovaginal fistula		1			1
Contracted bladder				1	1

* Bladder neck contracture

** Benign prostatic hypertrophy

われわれは本剤を尿路感染症(UTI)の治療に用い、その有効性と有用性について検討を行ったので報告する。

I. 対象と方法

1. 症例内訳 (Table 1)

治療対象とした患者は、藤田学園保健衛生大学泌尿器科とその関連3施設を受診した149例である。内訳は外来患者148例、入院患者1例である。疾患はいずれもUTIで、急性単純性93例(膀胱炎90例、腎盂腎炎3例)、慢性複雑性50例(膀胱炎44例、腎盂腎炎6例)と慢性単純性6例である。年齢構成は18歳~91歳までである

が、頻度的に多かった年齢層は20~39歳までと70歳以上の高齢層である。これは前者では急性膀胱炎、後者では前立腺肥大症を基礎疾患とする慢性膀胱炎が多かったことによる。性比は約3:1で女性に多かった。

2. 基礎疾患 (Table 2)

慢性複雑性UTIの尿路系の基礎疾患についてみると、もっとも症例数の多かったものは、前立腺肥大症の22例、次いで神経因性膀胱の11例である。その他のものはTable 2に示したように数例ずつである。なお複数の基礎疾患がある場合は、重要と思われる方をとった。

Table 3 Dairy dosage and duration of KW-1100 therapy

Type of infection	Duration	Dairy dosage			Total
		40mg×3/day	80mg×3/day	Others	
Acute	3	51		1	52
	4~7	32	5		37
	>7	2	1	1	4
	Sub total	85	6	2	93
Chronic	5	1	14		15
	6~14	21	15		36
	>14	1	4		5
	Sub total	23	33		56
Total		108	39	2	149

経口抗菌剤の対象ということで、基礎疾患の程度は中等症または軽症のものである。

3. 投与量, 投与期間 (Table 3)

急性症, 慢性症を区分して投与量, 期間について示した。急性症では1日40mg×3が93例中85例, 91%と大半を占めた。期間は概ね3日間である。これに対して慢性症では56例中, 40mg×3 23例症41%, 80mg×3 33例59%で1日240mg投与例が120mg例を上回った。投与期間は概ね5日間である。

4. 薬効評価

急性症, 慢性症ともUTI薬効評価基準⁴⁾に合致する症例はこれによった。また, これらの症例は全て主治医の判定も行なった。この評価基準では, 急性症では3日, 慢性症では5日の投薬後, 薬効を評価することと規定されている。実際の治療では, この期日をオーバーして投与した症例もあり, これらの例では急性症で5日, 7日目, 慢性症では7日, 14日目に主治医による効果判定を行った。UTI基準から逸脱した症例は, 評価し得るもののみを主治医による効果判定を行った。

5. 安全性

自覚的副作用は, 問診と視診により検討した。臨床検査値については, 末梢血, 肝, 腎機能を中心に急性症で12例, 慢性症で40例について投与前後測定して異常の有無をみた。

II. 成績

1. 急性単純性膀胱炎 (A.S.C.)・腎盂腎炎 (A.S.P.)

Table 4はA.S.C. 81例, A.S.P. 3例の計84例の症例に対する臨床成績を示したものである。これを分離菌の本剤に対する適応菌種別に従って効果を総括したものがTable 5である。本剤に対する適応菌種は, *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *Citrobacter*等のグラム陰性桿菌

(GNR)である⁵⁾。非適応菌はこれら以外のGNRと*S. epidermidis*, *S. faecalis*をはじめとする陽性球菌(GPC)である。全症例を通じてUTI基準でみると84例中無効例は3例のみであった。その他の81例は全て有効(著効, 有効を合わせたもの。以下同様)で, 総合有効率は96%であった。無効の3例はいずれも非適応菌種に起因するもので, その内容は*S. epidermidis*, *S. faecalis*各1例と*S. epidermidis*と*C. albicans*による複数菌感染例であった。

症状, 膿尿, 細菌尿に対する効果から, 成績を総括したものがTable 6である。症状に対しては75例, 89%が消失, 8例, 10%が改善をみた。膿尿には58例, 69%が正常化, 14例, 17%が減少した。不変は12例, 14%であった。総合では著効49例, 58%, 有効32例, 38%で有効率は84例中81例, 96%であった。

Table 7は細菌学的効果を総括したものである。GNR 4種, GPC 2種と*Candida* 1種の計7種92株が治療前に分離された。適応菌種の代表である*E. coli* 72株に対する効果は69株, 96%が除菌された。一方, 非適応菌種の*S. epidermidis* 11株では10株, 91%が除菌されたが, *S. faecalis* 4株では2株, 50%の効果にとどまった。総合で92株中85株, 92%の除菌率であった。

投与後出現菌(Table 8)は*Candida*の2株を除けばいずれもGPCであり, 合計20株を検出した。頻度的には*S. faecalis* 10株, 50%がもっとも多く, 次いで*S. epidermidis* 6株, 30%の順である。

分離菌のMICと除菌効果をみたものがTable 9である。92株中69株についてMICを測定した。*E. coli*の55株についてみると34株, 62%が $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ の優れた感受性を示した。このうち2株は残存したが, 32株は除菌された。測定した*S. epidermidis* 7株のMICは

Table 4-1 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation			Side effects	
				Dose (mg X /day)	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	Dr.			
													3rd day	7th day		14th day
1	38	F	A.S.C.	40 X 3	3 ^{A)}	3 ^{C)}	0.36	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Excellent	Excellent	(-)		
					0 ^{B)}											
2	35	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Excellent	Excellent	(-)		
					0											
3	32	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	+	<i>E. coli</i>	10 ⁴	12.5	Moderate	Good	(-)		
					0											
4	34	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	100	Excellent	Excellent	(-)		
					0											
5	27	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	##	<i>E. coli</i>	>10 ⁷	0.39	Excellent	Excellent	(-)		
					0											
6	27	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Excellent	Excellent	(-)		
					0											
7	28	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	##	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	12.5	Excellent	Excellent	(-)		
					0											

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria
 B) The following administration of U.T.I. evaluation
 C) Total days

* Before treatment
 3 rd day
 7 th day
 14 th day

A.S.C. : Acute simple cystitis

Table 4-2 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation			Side effects	
				Dose (mg X/day)	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	Dr.	3rd day		7th day
8	31	F	A.S.C.	40 X 3	3 ^{A)}	3 ^{C)}	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	Excellent	Dr.	Excellent	(—)
					0 ^{B)}											
9	40	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	Excellent	Dr.	Excellent	(—)
					0											
10	48	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	—	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ⁵	1.56 100	Excellent	Dr.	Excellent	(—)
					0											
11	32	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	—	<i>S. epidermidis</i>	>10 ⁷	50	Poor	Dr.	Poor	(—)
					0											
12	39	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	+	—	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.2	Moderate	Dr.	Good	(—)
					0											
13	55	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	Excellent	Dr.	Excellent	(—)
					0											
14	33	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	—	<i>S. faecalis</i>	10 ⁴	100	Excellent	Dr.	Good	(—)
					0											

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria

B) The following administration of U.T.I. evaluation

C) Total days

* Before treatment

A.S.C. : Acute simple cystitis

3 rd day

7 th day

14 th day

Table 4-3 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation			
				Dose (mg×/day)	Duration (days)				Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	Dr.	Side effects	
					3 ^{A)}	0 ^{B)}								3 ^{C)}	3rd day
15	34	F	A.S.C.	40×3	3	0	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.2	Excellent	Excellent	(-)
16	29	F	A.S.C.	40×3	3	0	3	++	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.78	Moderate	Good	(-)
17	57	F	A.S.C.	40×3	3	0	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	Good	(-)
18	32	F	A.S.C.	40×3	3	0	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.2	Excellent	Excellent	(-)
19	28	F	A.S.C.	40×3	3	0	3	++	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Excellent	Good	(-)
20	29	F	A.S.C.	40×3	3	0	3	++	+	<i>S. epidermidis</i>	<10 ³		Excellent	Excellent	(-)
21	40	F	A.S.C.	40×3	3	0	3	+	##	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ⁵		Excellent	Excellent	(-)

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria

B) The following administration of U.T.I. evaluation

C) Total days

* Before treatment

3 rd day

7 th day

14 th day

A.S.C. : Acute simple cystitis

Table 4-4 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation			Side effects
				Dose (mg×/day)	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁵)	U.T.I.	Dr.	3rd day	
22	56	F	A.S.C.	40×3	3 ^{A)}	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁴	0.1	Moderate	Good	(—)
					0 ^{B)}										
23	30	F	A.S.C.	40×3	3	3	0.36	+	—	<i>S. epidermidis</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁴ 10 ⁵	>100	poor	Good	(—)
					0										
24	21	F	A.S.C.	40×3	3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	>10 ⁷	6.25	Excellent	Excellent	(—)
					0										
25	30	F	A.S.C.	40×3	3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.39	Moderate	poor	(—)
					0										
26	67	F	A.S.C.	40×3	3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.1	Moderate	Good	(—)
					0										
27	46	F	A.S.C.	40×3	3	3	0.36	+	—	<i>E. coli</i>	10 ⁴	—	Excellent	Excellent	(—)
					0										
28	25	F	A.S.C.	40×3	3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁷	—	Moderate	Good	(—)
					0										

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria
 B) The following administration of U.T.I. evaluation
 C) Total days

* Before treatment A.S.C. : Acute simple cystitis
 3 rd day
 7 th day
 14 th day

Table 4-5 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation			Side effects
				Dose (mg X /day)	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	Dr.	3rd day	
29	35	F	A.S.C.	40 X 3	3 ^{A)}	3 ^{C)}	0.36	#	<i>E. coli</i>	>10 ⁷	—	—	Excellent	Excellent	(-)
					0 ^{B)}										
30	37	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	—	—	Moderate	Good	(-)
					0										
31	21	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	—	0.39	Moderate	Good	(-)
					0										
32	61	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	—	—	Moderate	Good	(-)
					0										
33	27	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	+	<i>S. faecalis</i>	10 ⁴	—	>100	Poor	Poor	(-)
					0										
34	29	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	—	—	Excellent	Excellent	(-)
					0										
35	33	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	—	0.2	Excellent	Excellent	(-)
					0										

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria
 B) The following administration of U.T.I. evaluation
 C) Total days

* Before treatment A.S.C.: Acute simple cystitis

3 rd day
7 th day
14 th day

Table 4-6 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation			
				Dose (mg X/day)	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	Dr.	Side effects	
														3rd day	7th day
36	20	F	A.S.C.	80 X 2	3 ^{A)}	3 ^{C)}	0.48	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁴	—	Excellent	Good	—
					0 ^{B)}										
					3										
37	21	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.78	Moderate	Good	—
					0										
					3										
38	32	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	Good	—
					0										
					3										
39	35	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Excellent	Excellent	—
					0										
					3										
40	32	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	+	—	<i>E. coli</i>	10 ⁴	—	Excellent	Excellent	—
					0										
					3										
41	43	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	>10 ⁷	0.2 100	Moderate	Fair	—
					0										
					3										
42	36	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	Good	—
					0										
					3										

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria

B) The following administration of U.T.I. evaluation

C) Total days

* Before treatment
3rd day
7th day
14th day

A.S.C.: Acute simple cystitis

Table 4-7 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation				
				Dose (mg X/day)	Dose (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	Dr.	3rd day	7th day	14th day
43	25	F	A.S.C.	40 X 3	3 ^{A)}	3	0.36	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	—	Moderate	Good	—	—
					0 ^{B)}											
					3 ^{C)}											
44	39	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	—	Excellent	Excellent	—	—
					0											
					(-)											
45	45	F	A.S.C.	40 X 3	3	3	0.36	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	—	Moderate	Good	—	—
					0											
					(-)											
46	23	F	A.S.P.	40 X 3	3	4	0.48	+	+	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	—	Excellent	Excellent	—	—
					1											
					(-)											
47	33	F	A.S.C.	40 X 3	3	4	0.48	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	—	—
					1											
					(-)											
48	21	F	A.S.C.	40 X 3	3	4	0.48	+	+	<i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷	—	Moderate	Good	—	—
					1											
					(-)											
49	51	F	A.S.C.	80 X 3	3	4	0.96	+	+	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵	—	Excellent	Excellent	—	—
					1											
					(-)											

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria
 B) The following administration of U.T.I. evaluation
 C) Total days

* Before treatment
 A.S.C.: Acute simple cystitis
 A.S.P.: Acute simple pyelonephritis

3 rd day
 7 th day
 14 th day

Table 4-8 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation			Side effects
				Dose (mg×/day)	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	Dr.	3rd day	
50	55	F	A.S.C.	80×3	3 ^{A)}	5 ^{C)}	1.20	++	—	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.2	Moderate	Good	(—)
					2 ^{B)}										
51	20	F	A.S.C.	80×3	3	5	1.20	++	—	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	—	Excellent	Excellent	(—)
					2										
52	18	F	A.S.C.	40×3	3	5	0.60	++	—	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	Excellent	Excellent	(—)
					2										
53	22	F	A.S.C.	40×3	3	5	0.60	++	—	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	25	Excellent	Excellent	(—)
					2										
54	63	F	A.S.C.	40×3	3	6	0.72	++	±	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	Good	(—)
					3										
					3										
55	22	F	A.S.C.	40×3	3	6	0.72	++	±	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.2	Moderate	Excellent	(—)
					3										
					3										
56	36	F	A.S.P.	40×3	3	7	0.84	++	—	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Excellent	Excellent	(—)
					4										

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria

B) The following administration of U.T.I. evaluation

C) Total days

* Before treatment

3 rd day

7 th day

14 th day

A.S.C. : Acute simple cystitis

A.S.P. : Acute simple pyelonephritis

Table 4-9 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation			Side effects	
				Dose (mg X/day)	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	Dr.	3rd day		
														7th day		14th day
57	33	F	A.S.C.	40X3	3 ^{A)}	7 ^{C)}	0.84	++	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	Moderate	Good	—	(—)
					4 ^{B)}			—	—	—	—	—				
58	32	F	A.S.P.	80X3	3	7	1.68	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	Good	—	(—)
					4			—	—	—	—	—				
59	45	F	A.S.C.	80X3	3	7	1.68	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.39	Moderate	Good	—	Stomach discomfort
					4			—	—	—	—	—				
60	32	F	A.S.C.	40X3	3	7	0.84	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.1	Excellent	Excellent	—	(—)
					4			—	—	—	—	—				
61	22	F	A.S.C.	40X3	3	7	0.84	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁴	0.1	Moderate	Fair	—	(—)
					4			—	—	—	—	—				
62	55	F	A.S.C.	40X3	3	7	0.84	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.78	Excellent	Excellent	—	(—)
					4			—	—	—	—	—				
63	34	F	A.S.C.	40X3	3	7	0.84	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.2	Moderate	Good	—	(—)
					4			—	—	—	—	—				

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria
 B) The following administration of U.T.I. evaluation
 C) Total days

* Before treatment
 — 3 rd day
 — 7 th day
 — 14 th day

A.S.C. : Acute simple cystitis
 A.S.P. : Acute simple pyelonephritis

Table 4-10 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation			
				Dose (mg×/day)	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	Dr.		
													3rd day	7th day	14th day
64	28	F	A.S.C.	40×3	3 ^{A)}	7 ^{C)}	0.84	+	##	10 ⁵	10 ⁵	Moderate	Good	(-)	
					4 ^{B)}										N D***
65	24	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	+	+	10 ⁵	10 ⁵	Excellent	Excellent	(-)	
					4										-
66	46	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	+	##	10 ⁶	10 ⁶	Excellent	Excellent	(-)	
					4										-
67	24	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	+	+	10 ⁶	10 ⁶	Excellent	Excellent	(-)	
					4										-
68	30	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	+	+	10 ⁶	10 ⁶	6.25	Excellent	(-)	
					4										-
69	51	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	+	##	10 ⁶	10 ⁶	0.1	Excellent	(-)	
					4										-
70	35	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	+	##	10 ⁴	10 ³	0.2	Good	(-)	
					4										-

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria
 B) The following administration of U.T.I. evaluation
 C) Total days

* Before treatment
 3 rd day
 7 th day
 14 th day

** Not evaluable A.S.C. : Acute simple cystitis
 *** Not done

Table 4-11 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			U.T.I.	Evaluation				
				Dose (mg×/day)	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁴)		Dr.	3rd day	7th day	14th day	Side effects
71	28	F	A.S.C.	40×3	3 ^{A)}	7 ^C	0.84	+	E. coli	10 ⁷	0.2	Excellent	Excellent	(-)			
					4 ^{B)}												
72	33	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	##	E. coli	10 ⁶	>100	Excellent	Excellent	(-)			
					4												
73	25	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	##	E. coli	10 ⁴	0.1	Excellent	Excellent	(-)			
					4												
74	25	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	##	S. epidermidis	10 ⁵	50	Excellent	Excellent	(-)			
					4												
75	21	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	##	E. coli	10 ⁵	0.78	Excellent	N E**	(-)			
					4												
76	50	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	##	E. coli	10 ⁵	0.78	Excellent	Excellent	(-)			
					4												
77	70	F	A.S.C.	40×3	3	7	0.84	##	E. coli	10 ⁵	0.1	Moderate	Excellent	(-)			
					4												

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria
 B) The following administration of U.T.I. evaluation
 C) Total days

* Before treatment
 3 rd day
 7 th day
 14 th day

** Not evaluable
 *** Not done

A.S.C.: Acute simple cystitis

Table 5 Clinical efficacy of acute simple U.T.I. cases classified by applicable or non-applicable strains to KW-1100

(UTI evaluation)

		Excellent	Moderate	Poor
Applicable strains		39	29	
	Total	39	29	
Single	<i>E. coli</i>	39	28	
Poly	<i>E. coli</i> + <i>P. mirabilis</i>		1	
Non applicable strains		7	1	3
	Total	7	1	3
Single	<i>S. epidermidis</i>	6		1
	<i>S. faecalis</i>	1		1
Poly	<i>S. epidermidis</i> + <i>C. albicans</i>		1	1
Applicable+Non applicable strains		3	2	
	Total	3	2	
	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1		
	<i>E. coli</i> + <i>S. epidermidis</i>	1	1	
	<i>E. coli</i> + <i>S. faecalis</i>		1	
	<i>K. pneumoniae</i> + <i>S. faecalis</i>	1		

Table 6 Overall clinical efficacy of KW-1100 in acute simple cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	49	10	5		2	2				68 (81%)
	Decreased (Replaced)	6		2	1	1					10 (12%)
	Unchanged	1	1	1	1		1			1	6 (7%)
Efficacy on pain on urination		75 (89%)			8 (10%)			1 (1%)			Case total 84
Efficacy on pyuria		58 (69%)			14 (17%)			12 (14%)			
		Excellent			49 (58%)			Overall effectiveness rate 81 / 84 (96%)			
		Moderate			32 (38%)						
		poor (or Failed)			3 (4%)						

12.5~>100 µg/ml の間で感受性は劣ったが、除菌率は、7 株中 6 株、86%であった。S. faecalis 4 株は ≥ 100 µg/ml の耐性を示したが、2 株、50%が消失した。

2. 慢性複雑性尿路感染症

UTI 基準により評価可能であった 44 例の症例の内容と成績の一覧は Table 10 に示した。

(1) 全症例に対する成績

Table 10 の成績に基づいて、膿尿と細菌尿の効果から総合臨床効果のみたものが Table 11 である。膿尿に対する効果は 8 例、18%が正常化、5 例、11%が減少で

有効率は 30%と低かった。細菌尿に対しては、消失 16 例、36%、減少 1 例、2%で有効率は 39%であった。総合では著効 7 例、16%、有効 10 例、23%で有効率は 39%であった。

病態群別の成績 (Table 12) では、単独菌感染例に対しては 34 例中 16 例、47%の有効率であったが、複数菌感染例では 10 例中 1 例、10%の有効率にすぎなかった。比較的成績が優れていた群は 2, 3, 4 群で、有効率はそれぞれ 50, 67, 59%であった。

Table 13 は、分離菌に対する除菌効果のみたもので

Table 7 Bacteriological response to KW-1100 in simple U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	72	69 (96%)	3
<i>P. aeruginosa</i>	1	1 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>S. epidermidis</i>	11	10 (91%)	1
<i>S. faecalis</i>	4	2 (50%)	2
<i>C. albicans</i>	2	1 (50%)	1
Total	92	85 (92%)	7

Table 8 Strains appearing after KW-1100 treatment in simple U.T.I.

Isolates	No. of strains (%)
<i>S. epidermidis</i>	6 (30%)
<i>S. faecalis</i>	10 (50%)
GPC	2 (10%)
<i>C. albicans</i>	2 (10%)
Total	20 (100%)

Table 9 Relation between MIC and bacteriological response in KW-1100 treatment (simple U.T.I.)

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) . Inoculum size 10^6 cells/ml											Not done	Total
	≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	> 100		
<i>E. coli</i>	32 / 34	6 / 7	9 / 9	1 / 1	/	2 / 2	1 / 1	/	/	/	1 / 1	17 / 17	69 / 72
<i>P. aeruginosa</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1 / 1	/	1 / 1
<i>K. pneumoniae</i>	/	/	/	1 / 1	/	/	/	/	/	/	/	/	1 / 1
<i>P. mirabilis</i>	1 / 1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1 / 1
<i>S. epidermidis</i>	/	/	/	/	/	/	1 / 1	1 / 1	1 / 2	2 / 2	1 / 1	4 / 4	10 / 11
<i>S. faecalis</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	2 / 2	0 / 2	/	2 / 4
<i>C. albicans</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1 / 2	1 / 2
Total	33 / 35 (94%)	6 / 7 (86%)	9 / 9 (100%)	2 / 2 (100%)	/ (%)	2 / 2 (100%)	2 / 2 (100%)	1 / 1 (100%)	1 / 2 (50%)	4 / 4 (100%)	3 / 5 (60%)	22 / 23 (95%)	85 / 92 (92%)

Table 10-1 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Sex . Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (p.o.)			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation			Side effects
					Dose mg×/day	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁵)	U.T.I.	Dr.	
85	M . 40	C.C.C. Urethral stricture	+ (Bladder)	G-1	80×3 5 ^{A)} 0 ^{B)}	5 5	1.20	— —	++ +	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁷ 10 ⁷	0.2 0.2	Poor	Poor	— —
86	F . 67	C.C.C. Urethral stricture	(-)	G-4	80×3 5 0	5 5	1.20	+ —	## —	<i>C. freundii</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ <10 ⁵	0.2	Excellent	Good	Hard feces
87	M . 76	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	80×3 5 0	5 5	1.20	— —	## +	<i>P. aeruginosa</i> <i>F. meningosepticum</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁵ 10 ⁵	>100 >100 >100	Poor	Fair	(-)
88	M . 73	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	80×3 5 0	5 5	1.20	— —	## ##	<i>K. oxytoca</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ³ 10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	0.2 >100	Poor	Poor	(-)
89	M . 77	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	40×3 5 0	5 5	0.60	— —	## ±	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ³ <10 ⁵	50 6.25 6.25	Moderate	Good	(-)
90	M . 75	C.C.C. Bladder tumor	(-)	G-4	80×3 5 2	7	1.48	— —	+ —	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	>100	Poor	Poor	(-)
91	F . 76	C.C.C. Neurogenic bladder	(-)	G-4	80×3 5 0	5 5	1.20	++ —	## ±	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	>10 ⁷ <10 ⁵	—	Moderate	Good	(-)
92	M . 52	C.C.C. B.P.H.	(-)	G-2	80×3 5 0	5 5	1.20	+ +	+ —	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁴	—	Excellent	Excellent	(-)

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria
 B) The following administration of U.T.I. evaluation
 C) Total days

* Before treatment
 5 th day
 14th day
 28th day

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

Table 10-2 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Sex . Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (p.o.)			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effects	
					Dose mg × /day	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.		5 th day Dr: 14th day 28th day
93	M . 91	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	80 × 3 5 ^{A)} — 0 ^{B)}	1.20 5 ^{C)}	— —	— —	— —	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵ 10 ⁴ 10 ³ 10 ⁶ 10 ⁵	>100 25	Poor	Poor	(—)
94	F . 37	C.C.C. Neurogenic bladder	(—)	G-4	80 × 3 5 — 0	1.20	+ —	+	—	<i>S. epidermidis</i> GPC	10 ⁴ <10 ³	12.5	Excellent	Good	(—)
95	F . 66	C.C.C. Urethral stricture	(—)	G-4	80 × 3 5 — 0	1.20	+ —	—	—	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁷	0.2	Moderate	Good	(—)
96	M . 86	C.C.C. B.P.H.	(—)	G-4	80 × 3 5 — 0	1.20	— —	— —	— —	<i>Serratia</i> sp. <i>Serratia</i> sp.	10 ⁵ 10 ⁵	>100	Poor	Poor	(—)
97	F . 78	C.C.C. Neurogenic bladder	(—)	G-4	80 × 3 5 — 0	1.20	— —	— —	— —	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁵ 10 ⁵	6.25 50	Poor	Poor	(—)
98	M . 76	C.C.C. B.P.H.	(—)	G-2	80 × 3 5 — 0	1.20	+ —	—	—	GNB (—)	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	(—)
99	M . 79	C.C.C. Ureterocutaneostomy	(—)	G-6	80 × 3 5 — 0	1.20	— —	— —	— —	<i>P. mirabilis</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁶	0.78 0.78	Poor	Poor	(—)
100	F . 51	C.C.P. Renal stone	(—)	G-3	40 × 3 5 — 2	0.84	+ —	—	—	<i>E. coli</i> (—)	10 ⁵	—	Moderate	Good	(—)

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria

B) The following administration of U.T.I. evaluation

C) Total days

* Before treatment

5 th day

14 th day

28 th day

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

Table 10-3 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Sex . Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (p.o.)			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation			Side effects	
					Dose mg x /day	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	5 th day Dr.		14th day
101	F . 54	C.C.P. Renal stone	(-)	G-3	80 x 3	5 ^{A)} / 5 ^{C)} / 0 ^{B)}	1.20	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Poor	Poor	Poor	(-)
102	F . 54	C.C.C. Vesicovaginal fistula	+	G-1 (Urethra)	80 x 3	5 / 2	1.68	-	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	-	Poor	Poor	Poor	(-)
103	M . 65	C.C.C. B.P.H.	+	G-1 (Urethra)	80 x 3	5 / 2	1.68	-	#	<i>P. vulgaris</i> <i>P. vulgaris</i>	10 ⁶ 10 ⁶	-	Poor	Poor	Poor	(-)
104	F . 65	C.C.P. Hydronephrosis	(-)	G-3	40 x 3	5 / 2	0.84	-	+	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	-	Excellent	Excellent	Excellent	(-)
105	M . 55	C.C.C. Bladder tumor	(-)	G-4	40 x 3	5 / 2	0.84	+	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	-	Poor	Poor	Poor	(-)
106	M . 80	C.C.C. B.P.H.	+	G-1 (Urethra)	40 x 3	5 / 6	1.32	-	#	<i>Pseudomonas sp.</i> <i>Achromobacter sp.</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	-	Poor	Poor	Poor	(-)
107	M . 67	C.C.C. B.P.H.	(-)	G-2	80 x 3	5 / 9	3.36	-	#	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁶ 10 ⁶	>100	Poor	Poor	Poor	B.U.N.†
108	M . 78	C.C.C. B.P.H.	(-)	G-2	80 x 3	5 / 9	3.36	-	+	<i>S. marcescens</i> (-) (-)	10 ⁵	>100	Moderate	Good	Good	(-)

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria
 B) The following administration of U.T.I. evaluation
 C) Total days

* Before treatment
 5th day
 14th day
 28th day

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

Table 10-4 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Sex . Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (p.o.)			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
					Dose mg x/day	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁵)	U.T.I.	5 th day Dr. 14th day 28th day	
109	M . 74	C.C.C. B.P.H.	(—)	G-2	80 x 3	5 ^{A)}	3.36	—	##	S. marcescens	10 ⁵	>100	Poor	Poor	(—)
						14 ^{C)}									
						9 ^{B)}									
110	M . 73	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-1	80 x 3	5	3.36	—	##	P. mirabilis	10 ⁶	>100	Poor	Poor	(—)
						14									
						9									
111	M . 84	C.C.C. B.P.H.	(—)	G-2	80 x 3	5	3.36	—	##	S. marcescens	10 ⁷	>100	Poor	Poor	(—)
						14									
						9									
112	M . 70	C.C.C. B.P.H.	+	G-1	40 x 3	5	1.68	—	+	S. faecalis	10 ⁵	—	Poor	Poor	(—)
						14									
						9									
113	M . 73	C.C.C. Prostatic cancer	(—)	G-4	40 x 3	5	1.68	+	##	E. coli	10 ⁵	—	Moderate	Good	(—)
						14									
						9									
114	M . 73	C.C.C. Neurogenic bladder	(—)	G-4	40 x 3	5	1.68	—	+	E. coli	10 ⁵	—	Moderate	Good	(—)
						14									
						9									
115	M . 83	C.C.C. B.P.H.	+	G-5	80 x 3	5	3.36	—	+	P. rettgeri P. vulgaris S. faecalis	10 ⁵	25	Poor	Poor	(—)
						14									
						9									
116	M . 52	C.C.C. Neurogenic bladder	(—)	G-4	40 x 3	5	1.68	+	##	S. faecalis	10 ⁵	—	Poor	Poor	(—)
						14									
						9									

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria
 B) The following administration of U.T.I. evaluation
 C) Total days

* Before treatment
 5 th day
 14th day
 28th day

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

Table 10-5 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Sex . Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (p.o.)			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation			Side effects
					Dose mg X /day	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	Dr. 5th day	14th day	
117	M . 58	C.C.C. B.N.C.	(-)	G-4	80 X 3	5 ^{A)} / 14 ^{B)} / 9 ^{B)}	3.36	+	+	<i>E. coli</i> (-) (-)	10 ⁵ — —	— — —	Excellent	Good — Excellent	(-)	
118	F . 69	C.C.C. Neurogenic bladder	(-)	G-4	80 X 3	5 / 14 / 9	3.36	+	+	<i>P. cepacia</i> <i>Pseudomonas sp.</i> <i>P. cepacia</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	100 — —	Poor	Poor — Poor	(-)	
119	M . 82	C.C.C. B.P.H.	+	G-1 (Urethra)	40 X 3	5 / 14 / 9	1.68	-	+	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	>100 — —	Poor	Poor — Poor	(-)	
120	F . 66	C.C.C. Contracted bladder	(-)	G-4	40 X 3	5 / 14 / 9	1.68	+	+	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	— — —	Poor	Poor — Poor	(-)	
121	M . 80	C.C.C. B.P.H.	+	G-1 (Urethra)	40 X 3	5 / 14 / 9	1.68	+	+	<i>S. faecalis</i> (-) <i>S. faecalis</i>	>10 ⁵ — 10 ⁴	>100 — —	Moderate	Good — Poor	(-)	
122	M . 58	C.C.C. B.P.H.	(-)	G-4	40 X 3	5 / 14 / 9	1.68	+	+	<i>E. coli</i> (-) (-)	10 ⁵ — —	— — —	Excellent	Excellent — Excellent	(-)	
123	M . 69	C.C.C. Sigmoid cancer	+	G-5 (Bladder)	40 X 3	5 / 14 / 9	1.68	-	+	<i>Pseudomonas sp.</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. putida</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. putida</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ — 10 ⁵ — 10 ⁵ —	— — — — 50	Poor	Poor — Fair	(-)	

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria
 B) The following administration of U.T.I. evaluation
 C) Total days

* Before treatment
 5th day
 14th day
 28th day

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 B.N.C. : Bladder neck contracture
 B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

Table 10-6 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1100

Case No.	Sex • Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (p.o.)			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		
					Dose mg×/day	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	U.T.I.	Dr. 5th day 14th day 28th day	Side effects
124	M • 73	C.C.C. — B.P.H.	(—)	G-6	40×3	5 ^{A)}	1.68	+	+	10 ⁵	—	Poor	Poor	(—)	
						14 ^{C)} 9 ^{B)}									
125	M • 33	C.C.C. — Neurogenic bladder	(—)	G-4	40×3	5	1.68	—	+	10 ⁵	—	Moderate	Good	(—)	
						9									
126	M • 57	C.C.C. — Bladder tumor	(—)	G-4	80×3	5	4.80	—	+	10 ⁵	—	Moderate	Good	(—)	
						15									
127	M • 75	C.C.C. — Neurogenic bladder	+	G-5	40×3	5	3.36	—	+	10 ⁵	—	Poor	Poor	(—)	
						28									
						23									
128	M • 68	C.C.C. — Neurogenic bladder	(—)	G-6	80×3	5	10.08	—	+	10 ⁵	—	Poor	Poor	(—)	
						42									
						37									

A) The day of evaluation by U.T.I. criteria

B) The following administration of U.T.I. evaluation

C) Total days

* Before treatment

5th day

14th day

28th day

C.C.C.: Chronic complicated cystitis

C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H.: Benign prostatic hypertrophy

Table 11 Overall clinical efficacy of KW-1100 in complicated U.T.I.

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	7	3	6
Decreased		1		1 (2%)
Replaced			1	1 (2%)
Unchanged	1	1	24	26 (59%)
Efficacy on pyuria	8 (18%)	5 (11%)	31 (70%)	Case total 44
Excellent		7 (16%)	Overall effectiveness rate 17 / 44 (39%)	
Moderate		10 (23%)		
Poor (or Failed)		27 (61%)		

Table 12 Overall clinical efficacy of KW-1100 classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	8 (18%)		1	7	13%
	2nd group (Post prostatectomy)	6 (14%)	2	1	3	50%
	3rd group (Upper U. T. I.)	3 (7%)	1	1	1	67%
	4th group (Lower U. T. I.)	17 (39%)	4	6	7	59%
	Sub total	34 (77%)	7	9	18	47%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	7 (16%)		1	6	14%
	6th group (No catheter indwelt)	3 (7%)			3	0%
	Sub total	10 (23%)		1	9	10%
Total		44 (100%)	7	10	27	39%

ある。20種（未同定や属の不明なものは独立の種として扱う）59株が分離され、治療により28株、47%が除菌された。このうち、*E. coli*では14株中11株、79%が除菌された。また、これを合せて適応菌種10種、29株の成績は、21株、72%の優れた除菌率であった。

Table 14は分離菌のMICと除菌効果を見たものである。28株についてMICを測定したが、このうち*E. coli*5株では $\leq 0.2 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ と幅広い分布を示し、急性単純性症の分布と異なったパターンであった。残存菌は $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ と $6.25 \mu\text{g/ml}$ のそれぞれ1株で、25~ $50 \mu\text{g/ml}$ の2株が消失していることから、MICと除菌効果について明確な関連を認めなかった。全般についてみると、 $\leq 0.2 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ までのMICを示した株の除菌率は13株中10株、77%と優れていたが、 $\geq 100 \mu\text{g/}$

mlのMICでは、15株中3株、20%と劣っていた。

投与後出現菌はTable 15に示した。6種8株が検出され、*S. faecalis*が3株、38%と頻度的にもっとも高かった。

(2) 適応菌種感染に対する成績

本剤の適応菌による感染症17例についての成績を総括したものである (Table 16)。膿尿、細菌尿に対する有効率が、それぞれ47%、71%で、総合有効率は17例中12例、71%と優れた成績であった。Table 17は病態群別の成績である。複数菌感染は1例もなく、全て単独菌感染である。カテーテルフリーの2, 3, 4群がそれぞれ100, 67, 90%と効果が優れていた。

3. UTI 基準から除外した症例 (Table 18)

ここに示した21症例は、UTI薬効評価基準の規約の

Table 13 Bacteriological response to KW-1100 in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i> **	14	11 (79%)	3
<i>C. freundii</i> **	1	1(100%)	
<i>S. marcescens</i>	4	1 (25%)	3
<i>Serratia</i> sp.	1	(0%)	1
<i>K. pneumoniae</i> **	2	1 (50%)	1
<i>Klebsiella</i> sp.**	1	1(100%)	
<i>K. oxytoca</i> **	1	1(100%)	
<i>E. cloacae</i> **	2	(0%)	2
<i>P. mirabilis</i> **	2	1 (50%)	1
<i>P. vulgaris</i> **	3	2 (67%)	1
<i>P. rettgeri</i> **	1	1(100%)	
<i>Proteus</i> sp.**	2	2(100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	6	(0%)	6
<i>P. cepacia</i>	1	(0%)	1
<i>Pseudomonas</i> sp.	3	1 (33%)	2
<i>Alcaligenes</i> sp.	2	(0%)	2
<i>F. meningosepticum</i>	1	1(100%)	
GNB	1	1(100%)	
<i>S. faecalis</i>	10	2 (20%)	8
<i>S. epidermidis</i>	1	1(100%)	
Total	59	28 (47%)	31

*Persisted: regardless of bacterial count **Applicable strain
Eradicated rate 21/29(72%)

うち、評価の対象外疾患、菌数、膿尿、症状等の検査で、規定条件に合致しない症例をまとめ、主治医による効果判定を行ったものである。その総括は Table 19 に示した。急性単純性症 9 例では、著効 2 例、有効 3 例、やや有効 3 例、無効 1 例で、有効率は 56% であった。慢性症（複雑性、単純性を合せたもの）では、著効 2 例、有効 2 例、無効 3 例、不明 5 例で、有効率 57% であった。

4. 全症例の主治医判定 (Table 20)

急性症と慢性症例に区分して効果をみた。判定は投与最終日に行った。急性症では、有効率が 89 例中 80 例で 90%、慢性症では、51 例中 20 例で 39% であった（判定不能例は除く）。

5. 臨床分離株に対する感受性分布

今回の臨床症例の尿から分離した菌のうち、*E. coli* 69 株について、MPC と対照薬 ABPC, CEX, PPA を用い MIC を測定し、感受性分布をみた (Table 21, Fig 3)。MPC の感受性のピークは $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ の低い値

にあり、40 株、58% がこの値で発育阻止をみた。ABPC のピークは $3.13 \mu\text{g/ml}$ 、CEX は $3.13 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ 、PPA では $1.56 \mu\text{g/ml}$ にそれぞれのピークがあった。この結果から、MPC はおよそ ABPC に比べて 4 管またはそれ以上、CEX の 4~5 管またはそれ以上、PPA の 3 管またはそれ以上の強い抗菌活性を示した。

III. 安全性

1. 自覚的副作用 (Table 22)

本剤によると思われる自覚的副作用は、Table 22 に示したように、消化器症状が 3 例認められた。程度はいずれも軽度で、投与継続可能であった。発生頻度は 149 例中 3 例で 2.0% と極めて低値であった。

2. 臨床検査値異常 (Table 23, 24)

検査を施行した全例の成績 (Table 23) について検討した結果、本剤によると思われる異常例は僅かに 2 例であった (Table 24)。1 例は Al-P が $6.0 \rightarrow 13.4$ 、他の 1 例は BUN が $24.7 \rightarrow 29.4$ へと軽度上昇をみたものである。これらの症例は中止後、数値が投与前に復している

Table 14 Relation between MIC and bacteriological response in KW-1100 treatment (complicated U.T.I.)

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size 10^6 cells/ml										Not done	Total	
	≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100			>100
<i>E. coli</i>	1/2	/	/	/	/	0/1	/	1/1	1/1	/	/	8/9	11/14
<i>C. freundii</i>	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1
<i>S. marcescens</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/4	/	1/4
<i>Serratia</i> sp.	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0/1	/	0/1
<i>K. pneumoniae</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/2	/	1/2
<i>K. oxyloca</i>	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1
<i>Klebsiella</i> sp.	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	1/1
<i>E. cloacae</i>	0/1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0/1	0/2
<i>P. mirabilis</i>	/	/	1/1	/	/	/	/	/	/	/	0/1	/	1/2
<i>P. vulgaris</i>	/	/	1/1	/	/	/	1/1	/	/	/	/	0/1	2/3
<i>P. rettgeri</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	1/1
<i>Proteus</i> sp.	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	2/2	2/2
<i>P. aeruginosa</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0/2	0/4	0/6
<i>P. cepacia</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0/1	/	/	0/1
<i>Pseudomonas</i> sp.	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/3	1/3
<i>Alcaligenes</i> sp.	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0/2	0/2
<i>F. meningosplenicum</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	/	1/1
G N B	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	1/1
<i>S. faecalis</i>	/	/	/	/	/	1/1	/	/	/	/	1/5	0/4	2/10
<i>S. epidermidis</i>	/	/	/	/	/	/	1/1	/	/	/	/	/	1/1
Total	3/5 (60%)	/	2/2 (100%)	/	/	1/2 (50%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	3/14 (21%)	15/31 (48%)	28/59 (47%)

Table 15 Strains appearing after KW-1100 treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains (%)
<i>P. stuartii</i>	1 (13 %)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (13 %)
<i>Achromobacter</i> sp.	1 (13 %)
<i>S. faecalis</i>	3 (38 %)
<i>S. epidermidis</i>	1 (13 %)
GPC	1 (13 %)
Total	8 (100 %)

Table 16 Overall clinical efficacy of KW-1100 in complicated U. T. I. (infected by applicable strains)

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	5	2	4	11 (65%)
Decreased		1		1 (6%)
Replaced				(%)
Unchanged			5	5 (29%)
Efficacy on pyuria	5 (29%)	3 (18%)	9 (53%)	Case total 17
Excellent		5 (29%)	Overall effectiveness rate 12/17 (71%)	
Moderate		7 (41%)		
Poor (or Failed)		5 (29%)		

Table 17 Overall clinical efficacy of KW-1100 classified by type of infection (infected by applicable strains)

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	3 (18%)			3	0%
	2nd group (Post prostatectomy)	1 (6%)	1			100%
	3rd group (Upper U. T. I.)	3 (18%)	1	1	1	67%
	4th group (Lower U. T. I.)	10 (59%)	3	6	1	90%
	Sub total	17 (100%)	5	7	5	71%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	(%)				%
	6th group (No catheter indwelt)	(%)				%
	Sub total	(%)				%
Total		17 (100%)	5	7	5	71%

Table 18-1 Clinical summary of U.T.I. cases (excluding from U.T.I. evaluation) treated with KW-1100

Case No.	Sex . Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (p.o.)			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
					Dose mgX/day	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	Dr.		
129	F . 47	C.S.C.** (-)	(-)	/	40X3	7	0.84	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	3.13	Excellent	(-)	
130	F . 52	C.S.C. (-)	(-)	/	80X3	14	3.36	+	±	<i>E. coli</i>	10 ⁴	0.2	Excellent	(-)	
131	F . 70	C.S.C. (-)	(-)	/	80X3	15	3.60	+	+	<i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ³ 10 ⁴ <10 ³	>100 0.78	Good	(-)	
132	M . 26	C.S.C. (-)	(-)	/	80X3	10	2.40	±	+	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵	—	Poor	(-)	
133	M . 72	C.S.C. (-)	(-)	/	40X3	12	1.44	-	±	<i>E. coli</i>	10 ⁴	0.1	Good	(-)	
134	M . 79	C.S.C. (-)	(-)	/	40X3	7	0.84	+	+	(-)	—	—	Indeterminate	(-)	
135	F . 31	A.S.C. (-)	(-)	/	40X3	3	0.36	+	##	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	<10 ³ <10 ³	—	Excellent	(-)	

* : Before treatment
 ** : Chronic simple cystitis A.S.C. : Acute simple cystitis

Table 18-2 Clinical summary of U.T.I. cases (excluding from U.T.I. evaluation) treated with KW-1100

Case No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (p.o.)			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
					Dose mg×/day	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	Dr.		
136	M 21	A.S.C. (-)	(-)	/	40×3	3	0.36	## —	## #	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ³ 10 ³	25 —	Fair	(-)	
137	M 57	C.C.C. B.P.H.	(-)	G-2	80×3	7	1.68	+ +	## +	(-) (-)	— —	— —	Indeterminate	(-)	
138	M 73	C.C.C. B.P.H.	(-)	G-2	80×3	21	2.64	- ±	## ±	(-) (-)	— —	— —	Indeterminate	(-)	
139	F 38	A.S.C. (-)	(-)	/	40×3	7	0.84	+ —	## #	(-) (-)	— —	— —	Fair	(-)	
140	F 56	C.C.P. Ureter stone	(-)	G-3	40×3	7	0.84	- —	## #	(-) (-)	— —	— —	Indeterminate	(-)	
141	M 56	C.C.P. Renal stone	(-)	G-3	40×3	7	0.84	+ —	## —	(-) (-)	— —	— —	Indeterminate	(-)	
142	F 77	C.C.C. Bladder tumor	(-)	G-4	40×3	14	1.68	+ —	## —	(-) (-)	— —	— —	Good	(-)	

* : Before treatment

After treatment

A.S.C. : Acute simple cystitis

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

Table 18-3 Clinical summary of U.T.I. cases (excluding from U.T.I. evaluation) treated with KW-1100

Case No.	Sex . Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (p.o.)			Symptoms	Pyuria	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
					Dose mg×/day	Duration (days)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶)	Dr.		
143	F . 56	A.S.C. (-)	(-)	/	40×3	3	0.36	+	#	(-)	—	—	Good	(-)	
144	F . 46	A.S.C. (-)	(-)	/	40×3	3	0.36	#	#	<i>S. epidermidis</i>	10 ²	12.5	Good	(-)	
145	F . 37	A.S.C. (-)	(-)	/	40×3	3	0.36	+	—	<i>C. freundii</i> <i>S. faecalis</i>	10 ³	0.2 >100	Fair	(-)	
146	F . 41	A.S.C. (-)	(-)	/	40×3	3	0.36	+	—	<i>Aerococcus</i> <i>S. epidermidis</i> GNB	10 ³	—	Good	(-)	
147	M . 83	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-1	80×3	14	3.36	—	—	<i>P. rettigeri</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. stuartii</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁵	—	Poor	(-)	
148	F . 43	A.S.C. (-)	(-)	/	40×3 40×2	3 5	0.76	#	—	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁷ 10 ⁵	1.56	Poor	(-)	
149	F . 39	A.S.C. (-)	(-)	/	40×3	3	0.36	#	—	<i>E. coli</i>	10 ⁴	0.78	Excellent	(-)	

* : Before treatment ** : Chronic simple cystitis A.S.C. : Acute simple cystitis
 After treatment C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

Table 19 Doctor's evaluation of excluded cases from U.T.I. evaluation treated with KW-1100

Diagnosis	Doctor's evaluation					Efficacy rate
	Excellent	Good	Fair	Poor	ID*	
Acute simple cystitis	2	3	3	1		56%
Chronic simple cystitis	2	1		2	1	60%
Chronic complicated cystitis		1		1	2	50%
Chronic complicated pyelonephritis					2	—
Total	4	5	3	4	5	56%

*ID: Indeterminate

Table 20 Overall doctor's evaluation of KW-1100

Type of infection		Doctor's evaluation					Efficacy rate
		Excellent	Good	Fair	Poor	ID*	
U.	Acute simple	51	29	5	4	4	90%
T.	Chronic simple complicated	8	12	3	28	5	39%
I.							
Total		59	41	8	32	9	71%

*ID: indeterminate

ので、本剤による影響ありと考えられたが、臨床的にはほとんど問題としなくてよい値であった。

IV. 考 察

急性単純性尿路感染症 84例に対する有効例が 81例で、有効率 96%と極めて優れた成績を示したのは、ほとんどの症例に本剤が強い抗菌活性を示す *E. coli* による感染症であることからみて当然の結果といえる。こうした感染症の中には、本剤の抗菌活性が劣る対象、即ち *S. epidermidis* や *S. faecalis* といった起炎菌による感染症にも、11例中 8例に有効がみられるように (Table 5)、非適応菌種にもある程度の効果を認める。これは、こうした疾患が自然治癒しやすい条件を持つことと、治療は、MIC を大幅に上回る抗菌剤の尿中濃度を必要としないこと等の特長をもっていることによると思われる。もっとも、3例の無効例は全てこうした耐性菌によるもので、起炎菌がこの種のもつと確認されれば、PCs をはじめとする至適抗菌剤に変更するのが常道である。

E. coli に対する感受性は極めて優れており、急性症で MIC を測定した 55 株中 34 株、62%は $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ で、こうした強い抗菌活性が、少量投与で有効率が高い大きな要因である。

これに対して、慢性複雑性尿路感染症では、44 例中 17例、39%と低い有効率であった。この原因は、本剤に対する非適応菌種が多く含まれていたことによる。それは、適応菌種のみに対する有効率が 80%であったこと

Fig. 3 Susceptibility distribution of 69 isolates of *E. coli* to MPC, ABPC, CEX and PPA

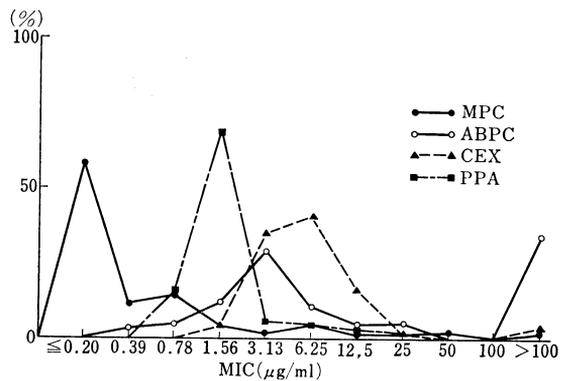
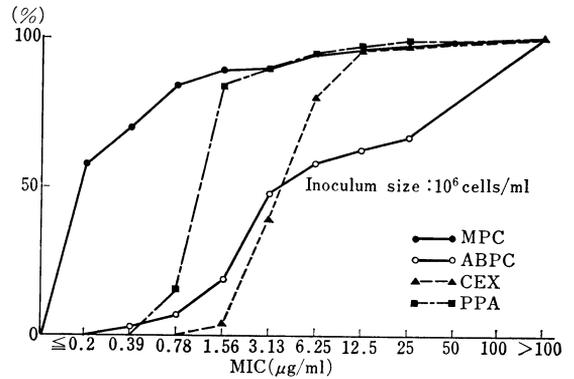


Table 21 Susceptibility distribution of 69 isolates of *E. coli* to MPC, ABPC, CEX and PPA

Strain (10 ⁶ /ml)	Drugs	No. of strain	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)												
			≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100 <	MIC50	MIC80
<i>E. coli</i>	MPC	69	40	8	10	3	1	3	1	1	1		1	0.2	0.78
	ABPC	69		2	3	8	20	7	3	3			23	6.25	>100
	CEX	69				3	24	28	11	1			2	6.25	12.5
	PPA	69			11	47	4	3	2	1			1	1.56	1.56

Table 22 Sidereactions

Case No.	Sex Age	Diagnosis (Underlying disease)	Type of sidereaction (Grade)	Dose (mg \times /day)	Duration (days)	Occurring day	Treatment and course of sidereaction	Rate of occurrence
59	F 45	A. S. C.	Stomach discomfort (+)	80 \times 3	7	2nd	Continuation of administration. Light with concomitant use of Aldioxa	3/149 (2.0%)
80	F 24	A. S. C.	Stomach discomfort (+)	40 \times 4	7	2nd	Disappearance during continuous administration	
86	F 67	C. C. C. (Urethral stricture)	Hard feces (+)	80 \times 3	5	1st	Light with continuous administration. Taken with milk	

‡: Severe †: Moderate +: Light

によってより明らかである。KW-1100 は、抗菌スペクトラムに示されているように、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *Citrobacter* といった GNR の一部に限られていること等からも明らかのように、適応疾患はこうした菌種によるものに絞るべきである。病態群別では、カテーテル留置例は一般に対象外といえる。複数菌感染の多くは GNR と GPC の組合せが多く、この意味からも本剤の適応とはいえない。基礎疾患についていえば、中等症の中でも程度の軽いものや軽症のもので、感染に対しては、これを制圧するよりはむしろ制御することが必要な症例に多くの適応があると思われる。例えば、下部尿路では前立腺肥大症術後、尿道狭窄、神経因性膀胱の軽症例といった程度の基礎疾患であること、上部では腎結石、尿管結石、VUR 等を基礎として、保存的治療の適応例等が該当する。

投与量については、急性症のうち、膀胱炎は1日 120 mg を、腎盂腎炎では 240~320 mg までが適当である。慢性症では症例と経過に応じて変化をもたせるべきであるが、膀胱炎で 240 mg、腎盂腎炎で 240~320 mg が必要であると思われる。期間は膀胱炎で1週間、腎盂腎炎で

2週間が必要で、以後は再発予防の投与となる。慢性では全て経過によって判断する必要があるが、有効例では膿尿が消失または改善するまでを目標とすべきである。

分離菌の抗菌活性、特に *E. coli* についてみると、急性症から分離した株の感受性は優れているが、慢性症からのものはやや劣る傾向があった。対照薬剤と比べると MPC, PPA, CEX, ABPC の順に抗菌活性が優り、MPC は高度耐性がほとんど認められなかった。

安全性については、自覚的副作用として、軽度の消化器障害 3 例を認めたものの、いずれも特にコメントを必要とする程度のものではない。検査値異常としてあげた Al-P と BUN も、極めて僅かの上昇で、臨床的には特に問題となるとは考えられない。総体的に、忍容性、安全性に優れている。

KW-1100 の有用性についてみると、pivmecillinam に比べて抗菌活性は変りはないが、吸収が良くなったことに加えて、他の PCs 系またはセフェム系経口抗菌剤に比べて、少量投与で有効なこと、抗菌スペクトラムが狭いので消化器に影響が少ないことがあげられる。ただし、適応とする対象を充分検討する必要がある。

Table 23-1 Laboratory findings before and after the therapy with KW-1100

Case No.	Item	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($/\text{mm}^3$)		Pt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		S-GOT		S-GPT		Al-P		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
		B*	A**	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
5	F	459	445	13.2	13.0	40.1	38.3	5100	3500	13.2	13.1	19.0	20.6	6.7	8.8	2.4	2.4	11.8	7.5	0.8	0.8
13	F	401	429	13.4	13.3	39.9	40.4	8200	6300	15.3	17.3	27.1	20.5	13.0	13.6	8.9	8.8	14.7	14.3	0.8	1.2
23	F	418	392	13.5	12.9	39.2	36.8	7100	3300	10.9	15.6	14.2	19.9	8.0	9.8	4.9	4.8	8.3	9.6	0.8	0.9
42	F	398		11.7		35.2		7700		11.0		34.4	26.1	17.4	16.4			16.4	17.0	1.1	1.7
53	F	466	420	14.5	13.2	42	39	6000	4700			17	18	11	16	9.0	7.9	14.1	17.1	0.8	0.7
56	F	443	433	13.4	13.1	40.1	38.4	14200	5500	15.1	15.9	15.5	16.0	7.4	9.2	4.6	4.9	10.8	9.2	0.9	0.9
61	F	429	465	12.1	13.2	36.0	38.3	4700	5400	20.0	18.9	18.1	17.9	8.4	4.7	6.0	13.4	13.1	14.9	0.9	0.8
62	F	435	435	11.0	10.9	34.4	33.7	11300	6800	14.2	13.6	14.4	12.0	4.9	5.6	5.4	6.0	10.4	11.5	0.8	0.8
63	F	455	417	13.9	12.5	41.4	37.1	9900	5800	19.1	17.0	12.6	11.7	6.0	6.7	5.9	4.6	6.7	7.9	0.8	0.8
75	F	444	448	13.7	13.7	41	40	6100	7500			13	14	9	10	5.7	5.7	13.5	18.6	0.7	1.1
78	F	378	374	12.8	12.9	38	37	8700	4500			15	16	7	8	7.0	6.9	16.1	23.9	1.0	1.2
85	M	740	790							12.8	12.4	31.9	26.3	25.2	13.7	4.9	5.3	12.4	13.2	1.3	1.0
87	M	459	449	13.2	12.7	40.2	38.3	6700	5700	15.0	15.0	20.0	12.1	14.0	6.3	8.0	6.5	25.3	26.2	1.9	2.1
89	M	277	279	7.9	7.9	23.8	24.1	5700	6500	30.4	25.2	22.6	21.3	5.4	8.1	5.3	5.9	65.8	64.3	4.0	4.5
90	M	415	409	13.7	13.7	42.2	41.4	7100	5600	9.9	7.9	57.3	39.5	31.5	18.2	8.5	8.3	18.5	16.1	1.4	1.2
91	F	504	515	15.6	16.0	45.9	46.9	5900	7400	21.0	18.5	23.1	25.8	9.3	13.8	8.3	7.8	26.2	21.1	1.3	1.1
93	M	477	440	14.0	13.0	41.6	38.4	6400	6000	19.8	19.7	23.2	18.8	12.9	6.0	8.1	7.5	17.8	22.5	1.4	1.4
96	M	398	418	13.7	13.2	40	43	6600	6300		11.6	14	11	6	7	4.6	4.8	21.3	22.9	1.1	1.1
97	F	473	475	13.5	14.7	44	44	6700	7400		20.4	12	13	7	7	10.6		22.7	25.7	1.0	0.9
98	M	413	413	12.5	12.8	40	40	4700	5500			12	12	9	7	6.6	5.9	18.9	23.2	1.0	0.9
99	M	252	255	8.9	8.0	27.6	24.6	3000	3400	15.2	15.6	42	10	15	9	46	40	18	10	1.2	1.1
101	F	454	435	13.2	12.6	39.0	37.3	5300	5000	25.9	33.6	20	14	16	14	10.3	9.1	13	10	0.9	0.9
102	F	413	442	12.3	13.2	36.7	38.9	5900	5600	22.1	25.0	30.5	35.2	14.3	18.4	7.1	8.0	9.6	13.7	0.8	1.0
103	M	413	424	12.4	13.5	39.7	41.2	5800	5800	40.9	32.7	70		35		119		16		0.9	
104	F	426	414	13.2	12.4	40.0	38.3	5300	5100	23.0	20.9	14	16	3	4	5.0	5.0	14.0	15.5	0.7	0.8
105	M	386	381	10.3	10.7	34.5	33.5	11100	14100	23.1	37.1	10	12	4	8	3.6	4.1	19.0	11.0	0.8	0.7
106	M	403	408	12.9	13.0	38.6	38.6	6400	4400	20.1	14.1	18	21	5	7	3.4		20.3	19	1.4	1.3
107	M	362	385	11.1	12.3	33	35	4800	4400			15	14	8	9	7.8	6.7	24.7	29.4	1.4	1.6
108	M	364	424	11.1	13.4	35	41	6500	7100			14	15	9	8	7.3	7.1	18.5	14.7	1.6	1.2
109	M	415	389	12.2	13.2	41	36	6300	5700			15	14	9	8	6.1	6.4	26.2	29.8	1.9	1.9
110	M	383	412	12.3	14.7	38	41	5000	6200			19	19	14	8	8.1	8.0	25.3	27.3	1.4	1.0
111	M	407	407	13.2	13.2	38	39	5700	7200			15	13	10	8	7.7	7.5	19.2	19.1	1.5	1.4
112	M	432	465	13.6	14.3	39.2	42.1	8100	9200	45.4	34.5	13	19	7	8	6.7	7.5	14.9	18.6	0.8	0.9
113	M	467	477	11.9	12.1	35.5	36.1	6600	7200	33.0	36.4	23	22	6	6	5.6	5.9	20.1	19.7	1.2	1.1
114	M	402	399	13.5	13.4	38.6	39.9	5800	6100			14	17	8	10	4.3	3.7	22.0	15.7	1.2	1.0
117	M	486	510	15.1	15.1	44.0	45.7	3420	3420			16	12	14	7	5.5	7.7	18.4	13.1	0.8	0.9
118	F	401	406	12.6	13.0	38.7	38.5	5500	5300	22.0	23.6	24	13.8	9	9	5.2	5.7	18.7	13.8	0.9	0.9
119	M	350	551	10.9	11.0	32.8	33.1	3200	4200	19.3	18.4	14	22	6	1	5.4	5.0	26.7	43.9	1.1	1.1
121	M	402	421	12.7	13.3	37.4	39.6	6400	6000	25.0	17.3	14	10	5	5	3.8	4.1	19.7	22.5	1.1	1.2
122	M	456	465	14.6	14.1	44.0	43.2	5600	6300	26.5	28.6	13	14	11	8	5.2	6.2	32.3	19.4	0.9	0.8

Table 23-2 Laboratory findings before and after the therapy with KW-1100

Case No.	Item	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($/\text{mm}^3$)		Pt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		S-GOT		S-GPT		Al-P		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
		B*	A**	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
123	M	380	384	11.2	11.3	33.8	34.5	3900	4100	25.8		11	18	6	8	3.6	5.1	16.1	11.1	1.1	1.0
124	M	402	406	13.1	13.2	39.3	40.1	6400	8200	20.7		18	21	8	9	8.2	9.3	15.0	14.5	1.4	1.3
125	M	505	514	15.9	15.9	45.9	46.5	13400	10300	35.4	32.0	11	10	12	12	4.5	5.0	10.9	16.0	1.1	1.1
126	M	491	462	15.0	14.0	43.8	41.6	5000	6300	38.0	31.7	12	11	18	14	7.9	4.8	18.8	14.4	1.0	0.9
127	M	450		13.6		40.4		4000		13.5		218	63	198	90	9.5	9.6	22.3	19.4	1.1	1.1
128	M	380	409	11.3	11.3	35.1	32.8	6100	9700	28.2		13	15	9	10	48	50	42	45	2.0	2.1
131	F	443	439	12.4	12.0	36.4	35.6	8600	7500	17.8	19.4	17.8	18.7	11.1	9.7	8.1	7.3	17.4	16.2	1.2	1.0
132	M	538	546	15.7	16.7	48.6	50.1	5300	5100	25.0	25.0	12	12	20	19	34	46	13	14	1.2	0.7
138	M	430	411	14.0	12.9	42.9	40.5	5300	4100	23.1	29.9	13	13	6	4	55	56	20	11	0.9	0.8
141	M	503	504	16.3	16.4	47.2	47.3	5600	6000	25.7	38.4	36	30	35	18	6.9	5.0	15.6	16.2	0.9	0.8
142	F	472	459	12.2	12.7	38.0	38.7	7800	5700	23.6	18.6	22	15	5	2	7.4	6.5	13.2	11.9	0.7	0.7
144	F	439	413	11.4	10.6	34.4	32.3	5000	4500	19.9	18.2	20.6	19.9	13.1	9.1	7.3	5.7	16.6	19.0	1.0	1.2

*Before treatment **After treatment

Table 24 Clinical abnormal values

Case No.	Sex Age	Diagnosis (Underlying disease)	Clinical abnormal value	Dose (mg \times /day)	Duration (days)	Occurring day	Course of clinical abnormal values	Occurring rate
59	F 45	A.S.C.	Al-p \uparrow	80 \times 3	7	7th	Al-p 6.0 \rightarrow 13.4 \rightarrow 5.2 (Before)(7th)(22th)	2/52 (3.8%)
107	M 67	C.C.C. (B.P.H.)	B.U.N. \uparrow	80 \times 3	14	14th	B.U.N. 24.7 \rightarrow 29.4 \rightarrow 23.7 (Before)(14th)(50th)	

文 献

- JOSEFSSON, K.; T. BERGAN, L. MAGNI, B. G. PRING & D. WESTERLUND: Pharmacokinetics of bacmecillinam and pivmecillinam in volunteers. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 23 (3): 249~252, 1982
- 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

- 植村家頭, 常盤知宣, 門脇久治, 小池倫代: Pivmecillinam の代謝に関する研究。 *Chemotherapy* 25: 115~122, 1977
- 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第2版)。 *Chemotherapy* 28: 321~341, 1980
- 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

CLINICAL EFFICACY AND USEFULNESS OF KW-1100
(BACMECILLINAM), A NEW ORAL ANTIMICROBIAL AGENT,
IN URINARY TRACT INFECTION

KEIZO SUZUKI, HIDEKI TAMAI

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital

YORIO NAIDE, TADASHI OGAWA, MASANORI YANAOKA

Department of Urology, Fujita Gakuen University, School of Medicine

ICHIRO NAGAKUBO, KATSUO TAKANASHI

Department of Urology, Tachikawa kyosai Hospital

RYUICHIRO MORIGUCHI

Department of Urology, Nerima Sogo Hospital

A new oral antimicrobial agent, bacmecillinam, a prodrug of mecillinam was administered in treatment of 149 urinary tract infections. The drug was given at daily doses of 120-320 mg. The clinical efficacy was evaluated by the criteria of Japanese UTI committee.

1. The results obtained for 84 cases of acute simple urinary tract infection (81 cases of cystitis and 3 cases of pyelonephritis) were as follows: the clinical efficacy was excellent in 49 cases and moderate in 32 cases with the overall efficacy rate being 96 %.
2. The overall clinical efficacy obtained for 44 cases of chronic complicated urinary tract infection (40 cases of cystitis and 4 cases of pyelonephritis) were excellent in 7 cases and moderate in 10 cases. In the cases which were infected by organisms sensitive to mecillinam, the clinical efficacy in 17 cases was excellent in 5 and moderate in 7 cases, being a high efficacy rate as 71 %.
3. With respect to safety, side effects were observed in 3 cases (2 % of total) which were stomach discomfort in two cases and a hard feces in 1 case. These were, however, mild and had no problems for continuing the therapy. In clinical laboratory findings, there were no significant changes in peripheral hematology, liver and kidney function values except a slight elevation of Al-P and BUN in each one case.
4. In conclusion, bacmecillinam showed a markedly high efficacy and a well tolerance in treatment of UTI infected by the strains such as *E. coli*, *Klebsiella*, *p. mirabilis*, *Citrobacter* which were highly sensitive to the drug.