

尿路感染症における HBK (点滴静注投与) の臨床的検討

上間 健造・尾立 源昭・黒川 一男

徳島大学医学部泌尿器科学教室

(主任黒川一男教授)

今川 章夫

高松赤十字病院泌尿器科

新アミノ配糖体抗生物質 HBK を慢性複雑性尿路感染症 21 例, 急性単純性腎盂腎炎 1 例に対して 1 回 75 mg または 100 mg を 1 日 2 回, 5 日間点滴静注投与し, 次の成績を得た。

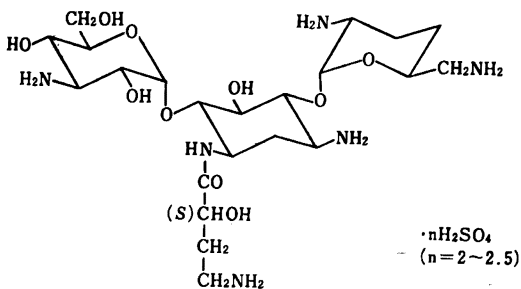
- 1) UTI 薬効評価基準による総合臨床効果は, 16 例中有効 8 例, 無効 8 例で総合有効率は 50% であった。
- 2) 細菌学的効果は, 27 株中消失 20 株 (74%), 存続 7 株であった。
- 3) 急性単純性腎盂腎炎の 1 例は, 主治医判定で無効であった。
- 4) 副作用は全例に何ら憂慮すべきものを認めなかった。

HBK は微生物化学研究所において新たに合成され, 明治製菓 (株) で開発されたアミノ配糖体抗生物質で Dibekacin の新規誘導体である。

本剤は Fig. 1 に示すような化学構造式を有し, GM や AMK と同様の広い抗菌スペクトルを示し, その抗菌力はグラム陽性球菌では GM とほぼ同様で AMK より優れ, *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性桿菌に対しては前記薬剤と同様に強いとされ, また, 聴器毒性は DKB, AMK より軽く, 腎毒性も DKB より軽減している¹⁾ことから, 点滴静注投与による有用性が期待された。

このたび, 明治製菓 (株) より本剤の提供を受け, 泌尿器科領域の尿路感染症に対して使用する機会を得たので, その成績を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of HBK



6-O-(3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl)-4-O-(2,6-diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy- α -D-erythro-hexopyranosyl)-1-N-[(S)-4-amino-2-hydroxybutyryl]-2-deoxy-D-streptamine sulfate

I. 臨床的検討

1. 投与対象および投与方法

対象患者は昭和 59 年 5 月から昭和 59 年 11 月までに徳島大学泌尿器科および高松赤十字病院泌尿器科入院していた患者 22 名で, 性別は男子 20 名, 女子 2 名であり, 年齢は 54 歳から 87 歳 (平均 69 歳) までであった。

疾患の内訳は, 急性単純性腎盂腎炎 1 例, 慢性複雑性腎盂腎炎 9 例, 慢性複雑性膀胱炎 12 例であった。

投与方法は, 1 回 75 mg を 1 日 2 回 (朝夕) 投与した症例が 8 例, 1 回 100 mg を 1 日 2 回 (朝夕) 投与した症例が 14 例であり, 溶解液として電解質溶液 100 ml または 200 ml を用い, それぞれ 30 分, 60 分で 5 日間点滴静注にて投与した。

2. 効果判定

臨床効果の判定は, 慢性複雑性尿路感染症では UTI 薬効評価基準 (第 2 版)²⁾ およびその補遺³⁾ に従って行ない, 急性単純性腎盂腎炎の 1 例は尿中細菌, 尿中白血球, 自覚症状の推移により主治医判定で行なった。

3. 臨床効果

1) 慢性複雑性腎盂腎炎

8 例中有効 3 例, 無効 5 例で, 総合有効率 38% であった (Table 1)。

2) 慢性複雑性膀胱炎

8 例中有効 5 例, 無効 3 例で, 総合有効率 63% であった (Table 2)。

以上, 慢性複雑性尿路感染症 16 例中有効 8 例, 無効 8 例で, 総合有効率は 50% であった (Table 3)。

Table 1-1 Clinical summary of complicated and acute pyelonephritis patients treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Remarks
						Dose (mg X/day) Route	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC ¹⁰ /ml (μ g/ml)	UTI	Dr		
1	82	M	C.C.P. B.P.H.	—	G-2	100 X 2 D.I.	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	1.56	Moderate	Excellent	—	
2	71	M	C.C.P. Bladder tumor	—	G-3	100 X 2 D.I.	5	+	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	0.78	Moderate	Excellent	—	
3	68	M	C.C.P. Neurogenic bladder (Cystostomy)	+	G-1	100 X 2 D.I.	5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	—	Poor	Moderate	—	
4	57	M	C.C.P. Ileal conduit	—	G-3	100 X 2 D.I.	5	+	<i>E. coli</i> <i>F. odoratum</i>	10 ⁵ 10 ³	1.56 >800	Moderate	Excellent	—	
5	81	M	C.C.P. Bladder tumor (Urethra)	+	G-5	75 X 2 D.I.	5	+	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. maltophilia</i>	10 ⁷ 10 ⁵ 10 ⁶ 10 ⁴	50 25 50 200	Poor	Moderate	—	
6	78	M	C.C.P. Prostatic cancer	—	G-6	100 X 2 D.I.	5	+	<i>C. diversus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>C. freundii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ³ 10 ³ 10 ³	0.39 0.78 50 12.5 0.78	Poor	Moderate	—	
7	76	M	C.C.P. Ileal conduit	—	G-6	100 X 2 D.I.	5	+	<i>M. morgani</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Flavobacterium sp.</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Alcaligenes sp.</i>	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶	1.56 50 50	Poor	Excellent	—	

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

A.S.P. : Acute simple pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

* Before treatment

* After treatment

Table 1-2 Clinical summary of complicated and acute pyelonephritis patients treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Remarks
						Dose (mg×/day) Route	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC:10 ⁶ /ml (µg/ml)	UTI	Dr		
8	65	F	C.C.P. Renal stone	—	G-6	75×2 D.I.	5	## — #	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> Y.L.O.	10 ⁶ 10 ⁴ 10 ⁵ 10 ³	1.56 25 0.39	Poor	Moderate	—	
9	61	M	C.C.P. Bladder neck contracture	—	/	100×2 D.I.	5	## —	— —	— —	— —	/	Moderate	—	
10	54	M	A.S.P. —	—	/	100×2 D.I.	5	# — +	<i>E. coli</i> — —	10 ⁶ — —	3.13	/	Poor	—	

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

Table 2-1 Clinical summary of complicated cystitis patients treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effects	Remarks
						Dose (mg×/day) Route	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC:10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI		
11	57	M	C.C.C. Prostatic cancer	+	G-1	100×2 D.I.	5	# +	<i>P. cepacia</i>	10 ⁴	>800	Moderate	Moderate	—
12	73	M	C.C.C. B.P.H.	—	G-6	100×2 D.I.	5	# ±	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> NF-GNR	10 ⁴ 10 ⁴	1.56 100	Moderate	Moderate	—
13	78	M	C.C.C. Prostatic cancer	—	G-4	100×2 D.I.	5	# ±	<i>E. colis</i>	10 ⁶	1.56	Moderate	Excellent	—
14	87	M	C.C.C. B.P.H.	—	G-6	100×2 D.I.	5	# #	<i>M. morganii</i> <i>F./aerobacterium</i> sp.	10 ⁶	12.5	Moderate	Moderate	—
15	69	M	C.C.C. Prostatic cancer	—	G-6	75×2 D.I.	5	± — (2-4)	<i>E. faecalis</i> <i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁴ 10 ³	50 1.56	Moderate	Moderate	—
16	54	M	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-1	75×2 D.I.	5	# ±	<i>A. calcoaceticus</i> <i>S. marcescens</i> <i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁷ 10 ⁴ 10 ³	1.56 200 1.56	Poor	Poor	—
17	67	M	C.C.C. Bladder neck contracture	+	G-1	100×2 D.I.	5	# +	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁷	—	Poor	Poor	—
18	68	M	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-5	100×2 D.I.	5	# #	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i> <i>Alcaligenes</i> sp.	10 ⁴ — — — —	1.56 100 100 100	Poor	Poor	—

* Before treatment : Chronic complicated cystitis
After treatment : Benign prostatic hypertrophy

Table 2-2 Clinical summary of complicated cystitis patients treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*	Evaluation		Side effects	Remarks
						Dose (mg×/day) Route	Duration (day)			UTI	Dr		
19	60	M	C.C.C.	—	/	75×2	5	+	GPC	/	/	—	
			B.P.H.										
20	82	M	C.C.C.	—	/	75×2	5	+	—	/	/	—	
			B.P.H.										
21	67	M	C.C.C.	—	/	75×2	5	+	Y.L.O.	/	/	—	
			Bladder tumor										
22	70	F	C.C.C.	+	/	75×2	5	+	P. aeruginosa S. marcescens F. odoratum Y.L.O.	/	/	—	
			Neurogenic bladder										

* Before treatment — C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 After treatment — B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

Table 3 Overall clinical efficacy of HBK in complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Pyuria			Effect on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated		2	4	6 (38%)
Decreased				(%)
Replaced	1	1	1	3 (19%)
Unchanged		1	6	7 (44%)
Effect on pyuria	1 (6%)	4 (25%)	11 (69%)	Patient total 16
	Excellent	0 (0%)	Overall effectiveness rate 8/16 (50%)	
	Moderate	8		
	Poor (including Failure)	8		

また、UTI 薬効評価基準の疾患態群別に臨床効果を検討すると、その総合有効率は第1群 25%、第2群、第3群、第4群ではそれぞれ 100% で、単独感染群としては 63% であり、また、第5群 0%、第6群 50% で、混合感染群としては 38% であった。次いで、カテーテル留置群では 6 例中有効 1 例、無効 5 例で 17%、カテーテル非留置群では 10 例中有効 7 例、無効 3 例で 70% の総合有効率であった (Table 4)。

投与量別の総合有効率では、1 日 150 mg 投与群は 4 例中有効 1 例、無効 3 例で 25%、1 日 200 mg 投与群では 12 例中有効 7 例、無効 5 例で 58% であった (Table 5)。

3) 急性単純性腎盂腎炎の 1 例の主治医判定は無効であった (Table 1)。

4. 細菌学的効果

UTI 薬効評価基準に合致した慢性複雑性尿路感染症 16 例の尿中から本剤投与前に分離された菌株は 27 株で、そのうち消失 20 株 (消失率 74%)、存続 7 株であった (Table 6)。

主な菌種について見ると、*Enterococcus faecalis* は 6 株中消失 5 株 (83%)、*Escherichia coli* は 3 株すべて消失 (100%)、*P. aeruginosa* は 5 株中消失 2 株 (40%) で、*Serratia marcescens* は 2 株すべて存続した。

HBK 投与後に新たに出現した菌は、*E. faecalis*、*K. pneumoniae*、*C. freundii*、*S. marcescens*、*Pseudomonas maltophilia*、*Flavobacterium odoratum* の各 1 株、*Alcaligenes* sp. 2 株など計 10 株であった (Table 7)。

5. 副作用

HBK を投与した 22 例で、自覚的副作用は認めなかった。また、本剤投与前後の赤血球数 (RBC)、白血球数 (WBC)、ヘモグロビン濃度 (Hb)、ヘマトクリット値 (Ht)、S-GOT、S-GPT、Al-P、BUN、血清クレアチニン (S-Cr) についても検討したが、本剤の影響と考えられるような異常変動は認めなかった (Table 8)。

II. 考 察

アミノ配糖体抗生物質はグラム陽性球菌からグラム陰性桿菌までの広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有し、腎排泄型の体内動態を示すことから難治性の複雑性尿路感染症に対し有用な薬剤のひとつとされている。しかし、腎毒性、聴器毒性などの副作用のため、特に腎機能の低下した症例や高齢者の多い泌尿器科領域では、対象症例の選択や投与方法に慎重な態度が必要といわれている。

近年、アミノ配糖体抗生物質に対する耐性菌も増加しているとされ⁴⁾、その対策としては耐性機構の解明と薬剤の不活化される部位を修飾することにより耐性菌にも有効で安全性の高いアミノ配糖体抗生物質を合成するという方向で開発が進められている。

HBK の特徴として、DKB と比較してアミノ配糖体抗生物質不活化酵素に対してより安定で、GM、TOB、AMK などの耐性菌の一部にも強い抗菌力を有すること、聴器毒性が極めて弱く、腎毒性、神経遮断作用もそれぞれ DKB、GM と同様かやや弱いことが報告されている¹⁾。いわゆる Compromised host に発症した複雑性尿路感染症の治療では、抗生剤の選択や投与方法などに苦慮してアミノ配糖体抗生物質の点滴静注投与が必要の

Table 4 Overall clinical efficacy of HBK classified by the type of infection

Group	No. of patients (Shared rate)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	4 (25%)	1	3	25 %
	2nd group (Post prostatectomy)	1 (6%)	1		100 %
	3rd group (Upper UTI)	2 (13%)	2		100 %
	4th group (Lower UTI)	1 (6%)	1		100 %
Sub total	8 (50%)		5	3	63 %
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	2 (13%)		2	0 %
	6th group (Catheter not indwelt)	6 (38%)	3	3	50 %
	Sub total	8 (50%)	3	5	38 %
Total	16 (100%)		8	8	50 %

こともある。

今回、われわれは泌尿器科領域の尿路感染症に対し、HBK 点滴静注投与の有効性、安全性について臨床的検討を行った。

UTI 薬効評価基準に基づいた慢性複雑性尿路感染症に対する総合有効率は50%で、HBK 新薬シンポジウムの成績¹⁾と同様であったが、著効例が1例もなく必ずしも満足すべき結果ではなかった。UTI 疾患病態群別の総合有効率では単独感染群で63%、混合感染群で38%であり、また、カテーテル留置群で17%、カテーテル非留置群で70%であった。無効症例(第1群3例、第5群2例、第6群3例の計8例)はすべてカテーテル留置例かあるいは混合感染例であり、第1群の2例では *P. aeruginosa*, *E. faecalis* がそれぞれ存続(MIC値は不明)し、他の6例では投与前後のいずれかに *S. marcescens* *P. aeruginosa* *F. faecalis* などのMIC値の高い耐性株が関与していた。単独感染のカテーテル非留置例では全例有効であったが、本シリーズではカテーテル留置例と混合感染例の両方で75%を占めていたことが総合有効率に反映したものと考えられた。

細菌学的効果では27株中20株(74%)に消失がみられた。菌株数は少ないが、*S. marcescens*, *P. aeruginosa* での菌消失率はそれぞれ0%、40%であり、特に *S. marcescens* ではHBK耐性菌の分離頻度が他菌種に比べやや高いとの報告もあり⁴⁾、対象患者の選択など、今後留意すべきと思われる。投与後出現菌10株のうちMICが測定されたのは *E. faecalis* (100 µg/ml), *C. freundii* (12.5 µg/ml), *S. marcescens* (200 µg/ml), *P. maltophilia* (200 µg/ml), *F. odoratum* (>800 µg/ml) の5株であり、ほとんどが本剤に高度耐性であった。投与後出現菌に占めるブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌(NF-GNR)の頻度は最近の泌尿器科領域の臨床分離菌でのNF-GNRの増加傾向とも関連させ注目していく必要性が感じられた。

投与量別総合有効率は、1日150mg投与群の25%に比べ1日200mg投与群では58%と高かったが、今後も検討する必要があると考えられた。副作用の検討では、本剤投与患者の平均年齢が69才と高令にもかかわらず聴力障害や腎障害などを臨床的に認めなかった。このことは高令者の多い泌尿器科領域においても本剤が比較的安全に点滴静注できることを示唆している。

以上、泌尿器科領域の慢性複雑性尿路感染症を中心にHBKを使用し、本剤の点滴静注投与の有用性を確認することができた。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬

Table 5 Overall clinical efficacy of complicated UTI of HBK in each treatment

Dose (mg×times/day)	No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate (%)
75×2	4		1	3	25 %
100×2	12		7	5	58 %
Total	16		8	8	50 %

Table 6 Bacteriological response to HBK in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	6	5 (83%)	1
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	3	3 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	2	2 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	2		2
<i>P. aeruginosa</i>	5	2 (40%)	3
<i>P. cepacia</i>	1	1 (100%)	
<i>M. morgani</i>	2	2 (100%)	
<i>C. diversus</i>	1	1 (100%)	
<i>Flavobacterium sp.</i>	2	2 (100%)	
<i>A. calcoaceticus</i>	2	1 (50%)	1
Total	27	20 (74%)	7

* Persisted : regardless of bacterial count

Table 7 Strains* appearing after HBK treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains
<i>E. faecalis</i>	1
<i>K. pneumoniae</i>	1
<i>C. freundii</i>	1
<i>S. marcescens</i>	1
<i>P. maltophilia</i>	1
<i>F. odoratum</i>	1
<i>Alcaligenes sp.</i>	2
NF-GNR	1
Y.L.O.	1
Total	10

* : regardless of bacterial count

シンポジウムⅡ。HBK, 1983

- 2) 大越正秋, 他: UTI薬効評価基準(第2版)。Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 3) 大越正秋, 他: UTI薬効評価基準(第2版)補遺。Chemotherapy 28: 1352~1358, 1980
- 4) 三橋 進, 伊予部志津子, 岡本一, 山路真也: 各種抗生物質の今後の発展 3. アミノグリコシド。日本臨床, 42: 540~546, 1984

Table 8 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	S-GOT	S-GPT	Al-Pase	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	Before	361	11.2	33.4	12200	19	19	12.5	29.6	1.1
	After	388	12.0	35.9	6800	28	23	13.8	19.3	1.2
2	Before	456	12.7	37.2	5700	43	38	7.9	10.6	0.96
	After	437	12.3	36.4	5500	39	31	8.2	8.1	1.0
3	Before	214	7.4	21.6	3700	46	49	8.9	7.3	0.72
	After	245	8.5	24.8	3300	28	35	9.4	11.4	1.0
4	Before	531	15.6	46.5	5100	13	15	8.1	9	1.1
	After	444	12.7	38.6	4400	35	32	7.9	14	1.2
5	Before	340	8.8	27.0	9100	48	91	7.5	17	1.1
	After	323	8.6	25.4	6500	32	39	7.2	14	1.3
6	Before	417	11.4	33.9	6800	18	15	9.4	10.1	0.79
	After	447	12.3	36.8	5900	19	15	9.7	10.9	0.9
7	Before	338	9.5	27.8	4800	34	21	6.7	15.3	0.82
	After	327	9.3	26.7	4600	49	35	6.3	15.9	0.79
8	Before	472	14.7	44.5	6600	18	19	9.9	17	0.9
	After	406	12.9	38.0	7700	18	15	9.7	16	0.9
9	Before	426	13.9	40.3	14100	14	12	6.6	9	1.0
	After	413	13.7	38.4	5800	16	16	6.3	11	1.0
10	Before	505	15.6	46.2	22600	37	43	15.1	23.1	1.47
	After	430	13.6	39.6	15700	27	36	15.3	11.3	1.10
11	Before	363	11.6	33.7	11000	12	18	8.3	13	0.9
	After	398	12.6	36.9	9100	18	24	7.8	14	1.1

Table 8 (Continued)

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	S-GOT	S-GPT	Al-Pase	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
12	Before	310	8.7	26.1	7100	30	24	8.4	11.2	0.89
	After	361	10.3	30.3	7200	36	31	9.0	13.8	1.0
13	Before	232	9.0	26.4	4600	25	12	17.4	28.7	1.47
	After	248	10.0	28.7	5500	25	12	12.7	26.1	1.63
14	Before	340	10.6	31.0	5400	29	18	4.5	14.3	1.0
	After	347	10.8	31.8	3200	35	18	4.1	20.4	1.1
15	Before	357	12.7	36.7	26400	14	15	4.7	15	1.0
	After	368	13.0	37.6	9200	50	41	4.5	20	1.2
16	Before	402	11.0	33.7	6500	31	55	41.0	14	1.2
	After	380	10.5	30.8	5100	44	57	38.6	17	1.2
17	Before	497	15.2	44.3	8800	20	39	9.3	22	1.1
	After	522	16.1	46.8	7800	18	33	9.4	18	1.2
18	Before	274	9.7	28.4	2100	36	24	7.7	15.2	0.95
	After	287	10.1	29.7	2100	43	29	7.9	13.2	1.03
19	Before	388	14.1	41.3	7100	24	24	8.4	11	1.1
	After	374	13.7	39.4	5100	22	25	7.2	16	1.2
20	Before	335	11.4	32.4	4300	24	25	7.3	15	0.9
	After	372	12.3	36.1	4900	31	39	7.7	15	0.9
21	Before	381	10.1	31.5	8300	29	56	10.0	21	1.4
	After	394	10.3	32.5	10400	29	38	8.8	17	1.2
22	Before	413	11.4	34.8	7200	21	23	14.6	11	0.9
	After	456	12.7	37.6	6400	14	19	14.7	11	0.9

CLINICAL STUDIES OF HBK IN URINARY TRACT INFECTIONS

KENZO UEMA, MOTOAKI ODACHI and KAZUO KUROKAWA

Department of Urology, Tokushima University, School of Medicine

(Director: Prof. KAZUO KUROKAWA)

AKIO IMAGAWA

Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital

Twenty-two patients with urinary tract infections (one acute simple pyelonephritis and 21 chronic complicated urinary tract infections) were administered with HBK at a daily dose of 150 mg or 200 mg by intravenous drip infusion for 5 days, and following results were observed.

1) Sixteen cases with complicated urinary tract infections were evaluable by the criteria of UTI committee. Overall clinical efficacy was moderate in 8 cases and poor in 8 cases, and overall effectiveness rate was 50%.

2) In bacteriological response, eradication of organisms resulted in 20 (74%), while there were no eradications in 7 out of 27 strains.

3) The clinical response by doctor's evaluation in one case with acute simple pyelonephritis was poor.

4) No significant side effect was observed.