

新しい経口セフェム系抗生物質, BMY-28100の 尿路感染症に対する臨床的検討

鈴木恵三・長田恵弘
平塚市民病院泌尿器科*

名出頼男・白木良一・堀場優樹・高梨勝男
藤田学園保健衛生大学泌尿器科学教室

新規経口セフェム剤BMY-28100を39例の尿路感染症患者に投与して、有効性と有用性について検討した。症例の内訳は23～78歳までの成人で、男性1名、女性38名である。疾患は急性単純性尿路感染症25例(腎盂腎炎2例、膀胱炎23例)、慢性複雑性尿路感染症14例(腎盂腎炎5例、膀胱炎9例)であった。1日投与量は単純性尿路感染症には500mg～1000mg(分2)または750mg(分3)を、複雑性尿路感染症には主として1000mg(分2)とした。投与期間は、3～7日間である。効果判定は主治医とUTI薬効評価基準によった。

主治医による臨床効果判定は、単純性尿路感染症25例中23例92%、複雑性尿路感染症14例中10例71%の有効率であった。UTI基準に合致した例の評価は、単純性尿路感染症22例中22例100%、複雑性尿路感染症12例中9例75%であった。細菌学的反応は、単純性尿路感染症で6種、24株中22株(92%)が除菌された。主な分離株*Escherichia coli*は19株中17株(89%)が消失した。複雑性尿路感染症では7種16株が分離され、13株81%が除菌された。

安全性では、1例に本剤によると思われる軟便と胃部不快、1例に一過性に帯下の増加がみられたが、内服継続可能で、治療後本剤を中止したのみで自然に消失した。臨床検査値では被検例全てに異常をみなかった。

本剤は既存の経口セフェム剤と比較して、本剤に感受性を示す細菌による単純性、複雑性尿路感染症のうち基礎疾患の軽い対象に、1日2回の投与で同等の効果が認められ、安全性の面でも特筆すべき異常をみなかった。

Key words : BMY-28100, UTI

BMY-28100(以下BMY)は、近年米国プリストル・マイヤーズ研究所で新たに開発された経口セフェム系抗生物質である(Fig. 1)。BMYのこれまでの基礎と一部の臨床成績で優れた特長とされていることは、既存の同系剤と比較して1日2回、500～1000mgを標準とした投与で、これ等と同等又は若干上回る結果を得ていることである¹⁾。

われわれは泌尿器科領域で、尿路感染症(UTI)を対象に、BMYのこうした特長を含めて臨床的に有効性と安全性を確認する目的で治療を行ったので報告する。

I. 対象

治療対象とした患者の合計は39例である(Table 1)。男性1例に対して、女性は38例であり、ほとんどが女性である。このうち65歳以上の高齢者は6例で、全体の15%を占めた。疾患の内訳は急性単純性UTI 25例(腎盂腎炎2、膀胱炎23)、慢性複雑性UTI 14例(腎盂腎炎

5、膀胱炎9)であった。これ等は全て外来患者で、カテーテル留置の無いものである。

II. 治療方法

急性単純性UTIでは25例中、3例(250mgを3回)を除いて、1日250mgを2回又は500mgを2回、朝と夕の食後30分に経口投与した。投与期間は3例を(腎盂腎炎1、膀胱炎2)を除いて、全て3日間である。これは後述の慢性複雑性UTIと同様に、UTI薬効評価基準²⁾

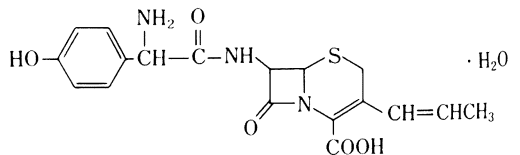


Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

* 平塚市南原1-19-1

(以下UTI基準)に基づき効果判定を目的としたことによる。慢性複雑性UTIに対しては、14例のうち1日250mgを2回投与した例が3例であるが、他の11例は全て500mgを2回とした。投与期間は2例を除いて全て5日間である。治療開始の間診で、類縁の薬剤にアレルギー歴のないことを確認し、全て患者の了解を得てBMYを投与した。

Ⅲ. 効果判定と安全性の確認

全症例を主治医による効果判定を行った。また、急性症と慢性症のうち、UTI基準で評価可能な症例では、これに基づいて効果の判定を行った。安全性については治療後に、視診、問診により自覚的副作用を検討した。臨床検査は、末梢血、肝腎機能検査を、慢性症を中心に投与前後に行って、本剤による異常の有無をみた。

Ⅳ. 成績

1. 急性単純性UTI (Table 2)

急性単純性膀胱炎(AUC)23例のうちUTI基準で判定可能であった症例は20例であった。除外した症例は3例である。その理由は#12症例がyeast-like organism (YLO)を含む複数菌感染、#21が70歳以上で適応外年齢であること、#22が症状の欠如によるものである。

総合有効率(Table 3)は20例中20例の有効、100%の有効率を得た。著効率はこのうち12例、60%であった。細菌学的効果(UTI基準で判定し得た症例のみ)は、治療前に6種22株が検出され、20株が除菌された。このうちの主な菌種である*Escherichia coli*は17株で15株、88%の除菌率であった(Table 4)。他のグラム陽性球菌(GPC)4種、4株と、*Klebsiella pneumoniae* 1株は除菌された。MICと除菌率をみると(Table 5)、被検した16株全てが $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$ の感受性を示し、ピークは1.56

$\mu\text{g/ml}$ であった。除菌されなかった2株の*E. coli*のMICは、それぞれ1.56 $\mu\text{g/ml}$ 、3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。投与後出現菌は、3種3株で、いずれも本剤に感受性を示さないとされる*Enterococcus faecalis*と*Pseudomonas aeruginosa* 1株ずつとYLOの1株であった(Table 6)。この他2例の急性単純性腎盂腎炎にはいずれも有効であった。

2. 慢性複雑性UTI (Table 7)

12例中9例が有効又は著効で、総合有効率は75%であった(Table 8)。UTI病態群別では、単独菌感染78%に対して、複数菌感染では33%と有効率が劣った(Table 9)。細菌学的に無効例の内容をみると、BMYに感受性を示さない細菌による感染例が、3例(#30、#35、#38)とMICがやや高い(3.13 $\mu\text{g/ml}$)*E. coli*による感染例が2例であった。MICと除菌効果の関連からみるとBMYは、3.13~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の間、つまり6.25 $\mu\text{g/ml}$ 附近に除菌のbreak pointがあるような効果を示した。つまり、 $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$ を示す細菌は、除菌率が著明に劣る。逆に $\leq 1.56 \mu\text{g/ml}$ の感受性を示す細菌は、完全に除菌されることを示している(Table 10)。菌種別効果は、MICを反映した反応を示し、7種16株中13株、81%が除菌された。GPCでは*E. faecalis*を除く菌種に全て有効であった。グラム陰性桿菌(GNB)では、*Enterobacter cloacae*、*P. aeruginosa*には効果をみないがその他の*E. coli*、*Klebsiella*には有効性が高い。この他に*Citrobacter diversus* (MIC、1.56 $\mu\text{g/ml}$)が消失したことは高く評価出来る。投与後出現菌は、4種4株であるが、いずれも本剤が抗菌活性をもたないと思われる菌種であった(Table 11)。なお全症例に対する主治医の判定は著効、有効を合わせた有効率が85%であった(Table 12)。

Table 1. Background of patients treated with BMY-28100

Age (y)	Sex	Male	Female	Total (%)
23-29			8	8 (21)
30-39			10	10 (26)
40-49			7	7 (18)
50-59			5	5 (13)
60-69			6	6 (15)
70-78		1	2	3 (8)
Total (%)		1 (3)	38 (97)	39 (100)

Table 2-1. Clinical summary of acute uncomplicated UTI patients treated with BMV-28100

Patient no.	Sex	Age (y)	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
				dose (mg x times)	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	F	41	AUC	250 x 2	3	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	1.56 -	excellent	excellent	-
2	F	59	AUC	250 x 2	3	+ -	# -	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁶ <10 ³	1.56 1.56	moderate	good	-
3	F	41	AUC	250 x 2	3	+ +	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	1.56 -	moderate	good	-
4	F	41	AUC	250 x 2	3	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	0.78 -	excellent	excellent	-
5	F	38	AUC	250 x 2	3	+ -	+ -	<i>S. aureus</i> -	10 ⁶ -	NT -	excellent	excellent	-
6	F	29	AUC	250 x 2	3	+ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	1.56 -	excellent	excellent	-
7	F	30	AUC	500 x 2	3	+ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶ -	NT -	excellent	excellent	-
8	F	45	AUC	250 x 2	3	+ -	# -	<i>S. epidermidis</i> -	10 ⁷ -	3.13 -	excellent	excellent	-

* before treatment ** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee AUC : acute uncomplicated cystitis

after treatment Dr. : Dr's evaluation

NT : not tested

Table 2-2. Clinical summary of acute uncomplicated UTI patients treated with BMY-28100

Patient no.	Sex	Age (y)	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
				dose (mg x times)	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
9	F	32	AUC	250 x 2	3	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	>10 ⁷ -	3.13 -	excellent	excellent	-
10	F	29	AUC	500 x 2	3	+ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶ -	1.56 -	excellent	excellent	increase of fluor
11	F	42	AUC	500 x 2	3	+ -	+ -	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁵	3.13 3.13 12.5	moderate	fair	-
12	F	36	AUC	500 x 2	3	+ +	+ -	<i>S. aureus</i> YLO -	10 ⁵ -	0.78 -	† excluded ^{b)}	good	-
13	F	26	AUC	500 x 2	3	+ -	# +	<i>E. coli</i> -	10 ⁶ -	1.56 -	moderate	good	-
14	F	51	AUC	250 x 2	3	+ -	+ +	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	1.56 -	moderate	good	-
15	F	39	AUC	500 x 2	3	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	3.13 -	excellent	excellent	-
16	F	23	AUC	500 x 2	3	+ +	+ -	<i>S. agalactiae</i> -	10 ⁶ -	0.2 -	moderate	good	-

* before treatment ** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee † reason for exclusion : 1) YLO including infection

after treatment Dr. : Dr's evaluation

AUC : acute uncomplicated cystitis

YLO : yeast-like organism

Table 2-3. Clinical summary of acute uncomplicated UTI patients treated with BMY-28100

Patient no.	Sex	Age (y)	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
				dose (mg × times)	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
17	F	53	AUC	500 × 2	3	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.56	excellent	excellent	-
18	F	23	AUC	500 × 2	3	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	1.56	excellent	excellent	-
19	F	38	AUC	500 × 2	3	+	+	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴	NT	moderate	good	-
20	F	36	AUC	500 × 2	3	+	#	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ <10 ³	3.13 >400	moderate	good	-
21	F	75	AUC	250 × 3	3	+	+	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	>10 ⁶ 10 ⁶	>400 >400	† excluded ²⁾	poor	-
22	F	60	AUC	250 × 3	8	-	#	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶ <10 ³	1.56 1.56	† excluded ³⁾	good	-
23	F	29	AUC	250 × 3	7	+	+	<i>E. coli</i> YLO	>10 ⁶ <10 ³	3.13	excellent	good	soft stool, epigastric distress
24	F	32	AUP	500 × 2	7	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	excellent	excellent	-
25	F	23	AUP	500 × 2	3	+	#	<i>E. coli</i> GPC	10 ⁷ 10 ⁴	1.56	moderate	good	-

* before treatment after treatment ** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee † reasons for exclusion : 2) over 70 years old 3) symptoms, negative

Dr. : Dr's evaluation

NT : not tested

AUC : acute uncomplicated cystitis

AUP : acute uncomplicated pyelonephritis

YLO : yeast-like organism

GPC : Gram-positive cocci

V. 安全性

自覚的副作用として、29歳女性のAUC(#10)で、500mgを2回服用した後から、帯下の増加が一過性にみられた。この症例は3日間で膀胱炎が治癒したので、その後中止し、2日後に正常に復した。

この他に29歳AUCの女性(#23)で250mgを1日3回内服2日後から、軟便と胃部不快感を認めた。しかし、そのまま投与継続可能であり、治療中止後2日で正常に復した。

臨床検査値は、治療前後に末梢血、肝腎機能について行った12例中全て本剤によると思われる異常を認めなかった(Table 13)。

VI. 考察

BMYは、既存の代表的な類縁の経口セフェム剤であるcefaclor(CCL)と抗菌活性を比べると、*in vitro*で同等か若干優る。

抗菌スペクトラムはほぼ同等で、GPCのうちEnterococcus群の一部を除いて有効であり、GNBでは、*P.*

aeruginosa, グルコース非酸酵グラム陰性桿菌(NF-GNR), *Serratia*を除いた菌種には、優れた有効性が認められている³⁾。

今回の臨床成績から*in vitro*の成績について検討すると、急性単純性UTIはほとんどが*E. coli*によるもので、残存した菌株のMICはそれぞれ1.56 μ g/mlと3.13 μ g/mlであった。前者では $<10^3$ /mlとほとんど消失に近いものであるが、後者では 10^5 /ml(*E. faecalis*を含む)残存していた。従って本剤はMICが $\geq 3.13 \mu$ g/mlとなると、除菌効果が劣る可能性を示唆している。これは慢性複雑性UTIの症例からも立証される症例があるので、break pointは6.25 μ g/ml近辺にあるものと考えた。この理由をもってすれば、MIC₅₀が $\geq 6.25 \mu$ g/mlのものは非適応菌種といえる。今回の成績からみた場合これに該当するものとしては、GPCで*E. faecalis*, GNBでは*P. aeruginosa*, NF-GNR, *Enterobacter*等である。これ等を除外した菌種による急性単純性UTIでは1日250mgを2回、慢性複雑性UTIでは1日500mgを2回投与で優れた臨床効果が認め

Table 3. Overall clinical efficacy of BMY-28100 in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		cleared	decreased	un-changed	cleared	decreased	un-changed	cleared	decreased	un-changed	
Bacteriuria	eliminated	12	1	1	2			2			18 (90%)
	decreased (replaced)	1									1 (5%)
	unchanged	1									1 (5%)
Effect on pain on micturition		16 (80%)			2 (10%)			2 (10%)			patient total 20
Effect on pyuria		18 (90%)			1 (5%)			1 (5%)			
<input checked="" type="checkbox"/> Excellent		12 (60%)									overall efficacy rate 20/20 (100%)
<input type="checkbox"/> Moderate		8									
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)											

Table 4. Bacteriological response to BMY-28100 in acute uncomplicated cystitis (evaluated by the Japanese UTI Committee criteria)

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)	
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	
<i>S. agalactiae</i>	1	1 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	17	15 (88%)	2
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
Total	22	20 (91%)	2

* regardless of bacterial count

Table 5. Relation between MIC and bacteriological response to BMY-28100 treatment in uncomplicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$) inoculum size 10^6 bacteria/ml										Not tested	Total
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	> 100		
<i>S. aureus</i>											1/1	1/1
<i>S. epidermidis</i>				1/1								1/1
<i>S. agalactiae</i>	1/1											1/1
<i>E. faecalis</i>											1/1	1/1
<i>E. coli</i>		1/1	8/9	4/5							2/2	15/17
<i>K. pneumoniae</i>											1/1	1/1
Total	1/1 (100%)	1/1 (100%)	8/9 (89%)	5/6 (83%)							5/5 (100%)	20/22 (91%)

No. of strains eradicated / no. of strains isolated

Table 6. Strains * appearing after BMY-28100 treatment in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains (%)
<i>E. faecalis</i>	1 (33%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (33%)
YLO	1 (33%)
Total	3 (100%)

* regardless of bacterial count

YLO : yeast-like organism

Table 7-1. Clinical summary of chronic complicated UTI patients treated with BMY-28100

Patient no.	Sex	Age (y)	Diagnosis underlying condition	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side-effects
					dose (mg × times)	duration (days)		species	count	UTI	Dr.	
26	F	76	CCC vesical stone	G-4	500 × 2	5	# ±	<i>E. coli</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁴ 10 ³	1.56 —	moderate good	— —
27	F	34	CCC urethral stricture	G-4	250 × 2	5	+ —	<i>S. saprophyticus</i> —	10 ⁶ —	0.2 —	excellent excellent	— —
28	F	47	CCC urethral stricture	G-4	500 × 2	7	+ —	<i>K. pneumoniae</i> —	10 ⁷ —	1.56 —	excellent excellent	— —
29	F	56	CCC urethral stricture	G-6	250 × 2	10	± —	<i>S. epidermidis</i> <i>E. coli</i> <i>H. alvei</i>	10 ⁴ — < 10 ³	0.2 1.56 > 400	excellent excellent —	— good —
30	F	65	CCC neurogenic bladder contracted bladder	G-4	500 × 2	5	# +	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i> <i>E. aerogenes</i>	10 ⁷ — 10 ⁵ —	> 400 > 400 200 > 400	— poor —	— — —
31	F	66	CCC neurogenic bladder	G-6	500 × 2	5	+ —	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> —	10 ⁶ — —	12.5 0.39 —	excellent excellent —	— — —
32	F	36	CCC urethral stricture	G-4	500 × 2	5	+ —	<i>S. saprophyticus</i> —	10 ⁴ —	0.2 —	excellent excellent	— —
33	F	63	CCC urethral stricture	G-4	500 × 2	5	# —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	1.56 —	excellent excellent	— —

* before treatment ** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee CCC : chronic complicated cystitis

after treatment Dr. : Dr's evaluation

Table 7-2. Clinical summary of chronic complicated UTI patients treated with BMY-28100

Patient no.	Sex	Age (y)	Diagnosis underlying condition	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side-effects	
					dose (mg x times)	duration (days)		species	count	MIC	UTI		Dr.
34	F	64	CCC urethral stricture	G-4	500 x 2	5	# —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	3.13 —	excellent	excellent	—
35	F	46	CCP VUR	G-3	500 x 2	5	± —	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁷ 10 ⁴	3.13 3.13	poor	fair	—
36	M	78	CCP bladder tumor	G-6	500 x 2	5	+ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ — 10 ⁷	>400 12.5 >400 >400	† excluded ¹⁾	poor	—
37	F	56	CCP ureter stone	G-3	500 x 2	5	# —	<i>C. diversus</i> —	10 ⁷ —	1.56 —	excellent	excellent	—
38	F	23	CCP neurogenic bladder VUR	G-6	500 x 2	5	± —	<i>S. epidermidis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁶ — — 10 ³	0.78 1.56 >400 >400	poor	good	—
39	F	68	CCP neurogenic bladder	G-3	250 x 2	5	+ ±	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> NF-GNR	>10 ⁶ >10 ⁶	3.13 —	† excluded ²⁾	fair	—

* before treatment after treatment ** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee † reasons for exclusion : 1) inappropriate urinary examination
Dr. : Dr.'s evaluation

CCC : chronic complicated cystitis

CCP : chronic complicated pyelonephritis

VUR : vesicoureteral reflux

NF-GNR : glucose non-fermentative Gram-negative rods

られた。ただし、慢性複雑性UTIでは、基礎疾患が中等以下で特にカテーテルの無いことが条件であり、この他に、非適応菌種を含む複数菌感染にも効果が劣る。

これ等の結果を総合すると、BMYはこれまでのCCLを代表とする既存の同系抗菌剤と比べて、少量の1日500mg、又は1000mgを分2の投与で、有効性では同等の成績が得られたものと評価出来た。

安全性については、セフェム剤に共通に低頻度でみられる軽度の消化器症状(1例)や、腔内フローラの変化に伴う症状として一過性の帯下の増加(1例)がみられたが、特筆すべきものではない。臨床検査値の検討と共に考慮すると安全性に問題なく、総合的に新経口セフェム剤として有用性が高いものと評価し得た。

Table 8. Overall clinical efficacy of BMY-28100 in complicated UTI

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated	8			8 (67%)
Decreased				0
Replaced		1		1 (8%)
Unchanged	2		1	3 (25%)
Effect on pyuria	10 (83%)	1 (8%)	1 (8%)	patient total 12
Excellent	8 (62%)		overall efficacy rate 9/12 (75%)	
Moderate	1			
Poor (including failure)	3			

Table 9. Overall clinical efficacy of BMY-28100 classified by the type of infection

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	0				
	group 2 (post-prostatectomy)	0				
	group 3 (upper UTI)	2(17%)	1		1	50%
	group 4 (lower UTI)	7(58%)	5	1	1	86%
sub-total		9(75%)	6	1	2	78%
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	0				
	group 6 (no indwelling catheter)	3(25%)	2		1	67%
sub-total		3(25%)	2		1	67%
Total		12(100%)	8	1	3	75%

Table 10. Relation between MIC and bacteriological response to BMY-28100 treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$) inoculum size 10^6 bacteria/ml										Not tested	Total	
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	> 100			
<i>S. epidermidis</i>	2/2	1/1											3/3
<i>S. saprophyticus</i>	2/2												2/2
<i>E. faecalis</i>						1/1					0/1		1/2
<i>C. diversus</i>			1/1										1/1
<i>E. cloacae</i>											0/1		0/1
<i>E. coli</i>			3/3	1/2									4/5
<i>K. pneumoniae</i>			2/2										2/2
Total	4/4 (100%)	1/1 (100%)	6/6 (100%)	1/2 (50%)		1/1 (100%)					0/2 (0%)		13/16 (81%)

No. of strains eradicated / no. of strains isolated

Table 11. Strains* appearing after BMY-28100 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>E. faecium</i>	1 (25%)
<i>H. alvei</i>	1 (25%)
<i>E. cloacae</i>	1 (25%)
<i>E. aerogenes</i>	1 (25%)
Total	4 (100%)

* regardless of bacterial count

Table 12. Clinical efficacy by type of disease

Type of disease	Clinical effect (Dr's evaluation)				Efficacy rating \geq good (%)
	excellent	good	fair	poor	
AUC	11	10	1	1	21/23 (91)
AUP	1	1			2/2 (100)
CCC	6	2		1	8/9 (89)
CCP	1	1	2	1	2/5 (40)
Total (%)	19	14	3	3	33/39 (85)

AUC : acute uncomplicated cystitis

CCC : chronic complicated cystitis

AUP : acute uncomplicated pyelonephritis

CCP : chronic complicated pyelonephritis

Table 13. Laboratory findings before (B) and after (A) administration of BMJ-28100

Patient no.	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Ptts. ($\times 10^4$)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
2	B	405	12.2	7700	21.0	18	8	199	12	0.6	143	3.7	109
	A	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
7	B	412	11.8	5600	30.4	14	6	86	13	0.9	141	4.0	4.1
	A	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
23	B	445	9.6	6200	38.9	13	6	2.7*	9	0.7	NT	NT	NT
	A	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
24	B	487	14.1	9500	12.1	15	9	129	15	0.9	NT	NT	NT
	A	446	12.6	5300	15.8	15	11	107	9	0.7	141	4.3	104
25	B	429	13.5	9900	31.2	23	13	117	11	0.7	140	4.3	102
	A	424	13.4	4800	31.5	17	15	111	12	0.7	141	3.9	105
26	B	465	13.4	5100	10.9	43	43	9.5*	26	0.9	143	4.2	109
	A	446	13.0	4500	12.7	47	43	8.7*	22	0.9	141	4.3	108
28	B	414	12.1	9400	6.9	17	7	5.8*	11	0.7	142	4.2	103
	A	416	12.1	5800	14.2	13	6	5.4*	10	0.6	139	4.4	105
29	B	433	13.4	7500	14.9	25	15	7.3*	10	0.7	NT	NT	NT
	A	428	12.5	5900	10.2	26	18	162	14	0.8	141	4.0	109
30	B	472	13.6	5400	19.8	29	18	10.5*	17	0.8	144	4.6	110
	A	435	12.6	5200	17.4	28	20	217	19	0.8	143	4.3	109
31	B	412	12.1	5600	14.9	20	9	123	9	0.7	143	4.1	108
	A	412	12.2	4900	16.7	21	15	122	11	0.7	NT	NT	NT
32	B	381	11.2	4400	19.5	16	10	127	13	0.5	NT	NT	NT
	A	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
34	B	416	12.9	8500	31.5	19	13	145	19	0.7	140	4.2	103
	A	409	12.6	7200	33.5	18	10	136	16	0.6	141	4.1	106
35	B	357	11.4	4200	12.1	20	11	6.9*	11	0.6	140	3.8	107
	A	363	11.7	5000	11.6	18	13	7.2*	12	0.6	140	4.2	104
36	B	480	15.6	6300	16.7	15	5	7.1*	18	0.9	140	4.6	110
	A	466	15.3	6300	16.2	15	9	7.2*	20	0.8	140	4.3	4.8
37	B	451	13.2	6900	18.2	32	48	6.6*	15	0.7	140	4.1	106
	A	443	13.3	5500	18.2	36	49	6.1*	15	0.7	141	4.4	105
38	B	419	12.8	5600	21.7	38	51	164	14	0.6	140	4.0	106
	A	405	12.4	5900	19.6	34	54	156	13	0.6	141	4.0	107
39	B	364	11.1	3700	18.0	8	5	49	15	0.9	NT	NT	NT
	A	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT

* Al-P(KAU) NT : not tested

文 献

- 1) ブリストル・マイヤーズ研究所株式会社社内資料
 2) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34 408~441, 1986
 3) BMY-28100説明書, ブリストル・マイヤーズ研究所株式会社

A NEW ORAL CEPHEM ANTIBIOTIC, BMY-28100 IN URINARY TRACT INFECTION

KEIZO SUZUKI and YOSHIHIRO NAGATA

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital,

1-19-1 Minamihara, Hiratsuka 254, Japan

YORIO NAIDE, RYOICHI SHIRAKI, MASAKI HORIBA and KATSUO TAKANASHI

Department of Urology, Fujita-Gakuen Health University, School of Medicine

A new oral cephem antibiotic, BMY-28100, was administered in the treatment of 39 UTI patients for the evaluation of its clinical efficacy and safety. The patients treated were 39 adults (1 male and 38 females) including 25 cases of acute simple UTI (pyelonephritis 2, cystitis 23) and 14 of chronic complicated UTI (pyelonephritis 5, cystitis 9). The drug was given at a dose of 500-1000mg a day divided 2 or 3 times for 3-7 days. The clinical efficacy was effective in 23 of 25 cases (92%) in acute simple UTI, and in 10 of 14 cases (71%) in chronic complicated UTI. Bacteriologically, 22 of 24 strains (92%) in acute simple UTI and 13 of 16 strains (81%) in complicated UTI were eradicated.

As for side reactions, soft stool with mild gastric discomfort was noted in one case and temporary increase of vaginal fluor in another. Both disappeared soon after discontinuance of the drug. No clinical abnormal values were encountered.

We consider BMY-28100 to be a useful and safe oral cephem antibiotic for twice daily administration in the treatment of simple and complicated UTI.