

尿路感染症におけるBMY-28100の基礎的、臨床的検討

河原 優・岡野 学・秋野裕信
磯松幸成・清水保夫・岡田謙一郎
福井医科大学泌尿器科学教室*

BMY-28100の尿路感染症における有用性を抗菌力、および臨床成績から検討した。

教室保存の臨床分離株である*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*の6菌種(127株)に対するBMY-28100の抗菌力を、cephalexin (CEX), cefaclor (CCL), およびCFTM-PI (cefteram-pivoxil)の抗菌活性体であるCFTM¹⁾(cefteram)を対照薬剤として比較した。*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*の3菌種に対しては他の3剤より優れ、*E. coli*, *K. pneumoniae*に対してはCCLとほぼ同等ながらCFTMに劣り、*P. vulgaris*に対しては感受性を示さなかった。

臨床成績は、22症例の尿路感染症を対象としてBMY-28100を経口投与し検討した。急性単純性膀胱炎6例中、UTI薬効評価基準²⁾を満たした3例についてはすべて著効であった。慢性複雑性尿路感染症に関しては1日500mg投与群3例、1日750mg投与群で7日間投与した1例を除く12例について評価したが、総合有効率はそれぞれ0%, 67%であった。副作用は自他覚的に認めず、臨床検査成績については1例に軽度の白血球減少と血小板減少を認めたのみであった。

Key words : 尿路感染症, 経口セフェム剤, BMY-28100

BMY-28100は、プリストル・マイヤーズ研究所株式会社東京研究所において開発された非エステル型の経口用セフェム系抗生物質である。本剤の化学構造式はFig. 1のごとく、セフェム骨格の3位に1-propenyl基を有し、グラム陽性、陰性菌に対し広範な抗菌スペクトラムを示し、特に、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*をはじめとするグラム陽性菌に対して強い抗菌力を示すといわれている³⁾。今回われわれは上記の2菌種を含む種々の臨床分離株に対する抗菌力を測定し、また尿路感染症を対象とした治療成績、副作用、有用性を検討した。

I. 基礎的検討

1. 供試菌株および抗菌力測定法

S. aureus (17株), *S. epidermidis* (25株), *Enterococcus faecalis* (25株), *Escherichia coli* (27株), *Klebsiella pneumoniae* (24株), *Proteus vulgaris* (9株)の合計127株を対象とした。BMY-28100と、対照薬剤のcephalexin (CEX), cefaclor (CCL), cefteram (CFTM)の4薬剤のMICを日本化学療法学会標準法⁴⁾にて測定し、比較検討した。増殖用培地としてMueller-Hinton Broth (Difco)を、測定用培地としてMueller-Hinton Agar (Difco)を用い、接種菌量は 10^6 CFU/mlに調整した。

2. 成績

1) *S. aureus* (17株)に対する感受性(Fig. 2)

BMY-28100のMIC₅₀は0.78 μ g/mlであり、他剤に比べ2管優れていた。

2) *S. epidermidis* (25株)に対する感受性(Fig. 3)

BMY-28100のMICは0.2 μ g/mlから100 μ g/ml以上の間に分布したが、他の3剤より1管から2管優れていた。

3) *E. faecalis* (25株)に対する感受性(Fig. 4)

BMY-28100のMICは1株を除く24株が12.5 μ g/ml以下であったが、CEXは23株、CCLでは16株、CFTMでは18株が100 μ g/ml以上であった。

4) *E. coli* (27株)に対する感受性(Fig. 5)

BMY-28100はCCLとほぼ同等の抗菌力を有していた。MIC₅₀ではCEXより2管優れていたがCFTMより4管劣っていた。

5) *K. pneumoniae* (24株)に対する感受性(Fig. 6)

BMY-28100はCCLとほぼ同等の抗菌力であった。

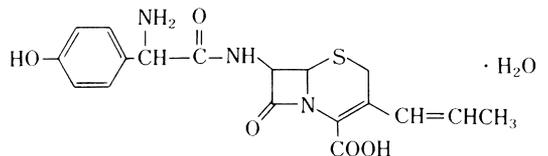


Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

* 福井県吉田郡松岡町下台月23-3

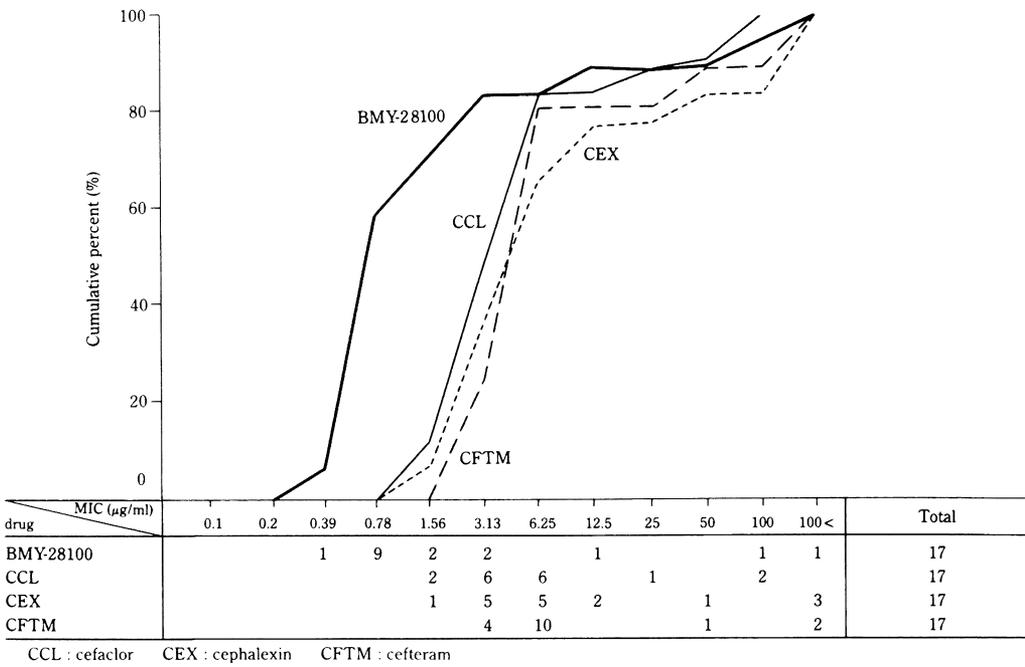


Fig. 2. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Staphylococcus aureus*.

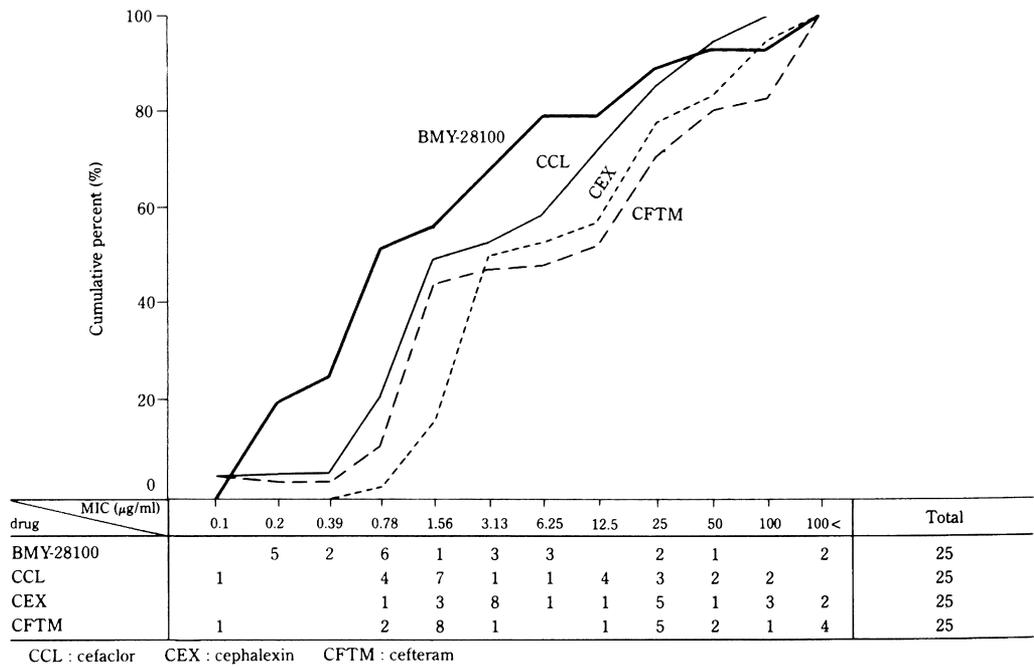


Fig. 3. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis*.

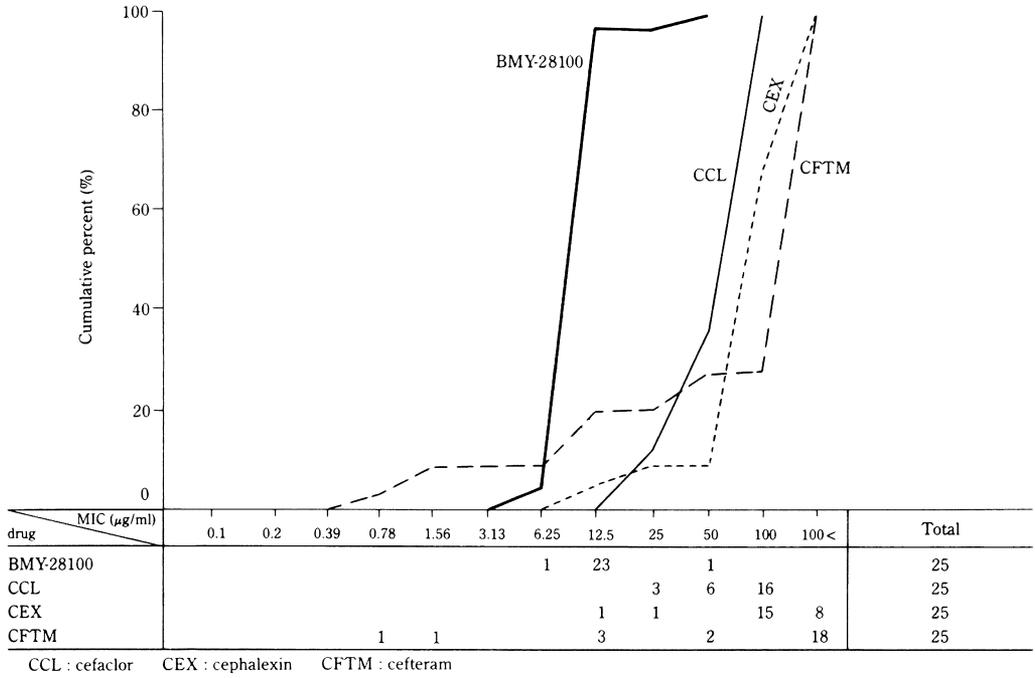


Fig. 4. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Enterococcus faecalis*.

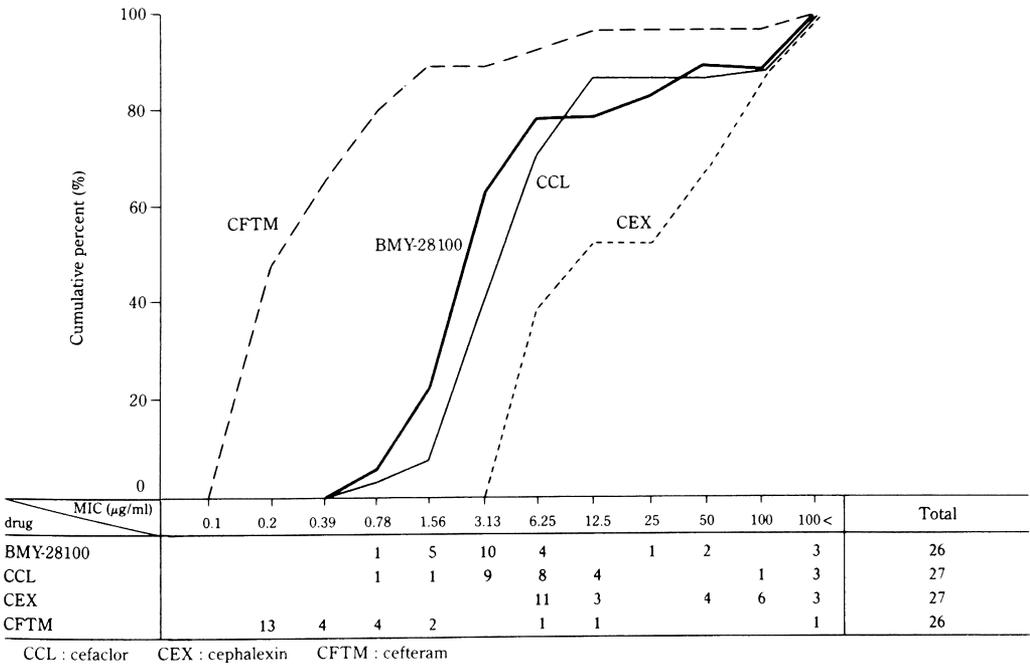


Fig. 5. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Escherichia coli*.

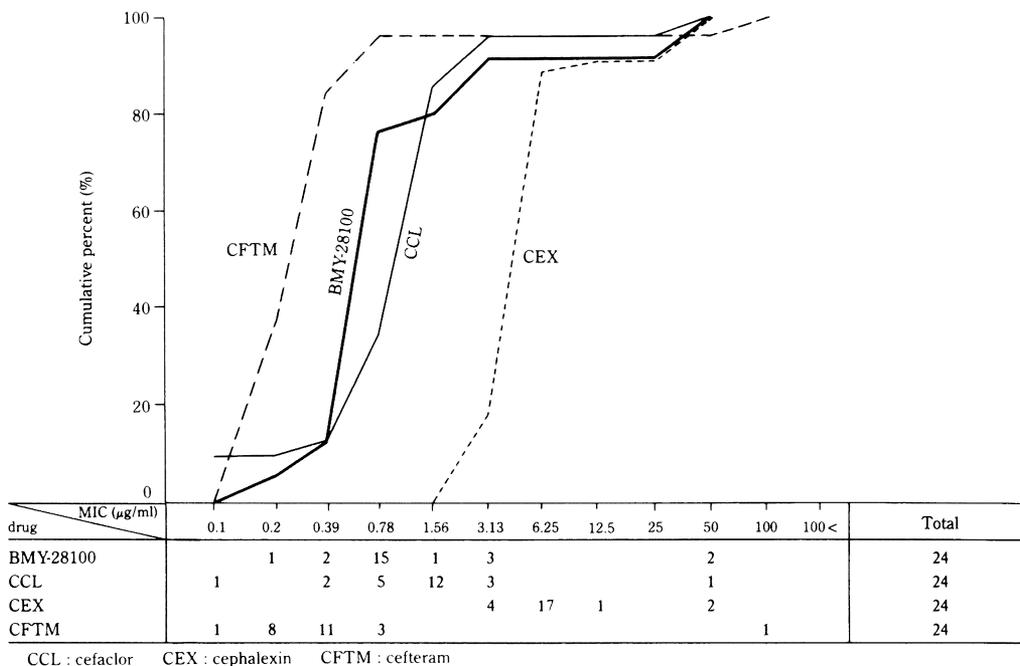


Fig. 6. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*.

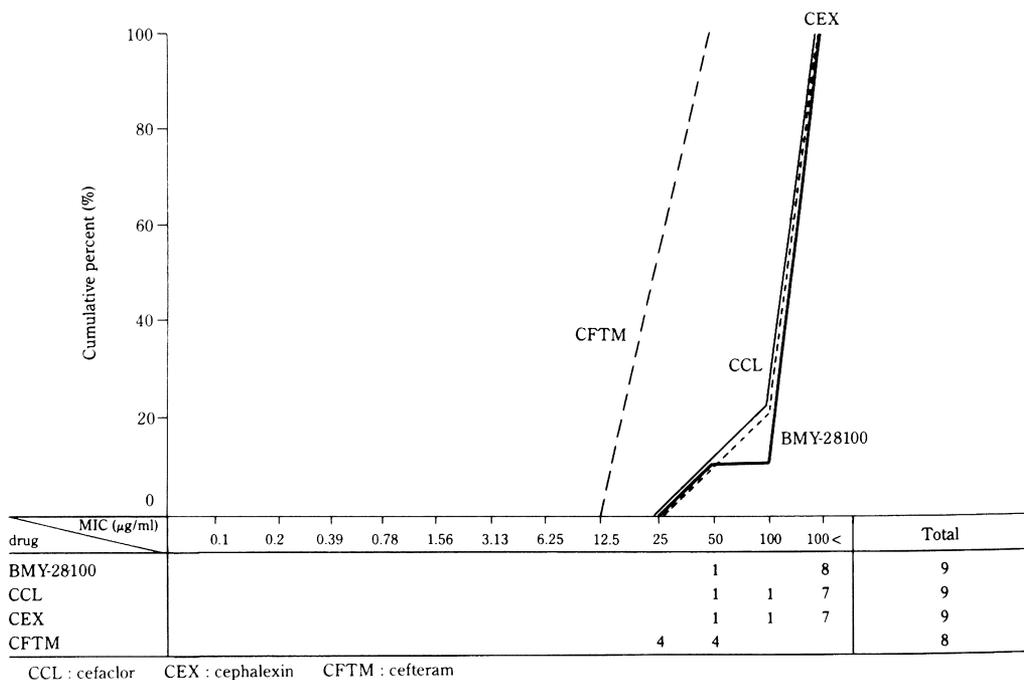


Fig. 7. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Proteus vulgaris*.

CEXに対してはMIC₅₀で3管優れていたが、CFTMに対しては1管劣っていた。

6) *P. vulgaris*(9株)に対する感受性(Fig. 7)

BMY-28100は9株中8株が $\leq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性を認め、CEX, CCLとの差は認めず、CFTMにはMIC₅₀で3管劣っていた。

II. 臨床的検討

1. 方法および対象

1987年7月から11月の間に福井医科大学附属病院泌尿器科を受診した16歳以上の外来および入院患者を対象とした。疾患の内訳は、急性単純性膀胱炎6例、慢性複雑性膀胱炎15例、慢性複雑性腎盂腎炎1例であった。年齢は24歳から87歳で、性別は男性12名、女性10名であった。投与量は、急性単純性膀胱炎では1回250mgを1日2回ないし3回、3日間投与した。慢性複雑性尿路感染症では1回250mgで、1日500mg投与群(250mg×2/day)と、1日750mg投与群(250mg×3/day)に分けて5日間投与し評価した。急性単純性膀胱炎のうち症例1は排尿痛がなく、症例2は年齢で、症例6は菌数不足で、いずれもUTI薬効評価判定基準の除外規定に該当した。また慢性複雑性膀胱炎のうち1例は7日間投与で、投与日数規定をオーバーしたため、主治医判定のみ行った。

2. 成績

1) 急性単純性膀胱炎(Table 1)

i) 総合臨床効果

UTI薬効評価判定基準を満たした3例はともに自覚症状が消失し、膿尿は正常化、細菌尿も陰性化しすべて著効と判定され、有効率は100%であった。なお主治医判定では、著効5例、有効1例であった。

ii) 細菌学的効果

UTI薬効評価判定基準を満たした3例を対象として判定した。検出菌はすべて*E. coli*であったが、全株消失し、細菌消失率は100%であった。

2) 慢性複雑性尿路感染症

本剤を7日間投与した1例を含む16例の症例一覧表をTable 2として掲げた。これらの症例から7日間投与した症例2を除外し、1日500mg投与群と1日750mg投与群に分けてUTI薬効評価判定基準に従い、効果判定を行った。

i) 1日500mg投与群(250mg×2/day)

総合臨床効果は全例無効であった。膿尿に対する効果は、正常化2例(67%)、不変1例(33%)であり、細菌尿に対する効果は全例不変であった。UTI疾患病態群別では3例ともG-4に属し有効率は0%であった。細菌学

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with BMY-28100

Patient no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
				dose (mg × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.	
1	64	F	AUC	250 × 2	p.o.	3	-	+	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	3.13	/	excellent	-
							-	-	-	-	-			
2	70	F	AUC	250 × 2	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	3.13	/	good	-
							-	-	-	-	-			
3	68	F	AUC	250 × 2	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	1.56	excellent	excellent	-
							-	-	-	-	-			
4	40	F	AUC	250 × 3	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	1.56	excellent	excellent	-
							-	-	-	-	-			
5	24	F	AUC	250 × 3	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	1.56	excellent	excellent	-
							-	-	-	-	-			
6	43	F	AUC	250 × 3	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i>	>8 × 10 ³	1.56	/	excellent	-
							-	-	-	-	-			

AUC : acute uncomplicated cystitis
* before treatment
* after treatment

** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr. : Dr's evaluation

Table 2-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with BMY-28100

Patient no.	Age (y)	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
						dose (mg × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	43	M	CCP	-	G-3	250 × 3	p.o.	5	-	+	<i>P. cepacia</i>	> 10 ⁵	> 400	poor	fair	-
			renal stone													
2	75	M	CCC	-	G-4	250 × 3	p.o.	7	-	±	<i>S. epidermidis</i>	> 10 ⁵	1.56	/	excellent	-
			neurogenic bladder													
3	86	M	CCC	-	G-6	250 × 3	p.o.	5	-	±	<i>S. marcescens</i>	> 10 ⁵	> 400	moderate	good	-
			BPH													
4	76	M	CCC	-	G-4	250 × 3	p.o.	5	-	#	<i>S. marcescens</i>	> 10 ⁵	> 400	poor	fair	WBC↓ PLT↓s↓
			neurogenic bladder													
5	80	F	CCC	-	G-4	250 × 3	p.o.	5	-	±	<i>E. cloacae</i>	> 10 ⁵		excellent	good	-
			neurogenic bladder													
6	60	M	CCC	-	G-4	250 × 3	p.o.	5	-	+	<i>K. pneumoniae</i>	> 10 ⁵	1.56	moderate	fair	-
			neurogenic bladder													
7	81	M	CCC	-	G-4	250 × 3	p.o.	5	-	+	<i>E. cloacae</i>	2 × 10 ³	> 400	excellent	excellent	-
			BPH													
8	87	F	CCC	-	G-4	250 × 3	p.o.	5	-	+	<i>E. faecalis</i>	> 10 ⁵	12.5	excellent	excellent	-
			neurogenic bladder													

* before treatment ** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee CCC : chronic complicated cystitis
 after treatment Dr. : Dr's evaluation CCP : chronic complicated pyelonephritis
 BPH : benign prostatic hypertrophy

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

Patient no.	Age (y)	Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side-effects	
			underlying condition	neurogenic bladder			dose (mg × /day)	route (days)			species	count	UTI	Dr.		
9	53	M	CCC	neurogenic bladder	-	G-4	250 × 3	p.o.	-	+	<i>P. aeruginosa</i>	> 10 ⁵	> 400	poor	poor	-
			CCC				250 × 3	p.o.	-	+	<i>P. aeruginosa</i>	> 10 ⁵	> 400	poor	poor	-
10	78	M	CCC	BPH	-	G-4	250 × 3	p.o.	+	#	<i>E. coli</i>	> 10 ⁵	1.56	excellent	excellent	-
			CCC				250 × 3	p.o.	-	-	-	-	-	-	-	-
11	73	M	CCC	renal pelvic tumor	-	G-4	250 × 3	p.o.	-	+	<i>P. cepacia</i>	> 10 ⁵	> 400	poor	poor	-
			CCC				250 × 3	p.o.	-	+	<i>P. cepacia</i>	> 10 ⁵	> 400	poor	poor	-
12	66	M	CCC	prostatic cancer	-	G-4	250 × 3	p.o.	+	+	<i>C. diversus</i>	> 10 ⁵	1.56	moderate	fair	-
			CCC				250 × 3	p.o.	-	+	<i>P. stuartii</i>	10 ⁴	> 400	excellent	excellent	-
13	75	F	CCC	neurogenic bladder	-	G-4	250 × 3	p.o.	-	+	<i>P. vulgaris</i>	> 10 ⁵	> 400	excellent	excellent	-
			CCC				250 × 3	p.o.	-	-	-	-	-	-	-	-
14	51	M	CCC	neurogenic bladder	-	G-4	250 × 2	p.o.	-	#	<i>P. aeruginosa</i>	> 10 ⁵	> 400	poor	poor	-
			CCC				250 × 2	p.o.	-	-	<i>P. aeruginosa</i>	> 10 ⁵	> 400	poor	poor	-
15	67	M	CCC	prostatic cancer	-	G-4	250 × 2	p.o.	-	±	<i>S. marcescens</i>	> 10 ⁵	> 400	poor	poor	-
			CCC				250 × 2	p.o.	-	+	<i>S. marcescens</i>	> 10 ⁵	> 400	poor	poor	-
16	82	F	CCC	neurogenic bladder	-	G-4	250 × 2	p.o.	-	#	<i>P. aeruginosa</i>	> 10 ⁵	> 400	poor	poor	-
			CCC				250 × 2	p.o.	-	-	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	> 400	poor	poor	-

* before treatment ** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee CCC : chronic complicated cystitis
 after treatment Dr. : Dr's evaluation BPH : benign prostatic hypertrophy

の効果では、グラム陰性桿菌の3株が分離されたが (Table 3)、全例存続し、消失率は0%であった。

ii) 1日750mg投与群(250mg×3/day)

総合臨床効果(Table 4)は、著効5例、有効3例、無効4例で総合有効率は67%であった。膿尿に対する効果は、正常化9例(75%)、不変3例(25%)であり、細菌尿に対する効果は陰性化が6例(50%)、菌交代が2例(17%)、不変が4例(33%)で、減少は認めなかった。UTI疾患病態群別では(Table 5)、単独感染例が11例で、その内訳はG-3 1例(8%)、G-4 10例(83%)であり、複数菌感染例が1例(8%)でこの症例はG-6に属していた。各群における有効率はG-3が0/1(0%)、G-4が7/10(70%)、G-6が1/1(100%)であった。

細菌学的効果では(Table 3)、10菌種13株が投与前に分離され、グラム陽性球菌は全株消失したが、*Serratia marcescens* (MIC>400 µg/ml)、*Pseudomonas aeruginosa* (MIC>400 µg/ml)の1株ずつと、*Pseudomonas cepacia* (MIC>400 µg/ml)の2株が存続し、消失率は69%であった。

*E. faecalis*のMICは12.5 µg/mlであった。また、*Citrobacter freundii*と*P. vulgaris*については、ともにMICが400 µg/ml以上であるにもかかわらず菌の消失を認めた。*E. coli*、*K. pneumoniae*に対してもMICは1.56 µg/mlと高い感受性を示した。

なお1日500mg投与群、1日750mg投与群の両群における投与後出現菌としては、*Enterobacter cloacae*、*Providencia stuartii*、*Candida*が1株ずつ分離された(Table 6)。

Ⅲ. 考 察

経口用セフェム系抗生物質の最近の傾向として、グラム陰性桿菌(GNR)に対する抗菌力が強化された反面、グラム陽性球菌(GPC)に対する抗菌力が低下した薬剤が開発され、臨床に供されるようになってきている。Cefixime (CFIX)やCFTMにみられるように、GNRでは緑膿菌以外の菌種はほぼその傘下に収められたが、GPC(なかでも*E. faecalis*)に対する抗菌力が失われ、その結果、投与後出現菌や複数菌感染の存続菌としてGPCが問題視されるようになってきている。GNRに対しGPCの病原性は総じて弱いと考えられるため、GNRを除菌する意義は評価できるが、これらの薬剤はあらかじめ*in vitro*での抗菌活性の成績を参考にした治療に対応する薬剤と考えられる。

一方、今回開発されたBMY-28100はGPCと尿路感染症の感染菌として分離頻度の高い*E. coli*、*K. pneumoniae*などのGNRに対する抗菌力が増強されているが、*S. marcescens*、*P. aeruginosa*、*P. vulgaris*などの菌種では相変わらず抗菌力が弱いことが示された。したがって、本剤はカテーテル留置例やカテーテル抜去直後の症例、重

Table 3. Bacteriological response to BMY-28100 in complicated UTI
250mg × 2/day

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. marcescens</i>	1	0 (0%)	1
<i>P. aeruginosa</i>	2	0 (0%)	2
Total	3	0 (0%)	3

250mg × 3/day

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	2	2 (100%)	
<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	1	1 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	2	1 (50%)	1
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100%)	
<i>P. cepacia</i>	2	0 (0%)	2
<i>P. aeruginosa</i>	1	0 (0%)	1
<i>C. diversus</i>	1	1 (100%)	
Total	13	9 (69%)	4

* regardless of bacterial count

篤な基礎疾患を有する症例よりは、外来初診患者や比較的基礎疾患が軽微な症例を対象とした薬剤といえよう。以上述べてきたことについて、今回のわれわれの成績を介して見直してみる。まず基礎的検討では、GPCに対して優れた抗菌力を示し、MIC₅₀では比較検討した他の3剤よりも、*S. aureus*, *E. faecalis*で2管、*S. epidermidis*で1管優れた結果であった。GNRに対しては、*E. coli*, *K. pneumoniae*はCFTMよりはMIC₅₀でそれぞれ3管、1管劣っていたが、CCLとはほぼ同等の抗菌力を示した。臨床的検討では、急性単純性膀胱炎に対する効果は6例とも*E. coli*が原因菌であったが、UTI判定、主治医判定はともに有効率100%であり、BMY-28100の*E. coli*に対する抗菌力が臨床でも有効なことが単純性UTIで証明さ

れた。また投与量も適切であったと考えられた。*E. coli*以外の菌種としては、*S. epidermidis*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*が挙げられるが⁵⁾、これらの菌種に対する抗菌力も良好なことから急性単純性膀胱炎の治療薬として

Table 6. Strains* appearing after BMY-28100 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>E. cloacae</i>	1 (33%)
<i>P. stuartii</i>	1 (33%)
<i>Candida</i>	1 (33%)
Total	3 (100%)

* regardless of bacterial count

Table 4. Overall clinical efficacy of BMY-28100 in complicated UTI 250mg x 3/day

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	5		1	6 (50%)
Decreased				(0%)
Replaced	2			2 (17%)
Unchanged	2		2	4 (33%)
Effect on pyuria	9 (75%)	(0%)	3 (25%)	patient total 12
Excellent		5 (42%)	overall efficacy rate 8/12 (67%)	
Moderate		3		
Poor (including failure)		4		

Table 5. Overall clinical efficacy of BMY-28100 classified by the type of infection (250mg x 3/day)

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Mono-microbial infection	group 1 (indwelling catheter)	(0%)				0%
	group 2 (post-prostatectomy)	(0%)				0%
	group 3 (upper UTI)	1 (8%)			1	0%
	group 4 (lower UTI)	10 (83%)	5	2	3	70%
	sub-total	11 (92%)	5	2	4	64%
Poly-microbial infection	group 5 (indwelling catheter)	(0%)				0%
	group 6 (no indwelling catheter)	1 (8%)		1		100%
	sub-total	1 (8%)		1		100%
Total		12 (100%)	5	3	4	67%

の評価は高いといえる。慢性複雑性尿路感染症に対する効果は、UTI判定で1日500mg投与群は0%、1日750mg投与群は67%であった。無効例は両群ともにGNRが投与前に分離されており、その菌種も*P. cepacia*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*が主で、いずれもMICは400 μ g/ml以上と本剤に耐性を示した。疾患病態群別にみると1日500mg投与群は全例4群に属しており、1日750mg投与群は12例中11例が単独菌感染で、1例が3群、10例が4群に属し、複数菌感染例は1例のみ6群に属していた。この分布は薬剤の有効率を判定するうえで比較的好条件であったといえる。一般に、*S. marcescens*, *P. aeruginosa*, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌などの菌種は、基礎疾患が重篤な難治性感染症の原因菌として分離されることが多い。したがって、上記の成績から、本剤の投与対象は外来症例などの比較的基礎疾患が軽度な症例を中心とすると、その有用性が増すものと考えられる。また本剤は*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*などのGPCに対する強い抗菌力を証明したが、GNRに対する限界も示したため、*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*等のGNRを主眼において最近開発されたCFIXやCFTMとは守備範囲の異なる薬剤と考えられる。

BMY-28100は空腹時経口投与後、1.5~2時間で最高血中濃度を示し、半減期は1.4時間とCCLの0.52時間より長い^{6,7)}。また、本剤の尿中濃度も6~8時間で107 μ g/mlとCCLの3 μ g/mlよりも高く、その値は*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Providencia rettgeri*, *Proteus mirabilis*のMIC₉₀値を十分にカバーするものであり、今回、慢性複雑性尿路感染症に対し、本剤の1日投与量は500mgと750mgの2種類を採用した^{6,7)}。その結果、総合臨床効果と細菌消失率という点では1日750mg投与

群が1日500mg投与群に比して優れていたが、1日500mg投与群の原因菌がすべて*P. aeruginosa*, *S. marcescens*であり、対象菌種が非適応であったと考えられる。従って今回の結果のみでは必ずしも1日500mgではdose不足であると結論できず、今後の検討が待たれるところである。

副作用については、本剤を投与した22例全例において自他覚的副作用を認めず、臨床検査成績については、1例に軽度の白血球減少と血小板減少を認めたのみであったことから、安全性についても問題ないと思われた。

文 献

- 1) T-2588論文特集号：Chemotherapy 34(S-2), 1986
- 2) 大越正秋(UTI研究会代表)：UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34：408~441, 1986
- 3) LEITNER F, PURSIANO T A, BUCK R E, TSAI Y H, CHISHOLM D R, MISIEK M, DESIDERIO J V, KESSLER R E：BMY-28100, a new oral cephalosporin. Antimicrobial agents and chemotherapy 31：238~243, 1987
- 4) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29(1)：76~79, 1981
- 5) 河田幸道：各科領域の抗生物質療法の将来。日本臨床 42：112~117, 1984
- 6) 第37回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム。BMY-28100，東京，1989
- 7) 神木照雄，山田秀雄，尾熊隆嘉：Cefaclorの臨床第一相試験。Chemotherapy 27(S-7)：158~173, 1979

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON BMY-28100

MASARU GOUBARA, MANABU OKANO, HIRONOBU AKINO, YUKISHIGE ISOMATSU, YASUO SHIMIZU and KENICHIRO OKADA

Department of Urology, Fukui Medical School,

23 Shimoaizuki, Matsuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-11, Japan

We investigated the clinical and bacteriological effect of BMY-28100 in the treatment of urinary tract infection (UTI).

The antimicrobial activity of BMY-28100 against 127 strains of 6 species (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*) isolated from the urinary tract, was compared with that of cephalexin (CEX), cefaclor (CCL) and ceftam (CFTM, an active form of ceftam-pivoxil). The antimicrobial activity of BMY-28100 was superior to that of the other agents against *S. aureus*, *S. epidermidis* and *E. faecalis*, and was equivalent to CCL against *E. coli* and *K. pneumoniae*, and inferior to CFTM. It did not, however, show efficacy against *P. vulgaris*.

Three patients with acute uncomplicated cystitis and 16 with chronic complicated UTI, who satisfied the Japanese UTI Committee criteria, were treated with BMY-28100.

The overall clinical efficacy was 100% in the former group and 0% in 3 cases (500mg/day) and 67% in 12 cases (750mg/day) in the latter group.

No side effects were observed, though mild leukopenia and thrombopenia were noted in one case.

Our results show BMY-28100 to be a useful drug in the management of UTI.