

## 尿路感染症に対する BMY-28100の使用経験

松本哲朗・尾形信雄・田中正利・熊澤浄一  
九州大学医学部泌尿器科\*

長田幸夫・棚田敏文・永田豊春  
宮崎医科大学泌尿器科

西尾恭規・吉田 修  
京都大学医学部泌尿器科

尾本徹男  
九州厚生年金病院泌尿器科

佐藤伸一・山田 泰  
済生会八幡病院泌尿器科

原 三信・吉田 隆  
三信会原病院泌尿器科

袁田 優  
宮崎県立宮崎病院泌尿器科

新しい経口用セフェム系薬剤BMY-28100を尿路感染症患者57例に投与し、次の結果を得た。

- 1) 急性単純性膀胱炎9例では、著効8例、有効1例で、総合有効率100%であった。
- 2) 複雑性尿路感染症23例では、著効7例、有効7例、無効9例で、総合有効率61%であった。
- 3) 細菌学的には、急性単純性膀胱炎では100%の菌消失率で、複雑性尿路感染症では64%の菌消失率であった。
- 4) 副作用は57例中、全身発疹と腹部灼熱感の各1例を認め、全身発疹の症例は投薬中止された。臨床検査値では、1例に好酸球増多とGPT上昇が認められた。

**Key words** : 尿路感染症, BMY-28100

BMY-28100はブリストル・マイヤーズ研究所株式会社で開発された新しい経口用セファロスポリン系薬剤である。グラム陽性球菌(GPC)からグラム陰性桿菌(GNR)まで幅広い抗菌力を有し、 $\beta$ -ラクタマーゼにも安定である。本剤は半減期が永く、尿中排泄も24時間までに約80%と良好であり、臓器移行も優れており、尿路感染症への有効性が期待できる。我々は本剤を尿路感染症患者に投与し有効性、安全性を検討したので報告する。

### I. 投与対象と投与方法

1986年1月から8月までに、九州大学、宮崎医科大学、京都大学および関連4施設泌尿器科にて、尿路感染症および性器感染症と診断された57例を対象とした。

診断名別の内訳は、急性単純性膀胱炎20例、慢性複雑性腎盂腎炎6例、慢性複雑性膀胱炎30例、急性精巣上体炎1例であった。投与方法は経口投与で、単純性尿路感染症に対しては、1回250mg、1日3回、複雑性尿路感染症に対しては、1回250mgないし500mg、1日3回投与を原則としたが、主治医の判断により、適宜増減した。

### II. 臨床効果、副作用の判定

UTI薬効評価基準(第3版)<sup>1)</sup>に準じて、臨床効果を判定した。単純性尿路感染症に対しては、投与開始日および3日目、複雑性尿路感染症に対しては、投与開始日と5日目の臨床症状、尿所見を指標として臨床効果の判定

\* 福岡市東区馬出3-1-1

Table 1. Clinical summary of acute uncomplicated cystitis treated with BMY-28100

Patient no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
				dose (g×/day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	31	F	AUC	0.25×3	p.o.	7	+	+	<i>A. maltophilia</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup>	>100 6.25	/	excellent	-
							-	-	-	-	-			
2	72	F	AUC	0.25×3	p.o.	5	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	3.13	/	excellent	-
							-	-	-	-	-			
3	25	F	AUC	0.25×3	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	1.56	excellent	excellent	-
							-	-	-	-	-			
4	51	F	AUC	0.25×2	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	1.56	moderate	good	-
							+	+	-	-	-			
5	43	F	AUC	0.25×3	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	1.56	excellent	excellent	-
							-	-	-	-	-			
6	56	F	AUC	0.25×3	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	1.56 0.78	excellent	excellent	-
							-	-	-	-	-			
7	52	F	AUC	0.25×3	p.o.	3	+	+	<i>E. faecalis</i> <i>S. scuri</i> <i>A. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	12.5 0.39 0.05	excellent	excellent	-
							-	-	-	-	-			
8	48	F	AUC	0.25×3	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	1.56	excellent	excellent	-
							-	-	-	-	-			
9	62	F	AUC	0.5×3	p.o.	3	+	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup>		excellent	excellent	-
							-	-	-	-	-			
10	70	F	AUC	0.5×3	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	1.56	/	excellent	-
							+	+	-	-	-			
11	17	F	AUC	0.5×3	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>4</sup>	1.56 3.13	excellent	excellent	-
							-	-	-	-	-			
12	44	F	AUC	0.5×3	p.o.	3	+	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup>		excellent	excellent	-
							-	-	-	-	-			
13	71	F	AUC	0.25×3	p.o.	7	+	+	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>7</sup>	1.56 3.13 4.00 3.13	/	poor	-
							-	+	-	-	-			
14	74	F	AUC	0.25×3	p.o.	5	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	1.56	/	good	-
							-	-	-	-	-			
15	65	F	AUC	0.25×3	p.o.	3	+	+	-	-	-	/	excellent	-
							-	-	-	-	-			
16	54	F	AUC	0.25×3	p.o.	3	+	+	-	-	-	/	excellent	-
							-	-	-	-	-			
17	59	F	AUC	0.25×2	p.o.	4	+	+	-	-	-	/	good	-
							-	-	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>3</sup>	-			
18	30	M	AUC	0.25×3	p.o.	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>8</sup>	1.56	/	unknown	unknown
							ND	ND	ND	-	-			
19	45	F	AUC	0.25×2	p.o.	7	+	+	<i>E. coli</i> <i>S. agalactiae</i>	10 <sup>3</sup>	3.13	/	excellent	-
							-	-	-	-	-			
20	28	F	AUC	0.25×2	p.o.	7	+	+	-	-	-	/	good	-
							-	-	-	-	-			

\* before treatment  
after treatment\*\* UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee  
Dr. : Dr's evaluationAUC : acute uncomplicated cystitis  
ND : not done

を行った。なお、今回は5日間投薬と7日間投薬を一緒に集計した。安全性については、自他覚的副作用および末梢血一般検査、生化学検査により検討した。また、参考のため、主治医による臨床効果判定を、著効、有効、やや有効、無効および不明に判定した。

### Ⅲ. 成 績

#### 1. 急性単純性膀胱炎

Table 1に示す如く、急性単純性膀胱炎20例について検討した。4例は1回250mg、1日2回、12例は1回250mg、1日3回、4例は1回500mg、1日3回投与であった。UTI薬効評価基準に合致した症例は9例で、著効8例(89%)、有効1例で総合有効率100%であった(Table 2)。除外・脱落症例は11例で、年齢違反4例(症例2, 10, 13, 14)、性別違反1例(症例18)、投与前菌陰性または菌量不足5例(症例15, 16, 17, 19, 20)、検査日のズレ1例(症例1)であった。細菌学的効果では*Escherichia coli*をはじめとする13株が全て除菌され、菌消失率100%であった(Table 3)。投与後出現菌は認めなかった。また、MICの測定された菌は全て12.5 $\mu$ g/ml

以下であり、全て除菌された(Table 4)。一方、主治医判定では初診後来院しなかった1例(症例18)を除いた19例では、著効14例、有効4例、無効1例で、有効率95%であった。

#### 2. 複雑性尿路感染症

UTI薬効評価基準合致例は23例で、著効7例(30%)、有効7例、無効9例で、総合有効率61%であった。除外・脱落例は13例で、投与前菌陰性あるいは菌量不足10例(症例41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 56)、検査日のズレ3例(症例26, 38, 54)であった。なお、症例50は副作用出現の為に1日の投与で中止された(Table 5, 6)。UTI病態群別では複数菌感染とカテーテル留置症例は合計4例と少なく、全例無効であった。3群33%、4群81%と4群の下部尿路感染症に有効であった(Table 7)。細菌学的には25株分離され、16株消失し、64%の菌消失率であった。*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*,  $\beta$ -streptococciのGPCは全株消失した。GNRでは*Enterobacter* sp. *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*等の菌消失をみなかった(Table 8)。投与後出

Table 2. Overall clinical efficacy of BMY-28100 in acute uncomplicated cystitis

Symptoms		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
		clear-ed	decre-ased	uncha-nged	clear-ed	decre-ased	uncha-nged	clear-ed	decre-ased	uncha-nged	
Bacteriuria	eliminated	8					1				9 (100%)
	decreased (replaced)										0 (%)
	unchanged										0 (%)
Effect on pain on micturition		8 (89%)			1 (11%)			(0%)			patient total 9
Effect on pyuria		7 (78%)			1 (11%)			1 (11%)			
Excellent					8 (89%)			overall efficacy rate 9 / 9 (100%)			
Moderate					1						
Poor (including failure)					0						

#### Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
13	13 (100%)	0

\*regardless of bacterial count

現菌は *E. faecium*, *Proteus vulgaris*, yeast-like organism の各 1 株であった (Table 9)。MIC 別の細菌学的効果を見てみると、*E. coli* の 1 株が MIC 1.56  $\mu\text{g/ml}$  で菌消失をみなかったが、他の菌株では 12.5  $\mu\text{g/ml}$  以下は全て除菌され、残存した菌株は全て MIC 100  $\mu\text{g/ml}$  以上であった (Table 10)。なお、主治医による判定では著効 9 例、有効 12 例、やや有効 3 例、無効 11 例、不明 1 例で、有効以上は 60% であった。

### 3. その他

急性精巣上体炎の 1 例は本剤 1 回 250mg, 1 日 3 回, 7 日間投与され、症状 (陰嚢部痛), 細菌尿が消失し、膿尿が減少したため、有効と判定された (Table 11)。

### 4. 安全性

副作用は 1 例 (症例 50) に全身発疹と 1 例 (症例 52) に腹部灼熱感がみられた。全身発疹は 250mg 1 回投与にて出現、服薬中止後 2 日間で消失した。本症例はアレルギーの既往はなかった (Table 5)。

臨床検査値では、1 例 (症例 57) に軽度好酸球増多と GPT の上昇をみた (Table 12)。

### IV. 考 察

セフィキシム (CFIX) にはじまるいわゆる “New oral cephem” の開発は、現在までセフテラム・ピボキシル (CFTM-PI), セフロキシム・アクセチル (CXM-AX), セフォチアム・ハキセチル (CTM-HE), セフポドキシ

Table 3. Bacteriological response to BMY-28100 in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains	Eradicated( %)	Persisted *
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100%)	
<i>S. sciuri</i>	1	1 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	6	6 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	1	1 (100%)	
<i>A. faecalis</i>	1	1 (100%)	
Total	13	13 (100%)	

\* regardless of bacterial count

Table 4. Relation between MIC and bacteriological response to BMY-28100 treatment in acute uncomplicated cystitis

Isolate	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										Inoculum size 10 <sup>6</sup> cfu/ml	Not done	Total
	$\leq 0.39$	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>S. epidermidis</i>		1 / 1										1 / 1	2 / 2
<i>S. sciuri</i>	1 / 1												1 / 1
<i>E. faecalis</i>						1 / 1							1 / 1
<i>E. coli</i>			6 / 6										6 / 6
<i>K. pneumoniae</i>												1 / 1	1 / 1
<i>S. marcescens</i>				1 / 1									1 / 1
<i>A. faecalis</i>	1 / 1												1 / 1
Total	2 / 2 (100%)	1 / 1 (100%)	6 / 6 (100%)	1 / 1 (100%)	( %)	1 / 1 (100%)	( %)	( %)	( %)	( %)	( %)	2 / 2 (100%)	13 / 13 (100%)

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

Table 5-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with BMY-28100

Patient no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
			Underlying condition			dose (g×/day)	route	duration (days)		species	count	MIC	UTI	Dr	
21	60	F	CCC	-	G-4	0.25×3	p.o.	7	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	3.13	excellent	excellent	
			radiation cystitis						-	-	-	-			
22	77	M	CCC	-	G-6	0.25×3	p.o.	5	+	<i>A. calcoaceticus</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	100 12.5	poor	fair	-
			neurogenic bladder						±	<i>A. calcoaceticus</i> <i>E. faecium</i> YLO	10 <sup>5</sup>	100 >400			
23	72	M	CCC	-	G-4	0.25×3	p.o.	7	+	<i>E. agglomerans</i>	10 <sup>7</sup>	100	poor	poor	
			BPH						+	<i>E. agglomerans</i>	10 <sup>5</sup>	>100			
24	66	M	CCC	-	G-4	0.25×3	p.o.	5	##	<i>β</i> -streptococci	10 <sup>7</sup>		moderate	good	
			neurogenic bladder						#	-					
25	77	F	CCC	+	G-1	0.25×3	p.o.	5	##	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup>	>400	poor	poor	-
			neurogenic bladder						#	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup>	>400			
26	77	M	CCC	-	/	0.25×3	p.o.	14	##	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup>	0.78	/	excellent	-
			BPH						+						
27	78	M	CCC	-	G-4	0.25×3	p.o.	5	##	<i>S. aureus</i>	10 <sup>6</sup>	0.78	moderate	good	-
			prostatic cancer						±	-					
28	62	F	CCC	-	G-4	0.25×3	p.o.	5	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	1.56	excellent	excellent	
			neurogenic bladder						-	-					
29	72	M	CCC	-	G-4	0.5×3	p.o.	5	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.78	moderate	good	
			urethral stricture						±	-					
30	61	M	CCC	-	G-4	0.25×3	p.o.	5	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	1.56	poor	fair	
			bladder tumor						±	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	1.56			
31	62	M	CCC	-	G-4	0.5×2	p.o.	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	12.5	excellent	excellent	
			prostatic cancer						-	-					
32	79	F	CCC	-	G-4	0.5×3	p.o.	5	#	<i>C. diversus</i>	10 <sup>7</sup>	1.56	moderate	good	
			radiation cystitis						+	-					
33	74	M	CCC	-	G-4	0.5×3	p.o.	5	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	6.25	excellent	excellent	
			BPH						-	-					
34	72	F	CCC	-	G-4	0.5×3	p.o.	5	#	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup>	1.56	excellent	excellent	
			neurogenic bladder						-	-					

\* before treatment  
after treatment

\*\* UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee  
Dr. : Dr's evaluation  
YLO : yeast-like organism

CCC : chronic complicated cystitis  
BPH : benign prostatic hypertrophy

Table 5-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with BMY-28100

Patient no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
			Underlying condition			dose (g×/day)	route	duration (days)		species	count	MIC	UTI	Dr.	
35	68	M	CCC	-	G-4	0.5×3	p.o.	5	##	<i>C. freundii</i>	10 <sup>7</sup>	6.25	moderate	good	
			prostatic cancer						#	-					
36	70	M	CCC	-	G-4	0.5×3	p.o.	5	##	<i>S. aureus</i>	10 <sup>7</sup>	0.39	moderate	excellent	
			BPH						+	-					
37	82	M	CCC	+	G-1	0.25×3	p.o.	7	#	<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>7</sup>	>400	poor	poor	
			BPH						+	<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>7</sup>	>400			
38	74	M	CCC	-	/	0.25×2	p.o.	8	##	<i>S. agalactiae</i>	10 <sup>4</sup>		/	excellent	
			BPH						-	-					
39	73	M	CCC	-	G-4	0.25×2	p.o.	7	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>		excellent	good	
			prostatic cancer						-	-					
40	61	F	CCC	-	G-4	0.25×2	p.o.	7	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	1.56	poor	poor	
			neurogenic bladder						#	<i>P. vulgaris</i>	10 <sup>4</sup>				
41	66	F	CCC	-	/	0.25×3	p.o.	6	+	-			/	good	-
			neurogenic bladder						-	-					
42	56	F	CCC	-	G-4	0.25×3	p.o.	4	##	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	3.13	excellent	excellent	-
			radiation cystitis						-	-					
43	73	M	CCC	-	/	0.25×3	p.o.	5	#	-			/	poor	-
			bladder tumor						#	-					
44	70	M	CCC	-	/	0.25×3	p.o.	5	#	-			/	fair	-
			prostatic cancer urethral stricture						+	-					
45	70	M	CCC	-	/	0.5×3	p.o.	5	#	-			/	good	
			BPH						-	-					
46	69	M	CCC	-	/	0.5×3	p.o.	5	##	-			/	poor	-
			BPH						##	-					
47	69	M	CCC	-	/	0.5×3	p.o.	5	##	-			/	poor	-
			BPH						#	<i>C. freundii</i>	10 <sup>7</sup>	>400			
48	54	M	CCC	-	/	0.5×2	p.o.	5	+	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>2</sup>	>400	/	poor	-
			bladder stone neurogenic bladder						+	<i>A. calcoaceticus</i>	10 <sup>1</sup>	>400			

\* before treatment  
 \* after treatment

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

CCC : chronic complicated cystitis  
 BPH : benign prostatic hypertrophy

Table 5-3. Clinical summary of complicated UTI patients treated with BMY-28100

Patient no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
			Underlying condition			dose (g×/day)	route	duration (days)		species	count	MIC	UTI	Dr.	
49	85	F	CCC	-	/	0.25×3	p.o.	5	+	GPC GNR	10 <sup>2</sup>		/	poor	-
			bladder tumor							GPC GNR YLO	10 <sup>2</sup>				
50	74	M	CCC	-	/	0.25×1	p.o.	1	#	Staphylococcus sp	10 <sup>3</sup>		/	unknown	eruption
			bladder tumor							ND	ND	ND			
51	24	M	CCP	-	G-3	0.5×3	p.o.	5	#	E. coli	10 <sup>6</sup>	3.13	moderate	good	-
			hydronephrosis							-					
52	59	M	CCP	-	G-3	0.25×3	p.o.	5	#	P. aeruginosa	10 <sup>6</sup>	>400	poor	poor	abdominal burning sensation
			renal stone							#	P. aeruginosa	10 <sup>5</sup>			
53	42	M	CCP	-	G-3	0.5×3	p.o.	5	+	S. marcescens	10 <sup>6</sup>	>100	poor	poor	
			renal stone							+	S. marcescens	10 <sup>6</sup>			
54	61	F	CCP	-	/	0.5×3	p.o.	8	#	P. aeruginosa	10 <sup>7</sup>	>400	/	good	
			contracted kidney							-	P. aeruginosa	10 <sup>3</sup>			
55	61	F	CCP	-	G-6	0.5×3	p.o.	5	#	M. Morganii	10 <sup>6</sup>	>400	poor	good	-
			bladder tumor							#	M. Morganii P. aeruginosa	10 <sup>7</sup>			
56	36	F	CCP	-	/	0.25×3	p.o.	7	#	-			/	good	-
			ureter stone							-	-				

\* before treatment  
after treatment

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

CCC : chronic complicated cystitis  
CCP : chronic complicated pyelonephritis

GPC : Gram-positive cocci YLO : yeast-like organism  
GNR : Gram-negative rods ND : not done

Table 6. Overall clinical efficacy of BMY-28100 in complicated UTI

Pyuria \ Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	7	4	3	14 (61%)
Decreased				0 (%)
Replaced			1	1 (4%)
Unchanged		1	7	8 (35%)
Effect on pyuria	7 (30%)	5 (22%)	11 (48%)	patient total 23
Excellent	7 (30%)			overall efficacy rate 14/23 (61%)
Moderate	7			
Poor (including failure)	9			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted *
25	16 (64%)	9

\*regardless of bacteria count

Table 7. Overall clinical efficacy of BMY-28100 classified by the type of infection

Group		No. of patients ( percent of total )	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	2 ( 9 % )			2	0 %
	group 2 (post-prostatectomy)	0 ( % )				0 %
	group 3 (upper UTI)	3 (13%)		1	2	33%
	group 4 (lower UTI)	16 (70%)	7	6	3	81%
	sub-total	21 (91%)	7	7	7	67%
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	0 ( % )				0 %
	group 6 (no indwelling catheter)	2 ( 9 % )			2	0 %
	sub-total	2 ( 9 % )			2	0 %
Total		23 (100%)	7	7	9	61%

Indwelling catheter	No. of patients ( percent of total )	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	2 (10%)			2	0 %
No	21 (90%)	7	7	7	67%
Total	23 (100%)	7	7	9	61%

Table 8. Bacteriological response to BMY-28100 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated( % )	Persisted*
<i>S. aureus</i>	2	2 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	2	2 (100%)	
$\beta$ -streptococci	1	1 (100%)	
<i>C. diversus</i>	1	1 (100%)	
<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)	
<i>E. aerogenes</i>	1	( 0 % )	1
<i>E. agglomerans</i>	1	( 0 % )	1
<i>E. coli</i>	9	8 (89%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
<i>M. morgani</i>	1	( 0 % )	1
<i>S. marcescens</i>	2	( 0 % )	2
<i>P. aeruginosa</i>	2	( 0 % )	2
<i>A. calcoaceticus</i>	1	( 0 % )	1
Total	25	16 (64%)	9

\*regardless of bacterial count

Table 9. Strains\* appearing after BMY-28100 treatment in complicated UTI

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

\*regardless of bacterial count

YLO : yeast-like organism

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

Isolate	MIC (μg/ml)										Not done	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											2/2
<i>E. faecalis</i>					2/2								2/2
β streptococci												1/1	1/1
<i>C. diversus</i>			1/1										1/1
<i>C. freundii</i>					1/1								1/1
<i>E. aerogenes</i>										0/1			0/1
<i>E. agglomerans</i>											0/1		0/1
<i>E. coli</i>		1/1	2/3	3/3	1/1							1/1	8/9
<i>K. pneumoniae</i>			1/1										1/1
<i>M. morgani</i>													0/1
<i>S. marcescens</i>													0/2
<i>P. aeruginosa</i>													0/2
<i>A. calcoaceticus</i>											0/1		0/1
Total	1/1 (100%)	2/2 (100%)	4/5 (80%)	3/3 (100%)	2/2 (100%)	2/2 (100%)	(%)	(%)	(%)	0/2 (0%)	0/6 (0%)	2/2 (100%)	16/25 (64%)

No. of strains eradicated/ no. of strains isolated

Table 11. Clinical summary of acute epididymitis patient treated with BMY-28100

Patient no	Age (y)	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation	Side-effects
					dose (g × day)	route	duration (days)			species	count	MIC		
57	20	M	acute epididymitis	-	0.25 × 3	p.o.	7	#	#	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>1</sup>	0.2	good	eosinophilia GPT ↑

\* before treatment  
after treatment

Table 12-1. Laboratory findings before (B) and after (A) administration of BMY-28100

Patient no.	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ( $/\text{mm}^3$ )		Baso (%)		Eosino (%)		Neutro (%)		Lympho (%)		Mono (%)		Plts. ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		S-COT (U)		S-GPT (U)		Al-P (K.A)		D-Bil (mg/dl)		T-Bil (mg/dl)		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	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	449	435	13.0	12.4	40.1	38.5	4700	5100	2	0	4	2	61	60	28	35	2	3	13.8	14.7	10	14	18	3.5	2.8	0.32	0.33	0.72	0.57	14.1	13.1	0.92	0.98		
2	435		13.6		41.7		6600		0	2			62		30		6		15.8		17		14		4.4		0.51		19.6		1.05				
3	425	406	13.9	13.5	41.7	40.7	7500	7600	0	8	8	0	51	51	34	34	7	7	23.1	18.9	15	14	10	6.3	5.5	0.5	0.5	12	12	1.0	0.9				
4	464	457	13.5	13.8	40.8	40.2	5300	6300	0	1	0	0	44	51	55	43	1	5	32.1	33.0	16.2	13.6	14.5	7.2	6.7	0.03	0.11	0.46	0.68	10.3	13.2	0.95	1.03		
5	452	471	14.0	14.3	41.0	43.3	7300	4800	1	1	1	3	58	42	38	49	2	5	26.7	26.9	14.7	15.8	13.2	5.2	5.7	0.16	0.14	0.71	0.69	11.8	11.6	0.50	0.69		
6	406	423	12.5	12.1	35.8	37.4	8800	4800	0	2	1	3	67	39	30	54	2	2	22.6	24.1	26.6	22.1	24.6	16.0	9.9	0.14	0.14	0.72	0.76	16.7	15.9	0.89	0.88		
7	490	503	15.0	15.3	43.8	45.0	8600	6400	0	0	1	1	68	47	30	51	1	1	30.0	31.6	17.9	22.5	14.4	17.0	5.1	0.17	0.11	0.71	0.47	15.0	15.0	0.84	0.82		
8	342	357	12.0	12.0	35.3	36.8	10300	5500	1	1	1	1	78	46	18	50	2	2	24.5	28.4	19.9	26.6	18.3	17.6	5.1	0.11	0.18	0.42	0.80	9.78	15.0	0.82	0.80		
9	417	424	11.9	11.5	35.5	36.1	8000	5700											20.6	23.3	16	20	14	19	9.5	8.5			10.5	13.6	0.7	0.8			
10	427	429	12.4	12.5	38.0	37.8	7000	4400											24.0	24.6	32	15	11	9	5.1	6.2	0.13	0.13	0.38	0.38	16.6	15.7	1.0	1.1	
11	501	473	14.4	14.2	44.1	41.3	9600	6100											27.2	23.9	19	13	6	6	8.2	4.5	0.3	0.16	0.76	0.65	12.3	13.3	0.9	0.8	
12	384	403	12.6	12.5	32.8	36.7	8900	4800											15.0	16.9	18	16	14	12	8.3	10.0			8.5	10.3	0.7	0.9			
13	388	374	13.2	12.8	39.2	37.6	4100	4100											11.7	11.0	20	20	10	10	181*	156*			0.7	0.8	19	18	0.9	0.9	
14	403	403	13.4	13.2	46.2	44.9	4900	4400											16.2	21.1	16	17	8	11	162*	156*			1.0	1.0	19	19	1.0	1.0	
15	410	398	13.0	12.5	38.9	37.9	4400	7000	0	3	1	3	53	75	36	15	8	9	15.7	14.4	29	40	28	37	10.3	8.0			0.30	0.27	16.0	16.1	1.11	1.11	
16	417	454	13.0	13.7	38.0	41.5	7800	4300	0	3	1	0	61	41	37	55	1	1	21.2	20.2	22.2	17.2	12.2	8.6	7.0	0.12	0.14	0.90	0.97	14.8	13.1	0.91	0.93		
17	425	415	12.2	12.0	36.9	35.8	7700	5700	2	0	2	5	71	45	22	50	3	0	20.4	20.0	26	20	11	9	6.6	6.0	0.1	0.1	0.6	0.3	19	19	0.8	0.7	
18	456		15.1		45.6		6800		0	1			64		32				21.6		21		12		4.8		0.2		0.6		9		1.0		
19	399	401	12.4	12.3	36.9	37.5	5700	4500											24.6	21.0	13	20	13	16	42*	33*			0.5	0.5	13	12	0.8	0.7	
20																																			
21	397	394	12.8	12.3	38.2	37.8	5800	4900												32.1	30.1	21	24	25	26	63*	61*	0.1	0.0	0.4	0.4	13	14	0.7	0.7
22	402	410	12.8	13.0	38.2	39.3	4000	4900												12.1	12.7	75	68	91	84	82*	79*	0.1	0.1	0.4	0.6	22	29	1.1	1.3
23	562	547	18.0	17.2	50.7	49.4	6600	6000	0	0	1	0	80	74	17	20	2	6	14.8	13.1	19	13	17	16	8.0	8.0	0.42	0.86	11.7	13.9	1.06	1.18			
24	452	442	12.8	12.5	40.4	39.4	8800	7800	0	0	7	3	69	64	19	26	5	7	25.7	27.3	21	20	12	12	4.6	6.0	0.22	0.16	0.42	0.19	20.4	19.2	0.96	1.10	
25	275	288	8.1	8.5	26.3	27.8	5700	4500																											
26	338	336	10.8	10.6	32.9	33.2	7300	4800	0	0	1	2	81	75	11	12	7	11	24.5	17.8	28	25	25	25	5.9	4.8	0.29	0.24	0.48	0.42	13.2	15.4	0.98	1.01	
27	358	358	11.0	10.9	33.7	33.9	6900	6200	1	0	3	2	75	70	13	22	8	6	14.6	13.3	23	20	13	13	2.5	2.3	0.24	0.34	0.29	0.48	27.5	25.8	1.01	1.02	
28	342	338	11.7	11.4	33.8	35.6	4400	3900	0	1	2	1	70	69	19	25	9	4	13.8	14.4	36	40	50	52	8.8	9.4			0.5	0.4	19	16	1.0	0.9	

\*Al-P (U/l)

Table 12-2. Laboratory findings before (B) and after (A) administration of BMY-28100

Patient no.	RBC (X10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm <sup>3</sup> )		Baso (%)		Eosino (%)		Neutro (%)		Lympho (%)		Mono (%)		Plts (X10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		S-GOT (U)		S-GPT (U)		A.L.P. (KA)		D.Bil. (mg/dl)		T.Bil. (mg/dl)		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	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
29	380	376	12.0	11.9	34.2	36.0	4600	5100	0	1	3	65	62	31	32	3	2	20.1	19.3	28	26	23	23	7.6	7.7	0.9	0.7	22	21	1.0	1.0			
30	404	410	12.1	12.0	37.1	36.6	6900	7000	1	3	56	56	40	40	20	26	27	29	29	29	29	29	29	8.1	7.9	0.5	0.6	17	18	1.0	1.1			
31	390	385	12.1	11.9	36.6	35.6	5100	5200	0	1	3	66	62	23	29	10	5	21.2	19.0	21	20	17	18	4.5	4.4	0.4	0.5	18	17	0.9	0.9			
32	441	435	12.7	13.0	40.8	40.1	3800	4100	0	1	0	59	56	35	36	6	7	17.2	18.2	53	51	55	42	4.6	4.6	0.5	0.4	21	19	0.7	0.6			
33	395	402	11.3	11.3	35.8	34.6	5900	5700	0	0	1	68	66	26	28	6	5	15.9	20.1	18	19	12	14	5.6	7.0	0.8	0.6	16	17	1.3	1.2			
34	380	378	11.8	11.9	39.0	38.2	4200	4100				18.8	20.1	25	24	13	13	6.6	5.8					0.4	0.5	20	21	1.7	1.8					
35	356	344	11.0	11.0	33.2	32.7	8700	5600				29.5	24.7	16	26	20	26	7.0	7.2					0.16	0.13	0.48	0.44	16.8	17.1	1.2	1.0			
36	353	365	10.2	11.3	32.0	33.2	9500	8500				32.2	34.3	10	13	4	4	4.9	4.3					0.08	0.31	0.27	28.5	21.4	1.5	1.2				
37	396	398	13.8	15.5	43.5	45.1	6300	5300				17.8	17.7	15	18	9	13	148*	132*					0.6	0.6	12.8	9.6	1.1	1.0					
38	405	396	13.4	13.0	39.1	38.8	6400	5900				40.6	38.4	29	20	11	9	35*	33*					0.7	0.6	20	20	1.1	1.1					
39	437	425	14.5	14.0	43.1	42.0	5200	4800				25.1	23.1	45	42	40	38*	36*							1.1	1.0	33	30	1.3	1.2				
40	440	460	13.4	14.2	39.9	40.9	5700	4800				28.4	27.9	26	17	14	15	83*	83*					0.5	0.6	21	18	0.9	0.9					
41	417	417	12.0	11.9	36.4	36.3	6500	5300				25.3	28.3	29	21	100	29	133*	100*					0.1	0.1	0.3	0.3	14	14	1.1	1.0			
42	444	466	13.9	14.0	41.6	42.3	5100	5400				20.6	19.3	27	25	26	23	99*	102*					0.1	0.0	0.5	0.4	10	11	0.8	0.8			
43	368	367	12.2	11.9	37.1	36.8	3900	3900				15.4	19.6	22	28	7	11	62*	64*					0.0	0.1	0.3	0.4	14	15	1.0	1.0			
44	406	410	11.0	11.2	39.6	40.0	3800	3900	1	2	62	30	60	34	32	3	5	21.1	19.8	20	16	13	16	6.8	7.0	0.9	0.8	18	17	1.2	1.0			
45	447	435	13.8	13.6	42.2	41.1	6900	6500				19.7	20.9	15	18	13	16	5.1	5.3					0.12	0.16	0.37	0.41	23.0	20.2	1.2	1.2			
46	373	401	12.4	12.3	34.4	36.2	4400	3900				15.1	17.0	13	16	8	9	5.0	4.3					5.0	4.3	15.3	13.2	1.3	1.3					
47	422	458	15.5	15.1	37.2	44.1	6200	5400				13.6	17.3	40	40	38	34	10.0	10.0					13.9	17.1	0.2	1.1	13.9	17.1	0.2	1.1			
48	416	442	13.0	13.6	38.1	40.4	5400	5300	1.4	1.9	12.6	15.4	60.2	48.1	19.8	28.7	4.3	3.6	20.8	23.4	15	17	7	13	154*	154*	17.6	18.6	1.1	1.0				
49	374	356	10.2	9.6	31.8	30.3	5500	4400	1.8	1.8	1.9	4.0	58.5	58.3	31.5	29.7	2.6	1.7	26.8	21.5	13	14	8	13	193*	194*	0.3	0.2	30.5	21.1	1.5	1.2		
50	414		14.0		40.7		4100					19.9		23		14		54*						0.6		16		13						
51	410	422	14.2	14.3	40.3	38.9	5500	6000	0	1	3	62	60	34	32	3	5	21.1	19.8	20	16	16	13	6.6	5.5	0.7	0.6	16	15	0.9	0.9			
52	518	485	14.9	13.9	45.1	42.4	5000	4600	0	1	3	50	66	42	26	5	5	12.3	9.6	33	23	26	20	4.7	4.4	0.1	0.7	0.5	17	18	1.2	1.1		
53	522	517	15.4	15.3	45.8	45.1	5200	5400				21.4	22.3	34	32	19	24	5.2	7.7					0.14	0.20	0.49	0.77	18.0	21.8	1.5	1.4			
54	487	454	13.8	12.8	41.9	39.1	4600	4100				16.7	18.7	16	20	12	20	4.8	3.9					20	20	20	20	1.2	1.1					
55	394	423	11.2	12.1	33.7	36.7	5200	5000				26.1	20.0	12	18	5	6	8.5	8.4					4.9	5.0	0.60	0.45	11.9	12.8	0.99	1.02			
56	437	427	12.2	11.6	37.6	36.4	11800	4900	0	2	0	86	64	12	23	2	2	15.8	16.7	17	23	11	15	4.9	5.0	0.60	0.45	11.9	12.8	0.99	1.02			
57	512	464	15.8	14.4	47.2	42.3	13600	9000	2	1	2	12	89	44	7	41	2	2	27.5	35.8	14	23	9	45	5.9	6.8	0.4	0.1	1.0	0.3	10	9	1.0	0.8

\* A.L.P. (U/l)

ム・プロキセチル(CPDX-PR)等が開発、あるいは開発中である。

本剤はいわゆる“New oral cephem”には属さないが、GPCからGNRまで幅広い抗菌力を有し、 $\beta$ -ラクタマーゼに安定であり、尿中排泄も良好である。我々の検討では急性単純性膀胱炎に対して100%、複雑性尿路感染症に対して61%の有効率であった。細菌学的には*S. aureus*、*E. faecalis*、 $\beta$ -streptococci等のGPCおよび*E. coli*、*Klebsiella pneumoniae*、*Proteus* sp.等には極めて良好な菌消失率を示した。この結果はMICと良く相関し、残存菌は*E. coli*の一株を除いて、全て100 $\mu$ g/ml以上のMICであった。

これらの成績は我々の行った“New oral cephem”の臨床成績で、CFIXの急性単純性膀胱炎80%、複雑性尿路感染症67%<sup>2)</sup>、CXM-AXの急性単純性膀胱炎100%、複雑性尿路感染症50%<sup>3)</sup>、CFTM-PIの急性単純性膀胱炎100%、複雑性尿路感染症56.5%<sup>4)</sup>、CTM-HEの急性単純性膀胱炎100%、複雑性尿路感染症50.7%<sup>5)</sup>、CPDX-PRの複雑性尿路感染症63.6%<sup>6)</sup>という成績と匹敵するものであった。

安全性に関しては、1例に全身発疹が出現し、アレルギー性と考えられ、他のセフェム系薬剤と同様に注意を要する。また、腹部灼熱感が1例にみられた。臨床検査

値では軽度好酸球増多とGPT上昇が1例に認められた。

以上より、本薬剤は急性単純性膀胱炎および複雑性尿路感染症に対して有用と考えられるが、薬剤アレルギーに対しては注意を要する。

#### 文 献

- 1) 大越正秋, 他(UTI研究会): UTI薬効評価基準(第3版), Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 2) 中牟田誠一, 他: 尿路感染症に対するCefixime(CFIX)の使用経験. Chemotherapy 33(S-6): 751~762, 1985
- 3) 松本哲朗, 北田真一郎, 熊澤浄一: 尿路感染症に対するCefuroxime axetil(CXM-AX)の使用経験. Chemotherapy 34(S-5): 827~833, 1986
- 4) 松本哲朗, 他: 尿路感染症に対するT-2588の臨床的検討. Chemotherapy 34(S-2): 798~810, 1986
- 5) 松本哲朗, 他: 尿路・性器感染症に対するSCE-2174の使用経験. Chemotherapy 36(S-6): 610~635, 1988
- 6) 熊澤浄一, 他: 複雑性尿路感染症に対するCS-807の臨床的検討. Chemotherapy 36(S-1): 842~858, 1988

## BMY-28100 IN URINARY TRACT INFECTION

TETSURO MATSUMOTO, NOBUO OGATA, MASATOSHI TANAKA and JOICHI KUMAZAWA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University,  
3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812, Japan

YUKIO OSADA, TOSHIFUMI TANATA and TOYOHARU NAGATA

Department of Urology, Miyazaki Medical College

YASUNARI NISHIO and OSAMU YOSHIDA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

TETSUO OMOTO

Department of Urology, Kyushu Koseinenkin Hospital

SHINICHI SATO and YASUSHI YAMADA

Department of Urology, Saiseikai Yahata Hospital

SANSHIN HARA and TAKASHI YOSHIDA

Department of Urology, Sanshinkai Hara Hospital

MASARU MINODA

Department of Urology, Miyazaki Prefectural Miyazaki Hospital

BMY-28100 was administered to 57 patients with urinary tract (UTI) and genital infection. The results obtained are given below.

- 1) In 9 cases of acute uncomplicated cystitis (AUC), excellent results were observed in 8 and moderate in one case, with an overall efficacy rate of 100%.
- 2) In 23 cases of chronic complicated UTI, excellent results were observed in 7, moderate in 7 and poor in 9 cases, with an overall efficacy rate of 61%.
- 3) Bacteriologically, all strains were eradicated in the AUC cases and 16 of 25 strains (64%) in the complicated UTI cases.
- 4) Side effects of the drug were noticed in one case of eruption and abdominal burning sensation. Abnormal findings in clinical data were shown in one case of eosinophilia and elevation of GPT.