

【原著・臨床試験】

泌尿器科領域における BO-2727 新処方製剤の臨床的検討

守殿 貞夫¹⁾・荒川 創一¹⁾・岡田 弘¹⁾・松井 隆¹⁾・宮崎 茂典¹⁾・今井 敏夫¹⁾
 田中 一志¹⁾・島谷 昇²⁾・山崎 浩²⁾・井上 隆朗²⁾・伊藤 登³⁾・今西 治³⁾
 辻 功³⁾・大部 亨⁴⁾・山下真寿男⁴⁾・木下 佳久⁴⁾・近藤 兼安⁵⁾・篠崎 雅史⁵⁾
 小林 満妃⁶⁾・泉 武寛⁶⁾・小南 正樹⁶⁾・小川 隆義⁷⁾・岡 泰彦⁷⁾・東 由紀子⁷⁾
 藤井 明⁸⁾・松本 弘人⁸⁾

¹⁾ 神戸大学医学部泌尿器科*, ²⁾ 関西労災病院泌尿器科,

³⁾ 社会保険神戸中央病院泌尿器科, ⁴⁾ 明石市立市民病院泌尿器科,

⁵⁾ 三木市立三木市民病院泌尿器科, ⁶⁾ 加西市立加西病院泌尿器科,

⁷⁾ 姫路赤十字病院泌尿器科, ⁸⁾ 新日本製鐵株式会社広畑製鐵所病院泌尿器科

(平成 8 年 11 月 12 日受付・平成 9 年 1 月 24 日受理)

複雑性尿路感染症 24 例を対象に、新規の注射用カルバペネム系抗生物質 BO-2727 新処方製剤の臨床的検討を行い以下の知見を得た。UTI 薬効評価基準に合致した 21 例の同基準による臨床効果は著効 7 例、有効 9 例、無効 5 例で、有効率は 76.2% であった。細菌学的効果は 31 株中 28 株が消失し、消失率は 90.3% であった。安全性については、24 例中軽度の軟便が 1 例に、好塩基球増多が 1 例に、また、肝機能検査値の上昇が 3 例にみられた。

Key words: BO-2727 新処方製剤, 尿路感染症, 臨床的検討

BO-2727 は萬有製薬株式会社によって開発された新規の注射用カルバペネム系抗生物質であり、好気性、嫌気性を問わずグラム陽性および陰性の細菌に幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を示す^{1,2)}。本剤は、多くの既存抗菌薬に耐性を示す緑膿菌に対しても強い抗菌力を示すとともに、各種細菌が産生する β -ラクタマーゼに対してきわめて安定である。また、ヒトおよび各種動物腎の dehydropeptidase-I に対してきわめて安定であり、尿中の回収率が良好であるため、本剤単独で使用可能な薬剤と考えられる³⁾。

本邦においては、健康成人男子を対象とした第 I 相臨床試験³⁾で本剤の安全性および良好な体内動態が確認された後、内科および泌尿器科領域の各種感染症患者 125 名を対象に前期第 II 相臨床試験が実施された。その結果、優れた有効性が認められ、かつ重篤な副作用は認められず、本剤の有用性が示唆された。

一方、海外において実施された健康成人男子を対象とする第 I 相臨床試験では、静脈炎、下痢、発疹等が認められ⁴⁾いづれも重篤なものではないが、特に静脈炎はその発生頻度が高く、適切な対策が求められた。

この静脈炎の原因について検討を進めた結果、本剤の溶液が酸性に偏っていることに加え、留置針から繰り返し点滴静注されたことによるものと推察された。

本邦においては、留置針による投与は一般的でなく、通常旧製剤で現在まで静脈炎の発生を認めていないが、本剤の

溶解時の pH を中性に近づけることでより安全な製剤にすべきと考えられ、炭酸水素ナトリウムを 3% 添加した新処方製剤が開発された。

今回、著者らは複雑性尿路感染症を対象とし BO-2727 の新処方製剤の臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

I. 対象および方法

対象は 1994 年 12 月から 1995 年 6 月までの間に神戸大学および関係病院泌尿器科に入院し、臨床試験参加の同意が得られた複雑性尿路感染症患者 24 例である。中止・脱落例はなかったが、腸管利用尿路変更術（回腸新膀胱形成術）後の新膀胱感染と考えられた 1 例は評価が困難なため判定の対象から除外した。この 1 例を除く 23 例の性別は男性 20 例、女性 3 例、年齢は 31 歳から 79 歳（平均 62 歳）であった。疾患の内訳は複雑性腎盂腎炎 8 例、複雑性膀胱炎 12 例、前立腺術後感染症 3 例であり、基礎疾患は前立腺肥大症、前立腺癌各 4 例、腎結石、膀胱癌各 2 例、尿管結石、膀胱結石、神経因性膀胱、膀胱結石 + 前立腺肥大症、水腎症 + 前立腺肥大症、尿管癌 + 膀胱癌、神経因性膀胱 + 膀胱尿管逆流症、水腎症 + 膀胱尿管逆流症、後腹膜脂肪肉腫 + 尿道狭窄、尿道損傷 + 骨盤骨折、尿管結石 + 神経因性膀胱各 1 例であった。

投与方法は、BO-2727 新処方製剤 1 回 250 mg (力

Table 1-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with BO-2727 New Formulation

Patient no.	Age Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks	
		Underlying condition			dose (g×/day)	duration (days)		species	count	MIC (10 ⁶)	UTI	Dr.			
1	41 F	CCP	-	G-6	250×2	5	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁸	0.05	excellent	excellent	(-)		
		left hydronephrosis left VUR					-	<i>E. faecalis</i>							3.13
2	69 M	CCP	+	(urethra)	G-5	500×2	5	+++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	6.25	moderate	good	(-)	
		left hydronephrosis BPH						-	<i>E. faecalis</i>						
3	31 M	CCP	-	G-3	500×2	5	++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	excellent	excellent	(-)	GOT ↑ (22→44) GPT ↑ (38→103)	
		left ureteral stone					-	(-)							
4	65 M	CCC	+	(urethra)	G-1	500×2	7	±	<i>S. aureus</i> (MSSA)	10 ⁷	0.05	poor	poor	(-)	
		bladder stone						+++	<i>C. glabrata</i>						
5	60 M	PPI	+	(urethra)	G-5	250×2	5	+++	<i>S. aureus</i> (MSSA)	10 ⁷	0.05	moderate	good	(-)	
		BPH						+++	<i>S. agalactiae</i>						
6	78 M	PPI	-	G-6	500×2	5	+++	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	0.78	moderate	excellent	(-)		
		BPH					++	<i>P. rettgeri</i>							0.10
7	65 M	CCP	-	G-6	250×2	5	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	excellent	excellent	(-)		
		BPH					-	CNS							0.05
8	70 M	CCC	-	G-4	500×2	5	++	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	3.13	excellent	excellent	(-)		
		prostatic cancer					-	(-)							
9	43 M	CCP	-	G-3	500×2	5	++	<i>E. coli</i>	10 ⁸	0.10	poor	fair	(-)		
		left renal stone					+	<i>S. maltophilia</i>							10 ⁸
10	58 F	CCP	-	G-3	250×2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	moderate	good	(-)	Al-P ↑ (189→336) γ-GTP ↑ (56→102)	
		right renal stone					+	(-)							
11	74 M	CCC	-	G-4	250×2	5	++	<i>S. aureus</i> (MRSA)	10 ⁶	3.13	excellent	excellent	loose stool	Baso. ↑ (0→3.0)	
		neurogenic bladder					-	(-)							
12	53 F	CCP	-	G-3	500×2	5	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.05	moderate	good	(-)	GOT ↑ (27→56) GPT ↑ (10→46)	
		left VUR neurogenic bladder					±	(-)							
13	66 M	CCC	-	G-4	250×2	5	+++	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	12.5	moderate	good	(-)		
		right ureteral cancer bladder cancer					+++	(-)							

*before treatment after treatment **UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee, Dr: Doctor's evaluation

CCC: chronic complicated cystitis, CCP: chronic complicated pyelonephritis, PPI: post-prostatectomy infection, VUR: vesicoureteral reflux, BPH: benign prostatic hypertrophy

Table 1-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with BO-2727 New Formulation

Patient no.	Age Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
		Underlying condition			dose (g×/day)	duration (days)		species	count	MIC (10 ^a)	UTI	Dr.		
14	55 M	CCC	+ (urethra)	G-5	500×2	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	12.5	poor	excellent	(-)	
		retroperitoneal liposarcoma urethral stenosis						<i>S. maltophilia</i>						
15	65 M	CCC	-	G-6	500×2	5	+++	<i>S. aureus</i> (MRSA)	10 ⁶	12.5	excellent	excellent	(-)	
		prostatic cancer					<i>E. faecalis</i>	12.5						
16	72 M	CCC	-	G-4	250×2	5	++	CNS	10 ⁸	0.78	excellent	excellent	(-)	
		bladder cancer					(-)							
17	57 M	CCC	-	G-4	250×2	5	+++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	0.39	moderate	good	(-)	
		bladder cancer					(-)							
18	79 M	CCC	-	G-4	500×2	5	++	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	0.78	moderate	good	(-)	
		prostatic cancer					<i>Pseudomonas</i> sp. <i>C. tropicalis</i>	10 ⁸ >100						
19	64 M	CCP	+ (urethra)	G-5	250×2	5	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	3.13	poor	poor	(-)	
		right ureteral stone neurogenic bladder					<i>E. faecalis</i>	3.13						
20	79 M	CCC	+ (cystostomy)	G-1	250×2	5	++	<i>P. rettgeri</i>	10 ⁷	0.39	moderate	poor	(-)	
		prostatic cancer					(-)							
21	42 M	CCC	+ (cystostomy)	G-5	250×2	5	±	NFR	10 ⁶	1.56	poor	good	(-)	
		urethral injury pelvic fracture					NFR	50						
22	68 M	CCC	-	/	250×2	5	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁸	/	/	good	(-)	
		bladder stone BPH					<i>S. epidermidis</i>	25						
23	70 M	PPI	-	/	500×2	5	+++	<i>E. faecium</i>	10 ⁶	>100	/	good	(-)	
		BPH					<i>C. glabrata</i>	(-)						

*before treatment
after treatment

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

CCC: chronic complicated cystitis, CCP: chronic complicated pyelonephritis, PPI: post-prostatectomy infection, BPH: benign prostatic hypertrophy

価) もしくは 500 mg (力価) を 100~500 ml の生理食塩液あるいは 250 ml の 5% ブドウ糖液に溶解して 1 日 2 回 30~60 分間の点滴静注にて 5~7 日間投与した。

本剤投与にさきだち、問診によりアレルギー既往歴のないことおよび皮内反応試験が陰性であることを確認した。また、他の抗菌薬は併用しないこととし、本

剤の薬効評価に影響を与える可能性のある薬剤 (γ-グロブリン製剤, コロニー刺激因子製剤など) の併用も避けた。

臨床効果は、自他覚症状および検査所見の推移をもとに、担当医の判断で「著効」, 「有効」, 「やや有効」, 「無効」の 4 段階で判定するとともに、UTI 薬効評価基準 (第 3 版)⁵⁾ (以下、UTI 基準) の合致例に対しては、

同基準による臨床効果および細菌学的効果を判定した。

安全性については、本剤投与開始後に生じた随伴症状の有無を観察するとともに、投与前後に測定した臨床検査値の異常変動の有無について検討した。

II. 結 果

複雑性尿路感染症患者 23 例 (Table 1) の担当医判定では、23 例中著効 9 例、有効 11 例、やや有効 1 例、無効 2 例で、著効と有効とを合わせた有効率は 87.0% であった。UTI 基準に合致しない除外例は 2 例 (投与前菌数不足 1 例、投与前真菌検出 1 例) あり、同基準の評価対象は 21 例であった。UTI 基準による総合臨床効果は、著効 7 例、有効 9 例、無効 5 例で、有効率は 76.2% であった (Table 2)。疾患病態群別にみると、単独菌感染 12 例ではカテーテル留置の第 1 群 2 例中 1 例、カテーテル非留置の第 3 群 4 例中 3 例および第 4 群 6 例全例が著効または有効であった。複数菌感染 9

例ではカテーテル留置の第 5 群 5 例中 2 例およびカテーテル非留置の第 6 群 4 例全例が著効または有効であった (Table 3)。

投与前尿中分離菌は 13 菌種 31 株であった。このうち、グラム陽性菌では MSSA 2 株、MRSA 2 株、*Staphylococcus epidermidis* 3 株、CNS 2 株、*Streptococcus agalactiae* 1 株および *Enterococcus faecalis* 6 株の全 16 株が消失した。グラム陰性菌では全 15 株中、*Escherichia coli* 6 株、*Serratia marcescens* 2 株、*Providencia rettgeri* 2 株、*Pseudomonas aeruginosa* 1 株および *Pseudomonas putida* 1 株の計 12 株が消失し、*Stenotrophomonos maltophilia* 1 株および NF-GNR 2 株の計 3 株が存続した (Table 4)。すなわち消失率はグラム陽性菌で 100%、陰性菌で 80% であり、全体では 90.3% (28/31) であった。

本剤投与後の新たな出現菌は 21 例中 4 例 (19.0%)

Table 2. Overall clinical efficacy of BO-2727 New Formulation in complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Eliminated	7	2	6
Decreased				
Replaced	1		3	4 (19.0%)
Unchanged	1		1	2 (9.5%)
Effect on pyuria	9 (42.9%)	2 (9.5%)	10 (47.6%)	Patient total 21
Excellent		7 (33.3%)		Overall efficacy rate 16/21 (76.2%)
Moderate		9 (42.9%)		
Poor (including failure)		5 (23.8%)		

Table 3. Overall clinical efficacy of BO-2727 New Formulation 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 (9.5%)		1	1	1/1
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	4 (19.0%)	1	2	1	3/4
	group 4 (lower UTI)	6 (28.6%)	3	3		6/6
	sub-total	12 (57.1%)	4	6	2	10/12
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	5 (23.8%)		2	3	2/5
	group 6 (no indwelling catheter)	4 (19.0%)	3	1		4/4
	sub-total	9 (42.9%)	3	3	3	6/9
Total		21 (100%)	7	9	5	16/21 (76.2%)

Table 4. Bacteriological response to BO-2727 New Formulation in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Peristed*	Strains appearing after treatment*
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	2	2		
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	2	2		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3		
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	2	2		
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1		
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	6		
<i>Enterococcus faecium</i>				1
sub-total	16	16 (100)		1
<i>Escherichia coli</i>	6	6		
<i>Serratia marcescens</i>	2	2		
<i>Providencia rettgeri</i>	2	2		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1		
<i>Pseudomonas putida</i>	1	1		
<i>Pseudomonas</i> sp.				1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0	1	1
NF-GNR	2	0	2	1
sub-total	15	12 (80.0)	3	3
Yeast				2
Total	31	28 (90.3)	3	6

No. of patients in whom strains appeared	4/21 (19.0%)
Total no. of patients evaluated	

*regardless of bacterial count

Table 5. Relation between MIC and bacteriological response to BO-2727 New Formulation treatment in complicated UTI

Inoculum size 10⁶ bacteria/ml

Isolate	MIC (μ g/ml)										Total
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	2/2										2/2
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)				1/1		1/1					2/2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		2/2				1/1					3/3
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	1/1	1/1									2/2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1/1										1/1
<i>Enterococcus faecalis</i>				3/3	1/1	2/2					6/6
<i>Escherichia coli</i>	6/6										6/6
<i>Serratia marcescens</i>	1/1				1/1						2/2
<i>Providencia rettgeri</i>	2/2										2/2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				1/1							1/1
<i>Pseudomonas putida</i>							1/1				1/1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>										0/1	0/1
NF-GNR			0/1						0/1		0/2
Total	13/13	3/3	0/1	5/5	2/2	4/4	1/1	0/1		0/1	28/31 (90.3%)

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

に認められ、グラム陽性菌としては *Enterococcus faecium* 1 株、グラム陰性菌では *Pseudomonas* sp. 1 株、*S. maltophilia* 1 株、NF-GNR 1 株の計 3 株が分離され、さらに真菌 2 株を認めた (Table 4)。

細菌学的効果と MIC との関係を見ると、MIC が 25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の 29 株中 NF-GNR の 1 株 (MIC 1.56 $\mu\text{g/ml}$) を除きすべてが消失したが、MIC 50 $\mu\text{g/ml}$ の NF-GNR 1 株および >100 $\mu\text{g/ml}$ の *S. maltophilia* 1 株は存続した (Table 5)。

安全性に関しては、副作用として軽度の軟便が 1 例に認められた (Table 6)。本例では、本剤投与開始後に 1 日 1 回程度の軟便がみられており、無処置で投与終了 3 日後には軽快した。臨床検査値の異常変動は 4 例に認められた (Table 7)。その内容は、好塩基球の増多 1 例、GOT・GPT の上昇 2 例および Al-P・ γ -GTP の上昇 1 例であった。好塩基球の増多 1 例、GOT・GPT の上昇 2 例については特に処置することなく再検により正常値に回復していることが確認された。

静脈炎に関連するような症状は何ら認められなかった。

III. 考 察

萬有製薬株式会社によって開発された新規の注射用カルバペネム系抗生物質である BO-2727 は幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有し、これまでの臨床試験成績からも高い有用性が示唆されている。しかしさきに述べたように、海外で実施された第 I 相臨床試験において副作用として静脈炎の発生頻度の高さが指摘された。本邦における BO-2727 の臨床試験では 1,000 例

を越える臨床例のなかで静脈炎の報告はわずか 1 例であり (投稿準備中)、海外での静脈炎発生原因の多くは本邦とは異なる投与法すなわち、留置針による繰り返し投与にあると考えられた。しかし、輸液による静脈炎の発生機序の 1 つに非生理的な pH の輸液、すなわち血液の正常 pH 7.4 から大きく外れた輸液が指摘されている⁶⁾。このような輸液では静脈の内皮細胞が損傷を受け、血管痛を起し、この状態が長く続くと内膜の損傷部位に血小板が凝集し、血栓が生じてプロスタグランディン E₁, E₂ などが放出され、静脈壁の透過性が亢進し、静脈の中膜への白血球浸潤が起こり静脈炎の状態になると説明されている。事実、抗菌薬において溶液を中性化した場合に有意に静脈炎を防止できたとする報告も見られる⁷⁾。よって本剤の旧製剤の pH が 4.7~5.5 (1~10 mg/ml) と酸性に偏っていることが海外での静脈炎発生に関与していたことも否定できない。このことから、炭酸水素ナトリウムを 3% 添加することで本剤溶解時の pH を中性に近づけ (pH 6.5, 1 mg/ml)、より安全性を高めることを試みた。炭酸水素ナトリウムを 3% 添加することによる本剤の抗菌活性や体内動態などにおよぼす影響は少ないと考えられた⁸⁾が、本剤の有効性および安全性を検証するために、今回筆者らは複雑性尿路感染症を対象とした新処方製剤の臨床試験を行った。

本試験の目的はすでに旧製剤にて確認されている有効性を探索するものでないため、対象は疾患をあまり限定せずにカテーテル留置を含む複雑性尿路感染症とし、症例数は 20 数例と認定した。

UTI 薬効評価基準による総合臨床効果では有効率は 76.2% で、これまでの成績をやや下回る成績であった。しかし、カテーテル非留置例でのそれは 92.9% (13/14) と高く、今回の成績にはカテーテル留置症例の有効率の低さが影響していた。

投与前尿中分離菌の消失率は、グラム陽性菌で 100%、グラム陰性菌で 80%、全体では 90.3% と満足すべき優れた成績であった。

これらのことより、新処方製剤での炭酸水素ナトリウムの添加は、臨床的に有効性を損なうものではないと考えられた。

なお、細菌学的効果と MIC の関係では 25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の分離菌では NF-GNR の 1 株以外はすべて消失しており、25 $\mu\text{g/ml}$ 近辺が本剤のブレイクポイントと推察された。

安全性に関しては、副作用および臨床検査値の異常変動において特に問題となる重篤なものではなく、また静脈炎およびそれに類する症状を呈したものも認められなかったため、新処方製剤は安全性においても問題のないものと考えられた。

以上より、新処方製剤は、有用性において旧製剤に

Table 6. Side effects

No. of patients evaluated	24	
No. of patients with side effects	1	
Incidence of side effects (%)	4.2	
Item	Loose stool	1

Table 7. Abnormal laboratory findings

No. of patients evaluated	24	
No. of patients with abnormalities	4	
Incidence of abnormalities (%)	16.7	
Item	Baso. \uparrow ^{*1}	1
	GOT \uparrow ^{*2} , GPT \uparrow ^{*3}	2
	Al-p \uparrow ^{*4} , γ -GTP \uparrow ^{*5}	1

*1 0%→3.0%

*2 22 IU/l→44 IU/l, 27 IU/l→56 IU/l

*3 38 IU/l→103 IU/l, 10 IU/l→46 IU/l

*4 189 IU/l→336 IU/l

*5 56 IU/l→102 IU/l

対し何ら遜色のないものであり、今後の BO-2727 の開発に本剤を用いることが妥当であると判断された。

文 献

- 1) Nakagawa S, Hasizume T, Matsuda K, et al.: *In vitro* activity of a new carbapenem antibiotic, BO-2727, with potent antipseudomonal activity. *Antimicrob Agent Chemother* 37: 2756~2759, 1993
- 2) Asahi Y, Miyazaki S, Yamaguchi K: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of BO-2727, a new carbapenem. *Antimicrob Agent Chemother* 39: 1030~1037, 1995
- 3) Nakashima M, Uematsu T, Kosuge K, et al.: Pharmacokinetics and safety of BO-2727, a new injectable 1- β -methyl carbapenem antibiotic, and its effect on the faecal microflora in healthy male volunteers. *J Antimicrob Chemother* 33: 987~998, 1994
- 4) 社内資料
- 5) UTI 研究会 (代表: 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第3版)。 *Chemotherapy* 29: 76~79, 1986
- 6) 村岡幸彦: 輸液時の静脈炎の原因と予防。 *臨牀看護* 13 (14): 2086~2088, 1987
- 7) Michel G B et al.: Significant reduction in the incidence of phlebitis with buffered versus unbuffered cephalothin. *Antimicrob Agent Chemother* 9: 646~648, 1976
- 8) 社内資料

Clinical study on BO-2727 New Formulation in the field of urology

Sadao Kamidono¹⁾, Soichi Arakawa¹⁾, Hiroshi Okada¹⁾, Takashi Matsui¹⁾, Shigenori Miyazaki¹⁾, Toshio Imai¹⁾, Kazushi Tanaka¹⁾, Noboru Shimatani²⁾, Hiroshi Yamazaki²⁾, Takaaki Inoue²⁾, Noboru Itoh³⁾, Osamu Imanishi³⁾, Isao Tsuji³⁾, Satoshi Ohbe⁴⁾, Masuo Yamashita⁴⁾, Yoshihisa Kinoshita⁴⁾, Kaneyasu Kondo⁵⁾, Masashi Shinozaki⁵⁾, Maki Kobayashi⁵⁾, Takehiro Izumi⁶⁾, Masaki Kominami⁶⁾, Takayoshi Ogawa⁷⁾, Yasuhiko Oka⁷⁾, Yukiko Higashi⁷⁾, Akira Fujii⁸⁾ and Hiroto Matsumoto⁸⁾

¹⁾ Department of Urology, Kobe University, School of Medicine, 7-5-1 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650, Japan

²⁾ Department of Urology, Kansai Rosai Hospital

³⁾ Department of Urology, Shakaihoken Kobe Central Hospital

⁴⁾ Department of Urology, Akashi Municipal Hospital

⁵⁾ Department of Urology, Miki Municipal Hospital

⁶⁾ Department of Urology, Kasai City Hospital

⁷⁾ Department of Urology, Himeji Red Cross Hospital

⁸⁾ Department of Urology, Hirohata Seitetsu Hospital

BO-2727 New Formulation, a new injectable carbapenem antibiotic, was administered to 24 patients with complicated urinary tract infections (UTI). Of the 24 patients, 21 were assessed according to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee. The overall clinical efficacy rate was 76.2% (excellent response in 7 patients, moderate in 9 and poor in 5). Bacteriologically, 28 (90.3%) of 31 strains isolated were eradicated. As for side effects, loose stools were observed in one patient; an increase in basophilic leukocytes, in one patient; and liver function test abnormalities, in 3 patients.