

## 資 料 解 説

## UTI 薬効評価基準 第 4 版暫定案

日本化学療法学会臨床評価法制定委員会

泌尿器系委員会 委員長 河 田 幸 道

尿路感染症に対する薬効評価基準は、UTI 研究会により、まず、急性単純性膀胱炎に対する基準が 1975 年に 9 月に、ついで複雑性尿路感染症に対する基準が 1977 年 3 月に完成したが、その後 1978 年 6 月に UTI 薬効評価基準（第 2 版）が、また 1985 年 12 月に同（第 3 版）が、さらに 1989 年 5 月には前立腺炎および尿道炎に対する基準を加えた UTI 薬効評価基準（第 3 版追補）が発行され現在に至っている。

今回、米国での IDSA/FDA ガイドラインの制定に伴い、国際的にハーモナイズした臨床評価法を制定するべく、日本化学療法学会に臨床評価法制定委員会が組織され、泌尿器系委員会では 2 年間にわたる検討の結果、急性単純性膀胱炎と複雑性尿路感染症に対する臨床評価法の改定案がまとまったことから、ここに「資料解説」として掲載することとなった。

今回の改定案は暫定案の名のごとく、数年後に見直しをした上で最終的な基準にしたいと考えている。多くの会員からのご意見、ご助言を切望している。

## 資 料

## UTI 薬効評価基準

( Criteria for evaluation of clinical efficacy  
of antimicrobial agents on urinary tract infection )

(第4版暫定案)

1996年12月5日

UTI薬効評価基準(第3版)には、単純性尿路感染症、複雑性尿路感染症における薬効評価基準がまとめられており、各種抗菌薬の薬効評価に広く用いられてきた。

その後、UTI研究会として尿道炎および前立腺炎における薬効評価基準が作成され、UTI薬効評価基準(第3版)追補として出版された。

今回、米国でのIDSA/FDAガイドライン<sup>1)</sup>制定に伴い、国際的にハーモナイズした臨床評価法を作成するべく、下記のメンバーで構成される日本化学療法学会の臨床評価法制定委員会で検討し、さらにUTI薬効評価委員会での検討を加え、急性単純性膀胱炎および複雑性尿路感染症に対する臨床評価法の改定案をまとめた。この改定案作成にあたっては以下の3項目を基本方針とした。

1. 従来のUTI薬効評価基準により評価された過去の臨床成績との比較検討ができるように、可能な範囲でUTI薬効評価基準の判定法を残すように努める。
2. 一方、すでに確立し、公表されたIDSA/FDAガイドラインとヨーロッパガイドラインに、可能な限り歩み寄ることとする。
3. 今回の改定案をただちに最終的な基準として固定することには問題があるため、今回は暫定的なものとし、今後、この改定案に従って評価した症例を集積し、数年後に見直しを行なった上で最終的な基準を作成することとする。

したがって今回の改定案は、見直しのための検討が可能な内容としたため、患者選択基準などは幅広く採用し、層別検討が行なえるように心がけた。

なお、本改定案は平成9年1月から適応することとし、それ以降に実施される試験は、是非、本改定案を遵守いただきたい。

平成8年12月5日

河田 幸道

日本化学療法学会臨床評価法制定委員会  
泌尿器系委員会

委員長	河田 幸道	
委員	小野 憲昭	小野寺 昭一
	川原 元司	斎藤 功
	坂 義人	松井 隆
	八木澤守正	渡辺 二郎 (順不同)

## UTI 薬効評価基準 (第4版暫定案)

I. 一般的事項	1
1. 対象疾患	1
2. 検査実施日	2
3. 併用薬	3
4. 自覚症状	3
5. 採尿法	5
6. 膿尿の検査法	10
7. 細菌の鏡検法	11
8. 尿細菌培養法	11
9. その他	11
II. 急性単純性膀胱炎における薬効評価基準	12
1. 患者条件	12
2. 投薬期間	12
3. 臨床効果の判定	13
III. 複雑性尿路感染症における薬効評価基準	17
1. 対象疾患	17
2. 患者条件	17
3. 投薬期間	17
4. 臨床効果の判定	17
5. 疾患病態群分類	21
6. その他	22
IV. 細菌学的効果の判定	23
1. 細菌学的効果	23
2. 投薬後出現細菌	23
3. 最小発育阻止濃度(MIC) との関係	23
V. 有害事象の検討	24
1. 薬剤との関係	24
2. 発現症状	24
3. 臨床検査値	25
VI. 成績のまとめ方および記載例	26
1. Acute uncomplicated cystitis	26
2. Complicated UTI	30
3. Adverse events	35
VII. Case report formおよびその記載例	36
VIII. 参考文献	42

## はじめに

本基準は抗菌薬の客観的薬効評価および疾患の治癒判定を目的としたものである。

一般臨床試験および比較試験の両方に使用可能になるよう努め、それらにより得られた各々の成績が客観的に比較できるよう配慮した。

本基準は尿路に基礎疾患のない単純性尿路感染症、および基礎疾患のある複雑性尿路感染症に分けて、それぞれについて代表的疾患（群）を選択して設定したが、その他の尿路感染症についても本基準に準じて判定可能である。

本基準は必要最小限の基準を決めたものであり、個々の検討の際、または各施設によって決定すべき項目が残されている。

### I 一般的事項

本基準は単純性尿路感染症および複雑性尿路感染症に分けて設定したが、共通する事項については以下のごとく定めた。

#### 1. 対象疾患

単純性尿路感染症については急性単純性膀胱炎を対象とし、複雑性尿路感染症については尿路に基礎疾患を有するものとする。

単純性、複雑性の判断は担当医が行なうが、カテーテル留置中の症例は複雑性とする。以下の除外、脱落規定を設けるが、検討薬剤の特性に応じて適宜項目を追加する。

##### 1) 除外規定

急性単純性膀胱炎または複雑性尿路感染症それぞれの対象疾患および患者条件に反する症例

(単純性：P12参照、複雑性：P17参照)

##### 2) 脱落規定

- (1) 効果判定に必要な検査で、実施されていない項目のある症例
- (2) 検査実施日の規定に反する症例
- (3) 抗菌薬等の薬効に影響ありと認められる薬剤または処置を併用した症例
- (4) 規定通り投薬されなかった症例
- (5) 臨床効果判定不能の症例

##### 3) 除外、脱落症例の取扱い

除外および脱落と判定された症例については臨床効果の判定を行なわない。

しかし、有害事象に関する検討には含めて差しつかえない。

## 2. 検査実施日

投薬前(投薬開始日), 投薬後, 投薬終了5~9日後および4~6週間後に実施する。

原則として, 投薬後とは投薬終了24時間以内とするが, その翌日でも支障はない。ただし, Single-dose therapy (単回投与)における投薬後検査は, 原則として3日目\*とするが, その翌日でも支障はない。

例: 急性単純性膀胱炎(3日間投与の場合)

	投与開始日	1日目	2	3	4	5	終了 5~9日後	終了 4~6週後
朝	●	○	○	○	■		■	■
昼	○	○	○	■			■	■
夕	○	○	○	■			■	■

	投与開始日	1日目	2	3	4	終了 5~9日後	終了 4~6週後
朝	○	○	○	■		■	■
昼	○	○	○	■		■	■
夕	○	○	○	■		■	■

(単回投与の場合)

	投与開始日	1日目	2	3	4	5	終了 5~9日後	終了 4~6週後
朝	■			■			■	■
昼	○			■			■	■
夕				■			■	■

	投与開始日	1日目	2	3	4	終了 5~9日後	終了 4~6週後
朝	○			■		■	■
昼				■		■	■
夕				■		■	■

○印は投薬    ■印は検査実施日 (○印でも支障がない)

\*: 単回投与の場合, 投薬が朝か, 昼かということは僅かな違いであるため, 検査実施日は同一とした。

## 3. 併用薬

併用薬を使用した場合には、薬剤名および投薬期間をcase report formに記載する。

## 4. 自覚症状

対象とする疾患に関連する症状をチェックする。ただし、基礎疾患に由来する症状は除く。

症状の程度は次の4段階に分け、記号で表示する。

自 覚 症 状	
な し	—
軽 度	+
明らかに病的	++
極めて強い	+++

症状の程度の評価に際しては、下記の具体例に従って判定する。

発熱 (fever)	-	最高体温が37℃未満
	+	最高体温が37℃～38℃未満
	#	最高体温が38℃～39℃未満
	##	最高体温が39℃以上
排尿痛* (dysuria)	-	なし。
	+	排尿時に痛いと感じるが、たいした苦痛ではない。
	#	排尿時に相当痛いと感じるが、辛抱できる。
	##	排尿時に飛び上るほど痛くて、何らかの処置を希望する。
尿意切迫感** (urgency)	-	なし。
	+	すぐ催すが、だいたい我慢できる。
	#	すぐ催して、我慢できないことが多い。
	##	すぐ催して、全く我慢できない。
頻尿 (frequency)	-	普段とかわりない。
	+	普段より近いが1時間以上は我慢できる。
	#	普段よりかなり近く1時間も我慢できない。 夜間も排尿のため目が覚める。
	##	非常に近く30分も我慢できない。 夜間も排尿のため頻繁に目が覚める。
下腹部痛 (suprapubic pain)	-	なし。
	+	時々痛いと感じるが、忘れてることが多い。
	#	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	##	痛みが強くて、何らかの処置を希望する。
腰痛 (lumbar pain)	-	なし。
	+	時々痛いと感じるが、忘れてることが多い。
	#	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	##	痛みが強くて、何らかの処置を希望する。
排尿時不快感 (discomfort on micturition)	-	なし。
	+	排尿時に気持の悪いことに気付くが、すぐに忘れてしまう。
	#	排尿時に気持が悪いが、なんとか辛抱できる。
	##	気持が悪くて、何らかの処置を希望する。
下腹部不快感 (lower abdominal discomfort)	-	なし。
	+	なんとなく下腹部がすっきりしないが、そのうちに忘れてしまう。
	#	下腹部が気持悪くてゆううつであるが、辛抱できる。
	##	下腹部にたえず不愉快な感じがあって、何らかの処置を希望する。
残尿感 (sensation of residual urine)	-	なし。
	+	排尿後もすっきりしないが、そのうちに忘れてしまう。
	#	排尿後すぐに尿意を催すが、しばらくは辛抱できる。
	##	排尿後まだ尿が残った感じがひどくて、何らかの処置を希望する。

\*: 排尿痛は、第3版まではpain on micturitionと英訳していたが、国際的ハーモナイゼーションのため今回はdysuriaとした。排尿困難を意味するものではない。

\*\* : IDSA/FDAガイドラインでは、尿意切迫感を症状として取り上げているため、具体例の中に追加した。

## 5. 採尿法

男性は中間尿，女性はカテーテル採尿（膀胱尿）が望ましいが，次ページに示す中間尿採取手順の要領で採尿した場合には，女性の場合でも中間尿で差し支えない。ただし，中間尿の所見に疑問がある場合にはカテーテル尿で再検査を行う。また，採尿法は確実に記載する。

カテーテル留置症例では留置部位を記載する。なお，カテーテルの留置は閉鎖式導尿を原則とし，導管を穿刺して採尿するが，開放式導尿の際にはカテーテルの先端を消毒清拭して流出してくる尿を直接採取する。

## 1) 中間尿採取手順

### 外来の男性患者

- ・外来で水、温水または石鹼水に浸した脱脂綿、ガーゼ等を患者に手渡す。

### 手順

- ①手を洗う。
- ②ペニスを出す。
- ③包茎の人は包皮を反転させ亀頭を露出する。
- ④ペニス先端を水、温水または石鹼水に浸した脱脂綿、ガーゼなどでよく拭く。
- ⑤採尿コップをコップの内側に触れないようにもち、出始めの尿を便器に排出した後、途中からの尿をコップにとる。終わりの尿はコップにとらず便器に排尿する。

### 要点

- ・採尿コップの内側に触れたり落としたりした場合は新しいものと取り替える。
- ・包皮の反転が困難な場合、あるいは外尿道口の位置に異常がある場合は医師に申し出る。
- ・診断の際に問題のある場合は清拭後再度採尿させるかカテーテル採尿を行う。
- ・できればふた付きコップを使用する。その場合、排尿後速やかにふたをする。

### 外来の女性患者

- ・外来で水、温水または石鹼水に浸した脱脂綿、ガーゼ等を患者に手渡す。

### 手順

- ①手を洗う。
- ②下ばき、パンティーを充分に下げるか、完全に脱ぐ。
- ③両足をできるだけ大きく開く。
- ④片方の手で陰唇を開き、採尿が終わるまでその状態を保つ。
- ⑤尿の出口付近（外尿道口）を水、温水または石鹼水に浸した脱脂綿、ガーゼなどでよく拭く。
- ⑥採尿コップをコップの内側に触れないようにもち、出始めの尿を便器に排出した後、途中からの尿をコップにとる。終わりの尿はコップにとらず便器に排尿する。

### 要点

- ・できるだけ尿の出口を自分で確認し、拭くときはゆっくり前から後ろへ拭く。
- ・肥った人や毛深い人は周囲をふくめ特に丁寧に清拭する。
- ・採尿コップの内側に触れたり、採尿コップを落としたりした場合は新しいものと取り替える。
- ・できればふた付きコップを使用する。その場合、採尿後速やかにふたをする。

### 臥床患者

- ・臥床患者の場合は男女とも中間尿よりもカテーテル採尿を推奨する。
- ・中間尿採取を行う場合は基本的には外来患者と同様の手順とする。

#### 手順

##### (男性)

- ①ペニスを出す。
- ②便器をあてがう。
- ③包茎の人は包皮を反転させ龜頭を露出する。
- ④ペニス先端を水、温水または石鹼水に浸した脱脂綿、ガーゼなどでよく拭く。
- ⑤出始めの尿を便器に排出させる。
- ⑥ペニスがコップに触れないように中間尿をコップに採尿する。

##### (女性)

- ①下ばき、パンティーを完全に脱がせる。
- ②便器をあてがう。
- ③両足・両膝をできるだけ大きく開かせる。
- ④陰唇を開き、採尿が終わるまでその状態を保つ。
- ⑤尿の出口付近（外尿道口）を水、温水または石鹼水に浸した脱脂綿、ガーゼなどでよく拭く。
- ⑥出始めの尿を便器に排出させる。
- ⑦中間尿をコップに採尿する。

## 中間尿採取手順（患者説明用）

### 尿の採り方について

#### 男性の患者さんへ

- ・受付で脱脂綿またはガーゼなどを受け取って下さい。

#### 手順

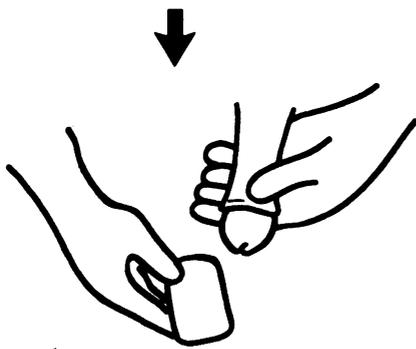
- ①手をよく洗って下さい。
- ②ペニスを出して下さい。
- ③包茎の方は包皮を反転させ亀頭を露出させて下さい。
- ④ペニスの先端を受け取った脱脂綿またはガーゼなどでよく拭いて下さい。
- ⑤採尿コップをコップの内側に触れないように持って、出始めの尿を少し便器に排出した後、続けて途中からの尿をコップに採って下さい。
- ⑥終わりの尿はコップにとらず再び便器に排尿して下さい。

#### 注意

- ・採尿コップの内側に触れたり落としたりした場合は新しいものと取り替えて下さい。
- ・コップにふたがついている場合は、排尿後速やかにふたをして下さい。
- ・包皮の反転が困難な場合、あるいは尿道口の位置に異常がある場合は医師に申し出て下さい。
- ・わからないことがあったら何でも聞いて下さい。



亀頭を充分露出する。



脱脂綿、ガーゼ等でよく拭く



最初の出始めは捨てて、途中からの尿をコップにとる

## 中間尿採取手順（患者説明用）

尿の採り方について

女性の患者さんへ

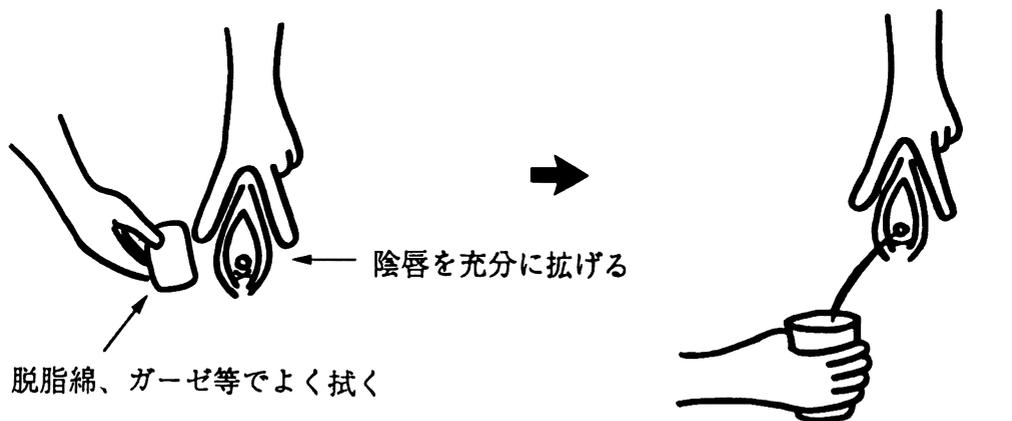
- ・受付で脱脂綿またはガーゼなどを受け取って下さい。

手順

- ①手をよく洗って下さい。
- ②下ばき、パンティーを十分に下げるか、できれば完全に脱いで下さい。
- ③両足をできるだけ大きく開いて下さい。
- ④片方の手で陰唇を開き、採尿が終わるまでその状態を保って下さい。。
- ⑤外陰部を受付で受け取った脱脂綿またはガーゼなどでよく拭いて下さい。尿の出口付近（外尿道口）は特によく拭いて下さい。
- ⑥採尿コップをコップの内側に触れないように持って、出始めの尿を少し便器に排出した後、続けて途中からの尿をコップに採って下さい。
- ⑦終わりの尿はコップにとらず便器に排尿して下さい。

注意

- ・できるだけ尿の出口を自分で確認して、拭くときはゆっくり前から後ろへ拭いて下さい。肥っている人や毛深い人は特に周囲もよく拭いて下さい。
- ・採尿コップの内側に触れたり、採尿コップを落としたりした場合は新しいものと取り替えて下さい。
- ・コップにふたがついている場合は、排尿後速やかにふたをして下さい。
- ・わからないことがあったら何でも聞いて下さい。



最初の出始めは捨てて、  
途中からの尿をコップにとる

## 6. 膿尿の検査法

非遠心尿を用い、計算盤にて定量的に測定する\*。

## 1) コバスライド10グリッド®を用いた場合の標準法

検体を測定直前にピペットでよく攪拌する。

検体は可及的すみやかに鏡検するのがよいが、時間を要する場合は4℃で保存する。

攪拌された尿の少量をピペットで吸引し、ピペット先端の尿滴をコバスライド®のチェンバー端（切り込み）に静かに接触させる（毛細管現象で尿がチェンバー内に均一に広がる）。

なお、ピペットは1検体毎に新しいピペットに取り替える。

コバスライド®にはピペット（コバペッター）が付属しているが、他のピペット（駒込ピペットなど）でもよい。

コバスライド®を顕微鏡に固定し、強拡大（10×40倍）で、下記の順に中区画内の白血球数をカウントする。

カウントした区画数と白血球数、および（-）～（卅）の程度を記載する。

なお、コバスライド®は1枚に10チェンバーがあるので（10検体の観察が可能）、未使用のチェンバーを後に使用する場合は、使用済みのチェンバーに油性マジックで印を付けておくと便利。

## 2) 白血球数の記載法

中区画を1～9の番号順に白血球をカウントしていく。

途中で90個に達した場合は、そこでカウントをやめて、

区画数と白血球数（90）を書く。例→ 4区画で90個

上記以外は9区画をカウントして、白血球数を書く。

例→ 9区画で34個

1		9	4
6		5	7
3		8	2

また、以下の基準に従ってグレードを判定する。

9区画以内に90個になった場合（ $\geq 100$ WBCs/mm <sup>3</sup> ）	→	++
9区画目で90個になった場合（ $\geq 100$ WBCs/mm <sup>3</sup> ）	→	++
9区画目で89～27個の場合（30～99WBCs/mm <sup>3</sup> ）	→	++
9区画目で26～9個の場合（10～29WBCs/mm <sup>3</sup> ）	→	+
9区画目で8個以下の場合（0～9WBCs/mm <sup>3</sup> ）	→	— と記載。

記入例：

（ ）区画で（ ）個→グレード（ ）

\*：膿尿の検査法としては鏡検法が一般的であるが、細菌尿との相関が高く<sup>2)</sup>、IDSA/FDAガイドラインにおいても採用されている計算盤を用いた直接法を採用した。

## 7. 細菌の鏡検法

1) 標準法<sup>9)</sup>

尿10mlを1,500回転, 10分間遠心沈殿, スピッツ管を傾けて上清を捨てる。1ml容量の駒込ピペットで20回以上吸出攪拌, ピペットで1/2滴をスライドグラスにのせ, カバーグラスをのせ, 油浸で細菌を鏡検。

(駒込ピペットは, 1尿標本ごとに1本ずつ使用)

## 2) 細菌数の記載法

細菌数	
0	—
数視野に散在	±
各視野にみられる	+
多数あるいは集塊状に散在	++
無数	+++

## 8. 尿細菌培養法

菌数：原則として標準白金耳による定量培養法  
実数値で記載

簡便法を用いるときはdip-slide法が望ましい。

同定：なるべく菌種 (species) まで同定する。

最小発育阻止濃度：現行の化学療法学会標準法によって行なう。

## 9. その他

前投薬が行なわれた症例では, その種類, 量, 投与期間, 効果をcase report formに記載する。なお, 必要に応じて一定の休薬期間を設けるほうが望ましい。

## II 急性単純性膀胱炎における薬効評価基準

### Criteria for Acute Uncomplicated Cystitis

#### 1. 患者条件

- 1) 年齢・性：20才以上70才未満の女性\*
- 2) 症状：自覚症状として排尿痛・頻尿・尿意切迫感・下腹部痛のいずれかを有するもの。ただし、今回の発症前4週間以内に膀胱炎の症状のないもの。
- 3) 膿尿：投薬前膿尿 $\geq 10\text{WBC}_s/\text{mm}^3$
- 4) 菌数：投薬前菌数 $\geq 10^3\text{CFU/ml}$
- 5) 菌種：*Corynebacterium* spp. *Lactobacillus* spp.等明らかに疾患に関与しない菌種のみが分離された症例は除外する\*\*。
- 6) 発症日：発症よりの経過が10日以内のもの

#### 2. 投薬期間

薬剤の種類に応じ、1日 (Single-dose therapy), 3日または7日間とする。

---

\*：高齢者では特に基礎疾患の有無に注意すること。また、閉経前か後かの確認も行うこと。

\*\*：*Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp.等を含む複数菌感染例については、これらの菌種のみを除外して取り扱う。  
また、真菌等細菌以外の微生物が検出された症例は除外する。

## 3. 臨床効果の判定

## 1) 効果判定の時期

臨床効果は、投薬終了時、投薬終了5～9日後および投薬終了4～6週間後に判定する。ただし、従来どおり投薬終了時の判定を主判定とする。投薬終了5～9日後および投薬終了4～6週間後の判定はIDSA/FDAガイドラインによる判定との比較のため極力行なう。なお、Single-dose therapy における投薬終了時の判定は、原則として3日目に行なう。

## 2) 投薬終了時における臨床効果の判定（早期薬効判定）

## ①自覚症状に対する効果 Effect on subjective symptoms

各自覚症状についてそれぞれ下表のごとく消失 Resolved, 軽快 Improved, 不変（増悪を含む）Persisted の3段階に判定する。

判定時 投薬前	—	+	++	+++
+	消失	不変	不変	不変
++	消失	軽快	不変	不変
+++	消失	軽快	軽快	不変

ただし、総合臨床効果における自覚症状に対する効果は以下の順番で判定する。

- (1)投薬前に排尿痛を認めた症例は、排尿痛に対する効果
- (2)投薬前に排尿痛を認めなかった症例は、最も程度の強かった症状に対する効果
- (3)程度が同等である場合は、改善が悪い症状に対する効果

## ②膿尿に対する効果 Effect on pyuria

下表のごとく正常化 Cleared, 改善 Decreased, 不変（増悪を含む）Unchanged の3段階に判定する。

判定時 投薬前膿尿	0~9WBCs/mm <sup>3</sup> (—)	10~29WBCs/mm <sup>3</sup> (+)	30~99WBCs/mm <sup>3</sup> (++)	100 WBCs/mm <sup>3</sup> (+++)
+	正常化	不変	不変	不変
++	正常化	不変	不変	不変
+++	正常化	改善	不変	不変

## ③細菌尿に対する効果 Effect on bacteriuria

判定時に残存している原因菌と交代菌の菌数の組み合わせにより, 下表のごとく陰性化 Eliminated, 減少 Decreased, 菌交代 Replaced または不変 (増悪を含む) Unchanged の4段階に判定する。

残存原因菌 \ 交代菌	0 ~ <10 <sup>3</sup> CFU/ml	≥10 <sup>3</sup> CFU/ml
0	陰性化	菌交代
<10 <sup>3</sup> CFU/ml	減少	不変
≥10 <sup>3</sup> CFU/ml	不変	不変

複数菌感染例における細菌尿の効果判定は, 総菌数により行なうものとする。各種菌株の変化は下記のごとく判定する。

- A → A > Aは残存原因菌と判定する。  
 AB → A > Aは残存原因菌と判定する。  
 A → C > Cは交代菌と判定する。  
 AB → C > Cは交代菌と判定する。  
 A → AC > Aは残存原因菌, Cは交代菌として, それぞれの菌数は総菌数を用い, 上表によって判定する。  
 AB → AC > Aは残存原因菌, Cは交代菌として, それぞれの菌数は総菌数を用い, 上表によって判定する。

3種以上の細菌による複数菌感染の場合もこれに準ずる。

投薬後出現した真菌などについても同様に1菌種として扱うが, 菌数を測定していない場合は≥10<sup>3</sup> CFU/mlと判断する。

## ④総合臨床効果 Overall clinical efficacy

自覚症状, 膿尿, 細菌尿を指標として, その推移に基づき, 下記のごとく著効 Excellent, 有効 Moderate, 無効 (増悪を含む) Poor (including Failure) の3段階に判定する。

自覚症状		消 失			軽 快			不 変		
		正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変
細菌尿	陰性化	□								■
	減少, 菌交代						■			■
	不変			■		■	■	■	■	■

□ 著効      □ 有効      ■ 無効

## ⑤細菌学的効果 Bacteriological response

細菌尿に対する効果とは別に, 菌種別に細菌学的効果を判定する。(P. 23参照)

## 3) 投薬終了5～9日後における臨床効果の判定(後期薬効判定)

対象症例は投薬終了時の総合臨床効果が「著効」または「有効」と判定された症例とする。

## ① Clinical outcome

CureまたはFailureのいずれかに判定する。(+)以上の症状が残存している場合をFailureとする。ただし、各症状は前出の具体例(P.4)に従って判定する。

なお、投薬終了時の総合臨床効果が「無効」と判定された症例は本判定におけるFailureとして集計に加える。

## ② Microbiological outcome

下表のごとくBradicationまたはFailureのいずれかに判定する。

なお、投薬終了時の総合臨床効果が「無効」と判定された症例は本判定におけるFailureとして集計に加える。

Failureはさらに可能な限りrelapseとreinfectionに分類する。

症状		なし		あり	
		消失	存続	消失	存続
総 菌 数	< 10 <sup>3</sup> CFU/ml				
	≥ 10 <sup>3</sup> , < 10 <sup>5</sup> CFU/ml				
	≥ 10 <sup>5</sup> CFU/ml				



Eradication



Failure

ただし、判定時に真菌または*Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp.など明らかに起炎菌と考えられない菌が単独菌として検出された場合は総菌数にかかわらず、すべてBradicationと判定する。

## 4) 投薬終了4～6週間後における臨床効果の判定(治癒判定)

対象症例は投薬終了5～9日後のMicrobiological outcomeがBradicationと判定された症例とし、追跡可能な症例について判定する。

## ① Clinical outcome \*

## ② Microbiological outcome

判定方法は投薬終了5～9日後の判定と同様とする。

\*: 規定の診察日に患者が来院しない場合は、電話等の手段により可能な限り症状の推移を調査し、Clinical outcomeの判定を行なうことが望ましい。

## 5) Overall outcome

投薬終了4～6週間後の判定が可能であった症例はこの時期に、また不可能であった症例は投薬終了5～9日後に、下表のごとくClinical outcomeとMicrobiological outcomeの組み合わせによりCureまたはFailureのいずれかに判定する。

		Clinical outcome	
		Cure	Failure
Microbiological outcome	Eradication		
	Failure		

Cure
  Failure

### III 複雑性尿路感染症における薬効評価基準

#### Criteria for Complicated UTI

#### 1. 対象疾患

尿路に基礎疾患を有する尿路感染症とする。

#### 2. 患者条件

1) 年齢：20歳以上。上限を定めないが、必要に応じて臨床試験の各段階毎に上限を定めることが望ましい。

2) 性別：問わない。

ただし、男性において前立腺炎を疑わせる症状・所見を呈する症例、過去1年以内に前立腺炎罹患の既往を有する症例は除外する。

3) 症状：原則として発熱、排尿痛、尿意切迫感、頻尿、下腹部痛、側腹痛、悪寒、肋骨脊柱角(CVA)圧痛等のあるものとするが、症状のないものも採用し、後で層別解析を行なう。

4) 膿尿：投薬前膿尿 $\geq 10\text{WBCs/mm}^3$

5) 菌数：投薬前菌数 $\geq 10^4\text{CFU/ml}$  (男性中間尿および女性カテーテル尿)

投薬前菌数 $\geq 10^5\text{CFU/ml}$  (女性の中間尿)

6) 菌種：*Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp. など明らかに疾患に関与しない菌種のみが分離された症例は除外する\*。

7) 基礎疾患\*\*：種類、程度は特に規定しない。高窒素血症、腎移植術後、糖尿病などの全身性基礎疾患のみで、尿路には基礎疾患を認めない症例は含めない。また、腸管利用尿路変更術後の症例は含めない。

#### 3. 投薬期間

薬剤の種類に応じ原則として5日(注射剤)または7日(経口剤)とする。

#### 4. 臨床効果の判定

##### 1) 効果判定の時期

臨床効果は、投薬終了時、投薬終了5～9日後および投薬終了4～6週間後に判定する。ただし、従来どおり投薬終了時の判定を主判定とする。投薬終了5～9日後および投薬終了4～6週間後の判定はIDSA/FDAガイドラインによる判定との比較のため極力行なう。

\*：*Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp.等を含む複数菌感染例については、これらの菌種のみを除外して取り扱う。

また、真菌等細菌以外の微生物が検出された症例は除外する。

\*\*：カテーテル留置に合併した尿路感染症については、用量検討試験が終了した後の第3相一般臨床試験に含めて検討する。

## 2) 投薬終了時における臨床効果の判定 (早期薬効判定)

①自覚症状に対する効果 Effect on subjective symptomsは総合臨床効果の指標としては原則として取り上げないが、各症状ごとに別途集計する。各症状の判定は、下表のごとく消失 Resolved, 軽快 Improved, 不変 (増悪を含む) Persisted の3段階に判定する。

投薬前 \ 判定時	—	+	+	+
+	消失	不変	不変	不変
+	消失	軽快	不変	不変
+	消失	軽快	軽快	不変

## ②膿尿に対する効果 Effect on pyuria

下表のごとく正常化 Cleared, 改善 Decreased, 不変 (増悪を含む) Unchanged の3段階に判定する。

投薬前膿尿 \ 判定時膿尿	0~9WBCs/mm <sup>3</sup> (-)	10~29WBCs/mm <sup>3</sup> (+)	30~99WBCs/mm <sup>3</sup> (++)	100 WBCs/mm <sup>3</sup> (+++)
+	正常化	不変	不変	不変
++	正常化	不変	不変	不変
+++	正常化	改善	不変	不変

## ③細菌尿に対する効果 Effect on bacteriuria

判定時に残存している原因菌と交代菌の菌数の組み合わせにより、下表のごとく陰性化 Eliminated, 減少 Decreased, 菌交代 Replaced または不変 (増悪を含む) Unchanged の4段階に判定する。

残存原因菌 \ 交代菌	0 ~ <10 <sup>3</sup> CFU/ml	≥10 <sup>3</sup> CFU/ml
0	陰性化	菌交代
<10 <sup>3</sup> CFU/ml	減少	
≥10 <sup>3</sup> CFU/ml	不変	不変

複数菌感染例の取り扱い、および交代菌の判定については、急性単純性膀胱炎の場合と同様に行う。(P. 14参照)

## ④総合臨床効果 Overall clinical efficacy

膿尿と細菌尿を指標として、その推移に基づき、下表のごとく著効 Excellent, 有効 Moderate, 無効(増悪を含む) Poor (including Failure)の3段階に判定する。

細菌尿 \ 膿尿	正常化	改善	不変
陰性化	□	▨	▨
減少	▨	▨	▨
菌交代	▨	▨	■
不変	■	■	■

□ 著効      ▨ 有効      ■ 無効

## ⑤細菌学的効果 Bacteriological response

細菌尿に対する効果とは別に、菌種別に細菌学的効果を判定する。(P. 23参照)

## 3) 投薬終了5～9日後における臨床効果の判定（後期薬効判定）

対象症例は投薬終了時の総合臨床効果が「著効」または「有効」と判定された症例とする。

## ① Clinical outcome

CureまたはFailureのいずれかに判定する。(+)以上の症状が残存している場合をFailureとする。ただし、各症状は前出の具体例(P.4)に従って判定する。

なお、投薬終了時の総合臨床効果が「無効」と判定された症例は本判定におけるFailureとして集計に加える。

## ② Microbiological outcome

BradicationまたはFailureのいずれかに判定する。なお、投薬終了時の総合臨床効果が「無効」と判定された症例は本判定におけるFailureとして集計に加える。

総 菌 数	<10 <sup>4</sup> CFU/ml	Bradication
	≥10 <sup>4</sup> CFU/ml	Failure

ただし、判定時に真菌または*Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp.など明らかに起炎菌と考えられない菌が単独菌として検出された場合は総菌数にかかわらず、Bradicationと判定する。

## 4) 投薬終了4～6週間後における臨床効果の判定（治癒判定）

対象症例は投薬終了5～9日後のMicrobiological outcomeがEradiationと判定された症例とし、追跡可能な症例について判定する。

## ① Clinical outcome \*

## ② Microbiological outcome

判定方法は投薬終了5～9日後の判定と同様とする。

なお、Microbiological outcomeにおけるFailureはさらに可能な限りrelapseとreinfectionに分類する。

\*: 規定の診察日に患者が来院しない場合は、電話等の手段により可能な限り症状の推移を調査し、Clinical outcomeの判定を行なうことが望ましい。

## 5. 疾患病態群分類 Classification by the type of infection

感染症の病態および主たる感染部位によって、下表のごとく6群に群別し、群構成率および群別総合有効率を記載する。

なお、前立腺術後感染症は、原則として術後1ヵ月以内の感染症とする。原疾患、術式については区別する必要はない。

## 群構成率および群別総合有効率

群		症例数 (構成率)	著効	有効	無効	総合有効率
単 数 菌 感 染	第1群 (カテーテル留置症例)	( % )				%
	第2群 (前立腺術後感染症)	( % )				%
	第3群 (その他の上部尿路感染症)	( % )				%
	第4群 (その他の下部尿路感染症)	( % )				%
	小 計	( % )				%
複 数 菌 感 染	第5群 (カテーテル留置症例)	( % )				%
	第6群 (カテーテル非留置症例)	( % )				%
	小 計	( % )				%
計		( 100% )				%

カテーテル留置	症例数 (構成率)	著効	有効	無効	総合有効率
有	( % )				%
無	( % )				%
計	( 100% )				%

なお、単数菌感染における分類の優先順位は、第1, 2, 3, 4群の順であるので、重複している場合は、その最優先の群に属するものとして群別する。

例えば前立腺術後でカテーテル留置中に腎盂腎炎を併発している症例は第1群に入り、この症例がカテーテルを抜去した状態では第2群に入る。また下部尿路感染症に上部尿路感染症を合併したものは第3群として取り扱う。

## 6. その他

1) 両側尿管皮膚瘻症例などでは一側のみを対象とする。この場合、①除外および脱落規定に触れない側、②予め優先菌種が決定されている場合にはその優先菌種を検出する側、③菌数の多い側、④膿尿の程度の強い側、⑤カテーテル操作（洗浄、交換、抜去）のない側の順に判断して対象側を決定するが、それでも決定出来ない場合は右側を採用する。

2) カテーテル留置患者において、投薬期間中に洗浄、交換、抜去が行われた場合はその旨をcase report formに明記する。また、洗浄を行った場合は抗菌薬等含有の有無を明記する。

なお、カテーテルの途中抜去または挿入症例について効果判定を行う場合には、次のように判断する。

①効果判定日にカテーテルが留置されている場合は、その期間の長短を問わず留置症例とする。

②効果判定日にカテーテルが留置されていない場合は、投薬期間の半分以上の日数留置している場合留置症例とし、半分未満の日数の場合非留置症例とする。抗菌薬含有液等による洗浄を行った症例を対象とするのは好ましくない。

3) Tubelessの尿管皮膚瘻症例では、単カテーテル法により細かいカテーテルを腎盂まで入れ、はじめの1ml程度を捨て、その後の尿を検体とする<sup>4), 5)</sup>。

### IV 細菌学的効果の判定

#### Evaluation of Bacteriological Response

単純性あるいは複雑性を問わず、投薬終了時に次のごとく判定する。ただし、細菌尿に対する効果ではなく、原因菌および交代菌を個々に観察した所見である。

1. 細菌学的効果

尿培養の成績により菌種別に消失、存続の2段階に判定する。

- 1) 消失 Eradicated : 投薬前に認められた菌種が投薬後認められなくなった場合、菌交代があっても「消失」と判定する。
- 2) 存続 Persisted : 投薬前に認められた菌種が投薬後にも認められる場合、その菌数に関係なく「存続」と判定する。

分離菌	株数	消失 (消失率)	存続
		( % )	
		( % )	
計		( % )	

2. 投薬後出現細菌

投薬前に認められなかった菌種が投薬後新たに出現した場合、その菌数に関係なく、これを投薬後出現細菌として集計する。

投 薬 後 出 現 細 菌

投 薬 後 出 現 細 菌	株 数 (出現頻度)
	( )
	( )
計	(100%)

3. 最小発育阻止濃度 (MIC) との関係

消失株数 / 分離菌株数

分離菌	MIC (μg/ml)						CFU/ml 菌液接種					未測定	計
	≤0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100			
	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
計 (消失率)	( % )	( % )	( % )	( % )	( % )	( % )	( % )	( % )	( % )	( % )	( % )	( % )	( % )

(測定法 : )

## V 有害事象の検討

## Evaluation of Adverse Events

対象は有害事象の検討可能なすべての症例とし、投薬終了時までには発現した症状および臨床検査値異常変動について検討する。これらの異常については、その種類、程度、発現日、薬剤との関係、経過および処置等を case report form に記載する。発現症状および臨床検査値の異常変動はすべて集計し、さらに薬剤との関係について別枠に分類する。

## 1. 薬剤との関係

発現症状および臨床検査値の異常変動については下記の基準により薬剤との関係を判定する。

1. 明らかに関係あり	例えば投薬中止により症状が消失し、再投与により再出現した場合等
2. 多分関係あり	50%以上の確率で関係ありと思われる。
3. 関係あるかもしれない	関係ありの確率は50%未満と思われる。
4. 関係はないらしい	関係を完全に否定できないが、その確率は非常に低いと思われる。
5. 関係なし	関係を完全に否定できる。

## 2. 発現症状

担当医が症状の程度により次の3段階に判定する。

例えば薬剤の投与を直ちに中止して何らかの処置をせざるを得ない程強いもの	#
症状に対する処置を必要とする程度のもの	**
症状に対する処置を必要としない程軽度のもの	+

種 類	程 度				薬 剤 と の 関 係				
	#	**	+	計(発現率)*	明らかにあり	多分あり	あるかもしれない	ないらしい	なし
				(%)					
				(%)					
検 討 総症例数	発現件数								
	合計								
例	発現症例数 合計			(%)**			(%)**		(%)**

\* 発現件数/検討総症例数

\*\* 発現例数/検討総症例数

## 3. 臨床検査値

使用前値については当該施設の正常範囲から「異常」および「正常」の判断を行い、case report formに記載する。使用后検査値は担当医が「悪化」、「不変」、「改善」の3段階に判断する。悪化の判定は日本化学療法学会副作用判定基準に従って判定する。担当医が悪化と判断した場合にはその変動と薬剤との関係について第1項に準じて判定する。

## 臨床検査値の変動

項目	検討件数	担当医判定							
		悪化 (薬剤との関係)						不変	改善
		明らかにあり	多分あり	あるかもしれない	小計	ないらしい	なし		
(100%)				(%)			(%)	(%)	(%)
(100%)				(%)			(%)	(%)	(%)
臨床検査値の悪化のみられた症例数									

## VI 成績のまとめ方およびその記載例

## Summarization of Clinical Results and Their Recording Examples

## 1. Acute Uncomplicated Cystitis

Table 1-1. Clinical summary of uncomplicated cystitis patients treated with UT-003

Patient No.	Age	Sex (menopause)	Diagnosis	Treatment			Symptom *			Pyuria *
				dose (g×/day)	route	duration (days)	dys- uria	hem- aturia		
1	34	F (before) after	AUC	0.25×4	p.o.	3	++ -	++ -	- -	++ -
10	25	F (before) after	AUC	0.5×4	p.o.	7	- -	++ -	- -	++ -

Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
species	count	MIC	UTI	Dr		
<u>E. coli</u>	<u>10<sup>7</sup></u>	<u>12.5</u>	Excellent	Excellent	-	
-	/	/				
<u>K. pneumoniae</u>	<u>10<sup>6</sup></u>	<u>0.1</u>	Excellent	Excellent	-	
-	/	/				

\* before treatment  
after treatment

\*\* UTI: Criteria proposed by the UTI Committee  
Dr: Dr's evaluation

Table 1-2. Overall clinical efficacy (evaluation at the end of administration) of UT-003 in acute uncomplicated cystitis  
0.25g×4/day, 3-day treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		clear- ed	decre- ased	uncha- nged	clear- ed	decre- ased	uncha- nged	clear- ed	decre- ased	uncha- nged	
Bacteriuria	eliminated	13	1		1	5					20 (83%)
	decreased (replaced)										0 (0%)
	unchanged				1				1	2	4 (17%)
Effect on symptom		14 (58%)			7 (29%)			3 (13%)			Patient total 24
Effect on pyuria		15 (63%)			7 (29%)			2 (8%)			
<input checked="" type="checkbox"/> Excellent					13 (54%)			Overall efficacy rate 21 / 24 (88%)			
<input type="checkbox"/> Moderate					8						
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)					3						

## Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted *
24	20 (83%)	4

\* regardless of bacterial count

Table 1-3. Overall clinical efficacy (evaluation at the end of administration) of UT-003 classified by menopause

	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Before menopause	22 (92%)	12	7	3	86%
After menopause	2 (8%)	1	1	0	100%
Total	24 (100%)	13	8	3	88%

Table 1-4. Overall clinical efficacy (evaluation at the end of administration) of UT-003 classified by bacterial count

	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
10 <sup>3</sup> CFU/ml	4 (17%)	3	0	1	75%
≥10 <sup>4</sup> CFU/ml	20 (83%)	10	8	2	90%
Total	24 (100%)	13	8	3	88%

Table 1-5. Overall clinical efficacy (evaluation at the end of administration) of UT-003 classified by the bacteriuria

	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial	23 (96%)	12	8	3	87%
Polymicrobial	1 (4%)	1	0	0	100%
Total	24 (100%)	13	8	3	88%

	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Only uropathogen*	20 (83%)	9	8	3	85%
Uropathogen* + nonuropathogen	0 (0%)	0	0	0	0%
Only nonuropathogen	4 (17%)	4	0	0	100%
Total	24 (100%)	13	8	3	88%

\* : *Enterobacteriaceae*, *Enterococci* または *Staphylococcus saprophyticus*

Table 1-6. Bacteriological response to UT-003 in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>E. coli</i>	16	14 (88%)	2
<i>S. saprophyticus</i>	2	1 (50%)	1
Total	24	20 (83%)	4

\* regardless of bacterial count

Table 1-7. Strains\* appearing after UT-003 treatment in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains
<i>S. saprophyticus</i>	1 (100%)
Total	1 (100%)

No. of patients in whom strains appeared	1
Total no. of patients	24 (4%)

\* regardless of bacterial count

Table 1-8. Relation between MIC\*\* and bacteriological response to UT-003 treatment in acute uncomplicated cystitis

(\*\*Method : agar plate dilution)

Isolate	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			Inoculum size			CFU/ml			Not done	Total	
	$\leq 0.39$	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100			>100
<i>E. coli</i>	/	1/1	/	3/3	5/6	2/2	2/2	/	0/1	1/1	/	14/16
<i>S. saprophyticus</i>	/	/	/	1/1	/	/	0/1	/	/	/	/	1/2
Total	(%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	4/4 (100%)	6/7 (86%)	2/2 (100%)	2/3 (67%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	(%)	20/24 (83%)

No. of strains eradicated/ no. of strains isolated

Table 1-9. Follow-up evaluation on 5-9 days after treatment with UT-003 in acute uncomplicated cystitis

Microbial \ Clinical		Cure	Failure	Total
		Eradication	13	2
Failure	relapse	0	1	1 (5%)
	reinfection	0	1	1 (5%)
	unknown	0	3	3 (15%)
Total		13 (65%)	7 (35%)	Patient total 20

Table 1-10. Follow-up evaluation on 4-6 weeks after treatment with U[-003 in acute uncomplicated cystitis

Microbial \ Clinical		Cure	Failure	Total
		Eradication	11	1
Failure	relapse	0	0	0 (0%)
	reinfection	0	1	1 (8%)
	unknown	0	0	0 (0%)
Total		11 (85%)	2 (15%)	Patient total 13

Table 1-11. Overall outcome of U[-003 in acute uncomplicated cystitis

Cure	Failure	Patient total
11 (55%)	9 (45%)	20

## 2. Complicated UTI

Table 2-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with UT-003

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		
			Underlying condition			dose g×/day	route	duration (days)
1	43	M	chronic cystitis neurogenic bladder	+ (urethra)	G-1	2.0 × 2	i.v.	5

Symptoms*				Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
dys-uria	frequ-ency				species	count	MIC	UTI	Dr		
-	-	-	-	++	E. coli	10 <sup>7</sup>	3.12				
-	-	-	-	+	P. aeruginosa	10 <sup>4</sup>	100	moderate	fair	-	
-	-	-	-	-	-	-	-				

\* before treatment  
\* after treatment

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

Table 2-2. Overall clinical efficacy (evaluation at the end of administration) of UT-003 in complicated UTI

0.5 g × 3/day, 5-day treatment

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
		Eliminated	16	12	20
Decreased			1		1 (1%)
Replaced			2	7	9 (10%)
Unchanged		1	7	21	29 (33%)
Effect on pyuria		17 (20%)	22 (25%)	48 (55%)	Patient total 87
<input checked="" type="checkbox"/> Excellent			16 (18%)		Overall efficacy rate 51 / 87 (59%)
<input type="checkbox"/> Moderate			35		
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)			36		

## Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted *
105	69 (66%)	36

\* regardless of bacterial count

Table 2-3. Overall clinical efficacy (evaluation at the end of administration) of UT-003 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)	0	11	13	46 %
	group 2 (post-prostatectomy)	1	3	3	57 %
	group 3 (upper UTI)	5	7	3	80 %
	group 4 (lower UTI)	9	8	8	68 %
Sub-total	71 (82 %)	15	29	27	62 %
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	0	1	5	17 %
	group 6 (no indwelling catheter)	1	5	4	60 %
	Sub-total	1	6	9	44 %
Total	87 (100 %)	16	35	36	59 %

Indwelling catheter	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	30 (35 %)	0	12	18	40 %
No	57 (65 %)	16	23	18	68 %
Total	87 (100 %)	16	35	36	59 %

Table 2-4. Overall clinical efficacy (evaluation at the end of administration)  
of UT-003 classified by sex

	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Male	72 (83%)	13	28	31	57%
Female	15 (17%)	3	7	5	67%
Total	87 (100%)	16	35	36	59%

Table 2-5. Overall clinical efficacy (evaluation at the end of administration)  
of UT-003 classified by symptom

	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Symptomatic	51 (59%)	9	18	24	53%
Asymptomatic	36 (41%)	7	17	12	67%
Total	87 (100%)	16	35	36	59%

Table 2-6. Overall clinical efficacy (evaluation at the end of administration)  
of UT-003 classified by bacteriuria

	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Only uropathogen*	67 (77%)	12	27	28	58%
Uropathogen* + nonuropathogen	17 (20%)	3	7	7	59%
Only nonuropathogen	3 (3%)	1	1	1	67%
Total	87 (100%)	16	35	36	59%

\*: *S. aureus*, *S. saprophyticus*, *Enterococcus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp.

Table 2 - 7. Bacteriological response to UT-003 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>E. coli</i>	11	9 (82 %)	2
<i>S. aureus</i>	2	1 (50 %)	1
Total	105	69 (66 %)	36

\* regardless of bacterial count

Table 2 - 8. Strains\* appearing after UT-003 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains
<i>P. vulgaris</i>	3 (14 %)
<i>S. epidermidis</i>	1 (5 %)
Total	22 (100 %)

No. of patients in whom strains appeared	18
Total no. of patients	87 (21 %)

\* regardless of bacterial count

Table 2-9. Relation between MIC\*\* and bacteriological response to UT-003 treatment in complicated UTI

(\*\*Method : agar plate dilution)

Isolate	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										Not done	Total
	$\leq 0.39$	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>E. coli</i>	/	2/2	/	3/4	1/1	/	2/2	0/1	/	/	1/1	9/11
	/	/	/	/	1/1	/	/	/	/	0/1	/	1/2
Total	5/6 (83%)	9/12 (75%)	14/16 (88%)	15/18 (83%)	11/19 (58%)	8/14 (57%)	4/8 (50%)	2/6 (33%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)	1/3 (33%)	69/105 (65.7%)

No. of strains eradicated/ no. of strains isolated

Table 2-10. Follow-up evaluation on 5-9 days after treatment with UT-003  
in complicated UTI

Microbial \ Clinical	Cure	Failure	Total
Eradication	30	2	32 (55%)
Failure	2	24	26 (45%)
Total	32 (55%)	26 (45%)	Patient total 58

Table 2-11. Follow-up evaluation on 4-6 weeks after treatment with UT-003  
in complicated UTI

Microbial \ Clinical	Cure	Failure	Total
Eradication	13	2	15 (47%)
Failure	relapse	5	7 (22%)
	reinfection	1	5 (16%)
	unknown	3	5 (16%)
Total	22 (69%)	10 (31%)	Patient total 32

## 3. Adverse events

Table 3-1. Incidence of clinical adverse reactions

Reaction		No. of adverse reactions			Relation to the drug					
		severity			total (%)	definite	probable	possible	unlikely	definitely not
		#	+	+						
Eruption			1		1 (0.4%)	1				
Nausea		2			2 (0.7%)		2			
Total no. of patients evaluated	total no. of adverse reactions	6	2	2	10	2	6	1	1	
	total no. of patients with adverse reactions	6 (2.2%)			5 (1.8%)	1 (0.4%)				

$$* \frac{\text{No. of patients with adverse reactions}}{\text{Total no. of patients evaluated}} \times 100$$

$$** \frac{\text{Total no. of patients with adverse reactions}}{\text{Total no. of patients evaluated}} \times 100$$

- # : drug administration must be discontinued and some treatment for the adverse reaction is needed.  
 + : drug administration can be continued, although some treatment for the adverse reaction is needed.  
 + : drug administration can be continued and no treatment for the adverse reaction is needed.

Table 3-2. Changes in laboratory test results

Item	Total no. of patients evaluated	Aggravated (Relation to the drug)						Unchanged	Improved	
		definite	probable	possible	subtotal	unlikely	definitely not			subtotal
RBC	241 (100%)				(%)	5	6	11 (4.6%)	215 (89.2%)	15 (6.2%)
S-Cr	234 (100%)		1		1 (0.4%)		3	3 (1.3%)	218 (93.2%)	12 (5.1%)
No. of patients with aggravated laboratory test results		15				37				

## VII Case report form およびその書記例

## UTI CASE REPORT FORM

薬剤名	UT-003		症例 No		同意	1996年5月22日
病院名		科名		担当医		
患者氏名			(1) 外来 (2) 入院	カルテNo		
年齢	69 才		(1) 男 (2) 女	体重	58	kg・不明
感染症 診断名	(1) 急性単純性膀胱炎 (i) 発症から受診までの期間 ( 日 ) (ii) 発症前4週以内の尿路症状の有無 (有・無・不明) (iii) 閉経 (前・後 (最終月経: 19 年 月)) (iv) 過去1年間のUTI ( 回/年 ) (v) 性交渉 ( 回/週・月 ) (vi) 避妊器具の使用 [無・有 (ベッサリー・リング・経口避妊薬)] (2) 急性単純性腎盂腎炎 (3) 複雑性尿路感染症 (腎盂腎炎・膀胱炎・ <u>前立腺術後感染症</u> ) (4) その他 ( )					
基礎 疾患	疾患名 前立腺術後感染症 手術 術式 (1) なし (2) あり TUR 1996年5月8日 残尿: (1) 測定せず (2) なし (3) あり ( ml)					
カテーテル 留置 (1)無 (2)有	(1)尿道留置 (2)膀胱瘻 (3)尿管瘻 (4)腎瘻 (5)尿路変更		導尿	閉鎖式・半閉鎖式・開放式		
尿路以外 の合併症	期間中の除去・交換・挿入		なし・あり (4日目)	期間中の洗浄	あり (抗菌剤 含有 非含有)	
使用前の 腎機能	(1) なし (2) あり (糖尿病)					
現病歴の 概要 その他	(1) 正常 (2) 障害 ( BUN 30mg/dl , s-Cr 2.8mg/dl )					
	数年前より排尿困難を主訴として入院 前立腺肥大症の診断として1996年5月8日TUR-P施行 手術後3日目より軽度尿混濁					
本剤使用 直前の 化学療法 (1)なし (2)あり (3)不明	薬剤名	使用方法	使用量	使用期間	効 果	
	ABPC	口 筋 点	1g x 2/日	5月8日 ~ 5月12日	(1)無効(2)再発(3)副作用のため中止(4)不明	
	CEX	口 筋 点	0.5g x 3/日	5月13日 ~ 5月19日	(1)無効(2)再発(3)副作用のため中止(4)不明	
当該薬剤 皮内反応 試験	+	アレルギー 既往歴	薬剤	(1)なし, あり [ (2)ペニシリン (3)セフェム (4)その他 ( ) ]		
			その他	(1)なし (2)あり ( )		

経過表 使用開始年月日：1996年5月22日

IV

月/日	5/22	/	/	/	/	5/27	/	/	/																																								
病日	開始 日付	使用開始日	1	2	3	4	5	6	7																																								
本剤	1回使用量	500 mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg																																								
	1日投与回数	2回	回	回	回	回	回	回	回																																								
併用薬剤・処置 (無・有)																																																	
最高体温																																																	
<table border="1"> <tr> <td>≥39°C</td> </tr> <tr> <td>38°C</td> </tr> <tr> <td>37°C</td> </tr> <tr> <td>&lt;37°C</td> </tr> </table>										≥39°C	38°C	37°C	<37°C																																				
≥39°C	≥39°C	≥39°C	≥39°C	≥39°C	≥39°C	≥39°C	≥39°C	≥39°C	≥39°C																																								
38°C	38°C	38°C	38°C	38°C	38°C	38°C	38°C	38°C	38°C																																								
37°C	37°C	37°C	37°C	37°C	37°C	37°C	37°C	37°C	37°C																																								
<37°C	<37°C	<37°C	<37°C	<37°C	<37°C	<37°C	<37°C	<37°C	<37°C																																								
自覚症状 (無・有)	排尿痛*	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++																																								
	頻尿**	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++																																								
		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++																																								
		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++																																								
		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++																																								
採尿法																																																	
<table border="1"> <tr> <td>カテーテル尿</td> </tr> <tr> <td>中段尿・その他</td> </tr> </table>										カテーテル尿	中段尿・その他																																						
カテーテル尿	カテーテル尿	カテーテル尿	カテーテル尿	カテーテル尿	カテーテル尿	カテーテル尿	カテーテル尿	カテーテル尿	カテーテル尿																																								
中段尿・その他	中段尿・その他	中段尿・その他	中段尿・その他	中段尿・その他	中段尿・その他	中段尿・その他	中段尿・その他	中段尿・その他	中段尿・その他																																								
尿所見	蛋白	-																																															
	沈渣	赤血球/hpf	10				3~4																																										
		白血球/hpf	++				5~8																																										
		桿菌/hpf	++				+																																										
		球菌/hpf	-				-																																										
計算白血球に球よ球数	ア. 9区画以内で90個	ア. 7区画以内で( )個	ア. ( )区画で( )個																																														
	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++																																								

<例示> \* 排尿痛：# 排尿時に飛び上がるほど痛くて、何らかの処置を希望する。 # 排尿時に相当痛いとを感じるが、辛抱できる。  
 + 排尿時に痛いと感じるが、たいした苦痛ではない。  
 \*\*頻尿：# 非常に近く30分も我慢できない。 # 普段よりかなり近く1時間も我慢できない。 + 普段より近いが1時間以上は我慢できる。  
 夜間も排尿のため頻尿が目覚める。

病日(月/日)	使用開始時 (5/22)	3日目 ( / )	5日目 (5/27)	日目 ( / )
施設の細菌学的検査	① P.aeruginosa (10 <sup>6</sup> /ml)	⑥ ( /ml)	⑩ S.marcescens (10 <sup>4</sup> /ml)	⑭ ( /ml)
	② ( /ml)	⑦ ( /ml)	⑪ ( /ml)	⑮ ( /ml)
	③ ( /ml)	⑧ ( /ml)	⑫ ( /ml)	⑯ ( /ml)
	④ ( /ml)	⑨ ( /ml)	⑬ ( /ml)	⑰ ( /ml)
	⑤ ( /ml)	⑩ ( /ml)	⑭ ( /ml)	⑱ ( /ml)
採尿法	カテーテル尿・中段尿 その他	カテーテル尿・中段尿 その他	カテーテル尿・中段尿 その他	カテーテル尿・中段尿 その他
薬剤	本剤		本剤	
接種菌量	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>
MIC (μg/ml)	① 3.12 1.56 >100 >100	⑥	⑩ 100 50 >100 >100	⑭
(無・有)	②	⑦	⑫	⑰
	③	⑧	⑬	⑯
	④	⑨	⑭	⑱
	⑤	⑩	⑮	⑲

当施設以外の細菌学的検査の有無 (1)なし (2)あり

6/3		7/1		使用方法
投与終了 5~9日後		投与終了 4~6週間後		□・筋(静)・点
mg	mg	mg	mg	投与期間
回	回	回	回	5 日間
				総投与量
				5 g
≥39℃	≥39℃	≥39℃	≥39℃	溶解液 種類  (生食)
38℃	38℃	38℃	38℃	
37℃	37℃	37℃	37℃	
<37℃	37℃	<37℃	37℃	
	37℃		37℃	
##+-	##+⊖	##+-	##+⊖	量 (20 ml)
##+-	##+⊖	##+-	##+⊖	
##+-	##+-	##+-	##+-	
##+-	##+-	##+-	##+-	
##+-	##+-	##+-	##+-	
カテーテル尿 中間尿・その他	カテーテル尿 中間尿・その他	カテーテル尿 中間尿・その他	カテーテル尿 中間尿・その他	その他の採尿法 の場合
	-		-	/ ( )
	-		-	/ ( )
	2~3		-	/ ( )
	-		-	/ ( )
	-		-	/ ( )
	-		-	/ ( )
ア.	ア.	ア.	ア.	
イ.( )区画	イ.(9)区画	イ.( )区画	イ.(9)区画	
で( )回	で(5)回	で( )回	で(0)回	
##+-	##+⊖	##+-	##+⊖	

担当医判定

項目	判定
臨床効果	(1) 著効 (2) 有効 (3) やや有効 (4) 無効 (5) 不明
判定日	判定の根拠: 菌交代と認められたが膿尿改善 (5/27)

本剤投与終了直後の薬剤使用 (なし)・あり

薬剤名	使用期間	使用方法	1日使用量
	月 日 ~ 月 日	□ 筋 静 点	mg・g/日
	月 日 ~ 月 日	□ 筋 静 点	mg・g/日
	月 日 ~ 月 日	□ 筋 静 点	mg・g/日

効果: 著効 有効 やや有効 無効 不明

日 目 ( / )				日 目 ( / )			
①	( /ml)	②	( /ml)	①	( /ml)	②	( /ml)
③	( /ml)	④	( /ml)	③	( /ml)	④	( /ml)
⑤	( /ml)	⑥	( /ml)	⑤	( /ml)	⑥	( /ml)
⑦	( /ml)	⑧	( /ml)	⑦	( /ml)	⑧	( /ml)
カテーテル尿・中間尿 その他				カテーテル尿・中間尿 その他			
	10°	10°	10°		10°	10°	10°
⑨				⑨			
⑩				⑩			
⑪				⑪			
⑫				⑫			

随 伴 症 状	(1) なし	症 状	程度*	発現日	消失日	本剤との関係**
		発疹	##+⊖	5/25	5/28	1(2) 3 4 5
			##++	/	/	1 2 3 4 5
			##++	/	/	1 2 3 4 5
	(3) 不明		##++	/	/	1 2 3 4 5
① 継続 ② 減量 ③ 中止						
処置: ① なし ② あり [ ]						
中止理由 [ ]						
経 過 [ 一過性・軽度。発疹2. 無処置のみ投与 継続したが、投与終了2日後には消失した。 ]						

\* #: 例えば薬剤の投与を中止せざるを得ないほど強いもの  
 #: 症状に対する処置を必要とする程度のもの  
 +: 症状に対する処置を必要としない程度のもの  
 \*\*: 1. 明らかに関係あり 2. 多分関係あり 3. 関係あるかもしれない  
 4. 関係ないらしい 5. 関係なし

臨床検査成績 (実施の有無: なし, あり)

(本剤使用開始以降に異常値が認められた時は再検をお願いします)

項目	使用前(5/22)		使用( X / )		使用後(5/27)		使用( X / )		担当医判定	
	真数値	正・異	真数値	真数値	真数値	真数値	悪化(本剤との関係)	不変	改善	
血液	赤血球 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	422	正・異		350		1 2 3 4 5	不	改	
	血色素量 (g/dl)	14.5	正・異		11.1		1 2 3 4 5	不	改	
	ヘマトクリット (%)	42	正・異		34		1 2 3 4 5	不	改	
	白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	7800	正・異		5000		1 2 3 4 5	不	改	
	白血球分類 (%)	好塩基球	0	正・異		0		1 2 3 4 5	不	改
		好酸球	2	正・異		3		1 2 3 4 5	不	改
		好中球	55	正・異		57		1 2 3 4 5	不	改
		リンパ球	38	正・異		34		1 2 3 4 5	不	改
		単球	5	正・異		6		1 2 3 4 5	不	改
	血小板数 (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	24	正・異		23		1 2 3 4 5	不	改	
	プロトロン時間 (秒)	12	正・異		12		1 2 3 4 5	不	改	
			正・異				1 2 3 4 5	不	改	
			正・異				1 2 3 4 5	不	改	
肝機能	S-GOT (IU)	23	正・異		25		1 2 3 4 5	不	改	
	S-GPT (IU)	18	正・異		17		1 2 3 4 5	不	改	
	Al-Pase (IU)	4.9	正・異		5.1		1 2 3 4 5	不	改	
	ビリルビン (mg/dl)	直接	0.1	正・異		0.1		1 2 3 4 5	不	改
		総	0.7	正・異		0.6		1 2 3 4 5	不	改
		正・異				1 2 3 4 5	不	改		
		正・異				1 2 3 4 5	不	改		
		正・異				1 2 3 4 5	不	改		
腎機能	BUN (mg/dl)	30	正・異		29		1 2 3 4 5	不	改	
	血清クレアチン (mg/dl)	2.8	正・異		2.6		1 2 3 4 5	不	改	
	クレアチンクリアランス ( )		正・異				1 2 3 4 5	不	改	
			正・異				1 2 3 4 5	不	改	
尿所見	蛋白質	-	正・異		-		1 2 3 4 5	不	改	
	糖	+	正・異		+		1 2 3 4 5	不	改	
	ウロビリノーゲン	±	正・異		±		1 2 3 4 5	不	改	
その他	血清電解質 (mEq/l)	Na	140	正・異		138		1 2 3 4 5	不	改
		K	4.1	正・異		4.2		1 2 3 4 5	不	改
		Cl	103	正・異		102		1 2 3 4 5	不	改
	クームス (直・間)		正・異				1 2 3 4 5	不	改	
	C R P		正・異				1 2 3 4 5	不	改	
	血沈 (1時間)		正・異				1 2 3 4 5	不	改	
			正・異				1 2 3 4 5	不	改	

\* 使用後の悪化・不変・改善の判断は、担当医が測定誤差範囲などを勘案して、決定して下さい。使用後悪化した場合は、担当医の判定基準で、本剤との関係を下記の通り判定して下さい。

本剤との関係: 1. 明らかに関係あり 2. 多分関係あり 3. 関係あるかもしれない 4. 関係ないらしい 5. 関係なし

検査時期	菌種 (菌数)				MIC (採・否)					
	施設	集中測定・ その他 ( )	判定	細菌学的 効果*	10 <sup>8</sup>		10 <sup>7</sup>		10 <sup>6</sup>	
					10 <sup>8</sup>	10 <sup>7</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>
使用開始時 ( / )	( /ml)	( /ml)	( /ml)	消失, 持続						
	( /ml)	( /ml)	( /ml)	消失, 持続						
	( /ml)	( /ml)	( /ml)	消失, 持続						
	( /ml)	( /ml)	( /ml)	消失, 持続						
	( /ml)	( /ml)	( /ml)	消失, 持続						
( ) / ( )	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
( ) / ( )	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
( ) / ( )	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							
	( /ml)	( /ml)	( /ml)							

\*投与後出現菌には○印を記入する。

備考：(特に臨床検査値の異常を認めた場合、薬剤との関係、処置・経過、および使用を中止した場合はその理由、その後の転帰について必ずお書き下さい。)

貧血傾向は術中の出血と術後の出血が持続し、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、薬剤との関係はよいと考へる。

UTI判定 (この欄は記入しないで下さい。)

採 否	採用・除外・脱落 除外・脱落理由:																																																																																																																																																														
パラ メー ター	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width:30%;"> <p>〔自覚症状に対する効果〕</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:10%;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">判定時 投薬前</td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">+</td> <td style="text-align: center;">#</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">+</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">#</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">#</td> <td></td> <td style="text-align: center;">軽 改</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> </div> <div style="width:30%;"> <p>〔膿尿に対する効果〕</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:10%;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">判定時 投薬前</td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">+</td> <td style="text-align: center;">#</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">(0-9)</td> <td style="text-align: center;">(10-29)</td> <td style="text-align: center;">(30-99)</td> <td style="text-align: center;">(100-)</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">+</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">#</td> <td style="text-align: center;">正 常 化</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">#</td> <td></td> <td style="text-align: center;">改 善</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> </div> <div style="width:30%;"> <p>〔細菌尿に対する効果〕</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:10%;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">判定時 投薬前</td> <td style="text-align: center;">-</td> <td style="text-align: center;">+</td> <td style="text-align: center;">#</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">交代菌 消失率</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">0-10<sup>4</sup>CFU/ml</td> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">陰性化</td> <td style="text-align: center;">菌交代</td> <td style="text-align: center;">菌交代</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">0</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">陰 性 化</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">&lt;10<sup>4</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td style="text-align: center;">減 少</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> </div> </div>									判定時 投薬前	-	+	#	#	#	#	#	+								#	消 失			不 変				#		軽 改														判定時 投薬前	-	+	#	#	#	#	#	(0-9)	(10-29)	(30-99)	(100-)	(100-)	(100-)	(100-)	(100-)	+								#	正 常 化			不 変				#		改 善														判定時 投薬前	-	+	#	#	#	#	#	交代菌 消失率	0	0-10 <sup>4</sup> CFU/ml	≥10 <sup>5</sup> CFU/ml	0	陰性化	菌交代	菌交代	0				陰 性 化				<10 <sup>4</sup> CFU/ml		減 少						≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			不 変																										
判定時 投薬前	-	+	#	#	#	#	#																																																																																																																																																								
+																																																																																																																																																															
#	消 失			不 変																																																																																																																																																											
#		軽 改																																																																																																																																																													
判定時 投薬前	-	+	#	#	#	#	#																																																																																																																																																								
(0-9)	(10-29)	(30-99)	(100-)	(100-)	(100-)	(100-)	(100-)																																																																																																																																																								
+																																																																																																																																																															
#	正 常 化			不 変																																																																																																																																																											
#		改 善																																																																																																																																																													
判定時 投薬前	-	+	#	#	#	#	#																																																																																																																																																								
交代菌 消失率	0	0-10 <sup>4</sup> CFU/ml	≥10 <sup>5</sup> CFU/ml	0	陰性化	菌交代	菌交代																																																																																																																																																								
0				陰 性 化																																																																																																																																																											
<10 <sup>4</sup> CFU/ml		減 少																																																																																																																																																													
≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			不 変																																																																																																																																																												
急 性 単 純 性 膀 胱 炎	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width:45%;"> <p>〔総合臨床効果〕</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:10%;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">自覚症状</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td style="text-align: center;">軽 改</td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td style="text-align: center;">軽 改</td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td style="text-align: center;">軽 改</td> <td style="text-align: center;">不 変</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">膿 尿</td> <td style="text-align: center;">正 常 化</td> <td style="text-align: center;">改 善</td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td style="text-align: center;">正 常 化</td> <td style="text-align: center;">改 善</td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td style="text-align: center;">正 常 化</td> <td style="text-align: center;">改 善</td> <td style="text-align: center;">不 変</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">細 菌 尿</td> <td style="text-align: center;">陰 性 化</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">陰 性 化</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">陰 性 化</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">菌 尿</td> <td style="text-align: center;">減 少・菌 交代</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">減 少・菌 交代</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">減 少・菌 交代</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">尿</td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p> <input type="checkbox"/> 著効    <input checked="" type="checkbox"/> 有効    <input checked="" type="checkbox"/> 無効                 </p> </div> <div style="width:50%;"> <p>(Clinical outcome)</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:10%;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Cure</td> <td colspan="6" style="text-align: center;">すべての 症状が消去</td> <td style="text-align: center;">Cure</td> <td style="text-align: center;">すべての 症状が消去</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Failure</td> <td colspan="6" style="text-align: center;">いずれかの 症状が残存</td> <td style="text-align: center;">Failure</td> <td style="text-align: center;">いずれかの 症状が残存</td> </tr> </table> <p>(Microbiological outcome)</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:10%;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">症 状</td> <td style="text-align: center;">な し</td> <td style="text-align: center;">あ り</td> <td style="text-align: center;">症 状</td> <td style="text-align: center;">な し</td> <td style="text-align: center;">あ り</td> <td style="text-align: center;">症 状</td> <td style="text-align: center;">な し</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">膿 尿</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td style="text-align: center;">存 続</td> <td style="text-align: center;">膿 尿</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td style="text-align: center;">存 続</td> <td style="text-align: center;">膿 尿</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">細 菌 尿</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td style="text-align: center;">存 続</td> <td style="text-align: center;">細 菌 尿</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td style="text-align: center;">存 続</td> <td style="text-align: center;">細 菌 尿</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">菌 尿</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td style="text-align: center;">存 続</td> <td style="text-align: center;">菌 尿</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td style="text-align: center;">存 続</td> <td style="text-align: center;">菌 尿</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">数</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td style="text-align: center;">存 続</td> <td style="text-align: center;">数</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> <td style="text-align: center;">存 続</td> <td style="text-align: center;">数</td> <td style="text-align: center;">消 失</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">&lt;10<sup>4</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">&lt;10<sup>4</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">&lt;10<sup>4</sup>CFU/ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> </tr> </table> </div> </div>											自覚症状	消 失	軽 改	不 変	消 失	軽 改	不 変	消 失	軽 改	不 変	膿 尿	正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変	細 菌 尿	陰 性 化			陰 性 化			陰 性 化			菌 尿	減 少・菌 交代			減 少・菌 交代			減 少・菌 交代			尿	不 変			不 変			不 変											Cure	すべての 症状が消去						Cure	すべての 症状が消去	Failure	いずれかの 症状が残存						Failure	いずれかの 症状が残存									症 状	な し	あ り	症 状	な し	あ り	症 状	な し	膿 尿	消 失	存 続	膿 尿	消 失	存 続	膿 尿	消 失	細 菌 尿	消 失	存 続	細 菌 尿	消 失	存 続	細 菌 尿	消 失	菌 尿	消 失	存 続	菌 尿	消 失	存 続	菌 尿	消 失	数	消 失	存 続	数	消 失	存 続	数	消 失	<10 <sup>4</sup> CFU/ml			<10 <sup>4</sup> CFU/ml			<10 <sup>4</sup> CFU/ml		≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml		≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml	
自覚症状	消 失	軽 改	不 変	消 失	軽 改	不 変	消 失	軽 改	不 変																																																																																																																																																						
膿 尿	正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変	正 常 化	改 善	不 変																																																																																																																																																						
細 菌 尿	陰 性 化			陰 性 化			陰 性 化																																																																																																																																																								
菌 尿	減 少・菌 交代			減 少・菌 交代			減 少・菌 交代																																																																																																																																																								
尿	不 変			不 変			不 変																																																																																																																																																								
Cure	すべての 症状が消去						Cure	すべての 症状が消去																																																																																																																																																							
Failure	いずれかの 症状が残存						Failure	いずれかの 症状が残存																																																																																																																																																							
症 状	な し	あ り	症 状	な し	あ り	症 状	な し																																																																																																																																																								
膿 尿	消 失	存 続	膿 尿	消 失	存 続	膿 尿	消 失																																																																																																																																																								
細 菌 尿	消 失	存 続	細 菌 尿	消 失	存 続	細 菌 尿	消 失																																																																																																																																																								
菌 尿	消 失	存 続	菌 尿	消 失	存 続	菌 尿	消 失																																																																																																																																																								
数	消 失	存 続	数	消 失	存 続	数	消 失																																																																																																																																																								
<10 <sup>4</sup> CFU/ml			<10 <sup>4</sup> CFU/ml			<10 <sup>4</sup> CFU/ml																																																																																																																																																									
≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml																																																																																																																																																									
≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml																																																																																																																																																									
複 雑 性 尿 路 感 染 症	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width:45%;"> <p>〔総合臨床効果〕</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:10%;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">膿 尿</td> <td style="text-align: center;">正 常 化</td> <td style="text-align: center;">改 善</td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td style="text-align: center;">膿 尿</td> <td style="text-align: center;">正 常 化</td> <td style="text-align: center;">改 善</td> <td style="text-align: center;">不 変</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">細 菌 尿</td> <td style="text-align: center;">陰 性 化</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">細 菌 尿</td> <td style="text-align: center;">陰 性 化</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">菌 尿</td> <td style="text-align: center;">減 少</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">菌 尿</td> <td style="text-align: center;">減 少</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">尿</td> <td style="text-align: center;">菌 交 代</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">尿</td> <td style="text-align: center;">菌 交 代</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">不 変</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <p> <input type="checkbox"/> 著効    <input checked="" type="checkbox"/> 有効    <input checked="" type="checkbox"/> 無効                 </p> </div> <div style="width:50%;"> <p>(Clinical outcome)</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:10%;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Cure</td> <td colspan="6" style="text-align: center;">すべての 症状が消去</td> <td style="text-align: center;">Cure</td> <td style="text-align: center;">すべての 症状が消去</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Failure</td> <td colspan="6" style="text-align: center;">いずれかの 症状が残存</td> <td style="text-align: center;">Failure</td> <td style="text-align: center;">いずれかの 症状が残存</td> </tr> </table> <p>(Microbiological outcome)</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width:10%;"></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">総 菌 数</td> <td style="text-align: center;">&lt;10<sup>4</sup>CFU/ml</td> <td style="text-align: center;">Eradication</td> <td style="text-align: center;">総 菌 数</td> <td style="text-align: center;">&lt;10<sup>4</sup>CFU/ml</td> <td style="text-align: center;">Eradication</td> <td style="text-align: center;">総 菌 数</td> <td style="text-align: center;">&lt;10<sup>4</sup>CFU/ml</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">≥10<sup>5</sup>CFU/ml</td> <td></td> </tr> </table> </div> </div>									膿 尿	正 常 化	改 善	不 変	膿 尿	正 常 化	改 善	不 変	細 菌 尿	陰 性 化			細 菌 尿	陰 性 化			菌 尿	減 少			菌 尿	減 少			尿	菌 交 代			尿	菌 交 代			不 変				不 変												Cure	すべての 症状が消去						Cure	すべての 症状が消去	Failure	いずれかの 症状が残存						Failure	いずれかの 症状が残存									総 菌 数	<10 <sup>4</sup> CFU/ml	Eradication	総 菌 数	<10 <sup>4</sup> CFU/ml	Eradication	総 菌 数	<10 <sup>4</sup> CFU/ml	≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml		≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml																																																					
膿 尿	正 常 化	改 善	不 変	膿 尿	正 常 化	改 善	不 変																																																																																																																																																								
細 菌 尿	陰 性 化			細 菌 尿	陰 性 化																																																																																																																																																										
菌 尿	減 少			菌 尿	減 少																																																																																																																																																										
尿	菌 交 代			尿	菌 交 代																																																																																																																																																										
不 変				不 変																																																																																																																																																											
Cure	すべての 症状が消去						Cure	すべての 症状が消去																																																																																																																																																							
Failure	いずれかの 症状が残存						Failure	いずれかの 症状が残存																																																																																																																																																							
総 菌 数	<10 <sup>4</sup> CFU/ml	Eradication	総 菌 数	<10 <sup>4</sup> CFU/ml	Eradication	総 菌 数	<10 <sup>4</sup> CFU/ml																																																																																																																																																								
≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml																																																																																																																																																									
≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml			≥10 <sup>5</sup> CFU/ml																																																																																																																																																									

## VIII 参 考 文 献

- 1) Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ and Stamm WE: Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clinical Infectious Diseases*, 15 (suppl 1): S216-S227, 1992.
- 2) A. Saito, Y. kawada: Reliability of pyuria detection method. *Infection*, 22 (Suppl 1): S36-37, 1994.
- 3) 河田幸道, 田原達雄, 西村洋司, 西浦常雄: 尿路感染症に対する化学療法剤の臨床効果判定と尿沈渣検査法について. *日泌尿会誌*, 61: 633-638, 1970.
- 4) 松田聖士, 長谷行洋, 兼松 稔, 坂 義人, 清水保夫, 河田幸道: 無カテーテル尿管皮膚瘻症例における尿路感染症に関する研究—とくに single lumen catheterと double lumen catheter による採尿法について. *日泌尿会誌* 78: 76-82, 1987.
- 5) 公文裕巳, 岸 幹雄, 大森弘之ほか: Tubeless尿管皮膚瘻症例における採尿法の検討. *西日泌尿* 50: 813-818, 1988.

## U T I 薬効評価委員会構成機関

委員長	河 田 幸 道
顧問	大 越 正 秋 石 神 襄 次
構成機関	札 幌 医 科 大 学 (幹事) 東 京 大 学 東 京 慈 恵 会 医 科 大 学 東 海 大 学 (幹事) 東 京 共 済 病 院 岐 阜 大 学 (世話人) 藤 田 保 健 衛 生 大 学 神 戸 大 学 (幹事) 岡 山 大 学 (幹事) 九 州 大 学 (幹事) 鹿 児 島 大 学

(順 不 同)