

新しい経口合成抗菌剤 BAY o 9867 (Ciprofloxacin)
の泌尿器科領域感染症に対する基礎的ならびに臨床的検討

鈴木恵三・玉井秀亀
平塚市民病院泌尿器科

名出頼男・小川 忠・平林 聡・柳岡正範
藤田学園保健衛生大学医学部泌尿器科学教室

森口隆一郎・山越 剛
練馬総合病院泌尿器科

長久保一郎
国家公務員共済組合連合会立川病院泌尿器科

置塩則彦・石黒幸一・花井俊典
静岡赤十字病院泌尿器科

浅野晴好
愛知県済生会病院泌尿器科

新しい経口合成抗菌剤 BAY o 9867 (Ciprofloxacin) について以下の成績を得た。

1. 基礎的検討

1) 抗菌力 尿路由来の GNB と GPC を含む15菌種計202株の臨床分離株に対して BAY o 9867 の抗菌力を OFLX と比較検討した。その結果, *P. maltophilia* で OFLX とほぼ同程度の MIC を示したほか, すべての菌種に対して MIC が $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下で大部分の菌株の発育が阻止され, OFLX より1管またはそれ以上のすぐれた感受性を示した。

2) 吸収と排泄 健康成人男子に100 mg を空腹時, 摂食時に投与し, 体内動態をクロスオーバー法でみた。血中濃度のピークは空腹時で1時間後 $0.54 \pm 0.07 \mu\text{g/ml}$ ($n = 5$), 摂食時で2時間後 $0.42 \pm 0.03 \mu\text{g/ml}$ を得た。12時間までの尿中回収率は $33.8 \pm 3.5 \sim 45.8 \pm 6.6\%$ であった。

3) ヒト PF への移行 200 mg 内服後1時間で PF 内濃度は $0.15 \mu\text{g/ml}$, 血中濃度は $0.54 \mu\text{g/ml}$ で, PF と血中濃度比は0.31 (31%) の移行であった。

2. 臨床的検討

123例の泌尿器科外来患者に本剤を投与し, 120例について評価を行った。急性単純性 UTI 26例には主に1日投与量200 mg で96.2%, 慢性複雑性 UTI 89例には主に1日投与量400 mg で76.4%, 尿道・性器感染症5例には60%の有効率を得た。全体としては, 120例中96例が有効で, 有効率80%と優れた成績であった。

3. 安全性

自覚的副作用として4例, 6件の発症をみた。内容は消化器障害4件, 中枢神経障害2件である(発症頻度, 123例中4例, 3.3%)。いずれも臨床上特に問題とはならなかった。臨検値では末梢血異常2例(好中球減少1例, 血小板減少1例)をみた。この他肝機能値の軽度異常が3例あった。発現頻度は83例中5例, 6.0%であった。

4. まとめ

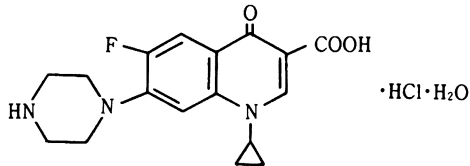
BAY o 9867 は GNB, GPC のほとんどの菌種に強い抗菌活性を示し, これを反映して特に難治性

要因の多い複雑性 UTI での成績が優れているのが特長であった。安全性にも既存の同系剤と比較して、特筆すべき差がなく、従って有用性の評価を高く与えて妥当と考えられた。

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) は近年西ドイツ・バイエル社で開発され、本邦に導入されたキノリンカルボン酸系の新しい経口合成抗菌剤である。化学構造式は Fig. 1 に示したように Norfloxacin (NFLX) と類似している。BAY o 9867 は既に市販されている NFLX や既開発の同系の抗菌剤 Ofloxacin (OFLX) や Enoxacin (ENX) に比べて、ほとんど全ての菌種に対して 2~4 倍抗菌活性が強いことが特徴としてあげられている。

われわれは本剤をバイエル薬品(株)より提供を受けて、基礎的検討として抗菌力、吸収と排泄、ヒト前立腺液 (PF) への濃度移行を測定した。臨床的検討は尿路感染症 (UTI) と性器感染症の治療に本剤を投与し、有効性と安全性の評価を行った。

Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867



I. 対象と方法

1. 基礎的検討

方法

1) 抗菌力

尿路由来の GNB と GPC を含む 15 菌種計 202 株の臨床分離株について、最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。測定方法は日本化学療法学会標準法²⁾に準拠して行い、接種菌量は 10^6 cells/ml とした。対照薬として OFLX を用いた。

2) 吸収と排泄

5 名の健康成人男子に BAY o 9867 100 mg を空腹時と摂食時にクロスオーバー法で内服させ、血中濃度、尿中濃度、尿中回収率を測定した。測定方法は検定菌に *E. coli* Kp 株を用い、agar well 法による bioassay によった。

3) PF への濃度移行

3 名の慢性前立腺炎の患者に BAY o 9867 200 mg を投与し、1 時間または 2 時間後に EPS (expressed prostatic secretion) を採取して濃度測定を血清と共にを行った。EPS は前立腺マッサージで得た。濃度測定は先の血清、尿中濃度の場合と同様である。

2. 臨床的検討

1) 対象 (Table 1)

治療対象疾患と症例数は急性単純性 UTI (acute sim-

ple UTI, AS-UTI) 26 例、慢性複雑性 UTI (chronic complicated UTI, CC-UTI) 92 例と尿道・性器感染症 5 例の計 123 例である。性別では男性 60 例、女性 63 例とほぼ 1 : 1 であった。患者の年齢は 16~93 才に広く分布した。このうち 65 才以上の高齢者は男性 44 例、女性 14 例で合計 58 例で全体の 47.2% を占めた。これを更に性別で見ると、男性では 73.3% と高率であるが、女性では 22.2% と低率であった。治療期間は昭和 58 年 11 月から昭和 59 年 5 月の 7 ヶ月にわたった。また治療に際しては患者の了解を得て行った。

2) 投与量、投与方法、投与期間 (Table 2)

対象疾患別では AS-UTI のうち急性単純性膀胱炎 (acute simple cystitis, ASC) では、100 mg を朝夕 2 回、急性単純性腎盂腎炎 (acute simple pyelonephritis, ASP) では 200 mg を 2 回投与した。投与期間は概ね 3 日間であるが、7 日以上 30 日まで投与した例が 13 例あった。CC-UTI では 200 mg を 1 日 2~3 回与えた例が多かった。期間は 5 日までが 43 例、7~14 日、32 例、15 日以上最高 70 日までが 17 例で症例によりばらつきがあった。最高投与量は 47 才女性の慢性複雑性腎盂腎炎 (chronic complicated pyelonephritis, CCP) に 400 mg ~ 200 mg を 70 日間、計 16.6 g と与えた症例であった。尿道・性器感染症では淋疾 1 例で 400 mg、1 回のみ例があるが、その他は 200 mg を 2 回、14~17 日間与えた。

3) 効果判定

AS-UTI と CC-UTI の症例のうち UTI 薬効評価基準³⁾ (以下 UTI 基準) に合致する症例はこれにより効果判定を行った。またこれとは別に効果判定が可能であった症例は全て主治医による判定を行った。この場合の判定の日時は投与を打切った時に行った。

3. 安全性

自覚的副作用は再診時に問診・視診等により確認した。本剤との関連性については、主治医の判断により行った。臨床検査値の異常は、主として末梢血、肝、腎機能検査について、長期投与 (7 日以上) を行った例を中心に 83 例で検討し、本剤との関連性について検討した。

II. 成績

1. 基礎的検討

1) 抗菌力 (Fig. 2~16)

MIC を測定した各菌種に対する成績の累積と分布についての概要は以下のとおりである。

S. aureus (7 株) の感受性ピークは BAY o 9867 では $0.2 \mu\text{g/ml}$ にあり、 $0.39 \mu\text{g/ml}$ で全株の発育を阻止した。

Table 1 Patients studied

Diagnosis	No. of cases	Sex			
		Male		Female	
		Age			
		< 65	65 ≤	< 65	65 ≤
Acute simple UTI	26			24	2
Chronic complicated UTI	92	10	45	26	11
Uro-genital infection	5	5			
Total	123	15	45	50	13

Age : 16~93

Table 2 Administration of BAY o 9867 daily dose and duration

Diagnosis	Dose period Daily dose (mg × time /day)	Duration (days)						No. of cases(%)	
		≤ 3	≤ 5	≤ 7	≤ 14	≤ 28	29 ≤		
Simple UTI	100 × 2	11		7	4			22 (17.9)	26 (21.1)
	200 × 2		1					1 (0.8)	
	100 × 2 → 100 × 1				1		1	2 (1.6)	
	200 × 2 → 200 × 1						1	1 (0.8)	
Complicated UTI	100 × 1					1		1 (0.8)	92 (74.8)
	100 × 2		7	2		1		10 (8.1)	
	200 × 2		31	6	12	7		56 (45.5)	
	200 × 3	1	4	1	8			14 (11.4)	
	200 × 2 → 100 × 2				2	2	1	5 (4.1)	
	200 × 2 → 200 × 1					1	1	2 (1.6)	
	100 × 2 → 100 × 1					1		1 (0.8)	
	200 × 2 → 200 × 1 → 100 × 1						1	1 (0.8)	
	200 × 3 → 100 × 3 → 100 × 2						1	1 (0.8)	
200 × 2 → 200 × 3 → 200 × 2			1				1 (0.8)		
Uro-genital infection	200 × 2				3	1		4 (3.3)	5 (4.1)
	400 × 1	1						1 (0.8)	
Total		13	43	17	30	14	6	123	

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. coli (10⁶cells/ml)

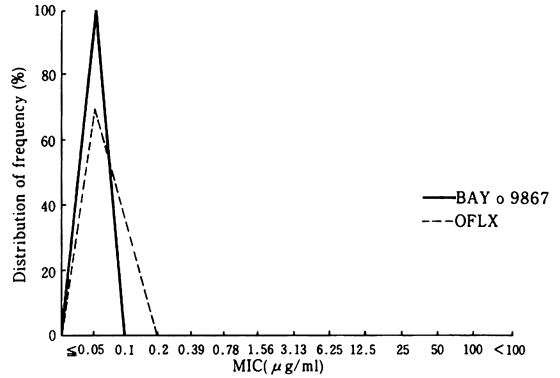
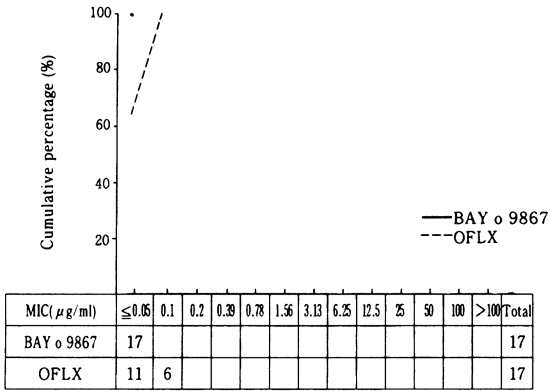


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates
C. freundii (10⁶cells/ml)

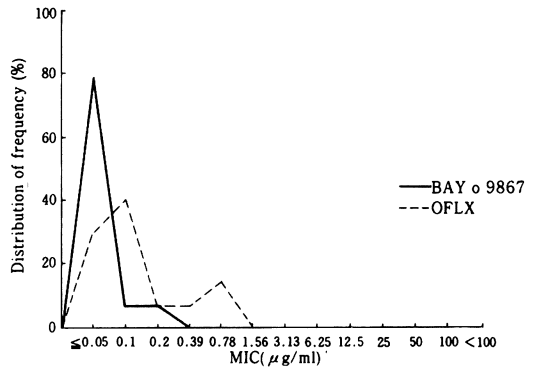
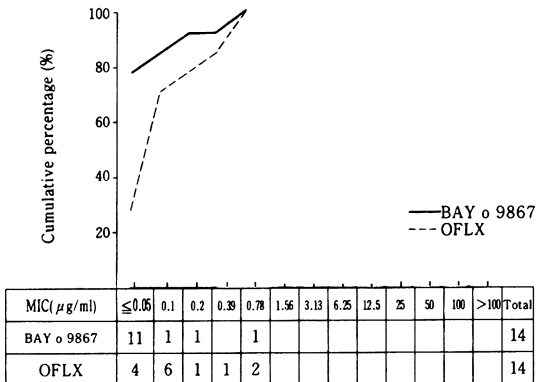


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates
K. pneumoniae (10⁶cells/ml)

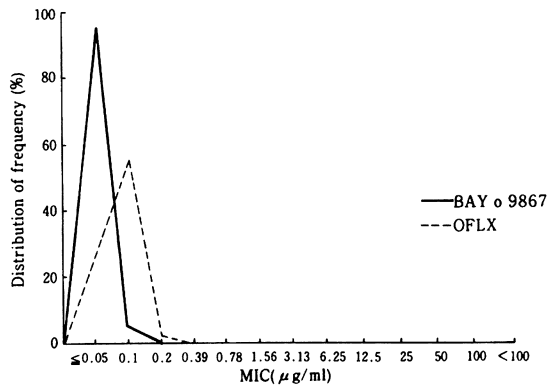
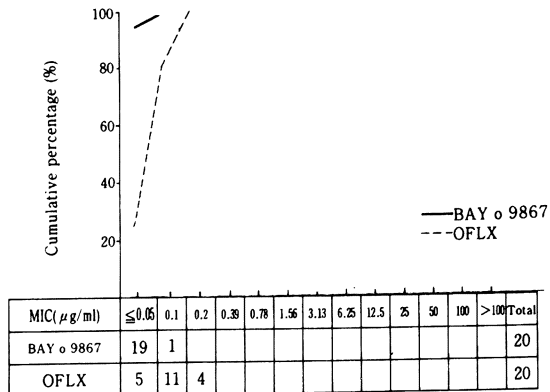


Fig.10 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. vulgaris (10⁶cells/ml)

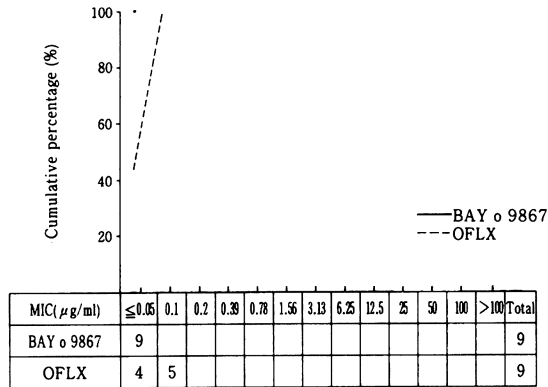


Fig.11 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. mirabilis (10⁶cells/ml)

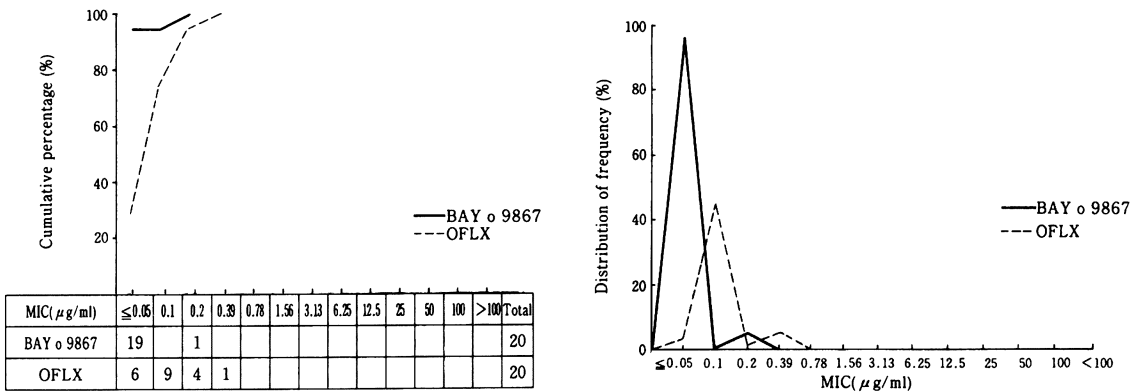


Fig.12 Sensitivity distribution of clinical isolates
M. morgani (10⁶cells/ml)

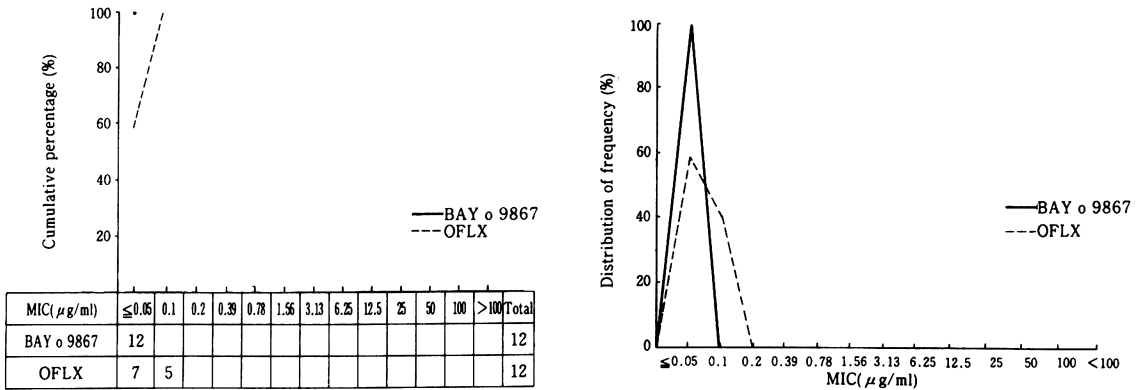


Fig.13 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. rettgeri (10⁶cells/ml)

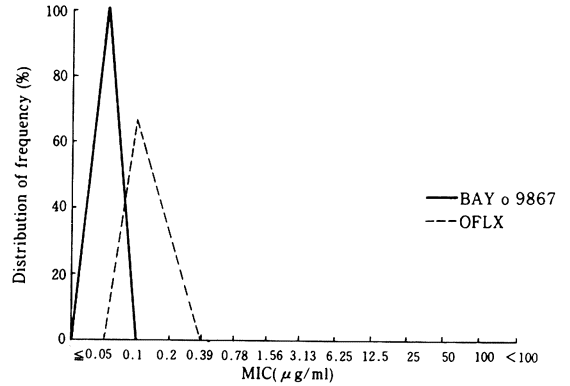
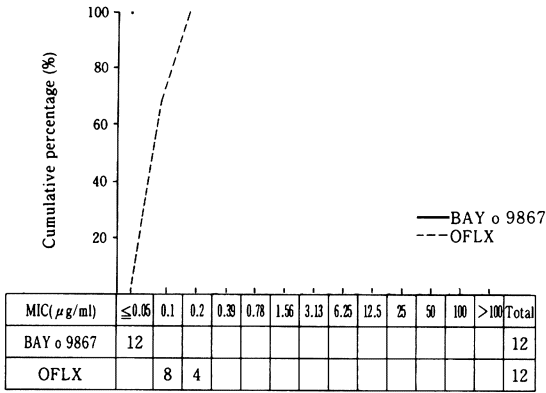


Fig.14 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. aeruginosa (10⁶cells/ml)

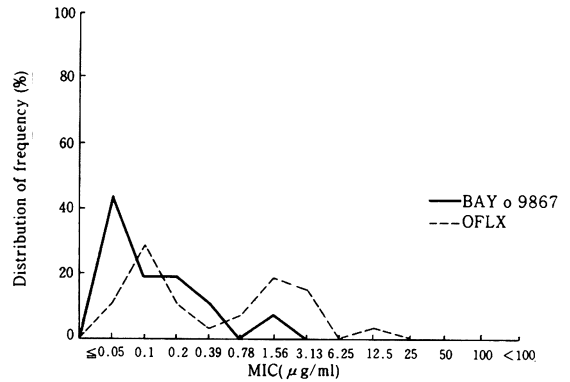
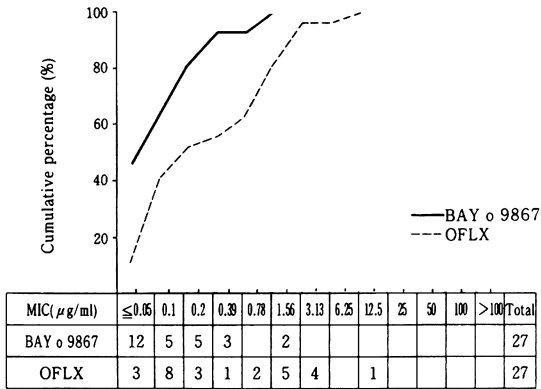


Fig.15 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. maltophilia (10⁶cells/ml)

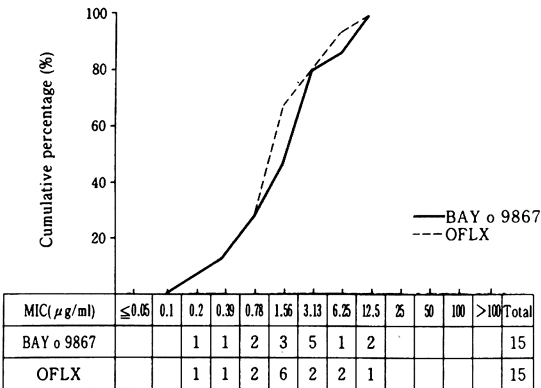


Fig.16 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. cepacia (10⁶cells/ml)

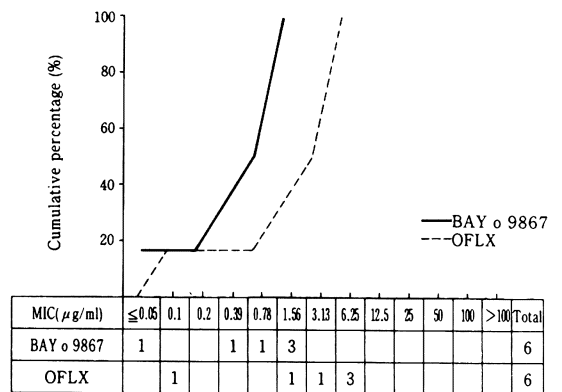
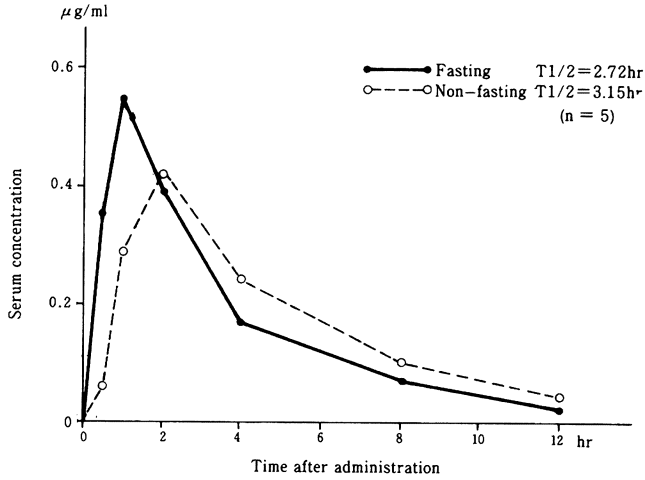


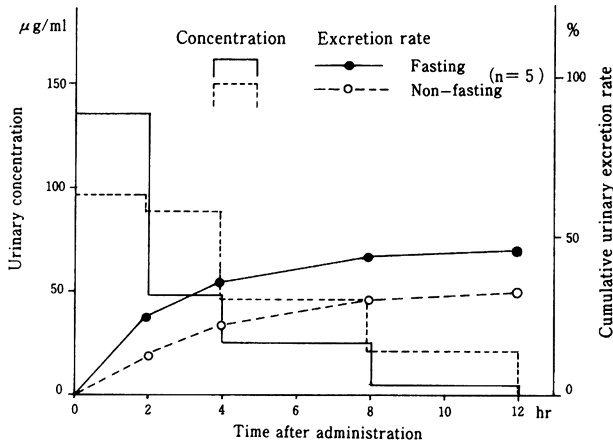
Fig. 17 Serum levels of BAY o 9867 after a single oral administration (100mg, cross over)



Mean ± S.E. (µg/ml)

Time after administration(hr)	0.5	1	2	4	8	12
Fasting	0.35 ± 0.15	0.54 ± 0.07	0.39 ± 0.07	0.17 ± 0.02	0.07 ± 0.01	0.02 ± 0.01
Non-fasting	0.06 ± 0.05	0.29 ± 0.12	0.42 ± 0.03	0.24 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.04 ± 0.01

Fig. 18 Urinary excretion of BAY o 9867 after a single oral administration (100mg, cross over)



Mean ± S.E.

Time after administration (hr)		0 ~ 2	2 ~ 4	4 ~ 8	8 ~ 12
Fasting	Urinary concentration (µg/ml)	132.4 ± 23.0	46.7 ± 15.5	24.7 ± 4.1	3.8 ± 0.9
	Cumulative urinary excretion rate (%)	25.4 ± 7.6	35.0 ± 6.9	43.7 ± 6.6	45.8 ± 6.6
Non-fasting	Urinary concentration (µg/ml)	94.8 ± 11.2	87.1 ± 21.8	45.9 ± 9.9	20.8 ± 6.7
	Cumulative urinary excretion rate (%)	12.3 ± 0.4	22.1 ± 1.5	30.2 ± 3.0	33.8 ± 3.5

Table 3 Diffusion of BAY o 9867 into human prostatic fluids (200mg p.o., 1hour or 2hour)

Case		1		2		Average	3
After administration (hour)		1					2
Sample		a	b	a	b		a
Concentration (μ g/ml)	P F	0.08	0.22	0.17	0.13	0.15	0.30
	Serum	0.22	0.78	0.79	0.35	0.54	0.68
PF/Serum		0.36	0.28	0.22	0.37	0.31	0.44

Concentration of control PF: $<0.02\mu\text{g/ml}$

菌が消失した。Table 6-2は投与後出現菌をみたものである。*Streptococcus* sp.と*Lactobacillus* sp.がそれぞれ1株検出された。

Table 7は、分離菌のMICと除菌効果をみたものである。被検18株のMICはいずれも $\leq 0.1\mu\text{g/ml}$ で、15株83.3%は $<0.025\mu\text{g/ml}$ の優れた感受性を示した。これ等の菌株は、先述したように全て除菌された。

主治医による効果判定を行った5例のASCは、著効3例、有効1例、無効1例で有効率80%であった。無効の1例は*E. faecalis*を含む4菌種による複数菌感染症である。他の菌種は消失したが*E. faecalis*が持続したこと、膿尿に効果をみなかったので無効とした。ASPの2例は膿尿はなく、細菌尿のみであった。1例は5日間、1例は31日間投与を行った。細菌学的に効果を認め、症状の改善または消失と合わせていずれも有効と判定した。

2) CC-UTI (Table 8)

UTI基準に合致する例は*27~*93の67例で、これから逸脱し、主治医のみの判定を行った例は*94~*118までの25例である。

Table 9はUTI基準により評価を行った67例の総合成績を示したものである。著効29例、43.3%、有効22例、32.8%、無効16例、23.9%で総合有効率は76.1%であった。個々の指標でみると細菌尿に対しては消失42例、62.7%、減少2例、3.0%、菌交代16例、23.9%、不変7例、10.4%であった。膿尿に対しては正常化34例、50.7%、減少8例、11.9%、不変25例、37.3%で正常化、減少を合せた有効率は62.7%であった。

Table 10は病態群別の臨床成績をみたものである。単独菌感染群37例の総合効果は83.8%で優れた成績に対して、複数菌感染30例では66.7%とやや効果が劣った。各群別でみると、G-3、G-6、G-1、G-4の順に、それぞれ93.3%、91.7%、85.7%、80%と効果が少しずつ低くなる傾向がみられた。G-2では66.7%であり、G-5では40%と効果ももっとも劣った。

Table 11-1は細菌学的効果をみたものである。26種110株が分離され、101株、91.8%が除菌された。菌種別でみると*S. epidermidis*をはじめとするGPCには33株中29株、87.9%が除菌された。*S. epidermidis*には5株中4株、80%、*E. faecalis* 20株中17株、85%、*S. aureus* 3株中3株、100%等が主な成績である。GNBは総合で77株中72株、93.5%が除菌された。主な菌種についてみると*E. coli* 19株中18株、94.7%、*Citrobacter* sp. 7株中7株、100%、*Klebsiella* sp. 9株中9株、*Serratia* sp. 6株中5株、83.3%、*E. cloacae* 2株中2株、100%等の他、*Proteus*群(インドール陽性、陰性)、ブドウ糖非醱酵菌等にも全て有効であった。*P. aeruginosa*に対しても12株中10株、83.3%の高い除菌効果が認められた。

Table 11-2は投与後出現菌をみたものである。16菌種23株が検出されているが、このうち10株、43.5%は*C. albicans*をはじめとする真菌類であった。

Table 12は分離菌のMICと臨床成績の相関をみたものである。110株のうち93株についてMICを測定した。このうち66株、71%は $\leq 0.39\mu\text{g/ml}$ のMICで、27株、29%が0.78~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の範囲にあった。 $\leq 0.39\mu\text{g/ml}$ のMICを示した菌株66株中64株(96.7%)が除菌された。0.78~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の菌株では27株中21株が除菌され、77.8%と前者に比べてやや効果が劣った。総じて各菌種に対して抗菌活性が強く、MICが低く、除菌率も優れているが、若干MICが高かった主な菌種は、*E. faecalis*と*P. aeruginosa*である。*E. faecalis*は0.39~3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、*P. aeruginosa*は0.1~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の範囲にあった。しかし効果をみると、*E. faecalis*では17株中14株、82.4%、*P. aeruginosa*では10株中8株、80%で差がなく、優れた成績であった。

主治医判定のみを行った成績の総括は、著効9例、有効7例、やや有効3例、無効3例、不明3例で、不明を除き評価し得た22例中16例が有効以上で、72.7%の有効率であった。

Table 4-1 Clinical summary of acute simple cystitis cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom* ⁴	Pyuria* ⁴	Bacteriuria* ⁴			Evaluation		Side effects	
				Dose (mg X/day)	A* ¹	B* ²			C* ³	Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)	UTI		Dr
1	19	F	A.S.C.	100 X 2	3	0	3	+	+	Staphylococcus sp.	10 ⁶	—	Moderate	Moderate	—
Y.I.								—	+	Streptococcus sp.	10 ⁴	—	Moderate	Moderate	—
2	60	F	A.S.C.	100 X 2	3	7	10	+	—	E. coli	10 ⁶	<0.025	Excellent	Excellent	—
M.O.								—	—	—	—	—	Excellent	Excellent	—
3	46	F	A.S.C.	100 X 2	3	11	14	+	—	E. coli	10 ⁶	—	Moderate	Excellent	—
K.T.								—	—	Lactobacillus sp.	10 ³	—	Moderate	Excellent	—
4	62	F	A.S.C.	100 X 2	3	0	3	+	—	E. coli	10 ⁵	<0.025	Excellent	Excellent	—
I.F.								—	—	—	—	—	Excellent	Excellent	—
5	69	F	A.S.C.	100 X 2	3	11	14	+	—	E. coli	10 ⁷	<0.025	Excellent	Excellent	—
F.K.								—	—	—	—	—	Excellent	Excellent	—
6	48	F	A.S.C.	100 X 2	3	4	7	+	—	E. coli	10 ⁴	<0.025	Excellent	Moderate	—
M.I.								—	—	—	—	—	Excellent	Moderate	—
7	43	F	A.S.C.	100 X 2	3	4	7	+	—	E. coli	10 ⁷	<0.025	Moderate	Excellent	—
U.S.								—	—	—	—	—	Moderate	Excellent	—
8	43	F	A.S.C.	100 X 2	3	10	13	+	—	E. coli	10 ⁷	<0.025	Excellent	Excellent	—
R.S.								—	—	—	—	—	Excellent	Excellent	—
9	16	F	A.S.C.	100 X 2	3	11	30	+	—	E. coli	10 ⁷	0.025	Excellent	Excellent	—
H.M.								—	—	—	—	—	Excellent	Excellent	—
10	29	F	A.S.C.	100 X 2	3	0	3	+	—	E. coli	10 ⁷	<0.025	Excellent	Excellent	—
K.I.								—	—	—	—	—	Excellent	Excellent	—

A.S.C. : Acute simple cystitis

* 1 A : The day of evaluation

* 2 B : Days administration after evaluation

* 3 C : Overall days of treatment

* 4 Before treatment

* 4 After treatment

Table 4-2 Clinical summary of acute simple cystitis cases

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*4	Pyuria*4	Bacteriuria*4			Evaluation		Side effects
			Dose (mg X/day)	A*1 B*2 C*3				Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)	UTI	Dr	
11 K.K.	45 F	A.S.C.	100 X 2	3 0	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	<0.025	Excellent	Excellent	-
12 Y.F.	34 F	A.S.C.	100 X 2	3 0	3	+	##	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ 10 ³	<0.025 0.05	Excellent	Excellent	-
13 E.M.	35 F	A.S.C.	100 X 2	3 0	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	<0.025	Excellent	Excellent	-
14 R.N.	34 F	A.S.C.	100 X 2	3 3	6	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	<0.025	Excellent	Excellent	-
15 A.Y.	26 F	A.S.C.	100 X 2	3 4	7	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	<0.025	Excellent	Excellent	-
16 T.Y.	45 F	A.S.C.	100 X 2	3 4	7	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Excellent	Excellent	-
17 E.S.	31 F	A.S.C.	100 X 2	3 0	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶	<0.025	Excellent	Excellent	-
18 M.A.	47 F	A.S.C.	100 X 2	3 0	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶	<0.025	Excellent	Excellent	-
19 S.S.	59 F	A.S.C.	100 X 2	3 0	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶	<0.025	Excellent	Excellent	-

A.S.C. : Acute simple cystitis
 * 1 A : The day of evaluation
 * 2 B : Days administration after evaluation
 * 3 C : Overall days of treatment
 * 4 * 4 Before treatment
 After treatment

Table 4 - 3 Clinical summary of acute simple cystitis cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Dr's evaluation	Side effects
				Dose (mg×/day)	Duration (day)			Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)		
20 M.A.	59	F	A.S.C.	100×2	7	+ —	± —	<i>E. coli</i> <i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁶	<0.025	Excellent	—
21 F.O.	71	F	A.S.C.	100×2	14	++ —	+ —	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ <10 ³	<0.025	Excellent	—
22 A.S.	44	F	A.S.C.	100×2	7	++ —	## —	<i>E. coli</i> <i>C. albicans</i> <i>Enterococcus sp.</i> <i>C. tropicalis</i>	10 ⁴ 10 ³	—	Excellent	—
23 T.K.	28	F	A.S.C.	100×2	3	+ —	± ++	<i>Klebsiella sp.</i> <i>E. coli</i> <i>Morganella sp.</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ³ 10 ⁵	0.05 0.05 <0.025 1.6	Poor	—
24 K.A.	27	F	A.S.C.	100×2	3	+ —	— —	<i>Klebsiella sp.</i> —	10 ⁴ —	0.025	Moderate	—
25 M.O.	38	F	A.S.P.	200×2	5	++ +	— —	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> —	10 ³ —	—	Moderate	Neutrophil 66% → 28%
26 M.N.	25	F	A.S.P.	200×2 ↓ 200×1	17 31 14	+ —	— —	<i>Klebsiella sp.</i> <i>S. epidermidis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁴ 10 ³ <10 ³	0.025 0.2	Moderate	—

A.S.C. : Acute simple cystitis
A.S.P. : Acute simple pyelonephritis

* Before treatment
After treatment

Table 5 Overall Clinical efficacy of BAY o 9867 in Acute simple Cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on Pyuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	16		1							17 (89.5%)
	Decreased			1	1						2 (10.5%)
	Unchanged										
Efficacy on pain on urination		18 (94.7%)			1 (5.3%)						Case total 19
Efficacy on pyuria		17 (89.5%)						2 (10.5%)			
	Excellent	16 (84.2%)						Overall effectiveness rate 19/19 (100%)			
	Moderate	3 (15.8%)									
	Poor										

Table 6 - 1 Bacteriological response to BAY o 9867 in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100.0)	0
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1 (100.0)	0
<i>E. coli</i>	18	18 (100.0)	0
Total	20	20 (100.0)	0

Table 6 - 2 Strains appering after BAY o 9867 treatment in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains
<i>Streptococcus</i> sp.	1
<i>Lactobacillus</i> sp.	1
Total	2

Table 7 Relation between MIC and bacteriological response in acute simple UTI

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$)														Not done	Total		
	[$10^6/\text{ml}$]																	
	<0.025	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>S. epidermidis</i>			1/1														1/1	
<i>Staphylococcus</i> sp.																	1/1	1/1
<i>E. coli</i>	15/15	1/1		1/1													1/1	18/18
Total (%)	15/15 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)													2/2 (100)	20/20 (100)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 8 - 1 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria**	Bacteriuria**			Evaluation		Side effects	
					Dose (mg X/day)	A* B**	C* ³		Total dose (g)	Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)	UTI		Dr
27 T.H.	83 M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 X 2	5 8	13	5.2	+	<i>Hafnia alvei</i> <i>Hafnia alvei</i>	10 ⁶ 10 ⁴	-	Poor	Poor	-
28 S.H.	69 M	C.C.C. B.P.H. Chronic prostatitis	-	G-4	200 X 2	5 23	28	11.2	+	<i>E. coli</i>	10 ⁴	<0.025	Excellent	Moderate	-
29 K.H.	77 M	C.C.C. B.P.H. Urethral stricture	-	G-4	200 X 2	4 10	14	5.6	+	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	0.2	Excellent	Excellent	-
30 M.K.	51 F	C.C.P. Urethral stricture	-	G-3	200 X 2	5 9	14	5.6	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	<0.025	Excellent	Excellent	-
31 M.H.	80 M	C.C.C. B.P.H. Neurogenic bladder Bladder diverticulum	-	G-4	200 X 2	5 9	14	5.6	+	<i>S. pyogenes</i>	10 ⁶	<0.39	Excellent	Excellent	-
32 T.I.	31 M	C.C.P. Renal stone	-	G-3	200 X 3	5 9	14	8.4	+	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	3.13	Excellent	Poor	GOT 21 → 53U
33 T.T.	54 M	C.C.C. Neurogenic bladder Bladder neck sclerosis	+	G-5	200 X 3	5 9	14	8.4	+	<i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> <i>A. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ³	0.05 0.1	Moderate	Fair	-
34 S.Y.	77 M	C.C.C. B.P.H. (TUR-P) Neurogenic bladder	+	G-1	200 X 3	5 9	14	8.4	+	<i>C. freundii</i> <i>C. tropicalis</i>	10 ⁵ 10 ³	3.13	Moderate	Moderate	-
35 M.H.	89 M	C.C.C. B.P.H. (TUR-P)	-	G-2	200 X 3	5 9	14	8.4	+	<i>E. faecalis</i> Fungi	10 ⁷ 10 ³	3.13	Moderate	Fair	-
36 S.A.	79 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 X 2	5 8	13	5.2	+	<i>E. coli</i>	10 ⁴	-	Excellent	Moderate	-

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia
 * 1 A : The day of evaluation
 * 2 B : Days of administration after evaluation
 * 3 C : Overall days of treatment
 * 4 Before treatment
 After treatment

Table 8 - 2 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment				Pyuria*4	Bacteriuria*4			Evaluation		Side effects
						Dose (mg X /day)	A*1 B*2	C*3	Total dose (g)		Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)	UTI	Dr	
37 S.K.	87	F	C.C.C. Neurogenic bladder	—	G-4	200 X 3	5 8	13	7.8	++ +	<i>C. freundii</i>	10 ⁷ —	0.1	Moderate	Moderate	—
38 T.M.	62	M	C.C.C. Penile cancer (Metastasis of the lymph node)	—	G-6	200 X 2	5 2	7	2.8	+ —	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	10 ⁴ 10 ⁴	—	Moderate	Fair	—
39 Y.O.	76	M	C.C.C. B.P.H. (TUR-P) Neurogenic bladder	+	G-5	200 X 2	5 23	28	11.2	++ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. incansans</i> <i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i>	10 ⁷ — 10 ⁴	—	Poor	Moderate	—
40 Y.S.	71	F	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-5	200 X 2	5 2	7	2.8	## ±	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i> <i>A. faecalis</i>	10 ⁷ — 10 ³	—	Moderate	Excellent	—
41 Y.H.	79	M	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-5	200 X 2	5 2	7	2.8	## ##	<i>C. freundii</i> <i>E. faecalis</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁷ — 10 ⁴	—	Poor	Fair	GPT 16→35U
42 T.A.	63	M	C.C.P. Vesical tumor Ureterocutaneostomy	+	G-5	200 X 2	5 0	5	2.0	+ ±	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>C. parapsilosis</i>	10 ⁵ — 10 ³ 10 ⁵	0.05 0.2 0.39	Poor	Moderate	—
43 A.S.	22	M	C.C.C. B.P.H. (TUR-P)	+	G-5	200 X 2	5 0	5	2.0	## ##	<i>S. marcescens</i> <i>Citrobacter</i> sp. <i>C. albicans</i>	10 ⁵ 10 ⁷ 10 ⁷	0.05 0.025	Poor	Moderate	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia
 * 1 A : The day of evaluation
 * 2 B : Days of administration after evaluation
 * 3 C : Overall days of treatment
 * 4 Before treatment / After treatment

Table 8 - 3 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria*4		Bacteriuria*4		Evaluation		Side effects	
					Dose (mg X /day)	A*1 B*2	C*3 Total dose (g)	Species	Count (10 ⁶ /ml)	UTI	Dr				
44 S.M.	82 M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	200 X 2	5 0	5 2.0	+	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. cloacae</i> Y.L.O.	10 ⁶ 10 ³ 10 ³	0.39 0.05	Poor Moderate	—	
45 T.T.	42 M	C.C.C. Urethral stricture	+ (Cysto- stomy)	G-5	200 X 2	5 0	5 2.0	##	##	<i>Alcaligenes</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ³ 10 ⁷	1.56	Poor	—	
46 S.G.	84 M	C.C.C. B.P.H. (TUR-P)	+ (Cysto- stomy)	G-5	200 X 2	5 0	5 2.0	+	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> Y.L.O.	10 ⁷ 10 ⁵ 10 ⁵	0.39 0.39	Poor	—	
47 J.N.	84 M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-1	200 X 2	5 0	5 2.0	##	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	—	
48 K.K.	79 M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	200 X 2	5 0	5 2.0	##	+	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ³	6.25 0.78	Moderate	—	
49 M.I.	65 F	C.C.P. Penal stone	—	G-6	200 X 2 100 X 2	5 17	22 5.6	##	—	<i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁷ 10 ³	0.05 <0.025 0.78	Excellent	Stomach discomfort (+) Light headed feeling (+)	
50 H.I.	76 M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	200 X 2	5 0	5 2.0	##	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. rettgeri</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁴	0.39 0.025 0.05 0.78	Poor	Fair	—
51 K.S.	34 F	C.C.P. V U R	—	G-3	200 X 2	5 0	5 2.0	+	—	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i>	10 ⁷	<0.025	Excellent	Excellent	—

*1 A : The day of evaluation

*2 B : Days of administration after evaluation

*3 C : Overall days of treatment

*4 Before treatment

*4 After treatment

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia

Table 8 - 4 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment				Pyuria ^{*4}	Bacteriuria ^{*4}			Evaluation		Side effects
						Dose (mg X /day)	A ^{*1} B ^{*2}	C ^{*3}	Total dose (g)		Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)	UTI	Dr	
52 Y.I.	47	F	C.C.P. VUR	—	G-3	200 X 2 200 X 2 200 X 1 100 X 1	5 9 34 13	61	13.8	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	<0.025	Excellent	Excellent	Plat. ND. → 10.4
53 M.T.	34	F	C.C.P. Renal stone	—	G-3	100 X 1	5 13	18	1.8	## ##	<i>E. faecalis</i> —	10 ⁶ —	3.13	Moderate	Excellent	—
54 H.S.	48	F	C.C.P. Contracted kidney	—	G-6	200 X 2	5 9	14	5.6	## —	<i>Klebsiella sp.</i> <i>E. cloacae</i> —	10 ³ 10 ⁴ —	0.05 0.05	Excellent	Excellent	—
55 T.M.	83	M	C.C.C. B.P.H.	—	G-6	200 X 2	5 0	5	2.0	## ##	<i>P. mirabilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> —	10 ³ 10 ⁶ 10 ⁴ —	0.05 0.39 0.39	Moderate	Moderate	—
56 H.S.	63	F	C.C.C. Urethral stricture	—	G-6	100 X 2	5 0	5	1.0	+ +	<i>S. epidermidis</i> <i>Staphylococcus sp.</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴ 10 ³ <10 ³	0.2 0.2	Moderate	Moderate	Stomach discomfort (+) Lips rough (+)
57 Y.K.	78	M	C.C.C. B.P.H.	+ (Cysto- stomy)	G-1	200 X 2	5 0	5	2.0	## ±	<i>P. aeruginosa</i> <i>Alcaligenes sp.</i>	10 ⁷ 10 ⁵	12.5	Moderate	Moderate	—
58 M.T.	19	F	C.C.P. Contracted kidney	—	G-6	200 X 2 200 X 1	5 55	60	13.0	± —	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella sp.</i> <i>S. epidermidis</i> Y.L.O.	10 ³ 10 ⁵ 10 ³ 10 ³	0.05 0.05 0.2	Moderate	Moderate	—
59 N.I.	47	F	C.C.P. VUR	—	G-6	200 X 2 200 X 1	5 10	15	4.0	## —	<i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> —	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁵ —	0.05 <0.025 0.78	Excellent	Excellent	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia
 * 1 A : The day of evaluation
 * 2 B : Days of administration after evaluation
 * 3 C : Overall days of treatment
 * 4 Before treatment / After treatment

Table 8 - 5 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria**	Bacteriuria**		Evaluation		Side effects	
					Dose (mg X/day)	A* B*2	C*3 Total dose (g)		Species	Count	MIC (10 ⁵ /ml)	UTI		Dr
60 A.I.	60 F	C.C.C. Urethral caruncula	-	G-6	200 X 2	5 0	5 2.0	± -	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. mirabilis</i>	10 ⁵ 10 ⁴	0.1 0.025	Excellent	Excellent	-
61 H.N.	19 F	C.C.P. Renal stone	-	G-6	100 X 2	5 2	7 1.4	± ±	<i>P. mirabilis</i> <i>Klebsiella sp.</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁴ 10 ³ 10 ³	0.025 <0.025	Poor	Moderate	-
62 M.O.	73 F	C.C.P. Renal tumor	-	G-6	200 X 2	5 0	5 2.0	± -	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ³	0.025 1.56	Excellent	Excellent	-
63 T.S.	93 M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-1	200 X 2	5 0	5 2.0	## +	<i>Pseudomonas sp.</i>	10 ⁶	1.56	Moderate	Moderate	-
64 I.N.	38 F	C.C.P. V U R	-	G-3	100 X 2 100 X 1	5 10	15 2.0	## -	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ <10 ³	-	Excellent	Moderate	Stomach discomfort(+)
65 K.T.	73 M	C.C.C. B.P.H.	+ (Cysto- stomy)	G-5	100 X 2	5 0	5 1.0	## -	<i>Acinetobacter sp.</i> <i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i>	10 ³ 10 ⁴ 10 ⁵	0.1 0.39 1.56	Moderate	Moderate	-
66 C.H.	61 F	C.C.P. Uretrocutaneousostomy	+ (Urethero- stomy)	G-1	200 X 2	5 0	5 2.0	+ ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁶	0.78	Poor	Poor	-
67 C.F.	57 F	C.C.P. Renal stone	-	G-6	200 X 2	5 6	11 4.4	+ -	<i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴	<0.025 0.025 3.13	Excellent	Excellent	-
68 K.K.	62 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 X 2	5 7	12 4.8	## -	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.025	Excellent	Excellent	-

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia
 * 1 A : The day of evaluation
 * 2 B : Days of administration after evaluation
 * 3 C : Overall days of treatment
 * 4 Before treatment
 * 4 After treatment

Table 8 - 6 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria*4	Bacteriuria*4			Evaluation		Side effects	
						Dose (mgX/day)	A*1: B*2:	C*3 Total dose (g)		Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)	UTI	Dr		
69	85	M	C.C.C. B.P.H.	+	G-1	200X2	5 9	14	5.6	+	<i>Klebsiella</i> sp.	10 ⁷	1.6	Excellent	Excellent	-
70	63	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200X2	5 16	21	8.4	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	<0.025	Excellent	Excellent	-
71	74	M	C.C.C. B.P.H.	+	G-5	200X2	5 9	14	5.6	##	<i>Klebsiella</i> sp. <i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁶ 10 ⁴	<0.025 0.39 1.56	Poor	Poor	-
72	79	M	C.C.C. Prostatic tumor	-	G-4	200X3	5 0	5	3.0	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.05	Moderate	Moderate	-
73	70	M	C.C.C. Prostatic tumor	-	G-6	200X3	5 9	14	8.4	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵	0.2 0.1	Moderate	Excellent	-
74	59	M	C.C.C. Urethral tumor	+	G-5	200X3	5 0	5	3.0	+	<i>P. maltophilia</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵	3.13 0.1	Excellent	Excellent	-
75	78	M	C.C.C. Prostatic tumor	-	G-4	200X3	5 7	12	7.2	+	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ³	6.25	Poor	Poor	-
76	78	M	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-5	200X3	5 0	5	3.0	##	<i>P. putida</i> <i>Serratia</i> sp.	10 ⁵	3.13 0.2	Moderate	Excellent	-
77	84	M	C.C.C. Urethral stricture	-	G-6	200X3	5 0	5	3.0	±	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>E. faecalis</i>	10 ⁵	0.39 3.13	Moderate	Excellent	-

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia
 *1 A : The day of evaluation
 *2 B : Days of administration after evaluation
 *3 C : Overall days of treatment
 *4 Before treatment / After treatment

Table 8-7 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria* ¹	Bacteriuria* ¹			Evaluation		Side effects
						Dose (mg X/day)	A* ¹ B* ²	C* ³ Total dose (g)		Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)	UTI	Dr	
78	42	F	C.C.P. V U R Renal stone	—	G-3	100 X 2	5 0	5 1.0	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶ —	0.05	Excellent	Moderate	—
79	82	M	C.C.C. B.P.H. (TUR-P)	—	G-4	100 X 2	5 0	5 1.0	+	<i>E. coli</i>	10 ⁴ —	<0.025	Excellent	Excellent	—
80	70	M	C.C.C. Urethral stricture	—	G-4	200 X 2	5 0	5 2.0	##	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ —	0.1	Moderate	Fair	—
81	53	F	C.C.P. Hydronephrosis Ureteral stone	—	G-3	200 X 2	5 0	5 2.0	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵ —	0.05	Excellent	Excellent	—
82	70	F	C.C.C. Neurogenic bladder	—	G-4	200 X 2	5 0	5 2.0	##	<i>S. aureus</i> <i>P. cepacia</i>	10 ⁶ 10 ⁵	0.1	Poor	Poor	—
83	58	F	C.C.P. Renal tuberculosis Urethral stricture	—	G-3	200 X 2	5 0	5 2.0	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁴ —	0.78	Excellent	Moderate	—
84	55	F	C.C.C. Adherent labium minus	—	G-6	200 X 2	5 0	5 2.0	##	<i>P. putida</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ —	0.05 1.56	Excellent	Excellent	—
85	57	F	C.C.P. Hydronephrosis Neurogenic bladder	—	G-3	200 X 2	5 0	5 2.0	##	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁵ 10 ⁴	0.78	Poor	Poor	—
86	70	M	C.C.C. B.P.H. (TUR-P)	—	G-2	100 X 2	5 0	5 1.0	##	<i>E. faecalis</i> <i>Streptococcus</i> sp.	10 ⁴ 10 ⁵	3.13	Poor	Poor	—
87	61	M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	100 X 2	5 0	5 1.0	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶ —	<0.025	Excellent	Excellent	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia

* 1 A : The day of evaluation

* 2 B : Days of administration after evaluation

* 3 C : Overall days of treatment

* 4 Before treatment

* 5 After treatment

Table 8-8 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria**	Bacteriuria**			Evaluation		Side effects	
						Dose (mg X/day)	A* B*	C* 3		Total dose (g)	Species	Count (10 ⁶ /ml)	MIC (10 ⁶ /ml)	UTI		Dr
88 K.A.	67	M	C.C.C. B.P.H.	+	G-1 (Urethra)	100 X 2	5 0	5 0	1.0	## +	<i>Citrobacter</i> sp. —	10 ⁵ —	— —	Moderate	Moderate	—
89 R.O.	72	F	C.C.C. Neurogenic bladder	—	G-4	200 X 2	5 0	5 0	2.0	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	— —	Excellent	Excellent	—
90 S.N.	87	M	C.C.C. B.P.H. (TUR-P)	—	G-2	200 X 2	5 0	5 0	2.0	## #	<i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁶ —	0.1 —	Moderate	Moderate	—
91 Y.E.	52	F	C.C.P. Renal stone	—	G-3	200 X 2	5 0	5 0	2.0	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	0.39 —	Excellent	Excellent	—
92 M.H.	61	F	C.C.P. V U R	—	G-3	100 X 2	5 0	5 0	1.0	## —	GNB —	10 ⁵ —	— —	Excellent	Excellent	—
93 G.W.	73	F	C.C.P. Renal stone	—	G-6	200 X 2	5 0	5 0	2.0	## —	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>E. faecalis</i> <i>Bacillus</i> sp. —	10 ⁴ — — —	0.1 0.78 0.05 —	Excellent	Moderate	—

* 1 A : The day of evaluation

* 2 B : Days of administration after evaluation

* 3 C : Overall days of treatment

4 Before treatment

After treatment

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia

Table 8 - 9 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Dr's evaluation	Side effects
						Dose (mgX/day)	Duration (day)	Total dose (g)		Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)		
94 G.A.	78	M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-1	200X2	13	5.2	++	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁶ 10 ⁶	—	Poor	—
95 S.N.	77	M	C.C.P. Bladder tumor	+ (Uretero- stoma)	G-5	200X2 ↓ 100X2	13 ----- 70 ----- 57	16.6	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i> G P R	10 ⁶ — — <10 ³	0.1 <0.025 3.13	Excellent	—
96 M.K.	78	M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	200X2	21	8.4	+ +	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁶ — —	—	Excellent	—
97 N.K.	25	F	C.C.C. Neurogenic bladder	—	G-4	200X2	7	2.8	+ —	<i>E. coli</i> ND	10 ⁶ —	—	Excellent	—
98 K.K.	57	F	C.C.C. Neurogenic bladder	—	G-4	200X2	21	8.4	+ —	<i>K. pneumoniae</i> G P R	10 ⁷ <10 ³	—	Excellent	—
99 S.K.	77	M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	200X2	12	4.8	+ +	<i>E. cloacae</i> <i>M. morgani</i> <i>E. faecalis</i> <i>M. morgani</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ — — 10 ⁷ —	—	Poor	—
100 C.K.	48	F	C.C.C. Neurogenic bladder	—	G-4	200X2	28	7.2	— —	<i>E. coli</i> ND	10 ⁴ —	—	NE	—
101 S.Y.	74	M	C.C.C. B.P.H. Bladder tumor	—	G-4	100X2	7	1.4	++ —	<i>P. rettgeri</i> —	10 ⁷ —	0.2	Excellent	—
102 Y.H.	77	M	C.C.C. Chronic prostatitis	—		200X2	3	1.4	## ##	— —	— —	—	NE	Dizziness (++)

NE : not evaluable
ND : not doneC.C.C. : Chronic complicated cystitis
C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia* Before treatment
* After treatment

Table 8 - 10 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Dr's evaluation	Side effects
					Dose (mg X/day)	Duration (day)	Total dose (g)		Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)		
103 K.S.	85 M	C.C.C. B.P.H.(TUR-P) Neurogenic bladder	+ (Urethra)	G-5	200 X 2	7	2.8	## — ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>C. tropicalis</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>C. albicans</i>	10 ⁷ — — 10 ⁷ —	— — — — —	Fair	—
104 S.H.	76 M	C.C.P. Prostatic cancer Cystorectostoma	+ (Uretero- stoma)	G-5	200 X 2 ↓ 100 X 2	7 7	4.2	## — +	<i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i> sp. <i>Candida</i> sp.	10 ⁷ — 10 ³	— — —	Moderate	—
105 H.D.	83 M	C.C.C. Prostatic cancer	+ (Urethra)	G-5	200 X 2	7	2.8	## — ##	<i>Serratia</i> sp. <i>C. albicans</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁷ — 10 ⁷	— — —	Fair	—
106 I.N.	70 M	C.C.C. B.P.H. Neurogenic bladder	+ (Urethra)	G-5	200 X 3	7	4.2	## — +	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>C. albicans</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>Acinetobacter</i> sp. <i>C. albicans</i>	10 ⁷ — — — 10 ⁷ — —	— — — — — — —	Fair	—
107 K.Y.	77 M	C.C.C. B.P.H.	—	G-6	200 X 3	14	8.4	## — ±	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Streptococcus</i> sp. <i>Enterococcus</i> sp. <i>Candida</i> sp.	10 ⁷ — — — 10 ³	— — — — —	Excellent	—
108 G.Y.	86 M	C.C.C. B.P.H. (TUR-P)	—	G-6	200 X 2 ↓ 100 X 2	7 7	4.2	## — ±	<i>P. morganii</i> <i>C. albicans</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	10 ⁴ — 10 ³	— — —	Moderate	—

NE : not evaluable

ND : not done

Before treatment

* After treatment

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia

Table 8 - 11 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Dr's evaluation	Side effects
					Dose (mgX/day)	Duration (day)	Total dose (g)		Species	Count (10 ⁶ /ml)	MIC (10 ⁶ /ml)		
109 M.M	74 M	C.C.P. Urethral stricture	—	G-6	200X3 ↓ 100X3 ↓ 100X2	7 13 14	34 10.9	## —	<i>P. mirabilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ — 10 ⁴	—	Excellent	—
110 K.K.	54 M	C.C.P. Renal stone	—	G-6	100X2	28	5.6	## ##	<i>S. epidermidis</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	10 ⁴ — 10 ³	—	Moderate	—
111 H.S.	73 F	C.C.P. Bladder tumor	+ (Uretero- stoma)	G-5	200X2 ↓ 200X3 ↓ 200X3	3 2 2	7 3.2	## +	<i>E. cloacae</i> <i>E. aerogenes</i> <i>A. calcoaceticus</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>C. albicans</i>	10 ⁷ — 10 ³	—	Moderate	GOT 29→66 U GPT 14→45 U
112 S.K.	68 F	C.C.C. Neurogenic bladder	+ (Urethra)	G-1	200X2 ↓ 100X2	14 7	21 7.0	## —	<i>P. aeruginosa</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁶ 10 ³	—	Excellent	—
113 A.Y.	18 F	C.C.P. Renal trauma	—	G-5	200X2	5	2.0	± —	<i>Citrobacter</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁴ 10 ³ 10 ³	0.1	Excellent	—
114 S.K.	68 F	C.C.P. Renal abscess	—	G-3	200X2	5	2.0	— —	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ³ 10 ³	0.39	NE	—
115 I.Y.	82 M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	200X2	5	2.0	± ±	<i>Citrobacter</i> sp. <i>S. saprophyticus</i> G P C	10 ⁶ 10 ⁴ <10 ³	0.2 0.78	Moderate	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia

NE : not evaluable
 ND : not done

Before treatment
 * After treatment

Table 8 - 12 Clinical summary of complicated UTI cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Dr's evaluation	Side effects
						Dose (mg X /day)	Duration (day)	Total dose (g)		Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)		
116 Y.K.	78	M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	200 X 2	5	2.0	## ±	<i>E. cloacae</i> <i>Klebsiella</i> sp. <i>E. faecalis</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>A. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ³ 10 ⁵	0.025 0.025 0.78	Moderate	-
117 I.Y.	82	M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-5	200 X 2	5	2.0	+ -	<i>P. rettgeri</i> <i>C. freundi</i> G N R	10 ⁷ 10 ⁷	0.2 0.78	Poor	-
118 S.K.	64	M	C.C.P. Neurogenic bladder	+ (Urethra)	G-5	200 X 2	15	6.0	## ##	<i>Klebsiella</i> sp. Y. L. O.	10 ⁶ 10 ⁴	0.05	Moderate	-

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia
 NE : not evaluable
 ND : not done

* Before treatment
 * After treatment

Table 9 Overall Clinical Efficacy of BAYo 9867 in complicated UTI

Bacteriuria	pyuria			Efficacy on Bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	29	5	8	42 (62.7%)
Decreased	1		1	2 (3.0%)
Replaced	4	3	9	16 (23.9%)
Unchanged			7	7 (10.4%)
Efficacy on pyuria	34 (50.7%)	8 (11.9%)	25 (37.3%)	Case total 67
Excellent	29 (43.3%)			Overall effectiveness rate 51/67 (76.1%)
Moderate	22 (32.8%)			
Poor	16 (23.9%)			

Table 10 Overall clinical efficacy of BAY o 9867 in each group

Group		No. of Cases (Percentage shared)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Indwelling catheter)	7 (10.4%)	1	5	1	85.7%
	2nd group (Post prostatectomy)	3 (4.5%)		2	1	66.7%
	3rd group (Upper UTI)	12 (17.9%)	10	1	1	91.7%
	4th group (Lower UTI)	15 (22.4%)	9	3	3	80.0%
	Sub total	37 (55.2%)	20	11	6	83.8%
Mixed infection	5th group (Indwelling catheter)	15 (22.4%)	1	5	9	40.0%
	6th group (No indwelling catheter)	15 (22.4%)	8	6	1	93.3%
	Sub total	30 (44.8%)	9	11	10	66.7%
Total		67 (100.0%)	29	22	16	76.1%

Table 11 - 1 Bacteriological response to BAY o 9867 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. aureus</i>	3	3 (100.0)	0
<i>S. epidermidis</i>	5	4 (80.0)	1
<i>Staphylococcus</i> sp.	3	3 (100.0)	0
<i>S. pyogenes</i>	1	1 (100.0)	0
<i>E. faecalis</i>	20	17 (85.0)	3
<i>Bacillus</i> sp.	1	1 (100.0)	0
GPC total	33	29 (87.9)	4
<i>E. coli</i>	19	18 (94.7)	1
<i>C. freundii</i>	5	5 (100.0)	0
<i>Citrobacter</i> sp.	2	2 (100.0)	0
<i>K. pneumoniae</i>	4	4 (100.0)	0
<i>Klebsiella</i> sp.	5	5 (100.0)	0
<i>E. cloacae</i>	2	2 (100.0)	0
<i>S. marcescens</i>	5	4 (80.0)	1
<i>Serratia</i> sp.	1	1 (100.0)	0
<i>P. vulgaris</i>	2	2 (100.0)	0
<i>P. mirabilis</i>	9	9 (100.0)	0
<i>P. rettgeri</i>	1	1 (100.0)	0
<i>P. inconstans</i>	1	1 (100.0)	0
<i>P. aeruginosa</i>	12	10 (83.3)	2
<i>P. maltophilia</i>	1	1 (100.0)	0
<i>P. putida</i>	2	2 (100.0)	0
<i>Pseudomonas</i> sp.	2	2 (100.0)	0
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	1 (100.0)	0
<i>Alcaligenes</i> sp.	1	1 (100.0)	0
<i>Hafnia alvei</i>	1	0 (0.0)	1
GNB(not identified)	1	1 (100.0)	0
GNB total	77	72 (93.5)	5
Total	110	101 (91.8)	9

Table 11-2 Strains appearing after BAY o 9867 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains
<i>S. epidermidis</i>	1
<i>E. faecalis</i>	1
<i>Streptococcus</i> sp.	1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1
<i>E. coli</i>	1
<i>P. mirabilis</i>	1
<i>P. aeruginosa</i>	2
<i>P. cepacia</i>	1
<i>Pseudomonas</i> sp.	1
<i>A. faecalis</i>	2
<i>Alcaligenes</i> sp.	1
<i>C. albicans</i>	4
<i>C. tropicalis</i>	1
<i>C. parapsilosis</i>	1
Y. L. O.	3
Fungi	1
Total	23

3) 尿道・性器感染症 (Table 13)

淋疾の1例は400 mg 1回の投与で治療し著効と判定した。副睾丸炎の1例は400 mg, 14日間の投与で、症状が軽度残存し、やや有効とした。細菌性前立腺炎の3例は、それぞれEPSから*Klebsiella* sp., *S. epidermidis* と *E. coli*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* が複数分離された1例である。病型は*Klebsiella* sp. による1例が急性型で、その他の2例は慢性型である。いずれも1日400 mgの投与を14~17日つづけた。効果は急性型は著効、慢性型の2例はやや有効と有効で総合的には3例中2例、66.7%の有効率であった。

4) 主治医による全症例の総合効果判定 (Table 14)

123の対象疾患に対する成績を総括すると、急性単純性UTIでは26例に対して77.9%の著効率で、有効以上の成績は96.2%であった。慢性複雑性UTIでは評価対象89例に対し、著効率40.4%, 有効以上では76.4%であった。尿道・性器感染症では有効以上が60.0%であった。これ等を総合すると著効48.3%, 有効以上80.0%の成績を示した。

III. 安全性

1. 自覚的副作用 (Table 15)

本剤によると思われる自覚的副作用は4例、6件みられた。6件の内容は消化器異常4件(胃部不快3件, 口唇のあれ1件)と中枢神経障害2件(ふらつき1件, め

まい1件)であった。消化器異常をみた例はいずれも軽度で、投与継続可能であった。治療後はこれ等の症状はいずれも無処置で、数日以内に軽快した。中枢神経障害の2件のうちふらつきをみた症例は、65才女性で、1日200 mg 投与14日後より軽いふらつきを訴えたが、そのまま治療可能であった。中止後数日で消失した。めまいをみた症例は77才男性で、1日600 mg 内服後2日目に発症し、なお1日継続し、その後中止した。中止後2日目で症状は消失した。発現頻度は123例中4例、3.3%であった。

2. 臨床検査値異常 (Table 16, 17)

末梢血, 肝, 腎機能検査を施行した例は83例である (Table 16)。このうち本剤による異常と考えられた例はTable 17に示した。末梢血では2例異常がみられた。好中球減少 (66%→28%) の1例と血小板減少 (18.5→10.4) のそれぞれ1例である。このうち後者では慢性腎盂腎炎に対する治療で400 mg から投与量を tapering し 100 mg に至るまで、61日間に13.8 g 投与したものである。治療開始前の値は不明であるが、5日目以後の検査で18.5の血小板が徐々に減少した。この他には肝機能値の異常が3例みられた。GOT 上昇1例, GPT 上昇1例, GOT, GPT の上昇が1例である。いずれも上昇の程度は軽く、2例の中止後の追跡で14~27日には正常値に復していた。発現頻度は83例中5例、6.0%であった。

IV. 考察

1. 基礎的検討

尿路由来のGNBとGPCを含む15菌種202株について、BAY o 9867の感受性を測定した結果、*E. coli* (17株), *K. oxytoca* (4株), *E. cloacae* (18株), *P. vulgaris* (9株), *M. morgani* (12株), *P. rettgeri* (12株) については、MIC値は0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。また、*S. aureus* (7株), *C. freundii* (14株), *K. pneumoniae* (20株), *E. aerogenes* (7株), *S. marcescens* (14株), *P. mirabilis* (20株) については、いずれも0.05 $\mu\text{g/ml}$ またはそれ以下をピークとし、0.78 $\mu\text{g/ml}$ までに全株発育の阻止がみられた。*Pseudomonas* 属では、*P. aeruginosa* には感受性が優り、ピークは0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下であったが、他菌種と比べると若干分布が広く、全体では $\leq 0.05 \sim 1.56$ $\mu\text{g/ml}$ に分布した。*P. cepacia* では *P. aeruginosa* より抗菌活性は劣り、ピークは1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。*P. maltophilia* には被検株中ではもっとも感受性が劣り、ピークは3.13 $\mu\text{g/ml}$ で、この菌種に対してはOFLXと同等であった。これ以外の菌種では総じてOFLXより1管以上、BAY o 9867の抗菌力が優った。特に本剤の特長としてあげられることは、GNBのうち従来から多剤耐性株の多い菌種である *C. freundii*, *E. aerogenes*, *E.*

Table 12 Relation between MIC bacteriological response in complicated UTI

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												(10^6 cells/ml)					Not done	Total
	<0.025	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100					
<i>S. aureus</i>				1/1		2/2											1/1	3/3	
<i>S. epidermidis</i>					1/2	2/2											1/1	4/5	
<i>Staphylococcus</i> sp.				1/1	1/1	1/1												3/3	
<i>S. pyogenes</i>						1/1												1/1	
<i>E. faecalis</i>						2/2	5/5	2/5	5/5								3/3	17/20	
<i>Bacillus</i> sp.			1/1															1/1	
<i>E. coli</i>	9/9	2/2	3/3	1/1		1/1	0/1										2/2	18/19	
<i>C. freundii</i>				1/1	1/1				2/2								1/1	5/5	
<i>Citrobacter</i> sp.		1/1															1/1	2/2	
<i>K. pneumoniae</i>			1/1	1/1			1/1										1/1	4/4	
<i>Klebsiella</i> sp.	2/2		2/2					1/1										5/5	
<i>E. cloacae</i>			2/2															2/2	
<i>S. marcescens</i>			1/1	1/1	1/1					0/1							1/1	4/5	
<i>Serratia</i> sp.					1/1													1/1	
<i>P. vulgaris</i>		1/1															1/1	2/2	
<i>P. mirabilis</i>	1/1	3/3	5/5															9/9	
<i>P. rettgeri</i>			1/1															1/1	
<i>P. inconstans</i>																	1/1	1/1	
<i>P. aeruginosa</i>				3/3	2/2	2/3	0/1			1/1		1/1					2/2	10/12	
<i>P. maltophilia</i>																		1/1	
<i>P. putida</i>			1/1							1/1								2/2	
<i>Pseudomonas</i> sp.								1/1		1/1								2/2	
<i>Acinetobacter</i> sp.				1/1														1/1	
<i>Alcaligenes</i> sp.																	1/1	1/1	
<i>Hafnia alvei</i>																	0/1	0/1	
GNB																	1/1	1/1	
Total (%)	12/12 (100.0)	7/7 (100.0)	17/17 (100.0)	10/10 (100.0)	7/8 (87.5)	11/12 (91.7)	6/8 (75.0)	4/7 (57.1)	9/9 (100.0)	1/2 (50.0)	1/1 (100.0)						16/17 (94.1)	101/110 (91.8)	

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 13 Clinical summary of uro-genital infection cases

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom *	Pyuria *	Bacteriuria *			Dr's evaluation	Side effects
				Dose (mg×/day)	Duration (day)	Total dose (g)			Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)		
119 T.I.	30	M	Gonorrhoeal urethritis	400×1	1	0.4	## —	+ —	<i>N. gonorrhoeae</i>	—	—	Excellent	—
120 K.K.	47	M	Epididymitis	200×2	14	5.6	## +	## —	—	—	—	Fair	—
121 H.Y.	18	M	Acute prostatitis	200×2	17	6.8	## —	##** —	<i>Klebsiella sp.**</i>	10 ⁷	—	Excellent	—
122 M.S.	58	M	Chronic prostatitis	200×2	14	5.6	— —	+** —	<i>S. epidermidis**</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ³ 10 ³	—	Fair	—
123 H.O.	64	M	Chronic prostatitis	200×2	14	5.6	+ —	##** +	<i>E. coli**</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ³	<0.025 0.4 1.6	Moderate	—

Before treatment
* After treatment

** : Specimens were from EPS.

Table 14 Overall clinical summary of doctor's evaluation

Diagnosis	No. of cases	Evaluation				Excluding cases	Efficacy rate (%)	
		Excellent	Moderate	Fair	Poor		Excellent	Excellent + Moderate
Acute simple UTI	26	20	5	—	1	—	77.9	96.2
Chronic complicated UTI	92	36	32	9	12	3	40.4	76.4
Uro-genital infection	5	2	1	2	—	—	40.0	60.0
Total	123	58	38	11	13	3	48.3	80.0

Table 15 Incidence of side effect

Type of side effects		No. of side effects			Total* (%)	Relation to the drug				
		Severity of symptoms				Definite	Probable	Possible	Probable not	Definitely not
		#	+	+						
Stomach discomfort				3	3 (2.4)		2		1	
Lips rough				1	1 (0.8)		1			
Dizziness			1		1 (0.8)		1			
Light head feeling				1	1 (0.8)				1	
Total No. of cases evaluated	Total No. of side effects		1	5	6		4	2		
	Total No. of cases with side effects		4 (3.3)**				6		0	
123	Total No. of cases with side effects		4 (3.3)**				4 (3.3)		0	

$$* : \frac{\text{No. of cases with side effects}}{\text{Total No. of cases}} \times 100$$

$$** : \frac{\text{Total No. of cases with side effects}}{\text{Total No. of cases evaluated}} \times 100$$

: Severe

+ : Moderate

+ : Mild

cloacae, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* 等に対して示された強い抗菌活性である。以上の成績から本剤の抗菌力と抗菌スペクトラムに関しては、既存の内服抗菌剤ではもっとも強く、もっとも広いものと考えられた。

BAY o 9867 を健康成人男子に100 mg 内服投与した時の血中濃度のピークは空腹時で $0.54 \pm 0.07 \mu\text{g/ml}$ (1時間後)と摂食後で $0.42 \pm 0.03 \mu\text{g/ml}$ (2時間後)に認められた。尿中濃度は0~2時間にピークがあり空腹時で $132.4 \pm 23 \mu\text{g/ml}$, 摂食後で $94.8 \pm 11.2 \mu\text{g/ml}$ であった。この成績を同系のNFLXと比較すると⁶⁾, 血中・尿中濃度ともほぼ差がなく同等である。OFLXとの比較では⁷⁾ BAY o 9867 は血中濃度でおよそ1/2程度であるが、尿中濃度はほとんど差がない。ただしOFLXは有効尿中濃度の排泄時間が長く、尿中回収率はBAY o 9867のおよそ倍である。この結果からBAY o 9867の体内動態は既存のNFLXとほぼ同様であるが、既開発のOFLXとの比較では、約1/2程度であろうと思われた。

空腹時と摂食時との比較では、空腹時の場合の方が血中濃度のピークが内服後1時間と摂食時の2時間と比べて早かった。ピーク時の濃度比較は $0.54 \pm 0.07 \mu\text{g/ml}$ と $0.42 \pm 0.03 \mu\text{g/ml}$ で、空腹時の場合がやや高値を示

したが、余り大きな差ではないようである。尿中濃度、回収率をみても、空腹時では比較的早く尿中へ排泄されるが、摂食時ではやや遅れて排泄される傾向を示した。しかし全般に大きな差はみられないので、摂食による影響は余りないと考えてよい成績であった。

PFへの移行は200 mg 内服後1時間で $0.15 \mu\text{g/ml}$ ($n = 4$)であった。この値はOFLXの $1.34 \mu\text{g/ml}$ ($n = 3$)⁸⁾とENXの $1.69 \mu\text{g/ml}$ ($n = 5$)⁹⁾との比較では本剤の移行の方が劣る。DALHOFFらの報告では¹⁰⁾, BAY o 9867は理論的にはPFへの移行がよいとしており、ヒトのPFでの成績でもこれを立証している。ただし、この成績は12時間、24時間後のもので、主として精嚢腺から排泄されたものである。1時間後の比較でOFLX、ENXよりも低い値であったのは、本剤の血中への移行が低いことが一つの要因であると思われる。臨床の場でこの程度の濃度移行が、前立腺炎の治療に有効かどうかという点については、実際に検討を行ってみてからでないと断定的なことは言えない。ただ理論的に推測すると、細菌性前立腺炎の起炎菌の多くは*E. coli*であり¹¹⁾, これに対するBAY o 9867のMIC₉₀は $0.10 \mu\text{g/ml}$ ¹¹⁾なので、これまでのわれわれの臨床的検討¹¹⁾からみて、こうした

Table 16 - 1 Laboratory findings

No.	Case		RBC (10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Platelet (10 ⁴ /mm ³)		GOT (U)		GPT (U)		AI-P (KAU or IU)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)		
	Age	Sex	B	A	B	A	B	A	B	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
5	69	F	416	433	13.3	14.1	41.0	42.2	3,900	3,200	11.2	19.7	35	44	31	34	8.1	7.8	18.7	26.4	0.7	0.7	
8	43	F	467		14.3		41.6		7,600		17.9		14		14		6.5		13			0.7	
9	16	F	422	403	12.2	11.3	36.1	33.6	7,700	4,500	31.4	28.0	8	9	1	2	4.8	4.8	9	10	0.5	0.5	
14	34	F	450	431	12.8	12.3	38.4	36.9	5,600	4,500	20.5	18.6	15	11	5	9	4.2	4.1	13	10	0.4	0.5	
21	71	F	400	399	12.2	12.3	37.7	37.8	3,400	3,900	8.9	9.9	26	22	11	12	10.4	10.8	16.0	10.8	0.7	0.9	
22	44	F	407	428	12.8	13.0	38.9	38.6	7,000	4,700	18.5	24.3	16	15	11	9	132	122	16.2	18.6	0.8	0.8	
24	27	F	460	475	12.9	13.4	38.8	40.3	4,500	5,300	18.4	15.8		15	5		4.6		13			0.7	
25	38	F	377	394	11.8	12.2	35.8	35.9	12,500	3,900	25.2	15.1		108	86		6.6			9.0		0.9	
26	25	F	452	422	13.4	12.8	39.6	37.4	4,800	6,200	20.9	17.2	18	16	15	6	5.4	5.6	8	8	0.6	0.6	
28	69	M	445	450	13.6	13.5	40.0	40.6	7,800	5,400	14.5	21.3	26	21	13	14	5.6	5.4	13.4	16.7	0.9	1.1	
29	77	M	332	340	10.5	10.4	33.5	32.4	6,600	6,200	25.3	29.4	18	14	16	12	11.1	9.6	14.0	14.5	1.4	1.2	
30	51	F	527	512	11.6	11.8	39.8	38.2	5,000	4,500	28.6	22.5	17	17	13	22	12.6	12.8	25.1	12.4	0.8	0.9	
31	80	M	450	460	13.6	14.0	43.0	43.7	5,100	4,600	12.1	12.1	26	22	17	10	6.2	6.6	19.9	18.6	1.2	1.1	
32	31	M	581	554	16.8	16.1	52.3	49.2	8,100	8,400	26.1	22.0	21	53	33	24	14.8	13.1	16.1	20.9	1.3	1.3	
33	54	M	419	376	13.1	12.1	40.7	37.2	6,000	5,900	13.3	14.1	14	21	37	10	9.1	10.5	11.6	12.8	0.8	0.8	
34	77	M	478	447	14.0	13.4	43.4	40.2	5,400	5,100	19.5	16.4	14	15	6	8	7.8	7.3	15.6	25.2	1.2	1.3	
35	89	M	404	392	12.4	12.3	38.4	37.8	7,900	5,300	38.8	23.8	21	23	14	14	7.3	9.7	19.8	78.7	1.6	2.1	
36	79	M	393	340	12.9	10.8	39.1	32.8	5,400	6,800	24.5	24.0	30	23	23	15	9.6	8.2	16.8	14.4	1.2	0.9	
37	87	F	327	274	9.9	7.9	28.1	23.9	6,200	4,800	28.7	22.5	15	15	7	7	12.7	9.9	6.8	9.7	1.1	1.5	
38	62	M	289	274	8.2	8.0	26.0	27.0	10,900	11,600	30.1	28.5	25	29	11	15	196	181	8.1	7.9	0.8	0.8	
39	76	M	408	384	13.5	12.5	39.0	35.9	4,500	7,900	14.3	15.7	25	19	10	13		136	12.9	11.1	0.8	0.8	
40	71	F	391	406	12.3	12.6	40.2	38.3	5,600	5,700	23.6	26.2	31	20	30	15	278	302	17.3	18.3	0.7	0.7	
41	79	M	304	285	8.8	9.5	27.5	28.9	8,600	11,400	29.9	28.8	14	20	16	35	203	237	18.7	16.7	0.9	0.8	
42	63	M	442	439	13.2	13.0	38.3	37.5	11,000	8,200	20.6	19.1	17	28	6	17	6.0	9.2	16	13	1.4	1.3	

Table 16 - 2 Laboratory findings

No.	Case		RBC (10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Platelet (10 ³ /mm ³)		GOT (U)		GPT (U)		AI-P (KAU or IU)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)		
	Age	Sex	B	A	B	A	B	A	B	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
43	22	M	419	442	12.3	12.8	37.1	39.6	5,200	5,500	8.6	10.5	24	28	8	7	7.7	8.7	17	17	1.5	1.5	
44	82	M	435	460	14.0	14.5	42.2	44.1	7,200	5,800	15.6		21	23	10	11	8.2	7.6	10	12	1.1	1.0	
45	42	M	487	466	14.9	14.5	43.5	41.7	7,600	7,500	11.8	11.3	24	25	19	17	4.7	4.7	12	13	0.8	1.1	
46	84	M	479	488	10.9	11.3	35.5	36.2	9,600	7,000	24.3	21.6	13	17	5	7	8.8	9.4	17	17	1.4	1.2	
47	84	M	323	329	10.4	10.8	31.9	32.7	5,000	4,700	23.5	24.6	14	14	6	7	113	132	25	23	1.0	1.2	
48	79	M	494	496	14.2	14.4	42.1	42.8	7,600	6,400	17.6	16.8	13	13	7	10	9.2	9.1	25	26	1.7	1.7	
49	65	F	468	463	14.1	14.3	42.9	41.9	6,800	6,800	17.6	17.8	13	13	10	9	8.5	9.1	14	14	0.9	0.8	
50	76	M	415	419	13.2	13.5	39.5	40.1	5,700	3,700	20.9	17.2	32	27	22	25	4.9	4.7	24	24	1.7	1.5	
51	34	F	430	437	13.5	13.9	39.3	40.6	7,300	7,000	31.4	27.9	20	17	21	23	6.6	6.4	14	8	0.7	0.7	
52	47	F	438	421	13.4	13.1	39.1	37.6	11,900	6,400	18.5	10.4	13	14	8	9	4.6	4.1	11	13	0.8	0.5	
53	34	F	414	426	10.9	11.3	33.6	34.6	6,300	7,000	20.6	16.9	11	13	3	8	6.0	6.0	8	9	0.6	0.6	
54	48	F	433	434	14.2	14.2	41.9	41.8	9,900	5,500	19.7	24.8	23	33	38	46	5.4	5.7	12	17	0.7	0.8	
56	63	F	383	375	12.7	12.5	37.4	36.9	4,000	3,900	11.7	10.6	52	44	68	57	34.0	34.0	7	7	0.6	0.5	
57	78	M	412	436	12.7	13.5	38.7	41.6	10,200	9,700	19.3	23.2	24	22	16	17	7.6	8.2	17	18	0.9	1.0	
58	19	F	474	481	14.0	14.2	40.9	41.8	4,800	5,100	16.5	18.9	20	14	14	8	4.9	5.0	10	13	0.6	0.7	
59	47	F	436	439	11.4	11.4	33.8	34.3	4,100	3,200	23.0	24.0	17	15	10	10	7.1	6.9	10	12	0.7	0.7	
60	60	F	398	405	12.4	13.0	37.3	38.0	5,200	4,700	12.7	16.3	231	186	246	207	7.6	7.3	15	14	0.5	0.6	
61	19	F	484	495	14.0	13.8	40.6	38.8	4,500	6,800	16.1	17.7	15	16	12	12	7.7	7.3	7	7	0.4	0.9	
62	73	F	413	401	11.8	11.3	35.1	33.9	4,900	4,600	14.6	16.5	19	20	4	9	5.9	3.8	14	14	0.7	0.7	
63	93	M	481		13.6		41.0		5,500		20.4		11		4		8.6		22		1.2		
64	38	F	385	392	10.3	9.7	31.0	30.3	3,700	3,000	19.7	14.7	15	19	7	11	6.0	5.7	8	7	0.5	0.6	
65	73	M	368	361	10.0	9.8	30.0	29.6	6,000	4,900	13.2	12.6	29	19	7	8	8.5	10.0	40	45	3.7	3.8	
66	61	F	457	460	13.8	14.1	41.1	41.5	5,700	4,500	18.3	23.7	13	15	5	7	8.9	8.3	11	11	0.8	0.9	
67	57	F	428	437	11.9	12.5	35.4	36.8	3,200	3,500	15.5	13.7	22	19	7	7	8.9	10.1	14	13	0.7	0.6	

Table 16 - 3 Laboratory findings

No.	Case		RBC (10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Platelet (10 ⁴ /mm ³)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (KAU or IU)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)		
	Age	Sex	B	A	B	A	B	A	B	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
68	62	F	465	480	13.2	13.9	39.4	40.6	5,300	5,100	16.0	18.6	21	14	22	19	7.1	8.9	21	17	0.6	0.6	
69	85	M	475	428	14.0	13.0	45.8	39.4	8,100	6,800	15.2	16.0	23	17	15	9	7.7	7.0	18	21	1.2	1.2	
70	63	F	497	476	13.8	13.4	41.1	39.5	6,700	6,100	11.6	16.0	10	14	8	11	20.8	22.3	13	18	0.5	0.4	
71	74	M	328	333	10.3	10.7	32.0	32.7	5,500	5,100	23.4	23.9	19	21	4	4	4.0	3.4	23	26	1.6	1.5	
72	79	M	378	385	12.4	12.0	36.0	37.0	6,900	6,100	19.6	17.7	14	14	7	7	7.4	7.0	31.3	29.9	1.4	1.4	
73	70	M	285	298	10.6	11.4	31.0	33.0	5,800	7,300	20.6	16.7	15	12	7	6	4.6	5.1	17.8	19.9	1.0	0.9	
74	59	M	383	324	11.0	9.7	34.0	29.0	6,300	4,100	11.5	8.3	13	11	5	5	8.6	7.5	13.6	14.0	1.1	0.9	
75	78	M	428	419	13.1	13.1	39.0	39.0	4,900	5,800	13.1	13.4	12	14	6	9	6.6	6.9	27.5	34.5	1.9	1.8	
76	78	M	388	396	12.3	12.5	36.0	37.0	6,500	5,700	19.4		13	16	7	8	7.6	7.1	13.1	11.0	0.7	0.7	
77	84	M	323	348	11.0	11.4	34.0	34.0	4,700	4,600	17.3	19.3	18	15	6	6	13.4	13.7	26.7	25.7	1.0	0.9	
78	42	F	461	458	14.2	14.1	42.6	41.6	5,800	5,800	29.8	27.4	11	12	6	6	6.7		17.2	16.6	0.7	0.6	
79	82	M	441	424	14.4	13.9	41.3	40.6	5,000	3,100	21.5	22.6	11	10	4	3	3.9	4.0	11.6	11.9	1.0	1.0	
80	70	M	509	513	11.4	11.5	36.2	35.6	6,300	6,000	34.1	24.0	10	9	7	4	5.7	5.7	17.0	19.3	1.3	1.4	
81	53	F	416	438	13.3	14.0	38.7	40.6	4,100	4,500	26.3	19.0	11	13	6	10	9.9	8.9	9.4	10.4	0.7	0.6	
82	70	F	400	398	12.6	12.8	37.0	38.4	4,400	5,200	16.8	22.3	15	14	9	13	7.6	6.9	18.9	19.1	0.9	0.9	
83	58	F	394	389	12.0	13.1	36.1	38.9	6,600	6,700	43.5	36.5	11		8		6.7		18.9	17.9	1.1	0.9	
84	55	F	420	398	12.8	12.1	36.9	35.1	6,000	5,400	28.2	27.8	13	12	8	8	4.6		12.9	11.3	0.7	0.7	
85	57	F	412	410	12.8	13.0	39.9	40.1	10,200	6,500	22.9	23.6	14	11	13	8	6.3	5.9	21.8	21.0	0.8	0.9	
86	70	M	403	429	10.0	10.3	31.1	32.9	7,800	10,700	32.5	29.6	9		5		3.3	3.5	19.9	16.7	0.9	0.9	
87	61	M	484	402	15.9	16.2	48.1	48.7	7,400	6,800	29.1	30.4	8	14	7	7	4.5	3.9	14.2	16.4	1.0	1.3	
88	67	M	440	452	14.7	15.0	45.0	46.8	10,100	10,600	31.0	33.3	27	24	7	15			65.4	54.8	7.0	5.5	
89	72	F	414	424	13.3	13.4	38.5	38.8	5,900	5,900	6.5	8.5	17	16	9	8	12.2	10.4	15.6	11.7	0.9	0.9	
90	87	M	325		10.6		32.0		4,600		22.6		15		3		5.7		25.2		1.5		
91	52	F	430	443	13.5	13.8	39.9	40.5	5,600	5,400	35.3	36.4	14	10	12	8	7.4	6.8	17.2	14.6	0.6	0.6	

Table 16 - 4 Laboratory findings

Case No.	Case		RBC (10 ⁶ /mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Platelet (10 ³ /mm ³)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P* (KAU or IU)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	Age	Sex	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
92	61	F	428		12.9		38.6		6,000		28.6		11		7		7.6		17.4		1.3	
93	73	F	417	421	14.1	14.2	41.2	41.5	6,200	5,200	30.2	27.4	10	11	8	8	5.3	5.4	22.5	17.3	1.0	0.9
95	77	M		318		10.6		29.5		4,000		15.8		12				65		14		1.3
98	57	M	528	499	14.7	14.9	47.1	42.8	7,100	6,300	26.4		14	14	11	10	69	82	8	5	0.8	0.7
99	77	M	475	455	13.6	12.8	39.6	37.4	6,400	5,900	17.4	17.1	14	15	5	9	73	65	19	20	1.1	1.1
101	74	M	382	244	13.5	8.9	39.1	25.7	5,100	6,100	21.5	23.2	17	18	12	14	12.3	10.4	11.7	10.6	1.0	0.9
103	85	M	400	377	12.3	11.3	40.0	39.2	5,800	4,600	19.7	20.0	19	31	17	18	162	129	18.8	16.1	0.6	0.6
104	76	F	273	310	8.6	9.7	28.9	29.7	4,400	5,500	31.2	36.1	14	13	3	5	161	188	26.3	35.1	1.4	1.9
105	83	M	302	297	9.9	9.5	34.2	30.0	4,500	5,000	15.8	13.7	29	24	19	12	649	549	25.6	25.3	0.9	0.9
106	70	M	407	418	12.5	12.7	41.4	39.7	4,300	3,400	15.4	14.9	15	20	8	12	272	296	20.9	19.2	1.2	1.1
107	77	M	538	544	16.4	16.0	50.5	48.8	10,000	9,300	23.5	32.8	20	21	6	11	153	145	13.8	13.3	1.4	1.6
108	86	M	467	457	14.6	14.1	44.5	43.3	4,400	4,200	14.8	15.1	28	28	16	18	164	164	24.9	27.6	1.7	1.8
109	74	M	445	452	14.5	14.5	41.8	41.0	3,200	5,500	16.5	22.3	18	16	29	8	202	201	19.0	20.5	0.9	0.8
110	54	M	357	369	13.2	13.9	42.3	43.6	6,100	6,500	24.3	21.6	24	21	31	30	305	337	15.2	13.8	0.9	0.9
111	73	F	320	366	9.2	10.7	33.3	33.3	16,600	4,900	23.1	24.8	29	66	14	45	135	171	18.6	6.1	1.5	1.0
112	68	F	354	350	11.3	11.4	33.3	33.0	5,100	5,800	23.2	21.9	11	13	4	3	8.4	8.2	12	13	0.8	1.0
113	18	F	465	425	13.6	12.7	40.1	36.9	7,100	5,800	22.1	16.2		10		2		4.8		6.0		0.6
114	68	F	431	445	13.4	13.8	39.2	40.5	8,400	8,100	22.8	20.2	12	14	8	11	6.9	6.9	12	15	0.6	0.8
115	82	M	452	438	13.7	13.3	40.5	39.6	4,200	4,000			36	30	25	24	9.0	8.7	20	19	1.4	1.4
116	78	M	412	436	12.7	13.5	38.7	41.6	10,200	9,700	19.3	23.2	24	22	16	17	7.6	8.2	17	18	0.9	1.0
117	82	M	452	438	13.7	13.3	40.5	39.6	4,200	4,000	11.3	11.2	36	30	25	24	9.0	8.7	20	19	1.4	1.4
118	64	M	351	332	12.4	11.8	37.0	36.3	5,800	4,300	11.6	8.9	36	27	38	28	15.1	14.0	8	11	0.7	0.8
121	18	M	496	468	14.3	13.4	42.3	39.8	11,200	6,000	21.4	22.2	12	19	10	18	8.0	9.1	15	11	0.7	0.9
122	58	M	324	330	10.6	10.7	34.1	33.3	5,100	6,200	8.2	8.2	121	141	95	47	15.7	12.4	12.7	14.1	1.0	1.0
123	64	M	351	339	11.4	11.0	34.9	33.9	3,600	4,200	11.3	11.8	26	23	14	10	6.1	6.9	14	16	1.0	1.3

* : IU, for #22, #38, #40, #41, #47, #58, #59, #103~#111, KAU for other cases

Table 17 Abnormal laboratory findings after treatment

Case	Total dose (g)	Item	Relation to drug	Follow up
25	2.0	Neutrophil 66% → 28%	Possible	38%(-9days)
32	8.4	GOT 21U → 53U	Probable	18U(-14days)
41	2.8	GPT 16U → 35U	Possible	—
52	13.8	Platelet. (10 ⁴ /mm ³) N.D.(before) → 18.5(5days) → 16.6 → 12.0 → 10.4(61days)	Possible	—
111	3.2	GOT 29 → 66 GPT 14 → 45	Possible	25 11 (-27days)
Rate of occurrence (No. of cases / No. of examined)			5 / 83	(6.0%)

対象にはかなり優れた効果が期待出来る。一方 *E. faecalis* も前立腺炎の起炎菌として重要であるが、BAY o 9867 の MIC₉₀ は 1.56 μg/ml と抗菌力が低くなるので、多くの効果は望めない。*S. epidermidis* の MIC₉₀ は 0.39 μg/ml¹⁾ で、こちらには有効性が期待出来る。

2. 臨床的検討

AS-UTI の成績は UTI 基準で 19 例中 19 例、100% の有効率、主治医判定で 26 例中 25 例、96.2% の有効率を得た。対象疾患の起炎菌が *E. coli* によるものがほとんどで、BAY o 9867 に対する MIC は大半が ≤ 0.05 μg/ml であったので、この優れた臨床成績は強い抗菌活性に基づくものとして考えてよい。細菌学的検討でも UTI 基準で評価した例では分離菌全てが除菌されており、*in vitro* での強い抗菌活性をそのまま臨床に反映した成績であった。またこの強い抗菌活性は、著効率が 77.9% という高い数値に結びついているものと思われる。こうした膀胱炎には 1 日投与量は 200 mg で充分であるが、腎盂腎炎では 400 mg まで増量した方が好ましい。

CC-UTI では UTI 基準で 67 例中 51 例に有効で、76.1% の有効率を示し、主治医判定では 89 例中 68 例有効、有効率 76.4% と双方の判定で全く差がなく、高い有効率を得た。これは細菌学的検討からみると、GPC では *E. faecalis* をはじめとするほとんどの菌種に対して、GNB では *P. aeruginosa*, *S. marcescens* をはじめとする難治性の細菌を含むほとんどの菌種に対して優れた効果を見た。その結果は、全分離菌 110 株のうち 101 株、91.8% の除菌率に示されている。今回 CC-UTI から分離した細菌に対する BAY o 9867 の MIC 値は、既存又は既開発の同系の薬剤に比べて 2~4 倍低く、これまでにもみられた諸家の報告^{4,5)}ともよく一致していた。

病態群別では、G-5 で 40.0% と効果が低かったが、

その他の群ではほとんどが 80% 以上の有効率を示し、単独菌、複数菌感染のいずれにも優れた結果を得た。これは先に触れたように、本剤が GPC, GNB のいずれにも強い抗菌活性を示すこと、こうした UTI は抗菌力の強さが臨床的有効性に直結する性格のものであることを裏付けている。対象についてみると UTI 基準評価例 67 例のうち 22 例、32.8% が留置カテーテル例であり、*P. aeruginosa* による感染が 12 例含まれていた。従って外来例であるからといって、必ずしも基礎疾患の程度が軽い例ばかりではない。入院対象例の多い注射剤と比較することは必ずしも妥当とはいえないが、感触としては、注射用第三世代セフェムに匹敵するか、或いはそれを凌ぐ力をもっていると思われた。また同系の既開発剤 OFLX[®] との比較では効果の上で大きな差は感じられなかった。これは OFLX は BAY o 9867 より抗菌力は若干劣るものの吸収、排泄に優れていること、逆に BAY o 9867 は吸収、排泄は劣るものの抗菌力に優り、この結果成績としてはほぼ同等に映ったものと考えられた。

1 日投与量は 400 mg を標準としてよく、安全性も後述するように特に問題ないので、長期に投与可能である。今回の検討では CC-UTI では 92 例中 39 例、42% が 8 日以上投与を行った。このうちもっとも長期にわたったものは 70 日間で、投与総量は 16.6 g に達した。経口投与なので、投与し易く、耐性化も生じ難いと考えられる点等も長期投与適応剤としてのメリットを備えている。

なお尿道・性器感染症は症例数が少なく、有効性については更に症例を増して検討を要する。

3. 安全性

自覚的副作用として消化器障害 4 件、中枢神経系障害 2 件計 4 例 (発生頻度 3%) にみだが、ほとんどが軽症で、中止することなく治療継続可能で、治療後中止によ

り無処置で正常に復した。BAY o 9867 のように GPC, GNB に強い抗菌活性を示す薬剤は、消化器障害のうち下痢、軟便といった副作用の発症頻度が高い懸念もあったが、今回の検討ではこうした症例は 1 例もみられなかった。中枢神経系障害もこの手の薬剤としては、或る程度予想されるところであるが、2 件と少なく、程度も軽く特に問題とはならなかった。

臨検値では、末梢血で好中球減少と血小板の減少をそれぞれ 1 例みだが、程度としては軽く、可逆性であった。しかし長期にわたる投与の際は留意する必要がある。この他肝機能値に異常をみた例は 3 例あったが、異常値の変動が少なく、一般の抗菌剤投与の際よりむしろ頻度も少ない印象であった。総体的に安全性に優れていると評価出来た。

文 献

- 1) 第32回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンポジウム I。BAY o 9867 (Ciprofloxacin)，岡山，1984
- 2) MIC 測定法改訂委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について。Chemotherapy 22 1126 ~ 1128, 1974
- 3) 大越正秋，河村信夫 (UTI 研究会代表)：UTI (尿路感染症) 薬効評価基準。Chemotherapy 28 : 321 ~ 341, 1980
- 4) WISE, R. ; J. M. ANDREWS & L. J. EDWARDS : *In vitro* activity of BAY o 9867, a new quinoline derivative, compared with those of other antimicrobial agents. Antimicrob. Agents Chemother. 23 : 559 ~ 564, 1983
- 5) VAN CAEKENBERGHE, D. L. & S. R. PATTYN : *In vitro* activity of ciprofloxacin compared with those of other new fluorinated piperazinyl-substituted quinoline derivatives. Antimicrob. Agents Chemother. 25 : 518 ~ 521, 1984
- 6) 安彦トヨ，石浜淳美，小川暢也，内田 広，村山哲，平井敬二，大森康男，阿部泰夫，入倉 勉：AM-715 の臨床第一相試験。Chemotherapy 29 (S-4) : 136 ~ 145, 1981
- 7) 一原規方，立澤晴男，津村光義，采 孟，佐藤敬喜：DL-8280 の第一相臨床試験。Chemotherapy 32 (S-1) : 118 ~ 149, 1984
- 8) 鈴木恵三，置塩則彦，名出頼男，藤田民夫，浅野晴好，小川 忠，玉井秀亀，岡 正範：尿路感染症に対する DL-8280 の有効性と安全性に関する臨床的検討および前立腺分泌液移行に関する検討。Chemotherapy 32 (S-1) : 639 ~ 657, 1984
- 9) 鈴木恵三，玉井秀亀，名出頼男，藤田民夫，小川忠，柳岡正範：新経口合成抗菌剤 AT-2266 のヒト前立腺液移行と尿路感染症に対する臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-3) : 724 ~ 740, 1984
- 10) DALHOFF, A & W. WEIDNER : Diffusion of Ciprofloxacin into prostatic fluid. Eur. J. Clin. Microbiol. 3 : 360 ~ 362, 1984
- 11) 鈴木恵三，玉井秀亀，名出頼男，安藤浩二，森口隆一郎：細菌性前立腺炎に対する Ofloxacin の基礎的検討と臨床的評価。泌尿紀要 30, 10 : 1505 ~ 1513, 1984

BASIC NATURE AND CLINICAL EFFICACY OF BAY o 9867, A NEW ORAL CHEMOTHERAPEUTIC DRUG, IN TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS

KEIZO SUZUKI and HIDEKI TAMAI

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital

YORIO NAIDE, TADASHI OGAWA, SATOSHI HIRABAYASHI and MASANORI YANAOKA

Department of Urology, Fujita Gakuen University, School of Medicine

RYUICHIRO MORIGUCHI and TSUYOSHI YAMAGOSHI

Department of Urology, Nerima General Hospital

ICHIRO NAGAKUBO

Department of Urology, Tachikawa Hospital

NORHIKO OKISHIO, KOICHI ISHIGURO and TOSHINORI HANAI

Department of Urology, Shizuoka Red Cross Hospital

HARUYOSHI ASANO

Department of Urology, Aichi Saiseikai Hospital

BAY o 9867, a new oral antimicrobial agent, was assayed for the *in vitro* activity and for the serum concentrations, urinary excretion and the concentrations in human prostatic fluid (PF) and evaluated clinically for its efficacy in treatment of 123 cases with urinary tract infection.

1. Antibacterial activity : The *in vitro* activity of BAY o 9867 was tested on 202 clinical isolates in which were included 15 species of both GPC and GNR. The test was compared with ofloxacin (OFLX). The susceptibility of the strains tested to BAY o 9867 was higher in one or more tubes than in the cases of OFLX with the exception of *P. maltophilia* where the susceptibility was approximately same to OFLX. All strains except *P. maltophilia* were inhibited in concentrations of less than 0.39 $\mu\text{g/ml}$.

2. Absorption and excretion : BAY o 9867 was administered to 5 healthy adult male volunteers at a dose of 100 mg in fasting time and after meal. The peak serum concentration was 0.54 $\mu\text{g/ml}$ after 1 hour administration in fasting time, while it was 0.42 $\mu\text{g/ml}$ in 2 hours after administration when the drug was given after meal. Urinary recovery was obtained to 33.8 ~ 45.8% in both studies.

3. Concentration in PF : One hour after administration of 200 mg with chronic bacterial prostatitis, the average concentration of the drug in PF was 0.15 $\mu\text{g/ml}$ and the ratio of PF to serum was 0.31 (3.1%).

4. Clinical results : A total of 123 patients was treated with BAY o 9867. The drug was used at a daily dose of 200 ~ 400 mg mostly for 3 ~ 5 days on acute uncomplicated UTI, whereas on complicated UTI and uro-genital infections. It was usually given at a daily dose of 200 ~ 600 mg for 5 ~ 70 days. Of 26 patients with acute uncomplicated cystitis, 19 were evaluable. They were evaluated for excellent in 16 and moderate in 3 by UTI committee's criteria (effectiveness rate, 100%). In chronic complicated UTI, 51 of 67 cases (76.1%) were evaluated as excellent or moderate. In uro-genital infections, 3 of 5 cases (60.0%) were evaluated to be effective.

5. Toxicity : There were abnormal values in 2 cases with peripheral hematology (one of neutropenia and one of thrombocytopenia) and in 3 cases with liver function (transient and mild GOT, GPT elevation in 3 cases).

As for side reactions, the disturbance of gastrointestinal system in 4 cases and that of CNS in 2 cases were observed. They turned normal within a few days after the discontinuance of the drugs.

6. Conclusions · We were convinced that BAY o 9867 was useful chemotherapeutic agent against UTI and there was no significant problem in tolerance and safety.