

泌尿器科領域における BAY o 9867 の基礎的・臨床的検討

水野全裕・古川正隆・岸 幹雄
宮田和豊・公文裕巳・大森弘之
岡山大学医学部泌尿器科学教室
(主任：大森弘之教授)

近藤捷嘉・近藤 淳
岡山赤十字病院泌尿器科

難波克一
岡山市立市民病院泌尿器科

片山泰弘
玉野市民病院泌尿器科

赤枝輝明
津山中央病院泌尿器科

新しく開発されたピリドンカルボン酸系合成抗菌剤 BAY o 9867 の尿路感染症由来菌に対する抗菌力、前立腺移行、ならびにその臨床効果を検討した。

1. 抗菌力：尿路感染症由来菌，11菌種，190株に対する本剤の MIC を測定し，同系薬剤である Norfloxacin (NFLX)，Pipemidic acid (PPA)，Ofloxacin (OFLX) と比較検討した。本剤の抗菌力はほとんど全ての菌種において他剤より優れていた。主な菌種の MIC をみると *E. coli* では30株全て $0.20 \mu\text{g/ml}$ 以下であり，*P. aeruginosa* でも17株全て $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下であった。

2. 前立腺移行：本剤200 mg を経口投与し，1，2，4，24時間後の前立腺液内濃度および2時間後の前立腺組織内濃度を測定し，同時に採取した血清濃度と比較検討した。投与後1，2，4時間後の前立腺液内濃度の平均は各々 0.07 ($n=2$)， 0.23 ($n=6$)， 0.31 ($n=2$) $\mu\text{g/ml}$ ，P/S は各々 0.11 ， 0.39 ， 0.71 であり，当教室で行った OFLX，Enoxacin (ENX) に比べて低値を示した。なお24時間後の前立腺液内濃度は $0.10 \mu\text{g/ml}$ であった。一方，前立腺組織内濃度は平均 1.25 ($n=6$) $\mu\text{g/g}$ ，P/S は 2.22 であり OFLX の P/S 1.62 とほぼ同程度の良好な移行を示した。

3. 臨床効果：単純性尿路感染症13例，複雑性尿路感染症26例，淋菌性尿道炎5例の計44例を対象として薬効を検討した。投与スケジュールは原則として単純性膀胱炎と淋菌性尿道炎では200 mg/day，2分服，3日間，単純性腎盂腎炎と複雑性尿路感染症では400 mg/day，2分服，5日間とした。UTI 薬効評価基準に基づいた判定では，単純性尿路感染症10例中，著効8例，有効2例であり有効率は100%，複雑性尿路感染症は25例中，著効8例，有効12例，無効5例で有効率は80%であった。副作用は，ふらふら感と下痢を各1例，GOT，GPTの上昇と血清ビリルビン値の上昇を各1例認めたが，いずれも軽度で一過性であった。

BAY o 9867 は，西ドイツ・バイエル社で開発されたピリドンカルボン酸系合成抗菌剤であり，殺菌的に作用し嫌気性菌を含むグラム陽性菌，グラム陰性菌に対して幅広く優れた抗菌力を有する。本剤を健康成人に経口投与すると，血中濃度は用量依存的に上昇し，血中半減期

は約3～5時間である。各組織への移行は良好で，尿中には24時間で約40～50%排泄され，連続投与でも蓄積性は認められない。今回，われわれは尿路感染症に対して本剤を使用する機会を得たので，若干の基礎的検討結果と併せて，その臨床成績を報告する。

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates

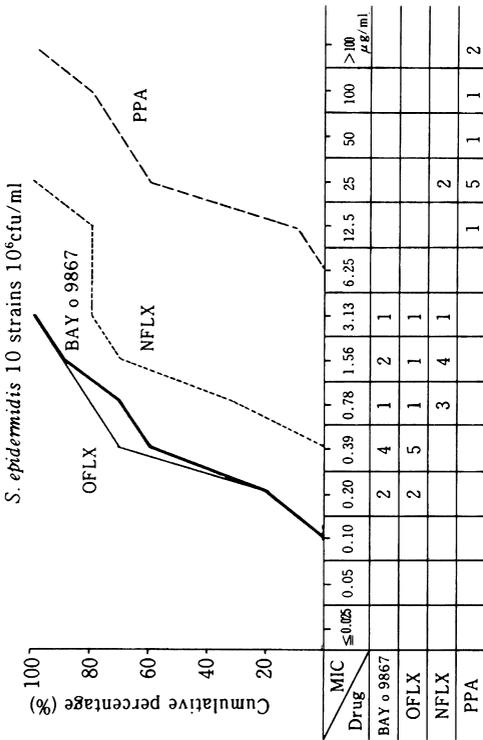


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates

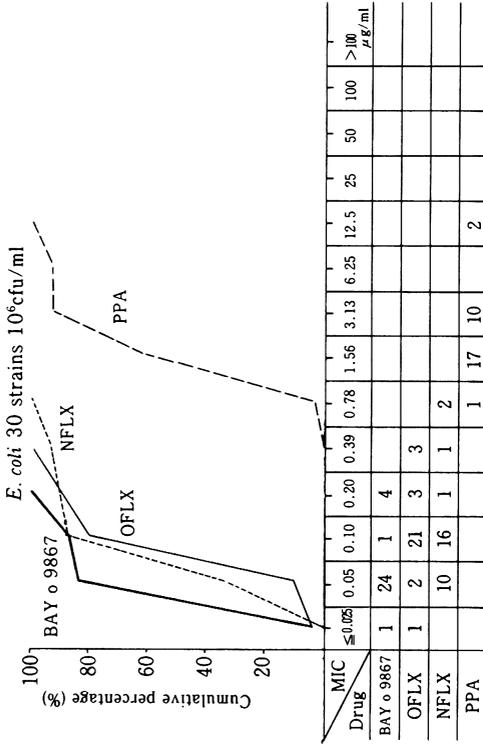


Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates

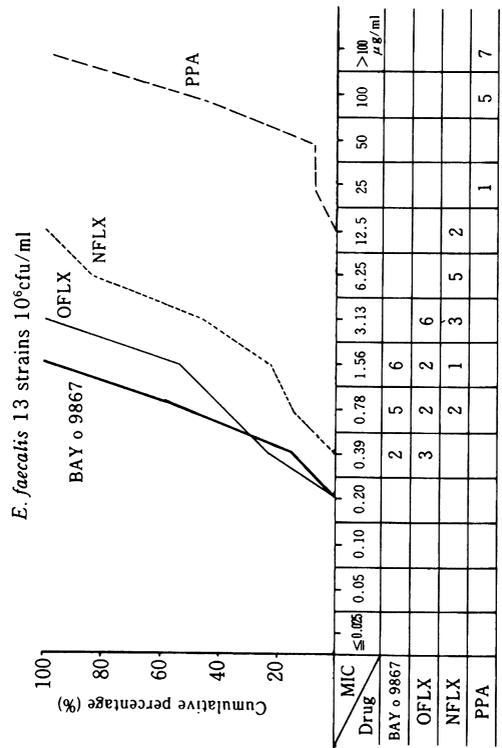


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates

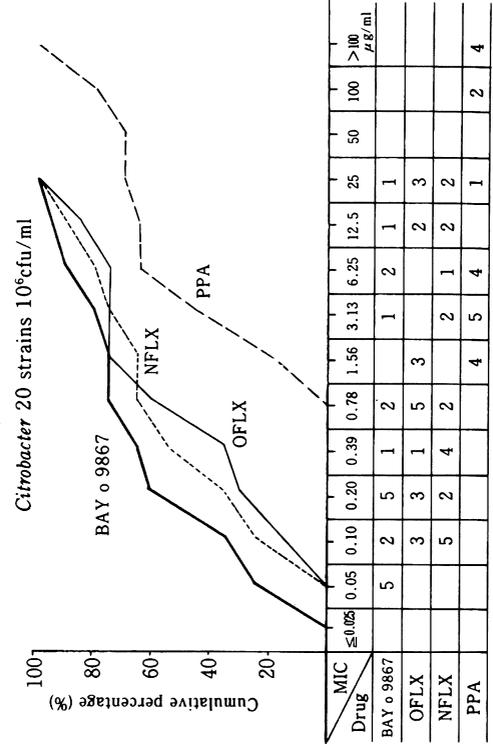


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates

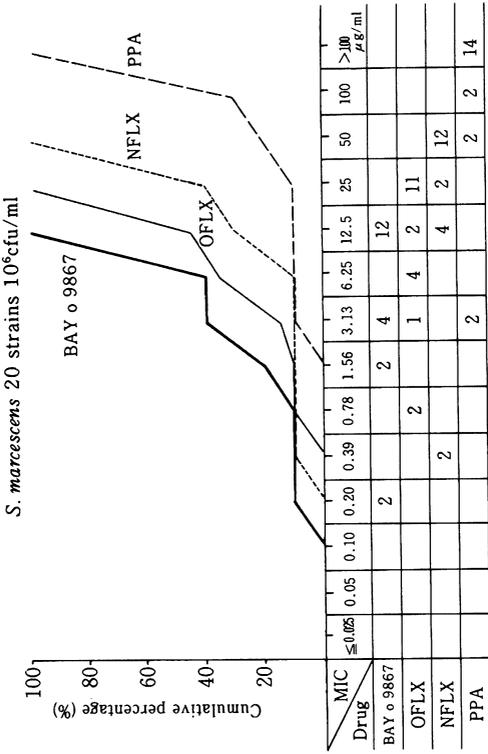


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates

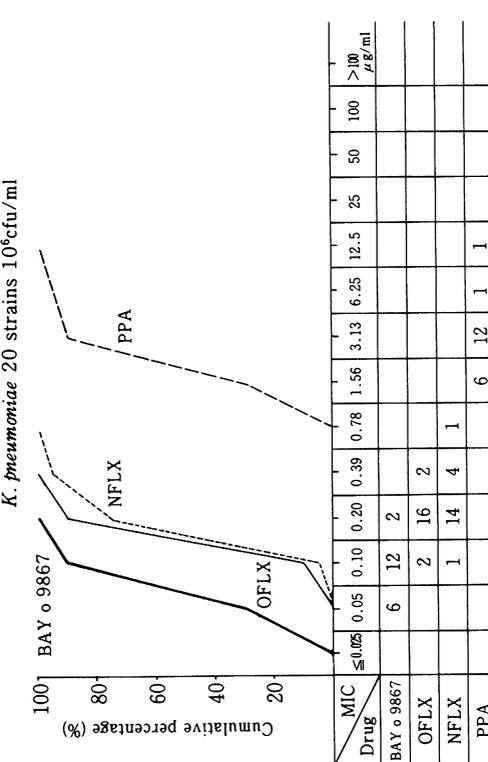


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates

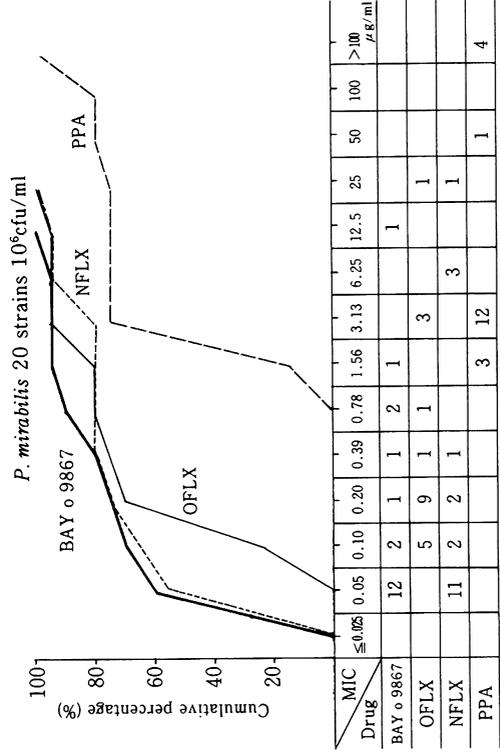


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates

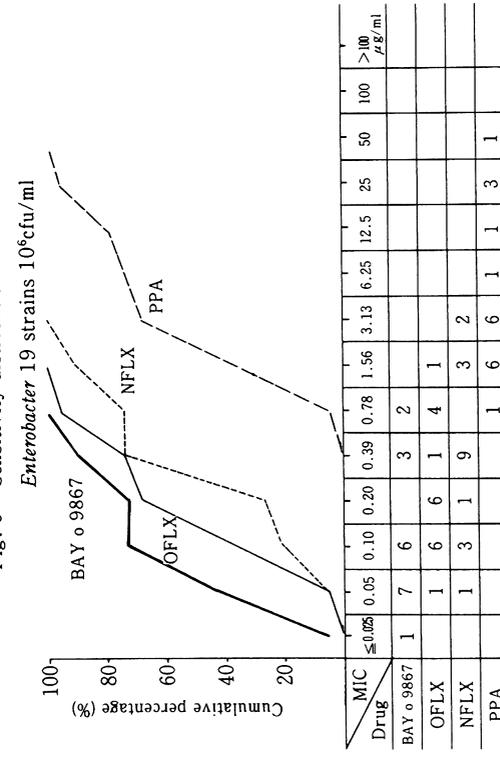


Fig. 9 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. vulgaris 10 strains 10⁶cfu/ml

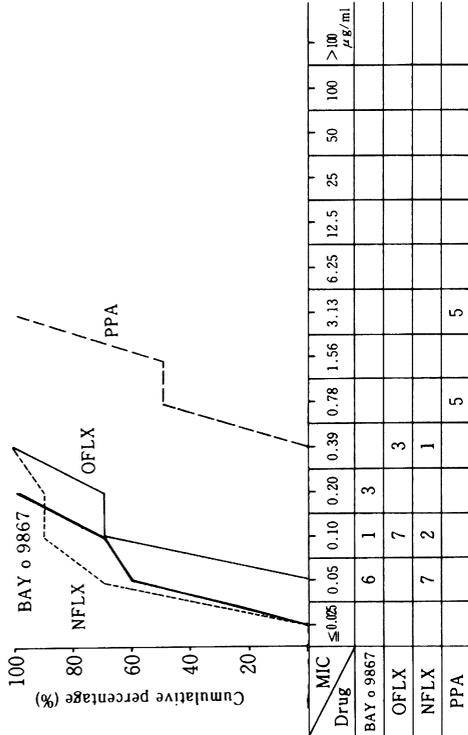


Fig. 10 Sensitivity distribution of clinical isolates
M. Morganii 10 strains 10⁶cfu/ml

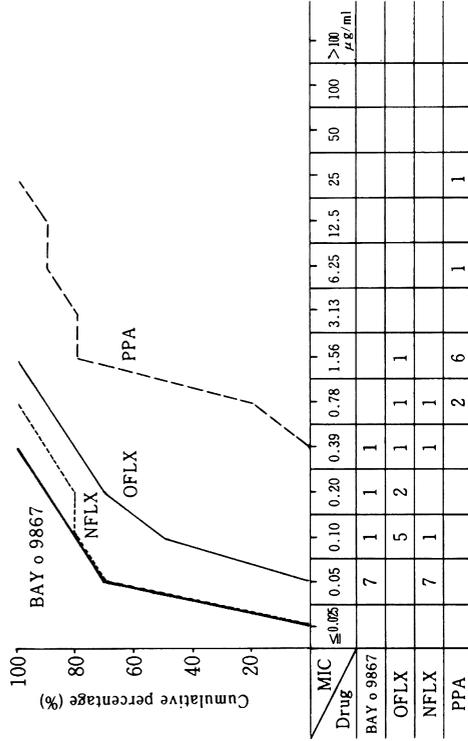


Fig. 11 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. aeruginosa 17 strains 10⁶cfu/ml

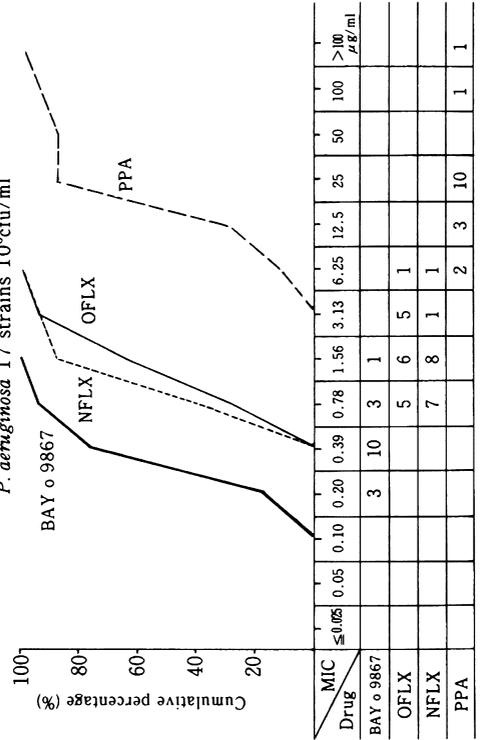


Table 2 Serum and prostatic fluid levels of BAY o 9867 after a single administration (200mg, fasting)

No.	Age (year)	Weight (kg)	Time after administration (hours)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)		Pf/S* ratio
				Serum	Prostatic fluid	
1	29	72	1	0.53	0.09	0.17
2 [#]	54	65	1	1.22	0.05	0.04
Mean \pm SD			1	0.88 \pm 0.49	0.07 \pm 0.03	0.11 \pm 0.09
3	26	60	2	0.62	0.07	0.11
4	29	72	2	0.59	0.25	0.42
5 [#]	55	68	2	0.48	0.71	1.48
6	27	65	2	0.89	0.14	0.16
7 [#]	30	56	2	1.22	0.13	0.11
8	26	60	2	1.28	0.10	0.08
Mean \pm SD			2	0.85 \pm 0.34	0.23 \pm 0.24	0.39 \pm 0.55
9	26	60	4	0.40	0.48	1.20
10 [#]	54	65	4	0.65	0.14	0.22
Mean \pm SD			4	0.53 \pm 0.18	0.31 \pm 0.24	0.71 \pm 0.69
11	29	72	24	n. d.	0.10	

* : Prostatic fluid level/Serum level

n. d. : not detectable

: Patient with chronic prostatitis

Table 3 Serum and prostatic tissue levels of BAY o 9867 at 2hrs. after a single administration(200mg, fasting)

Case No.	Age (year)	Weight (kg)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$ or g)		P/S* ratio
			Serum	Prostatic tissue	
1	64	51	0.10	(Rt) 0.41 (Lt) 0.47	4.10 4.70
2	73	58	0.65	(Rt) 1.91 (Lt) 1.47	2.94 2.26
3	65	69	0.64	(Rt) 0.69 (Lt) 0.70	1.08 1.09
4	63	51	1.40	(Rt) 2.78 (Lt) 1.78	1.99 1.27
5	78	50	0.32	(Rt) 0.75 (Lt) 0.62	2.34 1.94
6	78	48	1.17	(Rt) 1.62 (Lt) 1.82	1.38 1.56
Mean \pm S. D.			0.71 \pm 0.49	1.25 \pm 0.75	2.22 \pm 1.17

* : Prostatic tissue level/Serum level

炎1例, 複雑性尿路感染症26例, 淋菌性尿道炎5例の計44例である (Table 4~6)。

投与スケジュールは原則として単純性膀胱炎と淋菌性尿道炎では200 mg/day, 2分服, 3日間, 単純性腎盂腎炎と複雑性尿路感染症では400 mg/day, 2分服, 5日間とした。

2. 効果判定

臨床効果の判定は主治医判定ならびにUTI薬効評価基準(第二版)²⁾ならびにその補遺に準じて行った。淋菌性尿道炎は主治医判定のみとした。

3. 臨床効果

主治医判定による有効率は, 単純性膀胱炎91.7%, 単純性腎盂腎炎100%, 複雑性尿路感染症73.1%, 淋菌性尿道炎80%であった (Table 7)。

以下UTI薬効評価基準の患者条件を満足する35例について検討した。

1) 単純性尿路感染症: 症状は消失10例(100%), 膿尿は正常化8例(80%), 改善2例(20%), 細菌尿は陰性化9例(90%), 菌交代1例(10%)であり総合臨床効果判定では著効8例(80%), 有効2例(20%)で, 有効率は100%であった (Table 8)。

2) 複雑性尿路感染症: 膿尿は正常化10例(40%), 改善4例(16%), 不変11例(44%)であり, 細菌尿は陰性化16例(64%), 減少2例(8%), 菌交代3例(12%), 不変4例(16%)で総合臨床効果判定では著効8例(32%), 有効12例(48%), 無効5例(20%)で, 有効率は80%であった (Table 9)。

UTI疾患病態群別に検討した結果をTable 10に示す。単独感染群20例では著効6例(30%), 有効10例(50%), 無効4例(20%)で, 有効率80%, 混合感染群5例では著効2例(40%), 有効2例(40%), 無効1例(20%)で有効率80%であり, 両群間に差を認めなかった。

カテーテル留置群6例の有効率は66.7%で, 非留置群19例の有効率84.2%に比べてやや低値であった。

4. 細菌学的効果

1) 単純性尿路感染症: 投与前分離菌は*E. faecalis* 1株, *E. coli* 9株の計10株であり, 全株消失した。投与後出現菌は*Streptococcus* 3株, *C. freundii* 1株であった (Table 11)。

2) 複雑性尿路感染症: 投与前分離菌は17菌種, 31株であり, そのうち25株(80.6%)が消失, 6株(19.4%)が残存しており, 残存菌の内訳は*Streptococcus* 1株, *C. freundii* 1株, *Serratia* 2株, *P. aeruginosa* 2株であった。投与後出現菌は*S. epidermidis* 1株, *Enterobacter* 1株, *Flavobacterium* 1株, NF-GNR 1株, YLO 2株であった (Table 12)。

5. 副作用

総投与症例44例における副作用の検討では, 2例(4.5%)に自他覚的副作用を認めた。症例No.37は服薬3日目に, ふらふら感を訴えたが, 400 mg/day から200 mg/day への減量にて速やかに消失し, 症例No.43で服薬3日目に下痢を認めたが, 下痢止めの内服にて改善した。

臨床検査値の異常変動をTable 13に示した。症例No.27で投与前GOT 53, GPT 48 I.U./L が投与後GOT 149, GPT 114 I.U./L と上昇しており, 本剤投与と関係あるらしいと考えられたが, 投与後12日目のDataはGOT 53, GPT 44 I.U./L と低下していた。症例No.39で投与前, 総ビリルビン0.89 mg/dl (直接0.34, 間接0.55)であったが, 投与後, 総ビリルビン1.34 mg/dl (直接0.52, 間接0.82) と上昇を認めた。この症例はその後受診しないため経過不明であるが, 本剤投与と関係あるかもしれないと考えられた。

IV. 考 察

近年, プリドンカルボン酸系抗菌剤の研究開発はめざましく, 抗菌スペクトルの拡大, 抗菌力の増強, 吸収性の向上等に成功し, 合成抗菌剤の主流となりつつある。BAY o 9867 は, 新しい経口用プリドンカルボン酸系合成抗菌剤であり, 化学構造的にはNFLX と類似している。本剤は broad spectrum で強い抗菌力を有し, ほとんどの菌種でNFLX, OFLX, ENX の2~4倍の抗菌力を示すとされている。

教室保存株に対するMICをみると, グラム陽性球菌, グラム陰性桿菌ともにほとんどの菌種においてNFLX, OFLX よりも1~2管程度, PPA より数管優れており, 特にPPAの弱点であったグラム陽性菌に対して*S. epidermidis* で全株3.13 µg/ml 以下, *E. faecalis* でも全株1.56 µg/ml 以下と強い抗菌力を示した。グラム陰性菌の主な菌種でも, *E. coli* は全株0.20 µg/ml 以下であり, *P. aeruginosa* でも0.20~1.56 µg/ml と優れた抗菌力を示し, 現在汎用されている同系薬剤に比べて broad spectrum で, かつ強い抗菌力を示していた。

本剤の前立腺への移行を同系薬剤であるOFLX³⁾, ENX⁴⁾と比較検討した。前立腺液移行では, 本剤200 mg 内服後の前立腺液内濃度の平均は, 1時間群0.07 µg/ml, 2時間群0.23 µg/ml, 4時間群0.31 µg/ml であり, 対血清比(Pf/S)はそれぞれ0.11, 0.39, 0.71であった。OFLXの前立腺液内濃度の平均は, 200 mg 内服後1.5時間群3.79, 2.5時間群2.53, 4時間群2.02 µg/ml, 対血清比はそれぞれ1.92, 1.96, 1.65であり, ENXでは200 mg 内服後2時間の前立腺液内濃度の平均は1.55 µg/ml, 対血清比は1.69で, 本剤の前立腺液への移行は他の2剤

Table 4 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with BAY o 9867

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		MIC	Evaluation**		Side effect
				Dose (mg x t/day)	Duration (days)			Species	Count		UTI	Dr	
1	32	F	AUC	100x2	3	+ —	## ±	<i>E. faecalis</i> <i>Streptococcus</i>	10 ⁶ 10 ⁴	— —	Moderate	Poor	—
2	38	F	AUC	100x2	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	<0.025 —	Excellent	Excellent	—
3	76	F	AUC	100x2	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	0.05 —	Excellent	Excellent	—
4	38	F	AUC	100x2	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ —	— —	/	Excellent	—
5	71	F	AUC	100x2	3	## —	## —	— —	— —	— —	/	Good	—
6	31	F	AUC	100x2	3	## —	## ±	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	0.05 —	Moderate	Good	—
7	55	F	AUC	100x2	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	0.05 —	Excellent	Excellent	—
8	80	F	AUC	100x2	3	+ —	## ±	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	<0.025 —	/	Excellent	—
9	71	F	AUC	100x2	3	+ —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	<0.025 —	Excellent	Excellent	—
10	68	F	AUC	100x2	3	+ —	## —	<i>E. coli</i> <i>Streptococcus</i>	10 ⁶ 10 ²	<0.025 —	Excellent	Excellent	—
11	37	F	AUC	100x2	3	+ —	## —	<i>E. coli</i> <i>Streptococcus</i>	10 ⁴ 10 ²	0.05 —	Excellent	Excellent	—
12	63	F	AUC	100x2	3	## —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	0.05 —	Excellent	Excellent	—
13	49	F	AUP	200x2	5	## —	## —	<i>E. coli</i> <i>C. freundii</i>	10 ⁷ <10 ³	— —	Excellent	Excellent	—

AUC : Acute uncomplicated cystitis
 AUP : Acute uncomplicated pyelonephritis
 * Before treatment
 * After treatment
 ** UTI : Criteria by the UTI committee
 Dr : Dr's evaluation

Table 5-1 Clinical summary of complicated UTI patients treated with BAY o 9867

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effect
						Dose (mg x t/day)	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
14	65	M	C.C.C. Penile cancer	+	G-1	200 x 2	5	## +	<i>K. pneumoniae</i> <i>Flavobacterium</i>	10 ⁷ 10 ⁷	— —	Moderate	Fair	—
15	80	M	C.C.C. Neurogenic bladder	—	G-4	200 x 2	5	+ +	<i>K. pneumoniae</i> —	10 ⁷ —	0.05 —	Moderate	Good	—
16	65	M	C.C.C. Bladder tumor B.P.H.	—	/	200 x 2	5	## —	<i>E. faecalis</i> —	<10 ³ —	— —	/	Fair	—
17	67	M	C.C.C. Urethral stricture	—	G-4	200 x 2	5	## —	<i>S. liquefaciens</i> —	10 ⁶ —	6.25 —	Excellent	Excellent	—
18	84	M	C.C.C. Prostatic cancer	—	G-4	200 x 2	5	+ —	<i>P. aeruginosa</i> Yeast	10 ⁶ 10 ⁵	0.1 —	Moderate	Fair	—
19	73	M	C.C.C. B.P.H.	—	G-2	200 x 2	5	## ##	<i>E. faecalis</i> —	10 ⁷ —	1.56 —	Moderate	Good	—
20	71	M	C.C.C. B.P.H.	—	G-2	200 x 2	5	## ##	<i>P. cepacia</i> —	10 ⁶ —	6.25 —	Moderate	Good	—
21	74	M	C.C.C. Bladder tumor	—	G-4	200 x 2	5	## —	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁶ —	— —	Excellent	Excellent	—
22	83	M	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-1	100 x 2	5	## ##	<i>Serratia</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶ <10 ³	3.13 —	Moderate	Good	—
23	76	M	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-1	100 x 2	5	+ +	<i>Serratia</i> <i>Enterobacter</i>	10 ⁷ 10 ⁴	3.13 —	Poor	Poor	—
24	84	M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	200 x 2	5	+ —	<i>K. pneumoniae</i> —	10 ⁷ —	0.39 —	Excellent	Excellent	—
25	77	M	C.C.C. B.P.H.	—	G-6	200 x 2	5	## ±	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁴	— — —	Poor	Good	—
26	72	M	C.C.C. B.P.H.	—	G-4	200 x 2	5	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	<0.025 —	Excellent	Excellent	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

* Before treatment

** After treatment

UTI : Criteria by the UTI committee

** Dr : Dr's evaluation

Table 5-2 Clinical summary of complicated UTI patients treated with BAY o 9867

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effect	
						Dose (mg X t/day)	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI		Dr
27	71	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	200 X 2	5	## -	<i>E. coli</i>	10 ⁷	<0.025	Excellent	Excellent	GOT ↑ GPT ↑
28	83	M	C.C.C. Prostatic cancer	-	G-6	200 X 2	5	## -	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶	/	Excellent	Excellent	-
29	48	M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 X 2	5	## ±	<i>Streptococcus</i> <i>Streptococcus</i>	10 ⁵ 10 ²	/	Moderate	Excellent	-
30	73	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-6	200 X 2	5	## +	<i>P. mirabilis</i> <i>K. oxytoca</i>	10 ⁷	0.1 <0.025	Moderate	Excellent	-
31	75	M	C.C.C. Bladder cancer	+	G-1	200 X 2	5	+	<i>Serratia</i> <i>Serratia Fungi</i>	10 ⁴ 10 ⁵	3.13 6.25	Poor	Poor	-
32	84	M	C.C.C. Bladder cancer	+	G-1	200 X 2	5	+	<i>Serratia</i>	10 ⁷	3.13	Moderate	Good	-
33	74	F	C.C.C. Lt. renal bleeding	+	G-1	200 X 2	5	+	<i>Serratia</i> <i>Serratia</i>	10 ⁷ <10 ³	3.13 12.5	Moderate	Good	-
34	65	M	C.C.C. Neurogenic bladder B.P.H.	-	G-4	200 X 2	5	+	<i>Enterobacter</i> NF-GNR	10 ⁴ <10 ³	/	Moderate	Good	-
35	70	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-6	200 X 2	5	+	<i>Staphylococcus</i> <i>Enterobacter</i>	10 ⁵	/	Excellent	Good	-
36	67	F	C.C.P. Neurogenic bladder V.U.R.	-	G-3	200 X 2	5	## ±	<i>C. freundii</i> <i>C. freundii</i>	10 ⁷ 10 ⁷	3.13 12.5	Poor	Fair	-
37	77	M	C.C.P. Renal stone Hydronephrosis	-	G-3	200 X 2 ↓ 100 X 2	2.5 2.5	## ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	0.78 0.78	Poor	Poor	Dizziness
38	57	F	C.C.P. Hydronephrosis UVJ-stenosis	-	G-3	200 X 2	5	## -	<i>E. coli</i>	10 ⁷	<0.025	Excellent	Excellent	-
39	69	M	C.C.P. Renal stone Renal cystosis	-	G-6	200 X 2	5	## ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>Alcaligenes</i>	10 ⁴	/	Moderate	Good	Bil. ↑

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 * Before treatment
 * After treatment
 ** UTI : Criteria by the UTI committee
 Dr : Dr's evaluation

Table 6 Clinical summary of gonococcal urethritis treated with BAY o 9867

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Evaluation	Side effect
				Dose (mg × t/day)	Duration (days)				
40	35	M	Gonococcal urethritis	100×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#\#}{+}$	Fair	-
41	20	M	Gonococcal urethritis	100×2	3	$\frac{\#\#}{-}$	$\frac{\#\#}{-}$	Excellent	-
42	23	M	Gonococcal urethritis	100×2	3	$\frac{\#\#}{-}$	$\frac{\#\#}{-}$	Excellent	-
43	28	M	Gonococcal urethritis	100×2	3	$\frac{\#\#}{-}$	$\frac{+}{-}$	Excellent	Diarrhea
44	40	M	Gonococcal urethritis	100×2	3	$\frac{\#\#}{-}$	$\frac{\#\#}{-}$	Excellent	-

* $\frac{\text{Before treatment}}{\text{After treatment}}$

Table 7 Overall clinical efficacy of BAY o 9867 by Dr.'s evaluation

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy (%)
Acute uncomplicated cystitis	12	9	2		1	91.7
Acute uncomplicated pyelonephritis	1	1				100
Complicated UTI	26	9	10	4	3	73.1
Gonococcal urethritis	5	4		1		80.0
Total	44	23	12	5	4	79.5

Table 8 Overall clinical efficacy of BAY o 9867 in uncomplicated UTI

Symptom	Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Pyuria	Eliminated	8	1							9 (90.0%)
	Decreased-Replaced		1							1 (10.0%)
	Unchanged									
Efficacy on symptom on urination	10 (100%)									Case total 10
Efficacy on pyuria	8 (80.0%)			2 (20.0%)						
<input type="checkbox"/>	Excellent	8 (80.0%)			Overall effectiveness rate 10/10 (100%)					
<input type="checkbox"/>	Moderate	2 (20.0%)								
<input type="checkbox"/>	Poor or Failed									

Table 9 Overall clinical efficacy of BAY o 9867 in complicated UTI

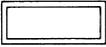
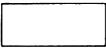
Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	8		8	16 (64.0%)
Decreased		1	1	2 (8.0%)
Replaced	1	1	1	3 (12.0%)
Unchanged	1	2	1	4 (16.0%)
Efficacy on pyuria	10 (40.0%)	4 (16.0%)	11 (44.0%)	Case total 25
 Excellent	8 (32.0%)		Overall effectiveness rate 20/25 (80.0%)	
 Moderate	12 (48.0%)			
 Poor or Failed	5 (20.0%)			

Table 10 Overall clinical efficacy of BAY o 9867 classified by type of infection

Group	No. of cases (%)	Clinical efficacy			Overall effectiveness rate(%)	
		Excellent	Moderate	Poor		
Single infection	1st group(Catheter indwelt)	6 (24.0)		4	2	66.7
	2nd group(Post prastectomy)	2 (8.0)		2		100
	3rd group(Upper UTI)	3 (12.0)	1		2	33.3
	4th group(Lower UTI)	9 (36.0)	5	4		100
	Sub total	20 (80.0)	6	10	4	80.0
Mixed infection	5th group(Catheter indwelt)					
	6th group(No catheter indwelt)	5 (20.0)	2	2	1	80.0
	Sub total	5 (20.0)	2	2	1	80.0
Total	25 (100)	8	12	5	80.0	

に比べてやや不良であった。一方、前立腺組織への移行では、本剤200 mg 内服後2時間の前立腺組織内濃度は平均1.25 $\mu\text{g/g}$ 、対血清比は2.22であり、OFLX 200 mg 内服後2.5時間の前立腺組織内濃度の平均3.93 $\mu\text{g/g}$ 、対血清比1.62とはほぼ同程度の良好な移行を示していた。

臨床効果について同系薬剤である NFLX⁵⁾、OFLX⁶⁾、ENX⁴⁾の当科での成績と比較した。単純性尿路感染症における本剤の有効率は、他の3剤同様100%と、優れた成績を示した。複雑性尿路感染症における本剤の有効率

は80% (20/25) であり、OFLX の92% (11/21) よりやや劣るものの、NFLX の81.8% (18/22) と同程度で、ENX の60% (12/20) より優れていた。疾患病態群別の症例数を比較すると、OFLX ではカテーテル留置例、複数菌感染例が全く含まれておらず(第3群が2例、第4群が10例)、それに対して本剤では25例中、カテーテル留置例である第1群が6例、複数菌感染例の第6群が5例と多数を占めており、このことが本剤とOFLX の成績の差をもたらしたのではないかとと思われる。NFLX と

比較した場合、NFLXは1日600mg(3分服)であるのに対し、本剤は400mg(2分服)と少量であるにもかかわらず、ほぼ同様の良好な成績が得られたことは評価に値するものと考えられた。また淋菌性尿道炎5例の主治医判定は4例著効で、淋菌は全例で消失し、本剤は淋菌性尿道炎にも有効であると考えられた。

細菌学的効果を見ると、単純性尿路感染症における菌消失率は100%(10/10)で、他の3剤と同様に優れてい

た。複雑性尿路感染症における菌消失率は80.6%(25/31)で、OFLXの92%(11/12)、NFLXの88%(23/26)と比べてやや低率であったが、ENXの81%(21/26)と同程度であった。OFLX、NFLXと本剤の菌消失率の差は、臨床効果と同様に患者条件、投与量の差によるものではないかと思われた。副作用の発現率は4.5%(2/44)(ふらふら感1例、下痢1例)であり、OFLXの3.6%(1/28)(動悸)とはほぼ同程度であり、

Table 11 Bacteriological response to BAY o 9867 in uncomplicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	9	9	
Total	10	10 (100%)	

Strains* appearing after treatment

Streptococcus 3*C. freundii* 1

*: Regardless of bacterial count

Table 12 Bacteriological response to BAY o 9867 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>S. epidermidis</i>	1	1	
<i>Staphylococcus</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	3	3	
<i>Streptococcus</i>	1		1
<i>E. coli</i>	3	3	
<i>C. freundii</i>	1		1
<i>K. pneumoniae</i>	3	3	
<i>K. oxytoca</i>	1	1	
<i>E. aerogenes</i>	1	1	
<i>Enterobacter</i>	2	2	
<i>S. liquefaciens</i>	1	1	
<i>Serratia</i>	5	3	2
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	4	2	2
<i>P. cepacia</i>	1	1	
<i>Alcaligenes</i>	1	1	
Total	31	25 (80.6%)	6 (19.4%)

Strains* appearing after treatment

S. epidermidis 1*Enterobacter* 1*Flavobacterium* 1

NF-GNR 1

YLO 2

*: Regardless of bacterial count

Table 13 Changes in laboratory test results

Item	Total No. of cases	Deteriorated (Relation to drug)			
		Definite	Probable	Possible	Total
RBC	36 (100%)				0 (0%)
Hb.	36 (100%)				0 (0%)
Ht.	36 (100%)				0 (0%)
WBC	36 (100%)				0 (0%)
Baso.	18 (100%)				0 (0%)
Eosino.	18 (100%)				0 (0%)
Neutro.	18 (100%)				0 (0%)
Lympho.	18 (100%)				0 (0%)
Mono.	18 (100%)				0 (0%)
Platelet	30 (100%)				0 (0%)
S-GOT	36 (100%)		1		1 (2.8%)
S-GPT	36 (100%)		1		1 (2.8%)
Al-Pase	36 (100%)				0 (0%)
LDH	20 (100%)				0 (0%)
γ-GTP	20 (100%)				0 (0%)
T-Bil.	20 (100%)			1	1 (5.0%)
D-Bil.	20 (100%)			1	1 (5.0%)
BUN	36 (100%)				0 (0%)
S-Cr.	36 (100%)				0 (0%)
S-Na	11 (100%)				0 (0%)
S-K	11 (100%)				0 (0%)
S-Cl	11 (100%)				0 (0%)
No. of cases with deteriorated laboratory test results		2			

程度も軽度で、いずれも継続投与可能であった。臨床検査値の異常変動は GOT・GPT の上昇を 1 例 (2.8%)、血清ビリルビン値の上昇を 1 例 (5.0%) と計 2 例にみとめ、NFLX の 1 例 (4.3%) (BUN の上昇)、OFLX の 1 例 (3.7%) (血清ビリルビン値の上昇)、ENX の 1 例 (3.8%) (GOT・GPT の上昇) と比べてほぼ同程度であり程度も軽度であった。

以上の成績より、本剤は尿路感染症起炎菌のほぼ全てに強い抗菌力を示し、前立腺組織移行も良好であり、淋菌性尿道炎を含む尿路性器感染症に対して有効かつ安全な薬剤であると考えられた。

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) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準 (第二版). Chemotherapy 28 : 324~341, 1980
- 3) 公文裕巳, 古川正隆, 水野全裕, 宮田和豊, 赤沢信幸, 大森弘之, 片山泰弘, 赤枝輝明: DL-8280 の前立腺組織ならびに前立腺液移行. 泌尿紀要 30 : 1297~1305, 1984
- 4) 宮田和豊, 古川正隆, 沖宗正明, 石戸則孝, 赤沢信幸, 公文裕巳, 大森弘之, 近藤 淳, 難波克一: 泌尿器科領域における AT-2266 の基礎的・臨床的検討. Chemotherapy 32 (S-3) : 796~810, 1984
- 5) 石戸則孝, 沖宗正明, 宮田和豊, 高木 均, 平野学, 大橋輝久, 荒木 徹, 大森弘之, 近藤 淳: 尿路感染症に対する AM-715 の臨床的検討. Chemotherapy 29 (S-4) : 566~577, 1981
- 6) 宮田和豊, 沖宗正明, 石戸則孝, 赤沢信幸, 公文裕巳, 大森弘之: 泌尿器科領域における DL-8280 の基礎的・臨床的検討. Chemotherapy 32 (S-1) : 698~707, 1984

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON BAY o 9867 IN UROLOGICAL FIELD

AKIHIRO MIZUNO, MASATAKA FURUKAWA, MIKIO KISHI, KAZUTOYO MIYATA, HIROMI KUMON and HIROYUKI OHMORI

Department of Urology, Okayama University, Medical School

(Director: Prof. H. OHMORI)

KATSUYOSHI KONDO and ATSUSHI KONDO

Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital

(Chief: A. KONDO)

KATSUICHI NANBA

Department of Urology, Okayama Municipal Hospital

(Chief: K. NANBA)

YASUHIRO KATAYAMA

Department of Urology, Tamano Municipal Hospital

(Chief: Y. KATAYAMA)

TERUAKI AKAEDA

Department of Urology, Tsuyama Central Hospital

(Chief: T. AKAEDA)

The antibacterial activity, prostatic concentration and clinical efficacy of BAY o 9867, a new pyridone carboxylic acid, were studied.

1. The antibacterial activities of BAY o 9867 against *E. faecalis*, *E. coli*, *Citrobacter*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* generally exceeded those of NFLX, OFLX and PPA.

2. The concentration of BAY o 9867 in the prostatic fluid and tissue after 200mg oral administration to man was measured. The ratios of prostatic fluid levels to serum levels 1, 2 and 4 hours after administration were 0.11, 0.39 and 0.71 respectively. The ratio of prostatic tissue levels to serum levels 2 hours after administration was 2.22.

3. 44 cases with various type of urinary tract infection (UTI) were treated with BAY o 9867. According to the criteria of UTI Committee, the overall clinical efficacy rate was 80.0% (20/25) in complicated UTI and 100% (10/10) in uncomplicated UTI.

4. As for the side effects, dizziness was observed in one and diarrhea was observed in one out of 44 (4.5%). On laboratory data, the elevation of serum GOT and GPT was observed in one case and the elevation of serum bilirubin in one case.