

泌尿器科領域における NY-198 の基礎的・臨床的検討

松本 茂・谷村正信・藤田幸利

高知医科大学泌尿器科教室

(主任：藤田幸利教授)

NY-198について基礎的、臨床的検討を行ない、以下の結果を得た。

1. 尿路感染症新鮮分離、*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* に対する本剤ならびに ofloxacin (OFLX), norfloxacin (NFLX) の MIC を測定し、本剤はいずれの菌種でも OFLX, NFLX とほぼ同等の抗菌力を示した。

2. 健康成人 3 名に本剤 200mg を空腹時に内服させ、24 時間までの血中、尿中濃度を測定した。血中濃度は内服後 1 時間で peak を示し、その値は $1.26 \pm 0.12 \mu\text{g/ml}$ であった。尿中濃度は 0 ~ 2 時間で $235 \pm 40.87 \mu\text{g/ml}$ と最高尿中濃度を示した。24 時間までの尿中回収率は $67.4 \pm 4.97\%$ であった。

3. 急性単純性膀胱炎 4 例、慢性複雑性尿路感染症 15 例を対象に本剤を前者には 1 日 200mg, 2 回に分け、後者には 1 日 600mg, 3 回に分けて内服させ、その薬効を UTI 基準に従って検討した。UTI 基準に合致した急性単純性膀胱炎 3 例では 2 例が著効、1 例が有効であり、慢性複雑性尿路感染症 12 例では著効 5 例、有効 6 例、無効 1 例であった。

4. 副作用は自覚的症候は認められず、臨床検査値で、GOT, GPT の上昇が 1 例認められたが、一過性であった。

NY-198 は北陸製薬研究所で新たに開発されたピリドンカルボン酸系合成抗菌剤で、Fig. 1 の構造式を有する。

今回われわれは本剤について若干の基礎的検討を行なうとともに、種々の尿路感染症に本剤を投与し、その有効性、安全性について検討したので報告する。

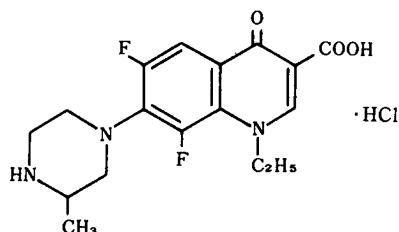


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

I 対象および方法

1. 抗菌力

尿路感染症新鮮分離 6 菌種、45 株、標準株 6 株について本剤ならびに ofloxacin (OFLX), norfloxacin

(NFLX) の MIC を日本化学療法学会標準法¹⁾に従って測定した。接種菌量は 10^6 cells/ml である。

2. 血中、尿中濃度および尿中回収率

健康成人 3 名に本剤 200mg を空腹時に内服させ、内服後 24 時間までの血中および尿中濃度を HPLC 法により測定した。

3. 臨床的検討

急性単純性膀胱炎 4 例、慢性複雑性尿路感染症 15 例を対象に本剤を前者には 1 日 200mg, 2 回、後者には 1 日 600mg, 3 回に分けて内服させ、その薬効を UTI 薬効評価基準 (第三版)²⁾に従って判定した。

II 成績

1. 抗菌力

Table 1 に本剤, OFLX, NFLX についての 10^6 cells/ml 接種時の各種細菌に対する MIC を示した。*Staphylococcus aureus* 7 株, *Enterococcus faecalis* 4 株では本剤は OFLX, NFLX とほぼ同等の抗菌力を示した。*Escherichia coli* 5 株に対する本剤の MIC は $0.10 \mu\text{g/ml}$ に peak を有し、OFLX に対しては 1 管程度劣り、NFLX に対してはほぼ同等の抗菌力を有していた。

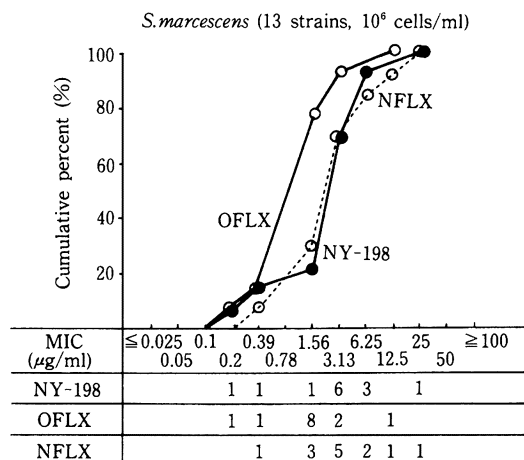


Fig. 2. Sensitivity distribution of clinical isolates

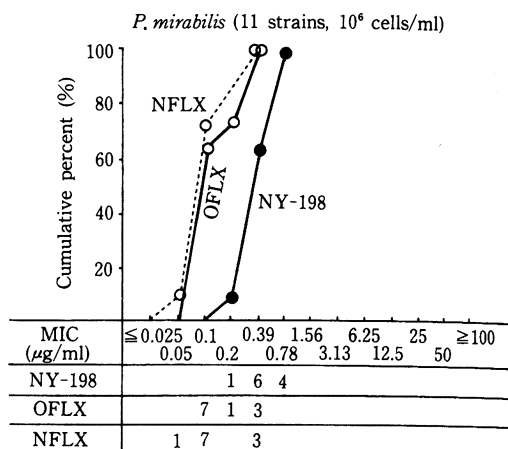
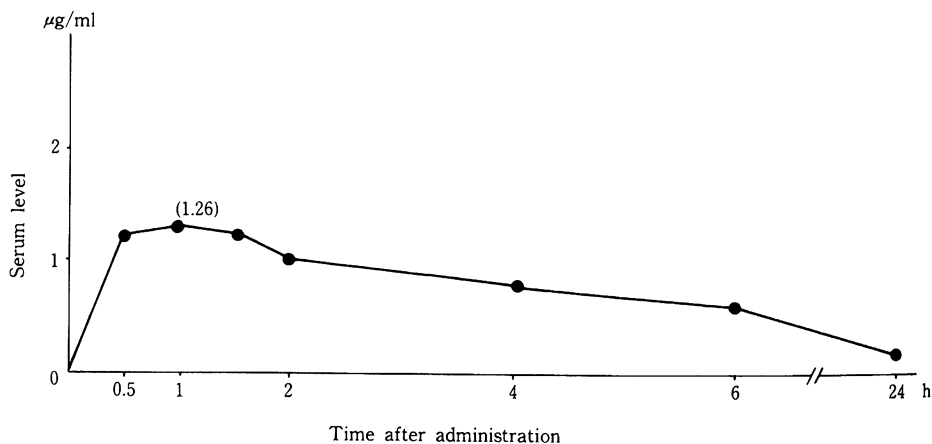


Fig. 3. Sensitivity distribution of clinical isolates

Table 2. Serum levels of NY-198 after a single administration of 200mg, fasting

Time after administration (h)		0.5	1	1.5	2	4	6	24
Case No.								
1	19y. M 60kg	1.84	1.32	1.08	1.01	0.85	0.62	0.25
2	20y. M 80kg	0.60	1.13	1.44	0.95	0.68	0.54	0.12
3	22y. M 60kg	1.17	1.34	1.09	1.03	0.79	0.62	0.09
Mean ± S.D.		1.20±0.62	1.26±0.12	1.20±0.21	1.00±0.04	0.77±0.09	0.59±0.05	0.15±0.09



Time after administration(h)	0.5	1	1.5	2	4	6	24
	1.20 ±0.62	1.26 ±0.12	1.20 ±0.21	1.00 ±0.04	0.77 ±0.09	0.59 ±0.05	0.15 ±0.09

Mean±S.D.

Fig. 4. Serum levels of NY-198 after a single administration of 200mg in healthy volunteers (n=3) fasting

Table 3. Urinary excretion and concentration of NY-198 after a single administration of 200mg, fasting

Time after administration (h)		0 - 2	2 - 4	4 - 6	6 - 24
Case No.					
1	Concentration (μg/ml)	198	94	91	58
	Cumulative recovery (%)	18.3	29.2	38.0	72.8
2	Concentration (μg/ml)	279	76	242	101
	Cumulative recovery (%)	14.4	24.5	32.7	63.0
3	Concentration (μg/ml)	229	252	246	78
	Cumulative recovery (%)	14.1	27.6	37.7	66.5
Mean ± S.D.	Concentration (μg/ml)	235 ± 40.87	140 ± 96.84	193 ± 88.36	79 ± 21.52
	Cumulative recovery (%)	15.6 ± 2.34	27.1 ± 2.39	36.1 ± 2.98	67.4 ± 4.97

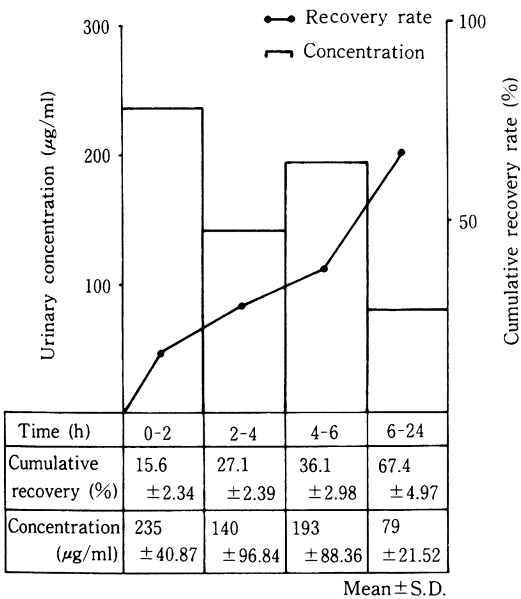


Fig. 5. Urinary excretion and concentration of NY-198 after a single administration of 200mg in healthy volunteers (n=3) fasting

Proteus vulgaris 5株では本剤は OFLX, NFLX に比し, 1 管程度劣った抗菌力を示した (Table 1)。

Fig. 2, 3 に本剤ならびに OFLX, NFLX の 10⁶cells/ml 接種時の *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis* における MIC 累積分布を示した。 *S. marcescens* 13 株に対しては本剤は 3.13 μg/ml に MIC の peak を有し, OFLX に対しては 1 管程度劣るものの, NFLX に対してはほぼ

同等の抗菌力を有していた (Fig. 2)。
P. mirabilis 11 株に対しては本剤では 0.78 μg/ml 以下で全株阻止されたが, OFLX, NFLX に比し, 2 管程度劣っていた (Fig. 3)。

2. 血中, 尿中濃度および尿中回収率

1) 血中濃度

空腹時内服後 1 時間で peak を示し, その値は 3 名の平均で 1.26 ± 0.12 μg/ml であった。その後, ゆるやかに減少し, 24 時間目でも 0.15 ± 0.09 μg/ml を示した (Table 2, Fig. 4)。

2) 尿中排泄

尿中濃度は内服後 2 時間までに, 平均 235 ± 40.87 μg/ml と最も高い濃度を示した。内服後 24 時間までの尿中回収率は 67.4 ± 4.97% であった (Table 3, Fig. 5)。

3. 臨床的検討

1) 急性単純性膀胱炎

Table 4 に 4 例の要約を示したが, UTI 基準に合致した 3 例中, 2 例が著効, 1 例が有効であり, 総合臨床効果は 100% であった。細菌学的効果では, 本剤投与前に分離された *E. coli* 3 株はすべて除菌され, 投与後出現菌も認めなかった (Table 4, 5)。

2) 複雑性尿路感染症

Table 6 に全症例の要約を示した。15 例中, 12 例が UTI 基準に合致し, 臨床効果の判定を行ない得た。慢性膀胱炎 11 例では著効 5 例, 有効 5 例, 無効 1 例であり, 慢性腎盂腎炎の 1 例は有効であった (Table 6)。

Table 7 は 12 例の総合臨床効果を示したものである。細菌尿に対しては 10 例 (83.3%) で陰性化, 1 例が菌交代, 1 例が不変であった。膿尿に対しては正常化が 5 例

Table 4. Clinical summary of simple UTI cases treated with NY-198
(criteria for clinical evaluation in simple UTI)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Dosage (mg/day × days)	Symptoms *	Pyuria *	Bacteriuria *	Evaluation **		Abnormal value or Side-effects
								UTI	Dr	
1	21	F	A. S. C.	200×3	++ +	++ —	(—) (—)			—
2	63	F	A. S. C.	200×3	++ —	+++ —	<i>E. coli</i> 10 ⁴ (—)	Excellent	Excellent	—
3	43	F	A. S. C.	200×3	++ —	+++ 20~29	<i>E. coli</i> 10 ⁴ (—)	Moderate	Moderate	—
4	40	F	A. S. C.	200×3	++ —	++ —	<i>E. coli</i> 10 ⁴ (—)	Excellent	Excellent	—

* Before treatment ** UTI : Criteria by the UTI Committee
 After treatment Dr : Dr's evaluation

Table 5. Overall clinical efficacy of NY-198 in acute simple cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on
Pyuria		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	bacteriuria
Bacteriuria	Eliminated	2	1								3 (100%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged										
Efficacy on pain on micturition		3 (100%)			0			0			Case total
Efficacy on pyuria		3 (100%)									
		Excellent		2 (66.7%)				Overall effectiveness rate 3/3 (100%)			
		Moderate		1							
		Poor (or Failure)		0							

(41.7%), 改善が2例, 不変が5例であった。細菌尿, 膿尿を指標とした総合臨床効果は12例中, 著効5例(41.7%), 有効6例, 無効1例で, 有効率は91.7%と優れた成績を示した (Table 7)。

疾患病態群別では単独感染例が10例, 複数菌感染例が2例である。単独感染例での有効率は90.0%であり, 複数菌感染例の2例はともに著効であった。群別の有効率では1群の1例が無効, 2群, 3群, 4群および6群では100%の有効率を示した (Table 8)。

細菌学的効果を見ると, 本剤投与前に尿中より分離された10菌種14株のうち, 13株 (92.9%) が除菌されたが, *Pseudomonas aeruginosa* 2株中1株が存続した

(Table 9)。一方投与後出現菌は *Staphylococcus epidermidis* 1株であった (Table 10)。

3) 副作用

副作用は19例について検討したが, 本剤によると思われる自他覚的副作用は1例も認めなかった。

本剤投与前後の血液生化学的検査値を Table 11, 12に示した。複雑性尿路感染症症例14において投与終了後 Transaminase の上昇 (GOT 28→38, GPT 19→117 I.U./L) が認められた。本症例では1箇月後の再検で正常化 (GOT 27, GPT 23 I.U./L) しており本剤との関係は否定できない (Table 11, 12)。

Table 6. Clinical summary of complicated UTI cases treated with NY-198

No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Dosage mg/day × days	Bacteriuria*	Pyuria*	Evaluation **		Abnormal value or Side-effects
								UTI	Dr	
5	66	M	C. C. C. Neurogenic bladder	G-4	600×5	<i>S. aureus</i> 10 ⁵ (-)	++ -	Excellent	Excellent	(-)
6	72	M	C. C. C. BPH post ope	G-2	600×5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵ (-)	++ -	Excellent	Excellent	(-)
7	85	M	C. C. C. B. P. H.		600×5	Yeast 10 ⁶ Yeast 10 ⁶	++ ++			(-)
8	69	M	C. C. C. BPH post ope	G-2	600×5	<i>S. marcescens</i> 10 ⁴ (-)	++ 20~25	Moderate	Moderate	(-)
9	67	M	C. C. C. B. P. H.	G-4	600×5	<i>E. coli</i> 10 ⁶ (-)	++ -	Excellent	Excellent	(-)
10	72	M	C. C. C. Prostatic carcinoma	G-6	600×5	<i>X. maltophilia</i> <i>K. pneumoniae</i> 10 ⁶ (-)	++ -	Excellent	Excellent	(-)
11	64	M	C. C. C. B. P. H.	G-1	600×5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	++ ++	Poor	Poor	(-)
12	83	M	C. C. C. Urethral stricture	G-6	600×5	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁶ (-)	10~12 -	Excellent	Excellent	(-)
13	82	M	C. C. C. B. P. H.	G-4	600×5	<i>E. cloacae</i> 10 ⁶ (-)	++ ++	Moderate	Moderate	(-)
14	72	M	C. C. C. BPH post ope		600×5	(-) <i>A. faecalis</i> 10 ⁴	++ ++			GPT 19→117 GOT 28→38
15	53	M	C. C. P. Lt-renal stone	G-3	600×5	<i>C. freundii</i> 10 ⁶ (-)	15~20 ++	Moderate	Moderate	(-)
16	75	M	C. C. C. BPH post ope		600×5	(-) (-)	0~1 8~10			(-)
17	78	M	C. C. C. Urethral stricture	G-4	600×5	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶ (-)	++ ++	Moderate	Moderate	(-)
18	80	M	C. C. C. BPH post ope	G-2	600×5	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶ <i>S. epidermidis</i> 10 ⁶	++ 20~29	Moderate	Moderate	(-)
19	75	M	C. C. C. BPH post ope	G-2	600×5	<i>E. faecalis</i> 10 ⁴ (-)	10~15 ++	Moderate	Moderate	(-)

* Before treatment ** UTI : Criteria of the UTI Committee
 After treatment Dr : Dr's evaluation

Table 7. Overall clinical efficacy of NY-198 in complicated UTI

(criteria for clinical evaluation in complicated UTI)
200mg×3/day, 5days treatment

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria	Eliminated	5	1	4	10 (83.3%)
	Decreased				
	Replaced		1		1 (8.3%)
	Unchanged			1	1 (8.3%)
Efficacy on pyuria	5 (41.7%)	2 (16.6%)	5 (41.7%)	Case total 12	
	Excellent	5 (41.7%)	Overall effectiveness rate 11/12 (91.7%)		
	Moderate	6			
	Poor (or Failure)	1			

Table 8. Overall clinical efficacy of NY-198 classified by type of infection

(criteria for clinical evaluation complicated UTI)

Group		No. of cases (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	1 (8.3%)			1	0%
	2nd group (Post prostatectomy)	4 (33.3%)	1	3		100%
	3rd group (Upper UTI)	1 (8.8%)		1		100%
	4th group (Lower UTI)	4 (33.3%)	2	2		100%
	Sub total	10 (83.3%)	3	6	1	0%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)					
	6th group (No catheter indwelt)	2 (16.7%)	2			100%
	Sub total	2 (16.7%)	2			100%
Total		12 (100%)	5	6	1	91.7%

III 考 察

NY-198は殺菌的に作用し、*S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* sp., *Serratia* sp., *P. aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* など、嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムと強い抗菌活性を有する³⁾。

われわれの抗菌力での検討でも、本剤は、OFLX, NFLX に比し、グラム陽性菌、グラム陰性菌で、ほぼ同等の抗菌力を示し、本剤の広い臨床応用が期待できる。

本剤を健康成人に経口投与した際の吸収は良好で、血中濃度は用量依存的に上昇し、血中半減期は約 6 ～ 8 時

間である。また各組織への移行も良好で、尿中には約 80 % が 48 時間以内に未変化体のまま排泄される³⁾。

われわれは健康成人 3 名に本剤 200mg を空腹時内服させ、体内動態を検討した。血中濃度は内服後 1 時間で $1.26 \pm 0.12 \mu\text{g/ml}$ と peak を示した。尿中濃度は内服後 2 時間までに $235 \pm 40.87 \mu\text{g/ml}$ と最高尿中濃度を示し、内服後 6 ～ 24 時間でも $79 \pm 21.52 \mu\text{g/ml}$ と高い尿中濃度が得られた。高尿中濃度の長期維持という本剤の特徴は泌尿器科領域では大きな利点であり、その *in vitro* における強力な抗菌活性とともに十分な臨床効果が期待できる。24 時間までの尿中回収率は $67.4 \pm 4.97\%$ であったが、これはわれわれがすでに検討した enoxacin (ENX)⁴⁾, OFLX⁵⁾, ciprofloxacin (CPFX)⁶⁾ に比し、ENX, CPFX

より優れ、OFLXよりは劣る成績であった。

以上の抗菌力および体内動態の基礎的検討の結果、本剤は十分に臨床効果を期待しうる薬剤と考え、急性単純性膀胱炎4例、慢性複雑性尿路感染症15例に本剤を投与

した。急性単純性膀胱炎には1日200mg、分2投与を行なったが、UTI基準に合致した3例中、2例が著効、1例が有効であり、体内動態における高尿中濃度の長期維持という本剤の特徴が生かされたものと考ええる。また複雑性尿路感染症15例のうち、UTI基準に合致した12例の有効率は91.7%と優れた成績であった。細菌学的には急性単純性膀胱炎例で分離された *E. coli* 3株はすべて、また複雑性尿路感染症例で分離された14株中13株(92.9%)が除菌され、優れた菌消失率を示した。

副作用に関しては、自験例において特記すべき自他覚的症状は認めなかった。臨床検査値ではGOT、GPTの上昇が1例認められたが、一過性であった。

以上より本剤は単純性尿路感染症はむろんのこと複雑性尿路感染症に対しても有用な薬剤と考えられた。

Table 9. Bacteriological response to NY-198 in complicated UTI
(criteria for clinical evaluation in complicated UTI)

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)	0
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	0
<i>E. faecalis</i>	2	2 (100%)	0
<i>E. coli</i>	1	1 (100%)	0
<i>S. marcescens</i>	3	3 (100%)	0
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	0
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	0
<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)	0
<i>P. aeruginosa</i>	2	1 (50%)	1
<i>X. maltophilia</i>	1	1 (100%)	0
Total	14	13 (92.9%)	1

* : regardless of bacterial count

Table 10. Strains* appearing after NY-198 treatment in complicated cystitis
(criteria for clinical evaluation in complicated UTI)

Isolates	No. of strains
<i>S. epidermidis</i>	1

* : regardless of bacterial count

Table 11. Laboratory findings before and after administration of NY-198 on simple UTI

No.	Sex Age	Before After	RBC ($\times 10^4$)	Hb	Ht	Platelet ($\times 10^4$)	WBC	WBC distribution(%)					GOT	GPT	Al-P	BUN	S-Cr
								B	E	N	L	M					
1	F 21	B	462	13.7	41.0	23.8	10500	0	1	70	22	7	11	13	131	8	0.8
		A	459	13.6	40.0	24.6	6200	1	2	51	45	1	12	13	115	8	0.7
2	F 63	B	442	14.2	44.0	23.8	9400						18	35	208	19	0.8
		A	434	14.0	42.0	28.3	5100						17	21	206	16	0.8
3	F 43	B	420	13.7	40.1	20.5	5400						12	13	130	7	0.8
		A	439	13.6	40.5	24.3	6100						13	14	132	6	0.8
4	F 40	B	405	12.6	38.0	22.2	4500						15	7	79	13	0.6
		A	406	12.3	37.5	24.6	3700						10	11	83	14	0.7

Table 12. Laboratory findings before and after administration of NY-198 on complicated UTI

No.	Sex	Before	RBC	Hb	Ht	Platelet	WBC	WBC distribution (%)					GOT	GPT	A1-P	BUN	S-Cr
	Age	After	($\times 10^4$)			($\times 10^4$)		B	E	N	L	M					
5	M	B	409	13.0	39.5	32.8	4300						38	33	129	18	1.0
	66	A	390	12.1	38.0	31.4	4100						37	34	124	24	1.1
6	M	B	458	13.8	43.0	38.9	8400						24	27	112	30	1.4
	72	A	418	12.7	40.0	29.3	6900						17	20	99	36	1.6
7	M	B	425	13.3	41.5	22.9	6100						14	9	131	25	1.4
	85	A	392	12.6	38.0	24.1	6700						14	7	131	22	1.5
8	M	B	438	13.6	42.0	19.0	5300	0	1	54	36	9	30	30	146	15	1.0
	69	A	443	13.6	42.0	18.1	5300	0	2	56	30	12	26	29	130	15	0.8
9	M	B	519	16.8	50.0	9.9	5200						29	43	263	11	0.8
	67	A	500	16.3	47.5	15.6	6300						30	35	220	18	1.2
10	M	B	390	12.9	39.0	23.2	12800						18	15	144	12	0.7
	72	A	408	13.3	39.5	24.1	9400						14	15	149	11	0.8
11	M	B	422	13.8	41.5	22.1	3800	1	3	48	37	11	12	23	90	11	0.9
	64	A	418	13.3	41.0	22.1	7400	1	2	60	25	12	6	16	95	6	0.9
12	M	B	334	10.5	33.0	22.6	4300	1	4	32	54	9	15	13	243	17	1.3
	83	A	351	11.1	35.0	23.8	5600	0	8	41	42	9	10	9	220	25	1.7
13	M	B	406	12.6	39.5	21.3	4700						13	17	157	22	1.3
	82	A	400	12.9	39.5	22.1	6100						16	14	145	25	1.6
14	M	B	388	12.6	37.5	15.0	8000	0	0	80	12	8	28	19	94	18	1.2
	72	A	382	12.0	36.0	46.7	7700	0	2	83	18	4	38	117	169	19	1.1
15	M	B	428	13.5	40.0	21.0	5500						16	16	143	19	1.7
	53	A	468	14.5	42.0	33.3	4800						15	21	152	15	1.6
16	M	B	369	11.7	35.0	27.5	4300						15	16	108	15	0.9
	75	A	398	12.5	39.0	28.3	6200						10	8	105	17	0.9
17	M	B	460	14.3	42.5	27.3	6800	1	0	69	22	8	31	38	268	18	0.8
	78	A	442	14.3	42.0	26.0	6100	2	5	46	41	6	18	23	274	17	0.8
18	M	B	401	12.6	39.0	23.7	6800	1	5	72	18	4	31	28	85	13	1.1
	80	A	395	12.3	37.0	29.4	3300	0	2	58	32	8	45	43	88	15	1.4
19	M	B	385	13.3	39.0	14.3	10800	0	5	65	25	4	18	18	103	20	1.3
	75	A	397	13.7	41.5	14.8	9900	0	3	69	20	8	31	38	91	20	1.4

文 献

- 1) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改定について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 2) UTI 研究会 (代表：大越正秋)：UTI 薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34: 409~441, 1986
- 3) 第35回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム (3)，NY-198。盛岡，1987
- 4) 平野 学，松本 茂，大橋洋三，亀井義広，近藤捷嘉，藤田幸利：尿路感染症に対する AT-2266 の基礎的，臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-3)：829~837, 1984
- 5) 近藤捷嘉，松本 茂，大橋洋三，亀井義広，平野学，藤田幸利：尿路感染症に対する DL-8280 の基礎的，臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-1)：725~734, 1984
- 6) 松本 茂，杉田 治，藤田幸利：泌尿器科領域における BAYo9867 の基礎的，臨床的検討。Chemotherapy 33 (S-7)：746~760, 1985

NY-198 IN URINARY TRACT INFECTION

SHIGERU MATSUMOTO, MASANOBU TANIMURA and YUKITOSHI FUJITA

Department of Urology (Director: Prof. Y. Fujita), Kochi Medical School, Kochi

NY-198, a new oral antimicrobial agent, was investigated for its antibacterial activity, absorption and excretion, clinical evaluation and side-effects. The results were as follows:

1. The antibacterial activity of NY-198 against *S. aureus* and *E. faecalis* were equal to those of ofloxacin and norfloxacin. Antibacterial activity against *E. coli*, *S. marcescens*, *P. mirabilis* and *P. vulgaris* was slightly inferior to those of ofloxacin and norfloxacin.

2. 200 mg of NY-198 was administered orally to three fasting normal volunteers. Serum levels reached a maximum of $1.26 \pm 0.12 \mu\text{g/ml}$ at 1 h. The urinary recovery rate within 24 h was $67.4 \pm 4.97\%$.

3. Four patients with acute simple cystitis and 15 with complicated urinary tract infection were treated with NY-198. The clinical efficacy rate was evaluated as 100% for acute simple cystitis and 91.7% for complicated urinary tract infection.

4. No side-effects were observed except elevation of GOT, GPT in one case.