

新ピリドンカルボン酸系抗菌薬 NY-198の泌尿器感染症に対する有用性の評価

張 邦光・林 秀治・兼松 稔・坂 義人・河田幸道

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

武田明久・土井達朗

岐阜市民病院泌尿器科

長谷川義和

岐阜県立下呂温泉病院泌尿器科

新しい経口合成抗菌剤 NY-198の泌尿器感染症に対する有用性を検討し、以下の成績を得た。

1. NY-198は尿路感染症由来のグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して、すぐれた抗菌活性を示した。尿路感染症由来の nalidixic acid 高度耐性 *Escherichia coli* に対してもすぐれた抗菌活性を示した。
2. 15例の急性単純性膀胱炎に1回100mg, 1日3回, 連続3日間投与した成績は15例すべてが著効であり、総合有効率は100%であった。
15例の複雑性尿路感染症に1回100mgないし200mg, 1日3回, 連続5日間投与した成績は著効7例, 有効6例で、総合有効率は87%であった。
副睾丸炎と急性前立腺炎の各1例に、1回100mg, 1日3回, 連続7日間と3日間投与した成績は主治医判定で、2例とも有効であった。
3. 副作用として、一過性のめまいと軽度の胃痛を各1例に認めたが重篤なものではなく、また、本剤投与前後の臨床検査値の異常は1例もみられなかった。
4. 以上より NY-198は単純性尿路感染症はもとより複雑性尿路感染症に対しても有用な薬剤と考えられた。

NY-198は北陸製薬株式会社で開発された経口用のニューキノロン系抗菌薬である。化学構造 (Fig.1) はキノロンカルボン酸を基本骨格に、その1位にエチル基、6位および8位にフッ素原子ならびに7位側鎖に3-メチルピペラジニル基を導入したものである。

今回、本剤の抗菌力に関する基礎的検討を行なうとともに、泌尿器感染症に本剤を投与し、臨床的有効性と安全性を検討した。

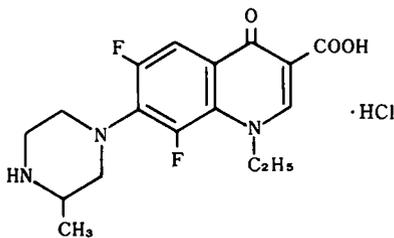


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

I 検討材料および方法

1. 基礎的検討

当教室保存の標準株9株と、尿路由来の nalidixic acid (NA) に高度耐性 (MIC \geq 100 μ g/ml) の *Escherichia coli* 17株について、NY-198, pipemidic acid (PPA), norfloxacin (NFLX) の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法¹⁾に従って測定した。

2. 臨床的検討

昭和61年8月から62年1月の間に岐阜大学医学部附属病院、岐阜市民病院ならびに岐阜県立下呂温泉病院の各泌尿器科にて診療した患者のうち、急性単純性膀胱炎および腎盂腎炎の計17例、複雑性膀胱炎の15例、副睾丸炎の1例および急性前立腺炎の1例を対象に本剤を投与した。

投与方法は、急性単純性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎に対しては、1回100mgを1日3回、連続3日間(腎盂腎炎は5日間)経口投与し、複雑性尿路感染症に対しては、

Table 1. Antibacterial spectrum of NY-198

Organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
	NY-198	NFLX	PPA
<i>S. aureus</i> FDA 209P	0.10	≤ 0.05	6.25
<i>E. faecalis</i> IFO 12580	3.13	3.13	≥ 100
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	0.20	≤ 0.05	1.56
<i>K. pneumoniae</i> PCI 602	≤ 0.05	≤ 0.05	1.56
<i>E. aerogenes</i> ATCC 13048	0.20	0.10	1.56
<i>S. marcescens</i> IAM 1184	0.39	0.10	1.56
<i>P. mirabilis</i> ATCC 21100	≤ 0.05	≤ 0.05	3.13
<i>P. vulgaris</i> IFO 3045	0.10	≤ 0.05	3.13
<i>P. rettgeri</i> IFO 13501	≤ 0.05	≤ 0.05	0.78

(10^6 CFU/ml)

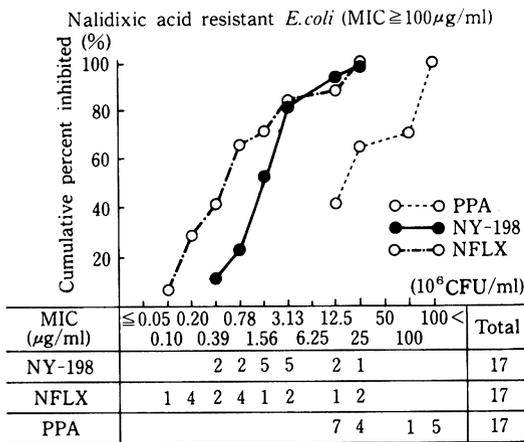


Fig. 2. Sensitivity distribution of clinical isolates

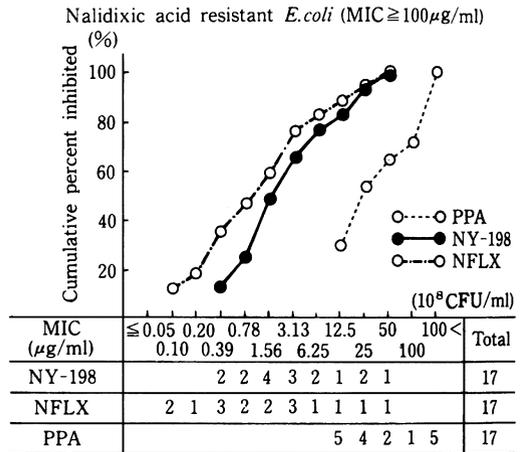


Fig. 3. Sensitivity distribution of clinical isolates

1回100ないし200mgを1日3回、連続5日間経口投与した。副睾丸炎と前立腺炎に対しては、1回100mg、1日3回を前者に対しては連続7日間、後者に対しては3日間経口投与した。

臨床効果は、主治医による判定ならびにUTI薬効評価基準²⁾に従って判定した。自他覚的副作用は再診時に問診、視診等により確認した。臨床検査値の異常は、投薬前後の血液生化学的検査値の推移で検討し、これらの副作用と本剤との関連性については、主治医が判断した。

II 成績

1. 基礎的検討成績

標準株に対する各薬剤のMICをTable 1に示した。

グラム陽性菌の中で、*Enterococcus faecalis* IFO 12580 に対しては、PPAのMICは100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であったが、NY-198はNFLXと同じく3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。*Staphylococcus aureus* FDA 209 Pに対してもMICは0.10 $\mu\text{g/ml}$ と、極めてすぐれた抗菌活性を示した。グラム陰性菌に対してもほとんどの株に対して0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下のMIC値で、PPAよりもすぐれ、NFLXとほぼ同等の抗菌活性を示した。

尿路由来のNA高度耐性*E. coli* 17株に対する各薬剤のMIC分布をFig. 2, 3に示した。接種菌量が 10^6 CFU/ml、 10^8 CFU/mlのいずれにおいても、PPAは全株に対して12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上のMICであったが、NY-198はNFLXと同じくMIC値が50 $\mu\text{g/ml}$ を越える株は1株

Table 2-1. Clinical summary of uncomplicated UTI cases treated with NY-198

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symp.* tons	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side-effects	
				Dose (mg × /day)	Route			Duration (days)	Species	Count	MIC (10 ⁹ /ml)		UTI
1	54	F	A. U. C.	100 × 3	p. o.	3	++ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁵	0.05	Excellent	Excellent	(-)
2	32	F	A. U. C.	100 × 3	p. o.	3	+ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷	0.05	Excellent	Excellent	(-)
3	63	F	A. U. C.	100 × 3	p. o.	3	++ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷	0.05	Excellent	Excellent	(-)
4	39	F	A. U. C.	100 × 3	p. o.	3	++ 0-2	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷	0.10	Excellent	Excellent	(-)
5	45	F	A. U. C.	100 × 3	p. o.	3	++ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷	0.10	Excellent	Excellent	Dizziness
6	57	F	A. U. C.	100 × 3	p. o.	3	++ 1-2	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷	0.10	Excellent	Excellent	(-)
7	21	F	A. U. P.	100 × 3	p. o.	5	++ —	<i>S. epidermidis</i> NG	10 ⁷	—	Excellent	Excellent	(-)
8	41	F	A. U. C.	100 × 3	p. o.	3	++ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁶	0.10	Excellent	Excellent	(-)
9	46	F	A. U. C.	100 × 3	p. o.	3	++ —	<i>S. hominis</i> NG	10 ⁷	3.13	Excellent	Excellent	(-)

A. U. C. : Acute uncomplicated cystitis

* Before treatment/After treatment

A. U. P. : Acute uncomplicated pyelonephritis

** UTI : Criteria of the UTI Committee, Japan

Dr. : Dr's evaluation

Table 2-2. Clinical summary of uncomplicated UTI cases treated with NY-198

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symp.* toms	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
				Dose (mg×/day)	Route			Duration (days)	Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)	UTI	
10	35	F	A. U. C.	100×3	p. o.	3	++ —	<i>K. pneumoniae</i> NG	10 ⁷	0.10	Excellent	Excellent	(—)
11	28	F	A. U. C.	100×3	p. o.	3	++ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷	0.05	Excellent	Excellent	(—)
12	41	F	A. U. C.	100×3	p. o.	3	++ —	<i>S. hominis</i> NG	10 ⁷	1.56	Excellent	Excellent	(—)
13	38	F	A. U. C.	100×3	p. o.	3	+ —	<i>K. oxytoca</i> NG	10 ⁷	0.05	Excellent	Excellent	(—)
14	43	F	A. U. C.	100×3	p. o.	3	+ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷	0.10	Excellent	Excellent	(—)
15	38	F	A. U. C.	100×3	p. o.	3	+ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁸	0.05	Excellent	Excellent	(—)
16	72	F	A. U. C.	100×3	p. o.	3	++ —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷	0.10	Excellent	Excellent	(—)
17	62	F	A. U. C.	100×3	p. o.	3	++ —	NG NG	— —	— —	— —	Good	(—)

A. U. C. : Acute uncomplicated cystitis

* Before treatment/After treatment

** UTI : Criteria of the UTI Committee, Japan

Dr. : Dr's evaluation

Table 3. Overall clinical efficacy of NY-198 in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on
		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Pyuria										bacteriuria
	Eliminated	15									15 (100%)
	Decreased (Replaced)										0 (%)
	Unchanged										0 (%)
Effect on pain on micturition		15 (100%)			0			0			Patient total
Effect on pyuria		15 (100%)			0			0			
	Excellent				15 (100%)			Overall effectiveness rate			
	Moderate				0						
	Poor (or Failed)				0						15/15 (100%)

もなく、多くは3.13 μ g/ml以下のMICであった。

2. 臨床的成績

1) 急性単純性尿路感染症

急性単純性尿路感染症17例中、症例7のみが腎盂腎炎で、他の16例はすべて単純性膀胱炎であった (Table 2)。症例17は尿中細菌が投薬前後とも陰性であったが、膿尿が不変で、症状が改善したので、主治医判定は有効としたが、ほかの16症例はすべて著効であった。また、UTI薬効評価基準に合致した15例の急性単純性膀胱炎の臨床効果は、いずれも排尿痛消失、膿尿正常化、細菌尿陰性化し、全例著効で、総合有効率は100%であった (Table 3)。

2) 複雑性尿路感染症

複雑性尿路感染症は Table 4 に示すごとく、男性10例、女性5例の計15例であった。主治医による臨床効果判定は、著効7例、有効6例、やや有効2例で、無効例はなく、有効率は87%であった。UTI薬効評価基準に合致した15例の総合臨床効果については、著効7例、有効6例、無効2例で総合有効率は87%であった (Table 5)。

UTI疾患病態群別の有効率についてみると (Table 6)、群別症例数は第1群1例 (7%)、第4群12例 (80%)と第6群2例 (13%)であり、ほとんどが第4群に集中していた。第1群の1例は無効であったが、第4群の12例では著効6例、有効6例で、有効率100%であった。第6群の2例は著効1例、無効1例で有効率50%であった。

3) 性器感染症

急性副睾丸炎と急性前立腺炎の各1例に投薬された。副睾丸炎の患者は投薬後、副睾丸の腫脹が軽減、軟化し、疼痛も消失した。急性前立腺炎の患者は投薬後、頻尿と

残尿感が軽快し、発熱も解熱したため、主治医判定は2例とも有効であった (Table 7)。

4) 細菌学的効果

急性単純性尿路感染症から分離された細菌は *E. coli* 11株、*Staphylococcus hominis* 2株、*Staphylococcus epidermidis* 1株、*Klebsiella pneumoniae* 1株および *Klebsiella oxytoca* 1株の計16株であったが、これらは本剤投与によりすべて消失し、細菌の消失率は100%であった。一方、複雑性尿路感染症から分離された菌種は *E. coli* 6株、NF-GNR 3株、*E. faecalis* 3株、*Enterobacter cloacae*、*Proteus vulgaris*、*Serratia marcescens*、*Citrobacter freundii* および *Staphylococcus haemolyticus* 各1株の計17株であった。本剤投与により大部分の株は消失したが *S. marcescens* と NF-GNR の各1株 (NY-198のMIC値は両菌とも25 μ g/ml) の計2株 (12%) が存続し、細菌の消失率は88%であった (Table 8)。

なお、複雑性尿路感染症において、投与後出現菌として、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*S. marcescens*、*Pseudomonas aeruginosa* と *E. faecium* の各1株 (NY-198のMIC値はそれぞれ0.2、0.1、25、25、12.5 μ g/ml)、計5株が15例中3例 (20%) から分離された (Table 9)。

5) 副作用

本剤を投与した34例中、めまいと胃痛を各1例に認められたが、いずれも投薬中止後、症状が軽快し、重篤には至らなかった。薬剤投与前後の血液生化学的検査値の変化を6例について検討したが、異常値を示したものは1例もなかった。

III 考 案

ピリドンカルボン酸系抗菌薬は1962年、LESHER らに

Table 4-1. Clinical summary of complicated UTI cases treated with NY-198

Pa- tient No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symp.* toms	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side- effects	
					Dose (mg X /day)	Route			Duration (days)	Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)		UTI
1	60 M	C. C. C. Bladder neck sclerosis	—	G-6	100 X 3	p. o.	5	++ —	NF-GNR <i>E. coli</i> NF-GNR	10 ⁷ 10 ⁶	0.20 0.10 25	Poor	Fair	(—)
2	69 F	C. C. C. Neurogenic bladder	—	G-4	100 X 3	p. o.	5	8-10 —	<i>E. faecalis</i> NG	10 ⁷	3.13	Excellent	Excellent	(—)
3	57 M	C. C. C. Vesico-rectal fistula	—	G-4	100 X 3	p. o.	5	8-10 0-1	<i>C. freundii</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecium</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷ 10 ⁷	0.10 0.20 12.5 0.10	Moderate	Good	(—)
4	81 F	C. C. C. Neurogenic bladder	—	G-4	100 X 3	p. o.	5	20-30 —	<i>P. vulgaris</i> NG	10 ⁷	0.2	Excellent	Excellent	(—)
5	55 M	C. C. C. Renal stone	—	G-4	200 X 3	p. o.	5	10-15 7-8	NF-GNR NG	10 ⁴	0.78	Moderate	Good	Stoma- chache
6	81 M	C. C. C. Prostate carcinoma	—	G-4	100 X 3	p. o.	5	20-30 —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁶	0.10	Excellent	Excellent	(—)
7	74 M	C. C. C. Bladder tumor	—	G-4	200 X 3	p. o.	5	20-30 5-10	NF-GNR NG	10 ⁶	3.13	Moderate	Good	(—)
8	75 M	C. C. C. BPH	—	G-6	200 X 3	p. o.	5	++ —	<i>E. faecalis</i> <i>S. haemolyticus</i> NG	10 ⁶	6.25 0.39	Excellent	Excellent	(—)

* Before treatment ** (UTI : Criteria of the UTI Committee, Japan

After treatment (Dr. : Dr's evaluation

C. C. C. : Chronic complicated cystitis

Table 4-2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with NY-198

Pa- tient No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symp- toms	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side- effects	
					Dose (mg × /day)	Route			Species	Count	UTI	Dr.		MIC (10 ⁶ /ml)
9	66 M	C. C. C. BPH	—	G-4	200 × 3	p. o.	++ +	+ 1-2	<i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁷	12.5 25	Moderate	Good	(-)
10	56 M	C. C. C. Neurogenic bladder	—	G-4	200 × 3	p. o.	— —	## —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷	0.1	Excellent	Excellent	(-)
11	52 F	C. C. C. Neurogenic bladder	—	G-4	200 × 3	p. o.	— —	## +	<i>E. cloacae</i> NG	10 ⁷	0.05	Moderate	Good	(-)
12	74 M	C. C. C. BPH	—	G-4	200 × 3	p. o.	++ +	## —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷	0.05	Excellent	Excellent	(-)
13	66 F	C. C. C. Neurogenic bladder	—	G-4	200 × 3	p. o.	++ +	## —	<i>E. coli</i> NG	10 ⁷	0.39	Excellent	Excellent	(-)
14	72 M	C. C. C. Neurogenic bladder	—	G-4	100 × 3	p. o.	## ##	20 —	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ³	0.05 25	Moderate	Good	(-)
15	80 F	C. C. C. Bladder stone	+	G-1	200 × 3	p. o.	— —	## +	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 10 ⁴	3.13 25	Poor	Fair	(-)

* Before treatment ** (UTI : Criteria of the UTI Committee, Japan

After treatment Dr. : Dr's evaluation

C. C. C. : Chronic complicated cystitis

Table 5. Overall clinical efficacy of NY-198 in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		7	3		10 (67%)
Decreased					(%)
Replaced		3			3 (20%)
Unchanged		1		1	2 (13%)
Effect on Pyuria		11 (73%)	3 (20%)	1 (7%)	Patient total 15
	Excellent		7 (47%)	Overall effectiveness rate 13/15 (87%)	
	Moderate		6		
	Poor (or Failed)		2		

Table 6. Overall clinical efficacy of NY-198 in complicated UTI

Group		No. of Patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	1 (7%)			1	0%
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)					
	4th group (Lower UTI)	12 (80%)	6	6		100%
	Sub total	13 (87%)	6	6	1	92%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)					
	6th group (Catheter not indwelt)	2 (13%)	1		1	50%
	Sub total	2 (13%)	1		1	50%
Total		15 (100%)	7	6	2	87%

Table 7. Clinical summary of genital infection cases treated with NY-198

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symp.*	Pyuria*	Bacteriuria *		Dr's evaluation	Side-effects
				Dose (mg × /day)	Route	Duration (days)			Species	Count		
1	62	M	Acute epididymitis	100×3	p. o.	7	+ -	- -	NG	---	Good	(-)
2	50	M	Acute prostatitis	100×3	p. o.	3	+ -	- -	NG NG	---	Good	(-)

* Before treatment

* After treatment

よって NA が開発されたのが最初で³⁾, その後, 比較的最近に到るまでの間に piromidic acid (PA), PPA,

cinoxacin (CINX) などが開発されたにすぎなかった。これらのピリドンカルボン酸系抗菌薬は *S. aureus* など

Table 8. Bacteriological response to NY-198 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	6	6 (100%)	
<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)	
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	1	(0%)	1
NF-GNR	3	2 (67%)	1
<i>E. faecalis</i>	3	3 (100%)	
<i>S. haemolyticus</i>	1	1 (100%)	
Total	17	15 (88%)	2

* Persisted : Regardless of bacterial count

Table 9. Strains* appearing after NY-198 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
<i>E. coli</i>	1 (20%)
<i>K. pneumoniae</i>	1 (20%)
<i>S. marcescens</i>	1 (20%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (20%)
<i>E. faecium</i>	1 (20%)
Total	5 (100%)

*: Regardless of bacterial count

のグラム陽性菌に対しては抗菌活性を示さず、グラム陰性菌にのみ強い抗菌活性を示したため、主に尿路あるいは腸管感染症によく使用されてきた。しかし、近年になりキノロンカルボン酸骨格の6位にフッ素、7位にピペラジニル環を有する新しい誘導体、いわゆるニューキノロン薬が続々と開発されてきた⁴⁾。これらのニューキノロン薬にはNFLX, ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX), ciprofloxacin (CPFX) などがあるが、グラム陰性菌だけでなく、グラム陽性菌に対しても幅広い抗菌活性を有し、また、グラム陰性菌に対する抗菌活性も一段と増強している。このすぐれた抗菌活性は、細菌のDNA複製に関与する酵素のDNAジャイレースに対する良好な親和性とすぐれた外膜透過性に起因すると考えられている⁵⁾。

北陸製薬株式会社で合成されたNY-198もこれらと同様のいわゆるニューキノロン薬で、化学構造はFig. 1に示したようにキノロンカルボン酸骨格の1位にエチル基、6位および8位にフッ素原子ならびに7位に3-メチ

ルピペラジニル基を有している。本剤は殺菌的に作用し、*S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Serratia* spp., *P. aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* など、および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スペクトラムと強い抗菌活性を有しており、さらに最近臨床で問題になっている methicillin 耐性 *S. aureus* (MRSA), NA 耐性腸内細菌群に対しても、強い抗菌活性を有している⁶⁾。

われわれは教室保存の標準株9株および尿路由来のNA高度耐性(MIC \geq 100 μ g/ml)の*E. coli*17株に対して、本剤の抗菌活性を調べたが、本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌に対してすぐれた抗菌活性を示すことが確認された(*E. faecalis*以外のMICは0.39 μ g/ml以下)。これら是对照薬として同時に検討したPPAに比し数管すぐれていた。NA高度耐性*E. coli*に対しても、本剤はPPAより数段すぐれた抗菌活性を示し、また本剤とNAとの交差耐性も認められないことが判明した。

臨床的にも15例の急性単純性膀胱炎に対して、すべて著効とすぐれた成績が得られ、これは全国集計の159例中著効120例、有効38例、無効1例(総合有効率99.4%)⁶⁾という成績、あるいは他のニューキノロン薬であるNFLX, OFLX, ENX, CPFXの総合有効率、98.6%⁷⁾, 99.6%⁸⁾, 99.2%⁹⁾, 100%¹⁰⁾と同様の成績で、急性単純性膀胱炎に対して本剤はきわめて有用な薬剤である。

また複雑性尿路感染症に対しても、著効7例、有効6例、総合有効率は87%という成績で、全国集計333例の成績(著効117例、有効120例、総合有効率71.2%)⁶⁾を大きく上回っていた。これは第4群に属する症例が全体の80%を占め、しかもその12例が著効6例、有効6例で、有効率が100%であったことが原因と考えられる。NY-198の全国集計の成績は他のニューキノロン薬であるNFLX (69.6%)⁷⁾, OFLX (80.6%)⁸⁾, ENX (68.1%)⁹⁾およびCPFX (78.5%)¹⁰⁾と比較して、OFLXとCPFXより若干劣っているが、NFLXとENXよりすぐれており、十分な臨床効果が発揮されている。

性器感染症については、検討症例が少なく、さらに症例を増やして検討する必要があると思われるが、今回の少数例の検討成績からも、その有効性が期待できると思われた。

細菌学的効果をみると、急性単純性膀胱炎では全国集計で93.3%の高い除菌率を示し、複雑性尿路感染症においても79.5%の高い除菌率を示した。とくに最近尿路感染症で増えつつある *Enterococcus* spp.の消失率が79.1%と高率であった点が注目され、*Enterococcus* spp.による感染症に対して、新しい有効な抗菌薬として期待される。一方、われわれの検討で、本剤投与後に *S. marces-*

cens と NF-GNR が 1 株ずつ残存したが、いずれも本剤の MIC 値が $25\mu\text{g/ml}$ と高い MIC を示した株であった。

1984年に最初のニューキノロン薬が発売されたが、その後、ニューキノロン系薬剤耐性菌の増加も予想されるので、この系統の薬剤耐性菌（とくに *S. marcescens* と *P. aeruginosa*）の分離頻度が高くなってきたことが指摘されている¹¹⁾。これらの耐性菌の増加はニューキノロン薬の多量使用によるものと思われる¹²⁾が、この2株はいずれも複雑性尿路感染症の患者から分離された株であるので、すでに他のニューキノロン薬の投与を受け、その影響によるものとも考えられる。今後、さらにニューキノロン系薬剤耐性菌の増加も予想されるのでこの系統の薬剤の投与にはこの点に対する配慮が必要と考えられる。

ニューキノロン薬は中枢神経系の副作用（めまい、羞明、不眠、頭痛など）が問題になることが多いが、我々の検討では本剤投与中に1例のめまいを認めたものの投薬中止により軽快した。ほかには胃痛が1例に認められた。全国集計による本剤の自、他覚的副作用の発生頻度は3.46%であり、ほかの経口用抗菌剤と比べて高い数字ではなく、慎重に投与すれば、安全性について問題はないと思われる。

以上の結果から、NY-198は臨床的にすぐれた成績を示し、安全性も高く、有用性の高い薬剤と考えられる。しかし他のニューキノロン系抗菌薬と同様、中枢神経系の副作用には注意を払う必要がある。

文 献

- 1) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。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) 三橋 進：新薬の展望。臨床と細菌 Vol. 9: 461~467, 1982
- 4) 第34回日本化学療法学会総会，シンポジウム (3)，New quinolones その臨床応用と展望。倉敷，1986
- 5) 佐藤謙一，井上喜雄，山下 悟，井上松久，三橋 進：大腸菌の DNA ジャイレースと PCAs 薬剤の阻害作用。第13回薬剤耐性菌シンポジウム。(演)群馬，1984
- 6) 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
- 7) 第28回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム，AM-715。東京，1980
- 8) 第30回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム，DL-8280。名古屋，1982
- 9) 第31回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム，AT-2266。大阪，1983
- 10) 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，BAYo 9867。岡山，1984
- 11) 小林ふさこ：1986年分離病巣由来細菌の薬剤耐性。第16回薬剤耐性菌シンポジウム (演) 群馬，1987
- 12) 加藤たかこ，小寺康夫，広瀬 徹，三橋 進：臨床分離大腸菌からのキノロン耐性菌の分離。第16回薬剤耐性菌シンポジウム (演) 群馬，1987

NY-198 IN GENITO-URINARY INFECTIONS

PANG-KUANG CHANG, HIDEJI HAYASHI, MINORU KANEMATSU,

YOSHIHITO BAN and YUKIMICHI KAWADA

Department of Urology, School of Medicine, Gifu University, Gifu

AKIHISA TAKEDA and TATSUO DOI

Department of Urology, Gifu Municipal Hospital, Gifu

YOSHIKAZU HASEGAWA

Department of Urology, Gifu Prefectural Gero-Onsen Hospital, Gifu

We evaluated a new oral quinolone antimicrobial agent, NY-198, basically and clinically in genito-urinary infections, and obtained the following results.

1. The antibacterial activity of NY-198 was excellent against urinary Gram-positive cocci, Gram-negative bacilli, and nalidixic acid resistant *Escherichia coli*.

2. NY-198 was administered to 15 patients with acute uncomplicated cystitis at a daily dose of 300 mg for three days.

According to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee, the overall clinical efficacy was excellent in all cases. The overall efficacy rate was 100%.

NY-198 was administered to 15 patients with complicated urinary tract infection at a daily dose of 300 mg or 600 mg for five days, and the overall clinical efficacy of the treatment was excellent in 7 cases, moderate in 6, and poor in 2. The overall efficacy rate was 87%.

One case of epididymitis and one of acute prostatitis were treated with NY-198 at a daily dose of 300 mg for seven days and three days, respectively. Clinical response, as evaluated by the doctors in charge, was good in both cases.

3. Clinical adverse reactions, dizziness and stomachache, were observed in one patient each. These reactions were not severe.

4. We conclude that NY-198 is useful in complicated and uncomplicated urinary tract infection.