

## DL-8280 の基礎的、臨床的検討

栗村 統・佐々木英夫・荒谷義彦・金藤英二

国立呉病院内科

村井知也・野崎公敏

国立呉病院放射線科

小坂 勤・丸山泰助

国立呉病院薬剤科

土井秀之・横田和子・下中秋子・河野通子

国立呉病院臨床検査科

田村偉久夫

国立呉病院臨床研究部

DL-8280 の抗菌力について、臨床分離保存株を用いて、NFLX, PPA および NA と比較検討した。接種菌量は  $10^6$  cells/ml である。

Gram 陽性菌として *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*,  $\alpha$ -*Streptococcus*,  $\beta$ -*Streptococcus*, *Enterococcus* を用いた。全菌種で DL-8280 は NFLX よりすぐれた抗菌力を示し、PPA および NA には抗菌力はほとんどみられなかった。

Gram 陰性菌として *E. coli*, *S. typhi*, その他の *Salmonella*, *Shigella*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, *P. inconstans*, *P. morganii*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *P. maltophilie*, *Acinetobacter* を用いた。*Serratia* および *Pseudomonas* 以外の菌種に対し、DL-8280 は強い抗菌力を示し、NFLX とほぼ同じであった。PPA および NA の抗菌力は、gram 陰性菌でも DL-8280 に比してかなり劣っていた。

呼吸器感染症 3 例、腸チフス保菌者 1 例を含む消化器感染症 5 例、不明熱 2 例に投与した。呼吸器感染症 2 例、消化管感染症全例、不明熱 1 例に有効であった。

副作用として激しいめまいと顆粒球減少が、それぞれ 1 例ずつみられた。

我々は新たに開発された pyridone-carboxylic acid 系合成抗菌剤である DL-8280 を試用する機会を得たので、その試験管内抗菌力ならびに臨床効果について報告する。

## 対象および方法

## 1. MIC 測定

方法は日本化学療法学会標準法に従い、平板希釈法で行った<sup>1)</sup>。接種菌量は  $10^6$  cells/ml である。また抗菌力を比較検討するために、DL-8280 と同時に norfloxacin (NFLX), pipemidic acid (PPA), nalidixic acid (NA) についても MIC を測定した。

## 2. 菌株

国立呉病院に保存されている臨床分離株のうち、下記の 24 菌種、223 株である。

Gram 陽性菌：*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*,  $\alpha$ -*Streptococcus*,  $\beta$ -*Streptococcus*, *Enterococcus*

Gram 陰性菌：*E. coli*, *S. typhi*, その他の *Salmonella*, *Shigella*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, *P. inconstans*, *P. morganii*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *P. maltophilia*, *Acinetobacter*

## 3. 対象患者

呼吸器感染症 3 例（気管支肺炎 1 例、間質性肺炎 1 例、慢性気管支炎 1 例）。急性腸管感染症 4 例（急性大腸炎 2 例、急性胃腸炎 2 例）、腸チフス永続保菌者 1 例、不明熱 2 例、計 10 例である。

## 4. 投与方法

1 回量として 200 mg, 1 日 3 回毎食後に投与した。投与日数は 2 日から 22 日にわたる。

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates to DL-8280, NFLX, PPA and NA (gram positive cocci)

Strain	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) : $10^6\text{cells/ml}$												
		$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$100 \leq$
<i>S. aureus</i>	DL-8280				1	9								
	NFLX					1	7	2						
	PPA										1	7	2	
	NA								1		2	7		
<i>S. epidermidis</i>	DL-8280				3	5	2							
	NFLX						7	3						
	PPA										2	5	3	
	NA										1	4	4	1
<i>S. pneumoniae</i>	DL-8280							2						
	NFLX								1	1				
	PPA													2
	NA													2
$\alpha$ -Streptococcus	DL-8280							9	1					
	NFLX									1	9			
	PPA									1	6	3		
	NA													10
$\beta$ -Streptococcus	DL-8280						1							
	NFLX						1							
	PPA								1					
	NA								1					
Enterococcus	DL-8280							3	7					
	NFLX								3	6	1			
	PPA													10
	NA													10

## 結 果

## 1. 抗菌力

Gram 陽性菌 : *S. aureus* および *S. epidermidis* それぞれ 10 株について検討した。抗菌力は DL-8280 が最も強く、その MIC は  $0.2 \mu\text{g/ml}$  から  $0.78 \mu\text{g/ml}$  に分布した。NFLX は 1 管程度劣った。PPA, NA には見るべき抗菌力はなかった。*Streptococcus* についても、DL-8280 の抗菌力が最も強かったが、MIC の peak は  $1.56 \mu\text{g/ml}$  で、*Staphylococcus* に対する MIC よりも高かった。Enterococcus に対しても同様の傾向がみられ、gram 陽性球菌に対しては DL-8280 が 4 剤中最も強い抗菌力を示した (Table 1)。

Gram 陰性菌 : *E. coli* に対して DL-8280 の MIC は  $0.1 \mu\text{g/ml}$  から  $0.78 \mu\text{g/ml}$  に分布し、NFLX とほぼ同じであった。PPA および NA の MIC は  $1.56 \mu\text{g/ml}$  より高く分布し、DL-8280, NFLX に比してかなり劣っていた。*S. typhi* を含めて、*Salmonella* に対しても DL-

8280 の MIC は  $0.05 \mu\text{g/ml}$  と  $0.1 \mu\text{g/ml}$  にあり、NFLX より 1 管すぐれていた。PPA, NA の MIC 分布は  $3.13 \mu\text{g/ml}$  であった。*Shigella* に対しても DL-8280 の抗菌力は強く、MIC は *Salmonella* に対してみられたものと同様に、 $0.05 \mu\text{g/ml}$  と  $0.1 \mu\text{g/ml}$  にみられた。PPA, NA は 4 ないし 5 管劣った。*K. pneumoniae* に対する DL-8280 の MIC の peak は  $0.2 \mu\text{g/ml}$  にあり、NFLX とほぼ同じであった。*K. oxytoca* に対しても DL-8280 の強い抗菌力が確認された (Table 2)。

*Proteus* に対しても DL-8280 の抗菌力は良く、その MIC の peak は *P. vulgaris* で  $0.2 \mu\text{g/ml}$ , *P. mirabilis* で  $0.39 \mu\text{g/ml}$ , *P. rettgeri* で  $0.39 \mu\text{g/ml}$ , *P. inconstans* で  $0.39 \mu\text{g/ml}$ , *P. morganii* で  $0.1 \mu\text{g/ml}$  であった。これは NFLX とほぼ同じ抗菌力で、PPA および NA は  $1.56 \mu\text{g/ml}$  より高値に分布した。*Serratia* でも DL-8280 の抗菌力は、NFLX の MIC 分布と同じ傾向を示し、 $0.2 \mu\text{g/ml}$  から  $25 \mu\text{g/ml}$  にあった (Table 3)。

Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates to DL-8280, NFLX, PPA and NA (gram negative bacilli) —1—

Strain	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) : $10^8$ cells/ml												
		$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$100 \leq$
<i>E. coli</i>	DL-8280			6	2		2							
	NFLX			2	5	1		2						
	PPA							5	2	1		2		
	NA								2	6			2	
<i>Salmonellae</i>	DL-8280			10										
	NFLX				10									
	PPA								10					
	NA									10				
<i>S. typhi</i>	DL-8280		8	2										
	NFLX			10										
	PPA								10					
	NA								9	1				
<i>Shigella</i>	DL-8280		1	9										
	NFLX		2	7		1								
	PPA						1	8	1					
	NA							3	6	1				
<i>K. pneumoniae</i>	DL-8280				9			1						
	NFLX				4	5			1					
	PPA								7	2		1		
	NA								6	3			1	
<i>K. oxytoca</i>	DL-8280			9	1									
	NFLX		1	7	2									
	PPA							4	6					
	NA								3	7				

*Citrobacter* および *Enterobacter* では、DL-8280 の MIC の peak はそれぞれ 0.1  $\mu\text{g/ml}$ , 0.2  $\mu\text{g/ml}$  で、NFLX とほぼ同じであった。*P. aeruginosa* に対しては、NFLX の MIC の方が 1 ないし 2 管程度よく、DL-8280 の MIC は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  から 6.25  $\mu\text{g/ml}$  に分布した。*P. cepacia* に対しては DL-8280, NFLX とともに抗菌力は弱く、それぞれ MIC の peak は 12.5  $\mu\text{g/ml}$  および 25  $\mu\text{g/ml}$  であった。*P. maltophilia* に対しては、DL-8280 の抗菌力は NFLX に比してよく、MIC は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  から 12.5  $\mu\text{g/ml}$  に分布した。*Acinetobacter* に対する DL-8280 の抗菌力は、NFLX に比して良く、その MIC は 0.2  $\mu\text{g/ml}$  であった。PPA および NA は、ほとんどすべての株で DL-8280, NFLX に劣った (Table 4)。

## 2. 臨床成績

全症例を Table 5 に総括し、DL-8280 投与前後の諸検査値を Table 6 に表示した。

症例 1: 82 歳の男性で、2 週間微熱、咳嗽がつづいた

め来院した。胸部 X 線検査で右下野に浸潤像を認めた。喀痰量はさほど多くなかったが、多量の *H. influenzae* が分離された。DL-8280 を 10 日間投与した。胸部 X 線像は正常化し、諸症状は消退した。有効と判定した。副作用はみられなかった。

症例 2: 64 歳の女性で 1 ヶ月来感冒様症状がつづいた。喀痰量が増加し、呼吸困難が出現したため来院した。胸部 X 線像で主として右下野に慢性的浸潤像がみられた。間質性肺炎の診断で入院した。入院後 4 日目より DL-8280 の投与を開始したが、その夕刻より回転性の強いめまいが出現した。DL-8280 の投与は翌日も行ったが、やはり強いめまいを訴え、その後の服用を拒否した。服用中止後はめまいは消失した。投与中止後の検査値には変化はみられなかった。

症例 3: 71 歳の女性で 2 ヶ月間咳嗽がつづき、時々微熱がみられた。喀痰量は少なく、起炎菌と考えられるものは分離されなかった。DL-8280 投与 3 日目より咳嗽は

Table 3 Sensitivity distribution of clinical isolates to DL-8280, NFLX, PPA and NA (gram negative bacilli) —2—

Strain	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) : $10^8$ cells/ml												
		$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$100 \leq$
<i>P. vulgaris</i>	DL-8280				7	1		2						
	NFLX			7	1			2						
	PPA							6	2		2			
	NA							1	6	1			2	
<i>P. mirabilis</i>	DL-8280				4	6								
	NFLX			4	3		1	2						
	PPA								5	4	1			
	NA								3	5	2			
<i>P. rettgeri</i>	DL-8280					5	4	1						
	NFLX			1	4	2	1		2					
	PPA								9			1		
	NA								7	2			1	
<i>P. inconstans</i>	DL-8280	1		1		5	2		1					
	NFLX		2	5	1	1			1					
	PPA								8		2			
	NA								5	5				
<i>P.morganii</i>	DL-8280		2	8										
	NFLX		9	1										
	PPA						1	9						
	NA							5	5					
<i>Serratia</i>	DL-8280				1	3	1		1	2	1	1		
	NFLX				2	3				3		2		
	PPA								2	3			5	
	NA								3	2			5	

軽減し、微熱もみられなくなり、7日間で治療を終了した。有効と判定した。副作用はみられなかった。

症例 4 : 48 歳の男性で東南アジア旅行より帰国し、その夕刻より粘血便の排出がみられたため、翌日赤痢の疑いで収容隔離された。入院当日より DL-8280 の投与を開始した。3 日目より粘血便は消失し、5 日目より普通便となり、6 日間で投与を終了した。便からは特に病原菌は検出されなかった。有効と判定した。副作用はみられなかった。

症例 5 : 70 歳の女性で粘血便がみられたため近医を受診したが、軽快せぬため赤痢の疑いで収容隔離された。入院当日より DL-8280 の投与を始めた。4 日目より便の性状はほとんど正常となり、その翌日からは症状は全くなくなった。入院時の糞便から *K. oxytoca* が分離された。6 日間で投与を終了したが、7 日目の糞便からは、*K. oxytoca* は証明されなかった。この症例は発症前に抗菌剤の投与歴はなく、DL-8280 投与前も強い悪心

のため服薬していない。有効と判定した。投与終了後の検査で、末梢血中の好中球が 19% ( $1,000/\text{mm}^3$ ) に減少した。その後の追跡はできなかった。

症例 6 : 34 歳の女性で、悪寒、腹痛、下痢、発熱があり、同日入院した。入院当日より DL-8280 の投与を開始した。入院時 39.1°C あった体温は 4 日目より全く平熱となり、その他の臨床症状も急速に改善された。入院時の糞便から *S. litchfield* が分離された。DL-8280 の投与は 10 日間で終了した。投与終了後 9 日目、10 日目および 11 日目の便から、*S. litchfield* は証明されなかった。著効と判定した。副作用はみられなかった。

症例 7 : 37 歳の女性で、心窩部から下腹部にかけての激痛、嘔吐、粘血下痢便のため入院した。入院時 37.8°C の発熱がみられたが、DL-8280 投与翌日から平熱となり、粘血便も改善された。便から *V. parahemolyticus* が分離された。入院 4 日目に治癒し、退院した。投与終了後の諸検査は施行していない。*V. parahemolyticus* によ

Table 4 Sensitivity distribution of clinical isolates to DL-8280, NFLX, PPA and NA (gram negative bacilli) —3—

Strain	Drug	M I C ( $\mu\text{g/ml}$ ) : $10^6$ cells/ml												
		$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$100 \leq$
<i>Citrobacter</i>	DL-8280			6		3	1							
	NFLX			4	3	3								
	PPA							3	6	1				
	NA									5	5			
<i>Enterobacter</i>	DL-8280		1	3	4		2							
	NFLX		2	1	4	1		2						
	PPA						2							
	NA								5	1	1	1		1
<i>P. aeruginosa</i>	DL-8280						6	2	1	1				
	NFLX				1	5	3	1						
	PPA									5	4		1	
	NA												7	3
<i>P. cepacia</i>	DL-8280							1			9			
	NFLX								1			9		
	PPA										1	1		9
	NA											8	1	
<i>P. maltophilia</i>	DL-8280						1	1	4	3	1			
	NFLX										5	5		
	PPA											2	4	4
	NA										9	1		
<i>Acinetobacter</i>	DL-8280				10									
	NFLX													
	PPA								5	5				
	NA								2	8				10

る急性胃腸炎の自然経過を考慮に入れると、症状の改善が DL-8280 によるものかどうか判定は困難で、効果判定は保留とした。臨床的には副作用はみられなかった。

症例 8 : 69 歳の男性で、胆石を有する *S. typhi* の永続排菌者として入院をくりかえしている例である。NFLX を 1 日量として 1600 mg, 2 週間投与して、糞便中のチフス菌は 6 ヶ月間検出されなかった。しかし 7 ヶ月目に再度排菌が証明されて、収容隔離された例である。DL-8280 を 22 日間投与したが、その後 7 ヶ月目まで排菌は認められていない。さらに追跡を続ける必要があるが、除菌された可能性もある。副作用は認められなかった。

症例 9 : 35 歳の女性で、感冒様の症状で発症し一時軽快した。しかし 5 日後より 39.0°C の発熱をみた。白血球増多がみられないため腸チフスを疑って chloramphenicol の投与が行われた。しかしその後も 38.0°C ないし 39.0°C 程度の熱が弛張するため来院した。来院時脾

腫も認められたため、やはり腸チフスを強く疑って収容した。発症後 9 日目である。入院時脾腫に加えて、バラ疹もみられた。血液培養を 3 回行った後に DL-8280 の投与を開始した。投与開始翌日より全く平熱となり、その後は発熱もみられず、4 日目にはバラ疹、脾腫も消失した。腸チフス類似疾患を強く疑わせた例であったが、細菌学的にも血清学的にも確診がつかず、不明熱とせざるを得なかった。著効と判定した。副作用はみられなかった。

症例 10 : 76 歳の男性で基礎に原発性肝癌がある。軽度の咳嗽と喀痰を伴う 38.5°C 前後の熱が弛張した。喀痰からは病原と考えられる細菌は検出されなかった。ceftazidime を 1 日量 2.0 g, 6 日間投与したが解熱せず、DL-8280 の投与にきりかえた。6 日間投与したがやはり解熱せず、無効と判定した。その後 sulbactam-cefoperazone 合剤の投与を行ったところ、7 日目よりほぼ平熱となり、以降全く発熱をみなくなった。DL-8280 投与

Table 5 Clinical effects of DL-8280

Case No.	Name	Sex	Age	Body weight (kg)	Diagnosis	Isolate	Dosage (g×day)	Efficacy [Bacteriological] / clinical	Adverse reaction
1	T. Ikehata	M	82	56	Broncho-pneumonia	<i>H. influenzae</i>	0.6×10	+/#	-
2	F. Uemura	F	64	52.5	Interstitial pneumonia	?	0.6×2	?/?	Vertigo
3	F. Sasaki	F	71	45	Chronic bronchitis	?	0.6×8	?/#	-
4	H. Tsubokawa	M	48	62.5	Acute colitis	?	0.6×6	?/#	-
5	Y. Murakami	F	70	47.5	Acute colitis	<i>K. oxytoca</i>	0.6×6	+/#	Granulocytopenia
6	S. Hitaka	F	34	52	Acute gastroenteritis	<i>S. litchfield</i>	0.6×10	+/#	-
7	H. Yoshimoto	F	37	41	Acute gastroenteritis	<i>V. parahaemolyticus</i>	0.6×5	+/?	-
8	T. Nakatani	M	69	45	Typhoid carrier	<i>S. typhi</i>	0.6×22	+/?	-
9	K. Sakai	F	35	51	FUO	?	0.6×15	?/#	-
10	K. Nakanishi	M	76	45	FUO	?	0.6×6	?/-	-

による臨床症状ならびに検査値の悪化はみられず、副作用はないと判定した。

#### 考 察

最近 NFLX を始めとして開発されている pyridone-carboxylic acid 系抗菌剤は、既に繁用されている同系の抗菌剤に比して強い試験管内抗菌力を示し、抗菌スペクトルも gram 陽性菌にまで拡大した。DL-8280 も gram 陰性菌から gram 陽性菌までわたる広い範囲で強い抗菌力を示し、その強さもいわゆる第3世代 cephem 系抗生剤に劣らない。内服剤であることと相俟って、将来臨床の場で広く使用される機会が出てくるものと考えられる。

今回我々は DL-8280 を呼吸器感染症3例、消化管感染症4例、腸チフス保菌者1例、不明熱2例に投与した。

呼吸器感染症3例中2例に有効であった。呼吸器感染症に使用が可能となれば、この薬剤の抗菌力を考えると、現在市販されている pyridone-carboxylic acid 系抗菌剤に比して、投与の適応範囲も大きくひろがってくる。

我々は Salmonella 症に対する NFLX の効果について報告した<sup>2,3)</sup>。本報中の症例6は *S. litchfield* による急性胃腸炎、症例8は胆石を有する腸チフス保菌者である。ともに現在のところは除菌に成功している。特に症例8は、NFLX で除菌に成功したかにもえた例であるが、7ヵ月目に再排菌がみられた。DL-8280 投与によって、7ヵ月目まで再排菌は認められていない。今後さらに検討を続ける必要はあるが、NFLX と同程度の効果が期待できると思われる。Salmonella 症対策が社会的な問題となっている現在<sup>4,5)</sup>、DL-8280 の出現は、Salmonella 症の治療法をさらに一歩進めた可能性があり、その意義は大きい。

副作用としては、症例2でみられためまいと、症例5にみられた末梢血中の顆粒球減少がある。症例2のめまいは、非常に強い回転性のめまいで、服用を中止した翌日には消失した。本剤とめまいとの因果関係を確認するために、再投与を試みたが拒否された。その後は全くめまいを訴えないので、この症例のめまいは、DL-8280 投与によるものと考えてまずまちがいないと考えている。顆粒球減少は NFLX でも小児にみられた。症例は成人

Table 6 Laboratory findings before and after the administration of DL-8280

Case No.		RBC ( $\times 10^4$ )	WBC	Eosino. (%)	Thrombo. ( $\times 10^4$ )	GOT	GPT	ALP	Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)	BSR	CRP
1	B	410	7,300	0		21	28	10.8	0.4	17.8	1.3	40	1.5+
	A	408	8,000	4	20	18	29	8.8	0.4	21.2	1.5	14	-
2	B	330	4,800	3		57	34	11.4	0.8	16.8	1.2	100	
	A	348	6,000	0		40	23	3.0	0.8	19.2	1.5	60	
3	B	439	6,400	5	21	16	26	10.6	0.6	15.2	0.7	2	2+
	A	446	7,600	1	27	30	25	11.4	0.6	18.8	0.7		-
4	B	498	8,700	0		21	10	7.7	1.4	16.9	1.3	12	3+
	A	496	5,600	0	26	23	9	7.6	1.3	17.6	1.3	2	-
5	B	414	10,900	2	27	18	21	4.6	0.4	11.9	0.8		3.5+
	A	405	5,800	7	39	15	25	5.7	0.5	13.2	0.7		-
6	B	469	9,300	0	20	27	25	7.0	0.4	12.1	1.1	6	3+
	A	456	7,800	1	34	27	27	7.4	0.3	14.6	1.0	6	-
7	B	445	11,600	1		18	31	5.3	0.8	13.9	1.0	6	
	A												
8	B	456	5,800	4	29	23	6	8.2	0.7	14.5	0.8	1	-
	A	440	10,000	3	23	28	31	8.4	0.5	15.4	0.8	21	-
9	B	418	4,900	3	12	18	20	4.6	0.4	12.0	0.8	70	7.5+
	A	386	5,400	8	19	40	34	10.8	0.9	12.6		13	-
10	B	402	7,800	3	14	57	80	7.7	0.9	13.1	0.9	62	3.5+
	A	335	8,400	0	22	74	85	13.4	1.1	13.0	1.4	61	3.5+

B: Before, A: After

であり、DL-8280 投与にあたっては、成人でも血液像の動向にも注意を払い、漫然と投与が続けられることのないように配慮する必要があるだろう。

#### 文 献

- 1) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 23 : 1~2, 1975
- 2) 栗村 統, 定本和江, 佐々木英夫, 村井知也, 野崎公敏, 小坂 勤, 森岡裕介, 土井秀之, 矢口博美, 横田和子, 下中秋子：腸チフスおよびそれ以外のサルモネラ症に対する AM-715 の効果。Chemotherapy 29 (S-4) : 343~352, 1981
- 3) 栗村 統, 佐々木英夫, 荒谷義彦, 金藤英二, 西川嘉郎, 荒光義美, 苗村政子, 高田和夫, 村井知也, 野崎公敏, 小坂 勤, 丸山泰助, 土井秀之, 島瀬公一：腸チフスおよびチフス菌保菌者に対する AM-715 の効果—続報—。Chemotherapy 30 : 1286~1296, 1982
- 4) BAUER, H. : Growing problem of salmonellosis in modern society. Medicine 52 : 323~330, 1973
- 5) CHRISTOPHER, P.J. ; P.D. CLIXTON, D.C. DORMAN, B.F. O'CONNOR, R.W. PROUDFORD & R.G.A. SUTTON : Salmonellosis : An increasing health hazard. Med. J. Aust. 1 : 337~341, 1974

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON DL-8280

OSAMU KURIMURA, HIDEO SASAKI, YOSHIHIKO ARATANI and EIJI KANETOH

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

TOMOYA MURAI and KIMITOSHI NOZAKI

Department of Radiology, Kure National Hospital

TSUTOMU KOSAKA and TAISUKE MARUYAMA

Department of Pharmacy, Kure National Hospital

HIDEYUKI DOI, KAZUKO YOKOTA, AKIKO SHIMONAKA and MICHIKO KONO

Department of Bacteriology, Kure National Hospital

IKUO TAMURA

Institute of Clinical Research, Kure National Hospital

Antimicrobial activities of DL-8280 were compared with those of NFLX, PPA and NA for various clinically isolated strains described as below in inoculum size of  $10^6$  cell/ml.

Gram positive strain: *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pneumoniae*,  $\alpha$ -*Streptococcus*,  $\beta$ -*Streptococcus* and *Enterococcus*

Gram negative strain: *E. coli*, *S. typhi*, other *Salmonella*, *Shigella*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, *P. inconstans*, *P. morgani*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *P. maltophilia* and *Acinetobacter*

Against gram positive strains DL-8280 showed superior action to the other antimicrobial agents. For gram negative strains DL-8280 showed almost the same strong activities as NFLX with the exception of *Serratia* and *Pseudomonas*. PPA and NA showed much less antimicrobial activities than DL-8280 and NFLX in all strains tested.

DL-8280 was administered to 3 patients with respiratory tract infection, 5 patients with alimentary tract infection including a case of persistent healthy excreter of *S. typhi* and 2 cases of FUO. Causative organisms were isolated in one case of respiratory tract infection (*H. influenzae*) and 4 cases of alimentary tract infection (*K. oxytoca*, *S. litchfield*, *V. parahaemolyticus* and *S. typhi*).

Good clinical effects were observed in one of respiratory tract infection, in all cases of alimentary tract infection and in one case of FUO. Bacteriologically good effects were observed in all cases which the causative organisms were isolated.

The adverse reactions were occurred in two cases. One of them was a severe vertigo and the other was a granulocytopenia.