

## 尿路、呼吸器感染症に対する BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の使用経験

山作房之輔・鈴木康稔

水原郷病院内科

無症候性細菌尿 1 例、急性腎盂腎炎 3 例、慢性腎盂腎炎 5 例に 1 日量 200 mg (3 名) ~ 300 mg (6 名) の BAY o 9867 を用い、7 名は除菌され、症状、尿所見改善して有効、2 名は *Candida* に菌交代して尿所見改善せずやや有効であった。起炎菌は *S. faecalis* 2 名、*E. coli* 6 名、*P. aeruginosa* 1 名で、この中の 7 株は本剤の MIC を測定し *P. aeruginosa* 1 株が  $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、*E. coli* 1 株が  $0.05 \mu\text{g/ml}$  で、残る 5 株は  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下であった。

急性気管支炎、慢性気管支炎、肺炎それぞれ 1 例に 1 日量 300 mg (2 名) ~ 600 mg (1 名) の BAY o 9867 を用い、全例症状、あるいは胸部レ線像が改善して有効であった。

副作用は軽度の胸やけが 1 例に、S-GPT の軽度上昇が 1 例に認められた。

BAY o 9867 は Norfloxacin (NFLX) に類似の構造のキノリンカルボン酸系の合成抗菌剤で、体内動態も NFLX 類似であるが嫌気性菌を含むグラム陽性、陰性菌に対する抗菌力は同種抗菌剤より 2 ~ 4 倍強力である<sup>1,2)</sup>。私達は本剤を尿路感染症 9 例、呼吸器感染症 3 例に使用したのでその成績を報告する。

### I. 対象と用法

患者は水原郷病院の外來、入院患者と当院の敷地内にある特別養護老人ホームに入居中に罹患した老人で、慢性腎盂腎炎の 5 例中 4 例は、脳卒中後遺症のため寝たきり、あるいはベット上生活で、おむつを着用している。1 日量は尿路感染症では 200 mg 3 名、300 mg 6 名、呼吸器感染症では 300 mg 2 名、600 mg 1 名であった。

### II. 成績

概要を Table 1 に示した。

尿路感染症は全例起炎菌が判明しており、*S. faecalis* 2 名、*E. coli* 6 名、*P. aeruginosa* 1 名で、この中の 7 株については BAY o 9867 の MIC を測定したが、 $10^6/\text{ml}$  接種時に *P. aeruginosa* 1 株が  $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、*E. coli* 1 株が  $0.05 \mu\text{g/ml}$  で、その他の *S. faecalis* 1 株と *E. coli* 4 株は  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下の低濃度で発育阻止された。

症例 1 ~ 4 の無症候性細菌尿 1 例、急性腎盂腎炎 3 例は BAY o 9867 1 日量 300 mg 内服で起炎菌は消失し、有熱者は解熱して全例有効であった。慢性腎盂腎炎の 5 例は 64 歳から 86 歳の高齢で、症例 7 以外はおむつを着用しており、神経因性膀胱も合併していると考えられた。症例 5 ~ 7 は 1 日量 200 mg、症例 8、9 は 300 mg を用い、症例 5、8、9 は症状、尿中白血球は正常化、起炎菌消失して有効であったが、症例 6、7 は症状は改善したが起炎菌が *Candida* に交代し、尿中白血球所見も改善せず

やや有効と判定した。症例 6 は本剤終了後 5-FC 1 日量 3 g を用い、症例 7 は特に抗真菌剤を用いなかったが症状の再燃は見られなかった。

呼吸器感染症は 3 例で、発熱、咳を伴って発症した急性気管支炎の症例 10 は BAY o 9867 1 日 300 mg 内服により翌日には解熱し、7 日間用いて症状消失して有効であった。慢性気管支炎の症例 11 は数年前から秋、冬に咳、痰を訴えていたが、1 日 600 mg 19 日間内服によって症状は著明に改善して有効であった。肺炎の症例 12 は BAY o 9867 300 mg 7 日間服用により右下肺野の陰影消失して有効であった。

### III. 副作用、臨床検査値異常

BAY o 9867 を 12 例の感染症患者に用いたが、臨床的な副作用として 1 例に軽度の胸やけを認めたが健胃剤を併用して服用を継続し得た。

BAY o 9867 内服治療前後の臨床検査は Table 2 に示した。症例 2 は尿検査以外の検査が行なわれず、症例 6 は治療後の検査値がないので表示しなかった。症例 1 は慢性活動性肝炎の治療中にみられた無症候性細菌尿に本剤を用いたので、尿検査と肝機能検査のみが行なわれ、使用前からみられた肝機能異常は基礎疾患によるもので、本剤は無関係である。症例 4 では BAY o 9867 内服後の好酸球 10%、S-GPT 38 単位であったが、本剤終了 1 週間後の検査では好酸球は 8%、GPT は 40 単位であった。好酸球は実数 500 以下は正常とするならば本例の 10% 時の実数は、440 で服用中も異常値ではない。本例は特別養護老人ホームに入居した 2 年前から半年に 1 回ずつ定期的に肝機能チェックが行なわれており、腎盂腎炎発症前に 4 回、治療半年後に 1 回検査した GPT はいずれも正常であるので、軽度ながら上昇した GPT 値

Table 1 Clinical results of BAY o 9867

Case	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	Causative organisms	MIC of BAY o 9867	Administration			Response
					Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	
1. T.K.	F	Asymptomatic bacteriuria	<i>S. faecalis</i> 10 <sup>4</sup> /ml		300	7	2.1	Good
	59	Chronic active hepatitis	(-)					
2. M.E.	F	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> /ml		300	7	2.1	Good
	33		(-)					
3. K.Y.	F	Acute pyelonephritis	<i>S. faecalis</i> 10 <sup>6</sup> /ml	< 0.025	300	6	1.8	Good
	71		(-)					
4. K.S.	M	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> /ml	< 0.025	300	16	4.8	Good
	61	Cerebral infarction	(-)					
5. Y.S.	F	Chronic pyelonephritis	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> /ml	< 0.025	200	12	2.3	Good
	79	Cerebral infarction	(-)					
6. S.W.	F	Chronic pyelonephritis	<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>6</sup> /ml	0.1	200	12	2.2	Fair
	64	Cerebral infarction	<i>Candida</i> 10 <sup>5</sup> /ml					
7. T.K.	F	Chronic pyelonephritis	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> /ml	< 0.025	200	21	4.2	Fair
	82	Rheumatic arthritis	<i>Candida</i> 10 <sup>6</sup> /ml					
8. N.M.	F	Chronic pyelonephritis	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> /ml	0.05	300	13	3.9	Good
	86	Cerebral infarction Diabetes mellitus	(-)					
9. M.E.	F	Chronic pyelonephritis	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> /ml	< 0.025	300	14	4.2	Good
	82	Cerebral infarction	(-)					
10. M.K.	F	Acute bronchitis			300	7	2.1	Good
	62	Mitral insufficiency						
11. J.T.	M	Chronic bronchitis			600	19	11.4	Good
	72							
12. R.K.	M	Pneumonia			300	7	2.1	Good
	89	Hypertension						

は BAY o 9867 使用と多分関係ありと判定した。その他の症例には異常値の出現はみられなかった。

#### IV. 考 按

BAY o 9867 の抗菌作用の特徴は抗菌力が非常に強いことと、抗菌スペクトルが著しく広範囲に及んでいることである。日本化学療法学会の新薬シンポジウムによれば、本剤の MIC<sub>90</sub> が 1 μg/ml 以下の菌種は *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Shigella* sp, *Salmonella* sp, *C. freundii*, *Enterobacter* sp, *Proteus* sp, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *B. catarrhalis*, *V. parahaemolyticus*, *C. perfringens*, *M. pneumoniae*, *L. pneumo-*

*phila* などで、*S. faecalis* の MIC<sub>90</sub> は 1.56 μg/ml である<sup>3)</sup>。一方、血清中濃度のピークは 100 mg 内服で 0.5 μg/ml, 200 mg 内服で 1.0 μg/ml 前後で dose response があり血中濃度半減期は 3 ~ 5 時間、尿中回収率は 40% 前後、100 mg 内服時の尿中濃度は 4 ~ 8 時間尿で 20 ~ 30 μg/ml, 8 ~ 12 時間尿で 3 ~ 5 μg/ml 程度である<sup>4)</sup>。

上記の抗菌作用と体内動態は尿路感染症の治療薬としては 1 回 100 mg 内服で真菌以外の起炎菌に対して非常に高い有効性が期待され、事実、私どもの治療した 9 例の急性、慢性尿路感染症の起炎菌は 0.1 μg/ml 以下で発育阻止され、全て除菌された。おむつを着用して外陰部

Table 2 Laboratory findings before and after administration of BAY o 9867

Case	1		3		4		5		7		8		9		10		11		12	
	B*	A*	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
RBC ( $\times 10^4$ /ml)			375	428	326	357	487	497		346	435	450	409	405	430	443	381	407	289	271
Hb (g/dl)			11.2	12.9	10.3	10.6	15.6	15.5		10.3	12.5	13.0	12.1	11.7	12.7	13.2	11.2	11.9	9.5	8.8
Ht (%)			34.1	36.5	30.0	32.4	47.0	46.1		30.6	38.3	37.3	36.3	36.0	39.8	40.8	32.8	35.9	27.1	25.4
WBC (/ml)			19000	4600	16300	4400	5300	4600		5800	8100	10800	4900	3900	7900	6700	8100	6300	8500	5800
Eosinophil (%)			0	3	1	10	0	1		2	3	3	1	4	1	3	7	2	6	5
Platelet ( $\times 10^4$ /ml)			17.6	21.4	7.3		16.2	16.9		27.1		30.6		27.5	22.0	21.5			13.0	44.2
S-GOT (IU)	132	168	24	33	22	19	19	18		20	24	17	24	28	17	31	27	23	19	21
S-GPT (IU)	285	264	12	18	28	38	15	10		9	26	13	14	23	11	22	17	14	13	14
Al-P (K.A.U.)	5.7	8.2	4.5	4.7	8.9	7.9	4.0	3.8		7.2	8.1	7.8	6.2	6.0	6.9	6.9	7.9	7.9	6.7	11.6
BUN (mg/dl)			20	14	38	22	16	15		20	16	20	13	12	19	18	14		51	36
S-Cr (mg/dl)			1.2	1.2	2.3	1.7	1.2	1.2		1.0	1.4	1.5	0.8	0.8	1.2	1.0	1.2			

B; Before, A; After

の不潔な老人の尿路感染を治療する際に *S. faecalis* と *P. aeruginosa* が厄介で、セフェム剤の大部分と ST 合剤で治療した場合には両菌が起炎菌であれば多くは無効、他の起炎菌に対して両剤を用いた場合は治療中にしばしば両菌のどちらかに交代して治療効果が阻害されることが多い。私どもが BAY o 9867 で治療した尿路感染症の 9 例では 2 例は *S. faecalis* が、1 例は *P. aeruginosa* が起炎菌であったが、本剤により除菌され、また *Candida* 以外への菌交代もみられなかった。

喀痰中濃度は病態によって異なるが、BAY o 9867 200 mg 内服で  $0.5 \mu\text{g/ml}$ 、300 mg 内服で  $1 \mu\text{g/ml}$  を越えることは少なく、 $\text{MIC}_{90}$  が  $1 \mu\text{g/ml}$  以下の起炎菌の場合でも高い感受性を有する場合に 1 回 200 mg 以上の内服で効果が期待されると思われる。私どもの 3 例の呼吸器感染症の場合には急性、単純性の気管支炎、肺炎は 1 日 300 mg で改善したが、慢性気管支炎の 1 例では最初から 600 mg を用いて良い効果が得られた。BAY o 9867

は強力、広範囲な抗菌作用を有しているため、適切に使用するならば従来入院させ注射剤の抗生剤によって治療した患者でも本剤内服により外来治療可能となるものが少なくないと期待される。

#### 文 献

- 1) BURNIE, J. & B. BURNIE: Ciprofloxacin, Drug Future 9: 179~182, 1984
- 2) 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
- 3) 三橋 進: 抗菌力 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
- 4) 松本文夫: 吸収・分布・代謝・排泄 同上

---

CLINICAL STUDY ON BAY o 9867 (CIPROFLOXACIN) IN URINARY  
AND RESPIRATORY TRACT INFECTION

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI  
Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

BAY o 9867 was administered 100mg twice or three times a day to nine patients with urinary tract infection (1 of asymptomatic bacteriuria, 3 of acute pyelonephritis, 5 of chronic pyelonephritis). Clinical and bacteriological effects were good in seven patients. In two patients causative organisms were replaced to *Candida*, microscopic pyuria were stationary. Clinical effects were fair in these two cases. MICs of BAY o 9867 against seven strains of causative organisms isolated from these patients were 0.1~0.025  $\mu$ g/ml.

Administration of 300~600mg a day of BAY o 9867 were all effective in these patients with respiratory tract infection (1 of acute bronchitis, 1 of chronic bronchitis, 1 of pneumonia).

As minor side effects heart burn and slight elevation of S-GPT were observed in each one case.