

## BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の基礎的・臨床的検討

小山 優・飯島福生・渡辺 健太郎・中川圭一

東京共済病院内科

横沢光博・小野一徳・山口景子・高橋久美子

東京共済病院検査科

BAY o 9867 は西ドイツ・バイエル社で開発された 1 位に cyclopropyl 基を有するキノリンカルボン酸系の新合成抗菌剤であり、嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対し、幅広く優れた抗菌力を有する。われわれは本剤を用い臨床的検討および若干の基礎的検討を行ったので報告する。

臨床由来の *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *H. influenzae* の各 25 株について、BAY o 9867 の抗菌力を、接種菌量  $10^6$  cfu/ml にて、Enoxacin (ENX), Ofloxacin (OFLX) と比較検討した。BAY o 9867 は、すべての菌種において ENX よりすぐれ、OFLX との比較でも、*S. aureus* を除き優れた成績であった。

臨床治験例は、26 例であり、その内訳は、急性咽頭炎 1 例、急性扁桃炎 5 例、急性気管支炎 12 例、慢性気管支炎、DPB 各 2 例、気管支拡張症 1 例、肺炎 3 例である。

本剤の 1 日投与量は 400 mg から 600 mg とし、2～3 回に分服投与した。投与期間は 3～15 日間で、総投与量は 1.6～9.0 g であった。臨床効果は、判定可能であった症例 25 例中、著効 4 例、有効 15 例、やや有効 3 例、無効 3 例であり、有効以上の有効率 76% であった。これらの症例より分離検出された菌の消長は、*K. oxytoca*, *M. morgani* 各 1 例、*H. influenzae* 4 例は、すべて除菌された。*S. aureus* 2 例中 1 例消失、*S. pyogenes* 1 例不変、*S. pneumoniae* 2 例では、1 例は *S. aureus* に菌交代し、1 例は不変という結果であった。

副作用は、投与 2 日目に嘔気、食思不振が 1 例にみられたが、投与中止にて症状は消失した。この症例は効果判定対象外症例とした。本剤投与前後での臨床検査値の変動は認められなかった。

以上の結果より BAY o 9867 は有効かつ安全に使用し得る薬剤であると示唆された。

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) は西ドイツ・バイエル社で開発された 1 位に cyclopropyl 基を有するキノリンカルボン酸系の新合成抗菌剤である。化学構造的には Norfloxacin (NFLX) と類似しており、構造式は Fig. 1 のごとくである。

本剤は殺菌的に作用し、*S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *B. fragilis* 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幅広く優れた抗菌力を有する。特にほとんどの菌種で同系統の NFLX, Ofloxacin (OFLX), Enoxacin (ENX) より 2～4 倍強い抗菌力を示すことが本剤の特徴である<sup>1)</sup>。

薬物動態についても、本剤は NFLX より優れた血中濃度および尿中排泄を示す事ならびに各組織への移行は

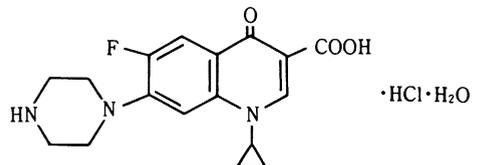
良好であることが証明されており、各種感染症に対し臨床効果が期待される抗菌剤である<sup>1)</sup>。

われわれは、本剤につき若干の基礎的検討を行い、26 例の呼吸器感染症に本剤を使用したもので、それらの成績について報告する。

## I. 抗 菌 力

## 1. 材料および方法

臨床分離の各種細菌 25 株に対する BAY o 9867 の MIC を日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従い、寒天培地希釈 Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867



法により測定した。同時に各種菌に対する OFLX, ENX の MIC も測定し比較検討した。接種菌量は $10^6$  cfu/ml にて施行した。

## 2. 成績

*S. epidermidis* に対しては、Fig. 2, 3 にみられるように、BAY o 9867 の MIC は $\leq 0.003 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$  (peak  $0.1 \mu\text{g/ml}$ ) で全株発育阻止され、ENX より 2 管、OFLX より 1 管程優れた抗菌力を示した。

*E. faecalis* については Fig. 4, 5 に示すごとく、BAY o 9867 の MIC は $0.20 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$  (peak  $0.39 \mu\text{g/ml}$ ) に分布し、ENX より 3 管、OFLX より 2 管程優れた抗菌力を示した。

*E. coli* に対しては Fig. 6, 7 にみられるように、BAY o 9867 の MIC は、 $0.05 \mu\text{g/ml}$  以下ですべての株が発育阻止され、ENX より 3 管、OFLX よりも 2 管程優れた抗菌力を示した。

*K. pneumoniae* では、Fig. 8, 9 に示すように BAY o 9867 の MIC は $0.0125 \sim 0.1 \mu\text{g/ml}$  (peak  $0.025 \mu\text{g/ml}$ ) で、他の 2 剤よりも 2 管程優れていた。

*P. mirabilis* に対しては、Fig. 10, 11 にみられるように BAY o 9867 の MIC のピークは $0.025 \mu\text{g/ml}$  にあり、92% の株が $0.1 \mu\text{g/ml}$  以内で発育阻止され、ENX よりも 4 管、OFLX よりも 3 管程優れていた。

*S. marcescens* については Fig. 12, 13 に示すごとく、BAY o 9867 の MIC は 64% の株が $0.1 \mu\text{g/ml}$  以内で発育が阻止され、8% が耐性株であったが、他の 2 剤に比し 2 管程優れていた。

*P. aeruginosa* については、Fig. 14, 15 にみられるように BAY o 9867 の MIC は $0.05 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$  に分布し、OFLX, ENX より 3 管程優れていた。

*H. influenzae* については、Fig. 16 にみられるように BAY o 9867 の MIC は $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$  (peak  $0.0125 \mu\text{g/ml}$ ) に分布し、ENX よりも 3 管程優れ、OFLX は $0.0125 \mu\text{g/ml}$  から $3.13 \mu\text{g/ml}$  と平坦な MIC 分布であり、本剤の方が優れていた。

Fig. 17 に示すように *S. aureus* については BAY o 9867 の MIC は $0.2 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$  に分布し、OFLX よりも 1 管程劣っていた。

## II. 臨床成績

### 1. 対象および方法

臨床治験例は、Table 1 に示すように呼吸器感染症の 26 例で、その内訳は急性扁桃炎 5 例、急性咽頭炎 1 例、急性気管支炎 12 例、慢性気管支炎 2 例、DPB 2 例、気管支拡張症 1 例、肺炎 3 例である。投与量および投与方法は経口にて、1 日投与量を $400 \sim 600 \text{ mg}$  とし、2~3 回に分服投与した。投与期間は 3~15 日間で、総投与量

は $1.6 \sim 9.0 \text{ g}$  である。

### 2. 成績

急性咽頭炎の 1 例は、咽頭痛、発熱、嘔声を主訴とした症例であったが、本剤の $400 \text{ mg}$  の 7 日間投与にて有効であった。

急性扁桃炎は 5 例であり、本剤の投与量は 1 日 $400 \text{ mg}$  が 1 例、 $600 \text{ mg}$  が 4 例であった。扁桃腺の腺窩より分離検出された *S. aureus* の 1 例は消失し臨床効果著効、もう 1 例の *S. pyogenes* は不変で、臨床効果はやや有効であった。他の 3 例は起炎菌は不明であったが、臨床的には有効であった。

急性気管支炎は 12 例であり、本剤の 1 日投与量は $400 \text{ mg}$  が 7 例、 $600 \text{ mg}$  が 5 例であった。これら気管支炎の効果判定は、発熱、咳嗽、喀痰などの臨床症状と、血沈、白血球増多、CRP などの検査所見を参考として主治医が著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。これら急性の気管支炎に対して、本剤は著効 1 例、有効 6 例、やや有効 2 例、無効 2 例、判定不能 1 例であった。効果判定不能の症例は、副作用のため途中で投薬を中止した症例であり、詳細は、後述する。これら気管支炎の喀痰より検出された菌は、*H. influenzae* 4 例、*S. pneumoniae* 1 例、*M. morgani* 1 例、*Streptococcus* 1 例である。これらの検出菌は、*S. pneumoniae* と *Streptococcus* を除いて、他は消失した。*S. pneumoniae* は *S. aureus* に菌交代し、*Streptococcus* は、投与後の検査が未検であった。

慢性気管支炎、DPB の各 2 例、気管支拡張症 1 例の臨床効果判定も、急性気管支炎と同様に行い、慢性気管支炎は、1 例有効、1 例が無効、DPB 2 例 (同一症例)、気管支拡張症 1 例は有効であった。これらの症例の喀痰より検出された *K. oxytoca* は消失、*S. pneumoniae*、*S. aureus* の各 1 例は不変であった。また、無効例であった 3 例の気管支炎のうち、2 例は基礎疾患に肺癌を有する症例であった。

肺炎の 3 例では、肺のう胞に肺炎を合併した 1 例と、比較的軽症の肺炎 2 例である。本剤の投与量は、いずれも 1 日 $600 \text{ mg}$  で 7 日間の投与期間であり、起炎菌は不明であったが、臨床的效果については、胸部 X-P の改善を含め、著効 2 例、有効 1 例であった。

副作用は、症例 17 に本剤の $600 \text{ mg}$  投与 2 日目より嘔気、食思不振を訴え、3 日目に本剤を中止、中止後 3 日目には症状消失した。検査値異常は Table 2 に示すように投与後異常値を示したものは 1 例もなかった。

## III. 考察

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) はキノリンカルボン酸系の新合成抗菌剤で、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し、同系統

Fig. 3 Correlogram between BAY o 9867, OFLX and ENX

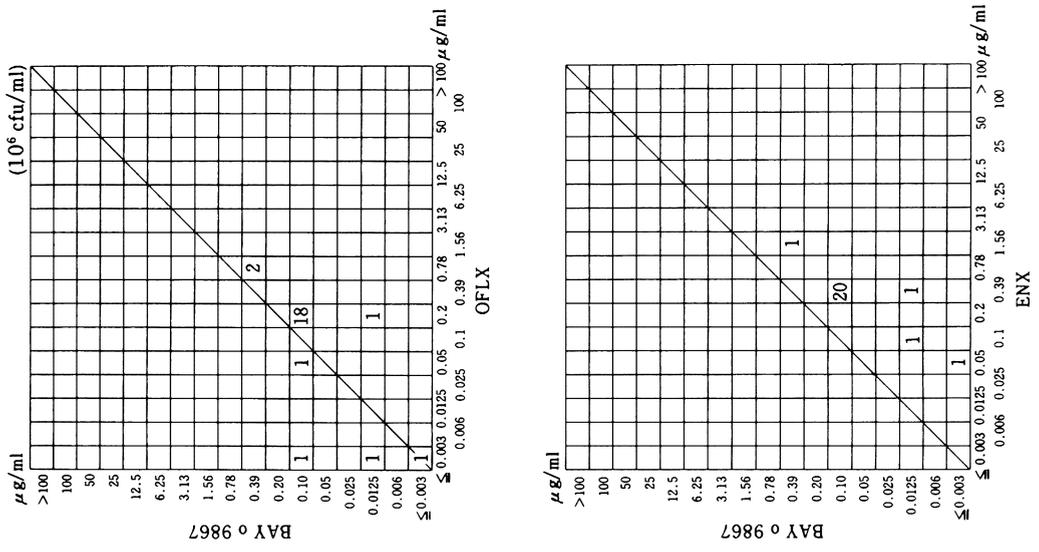
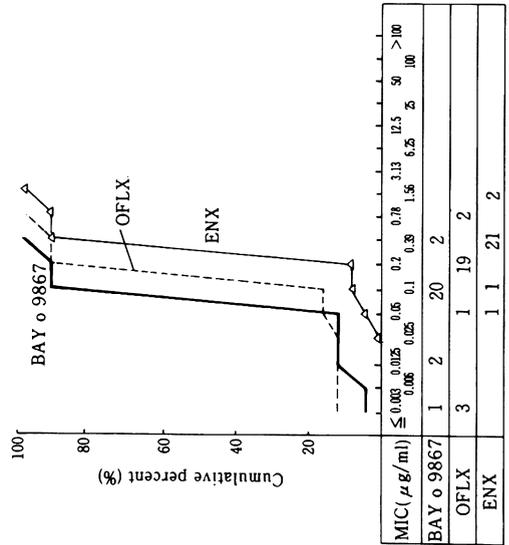
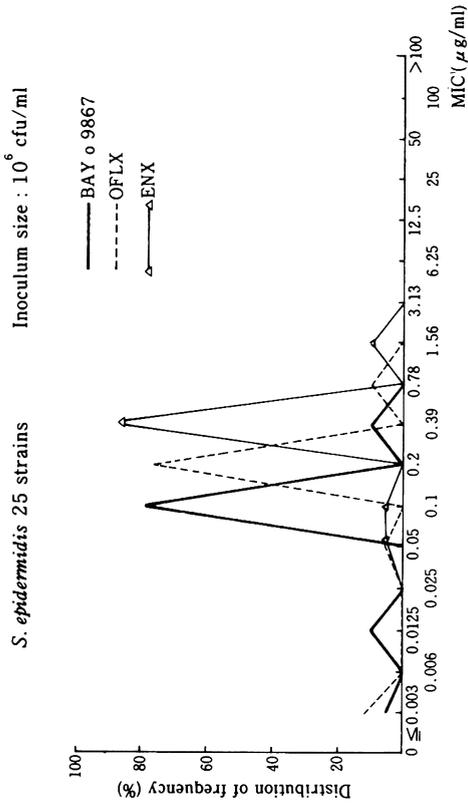


Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates



MIC (μg/ml)	BAY o 9867	OFLX	ENX
≤ 0.003	1	2	2
0.006	3	1	1
0.0125	1	19	21
0.025	2	2	2
0.05	1	1	1
0.1	20	2	2
0.2	2	2	2
0.39	1	1	1
0.78	1	1	1
1.56	1	1	1
3.13	1	1	1
6.25	1	1	1
12.5	1	1	1
25	1	1	1
50	1	1	1
100	1	1	1
> 100	1	1	1

Fig. 5 Correllogram between BAY o 9867, OFLX and ENX

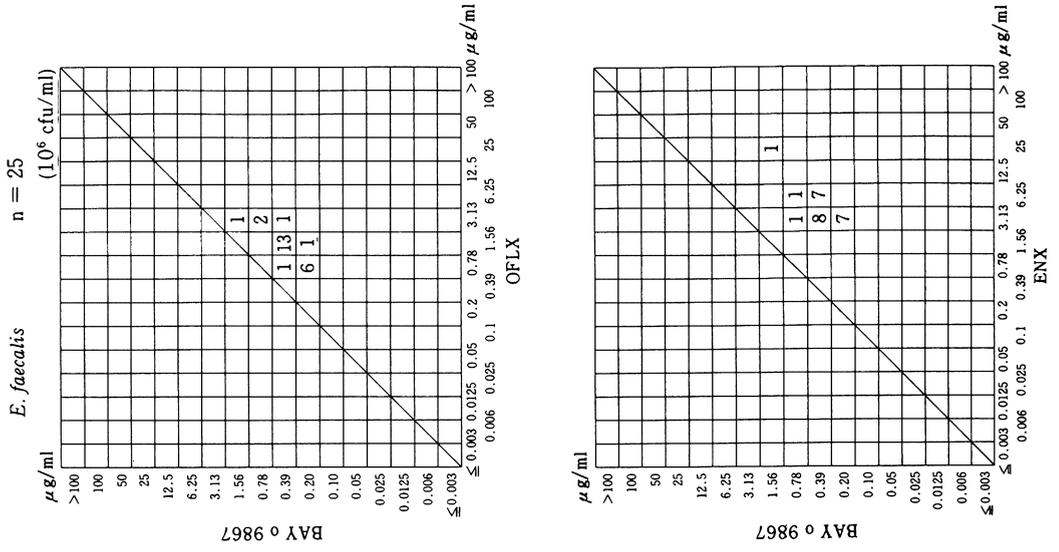


Fig. 7 Correlogram between BAY o 9867, OFLX and ENX

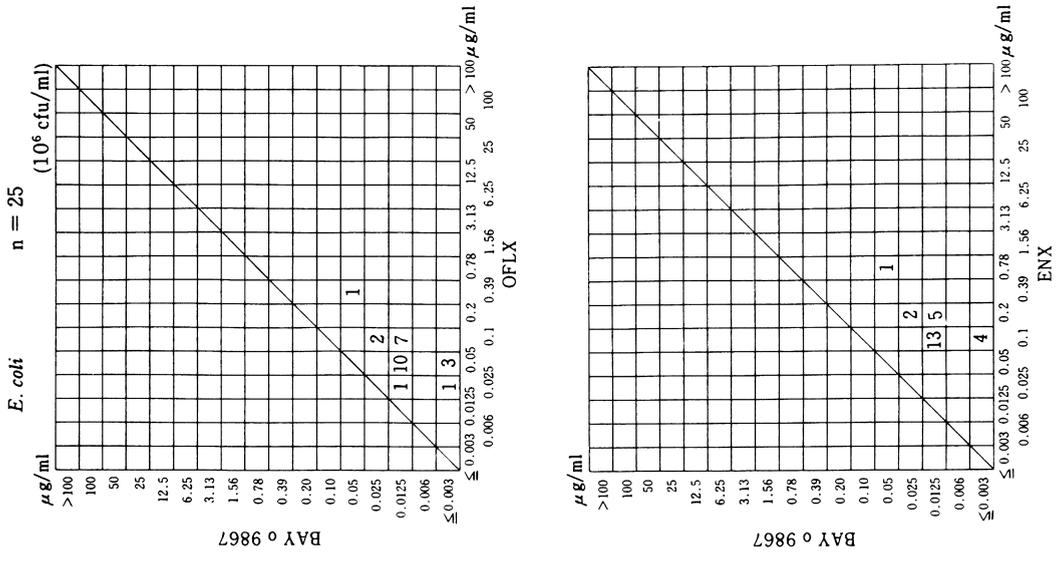


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates

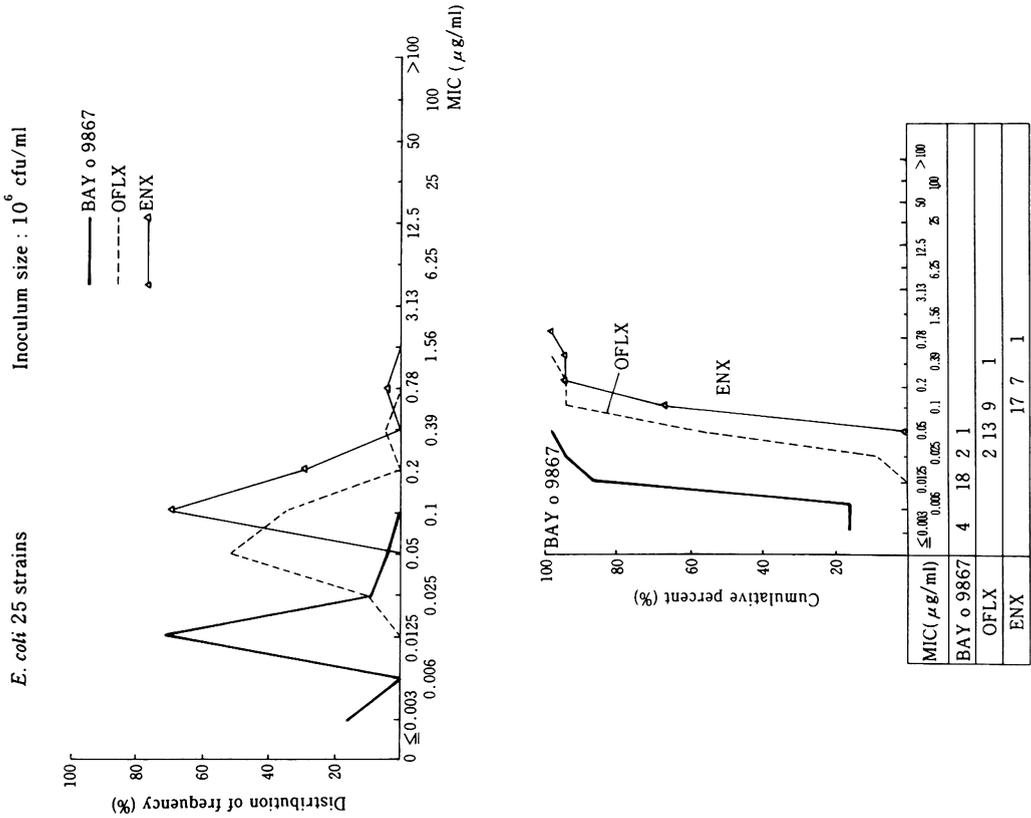


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*K. pneumoniae* 25 strains Inoculum size :  $10^6$  cfu/ml

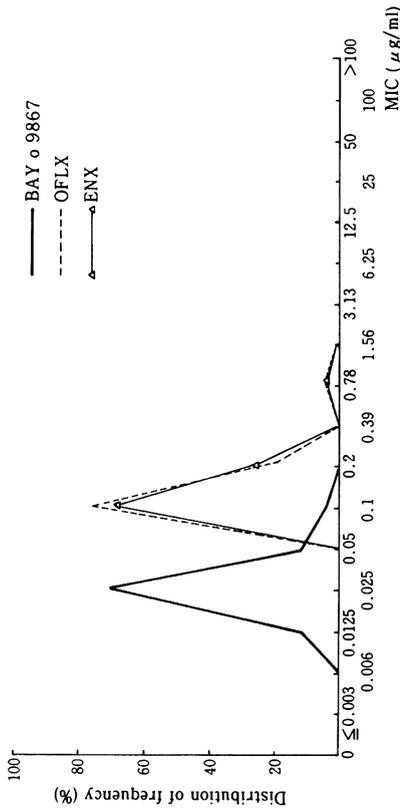


Fig. 9 Correlogram between BAY o 9867, OFLX and ENX  
*K. pneumoniae* n = 25

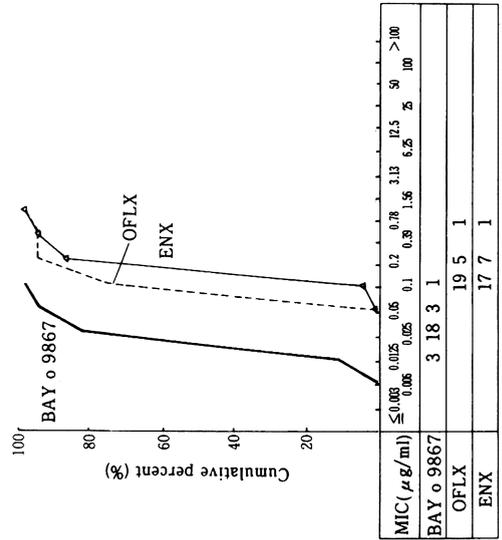
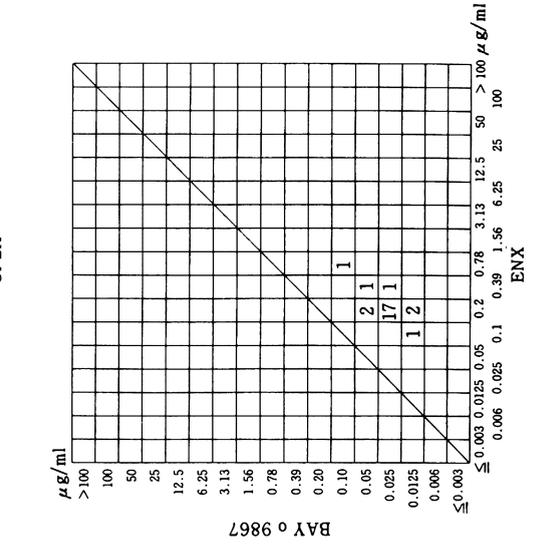
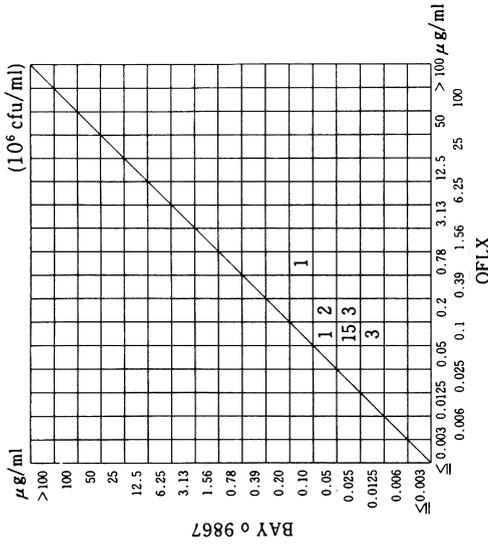


Fig. 10 Sensitivity distribution of clinical isolates

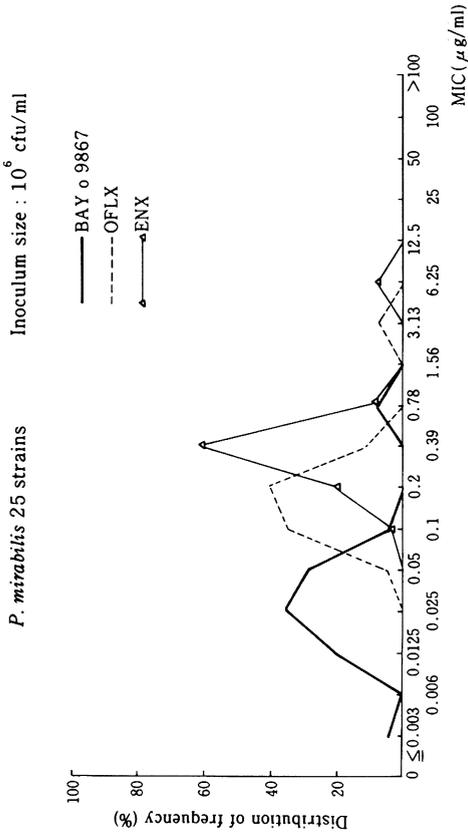


Fig. 11 Correlogram between BAY o 9867, OFLX and ENX

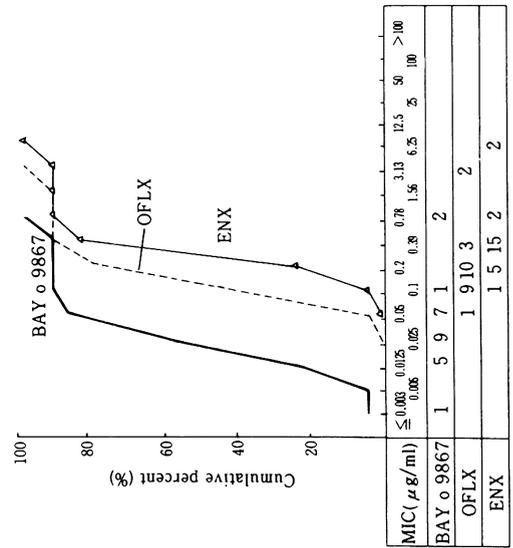
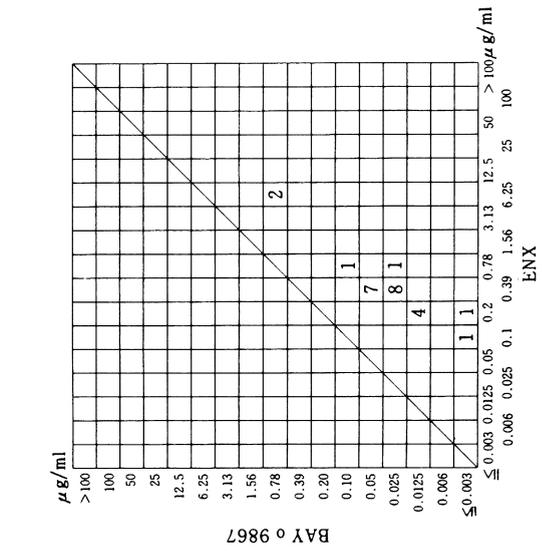
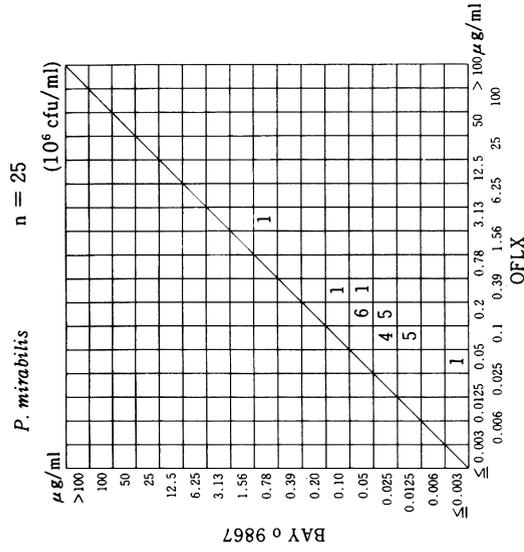


Fig. 12 Sensitivity distribution of clinical isolates

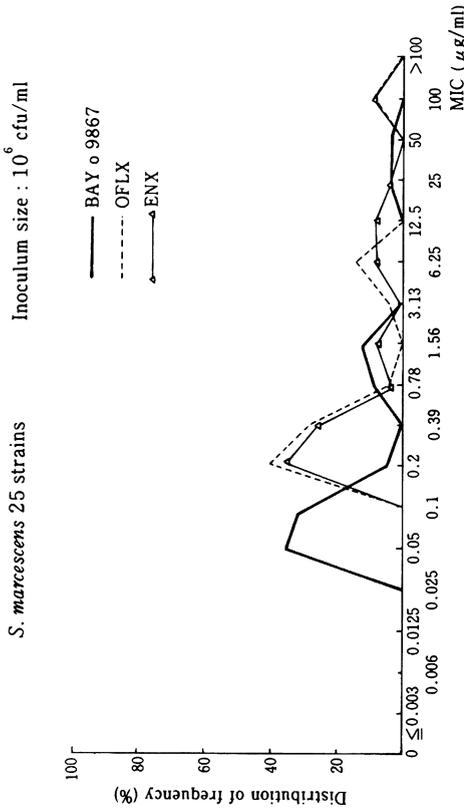


Fig. 13 Correlogram between BAY o 9867, OFLX and ENX

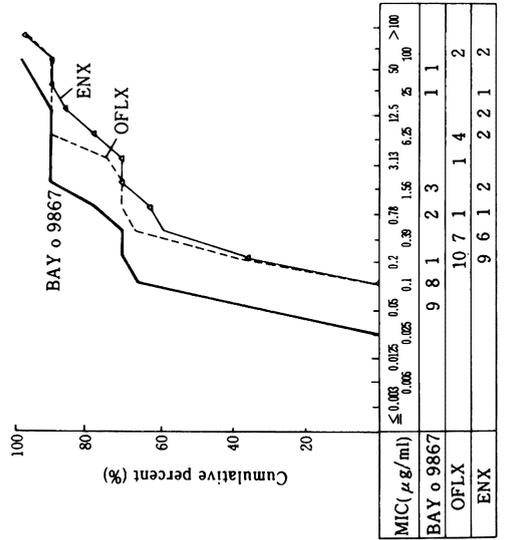
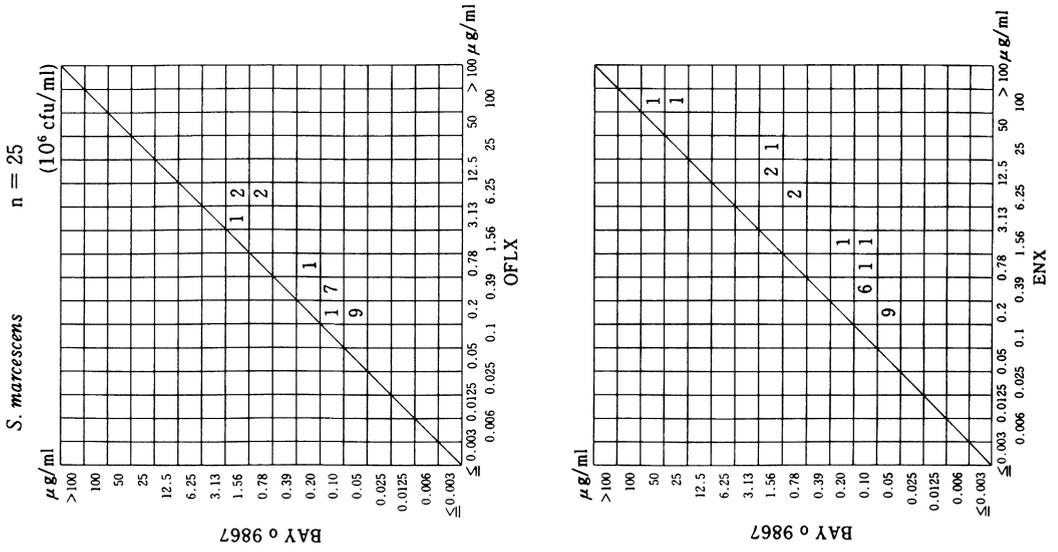






Table 1 - 1 Clinical results with BAY o 9867

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Complication)	Treatment			Isolated organism	Effect		Side effect
					Daily dose (mg×times)	Duration (day)	Total dose (g)		Clinical	Bacteriological	
1	Y. M.	58	F	Acute pharyngitis	200×2	7	2.8	Normal flora	Good	Unknown	—
2	S. D.	29	M	Acute tonsillitis	200×3	7	4.2	Normal flora	Good	Unknown	—
3	M. Y.	29	F	Acute tonsillitis	200×3	4	2.4	Normal flora	Good	Unknown	—
4	K. M.	30	M	Acute tonsillitis	200×3	4	2.4	Normal flora	Good	Unknown	—
5	N. T.	22	F	Acute tonsillitis	200×3	7	4.2	<i>S. aureus</i> (+) → (-)	Excellent	Eliminated	—
6	M. T.	32	F	Acute tonsillitis (Hypothyroidism)	200×2	12	4.8	<i>S. pyogenes</i> (+) → (+)	Fair	Persisted	—
7	A. U.	38	F	Acute bronchitis	200×3	7	4.2	Normal flora	Good	Unknown	—
8	T. U.	71	M	Acute bronchitis	200×3	4	2.4	<i>H. influenzae</i> (+) → (-)	Fair	Eliminated	—
9	H. S.	26	M	Acute bronchitis	200×2	4	1.6	<i>S. pneumoniae</i> (#) → <i>S. aureus</i> (+)	Poor	Replaced	—
10	E. K.	74	M	Acute bronchitis (Chronic hepatitis)	200×2	7	2.8	<i>H. influenzae</i> (#) → (-)	Good	Eliminated	—
11	K. O.	47	M	Acute bronchitis	200×3	7	4.2	Normal flora	Excellent	Unknown	—
12	S. Y.	65	F	Acute bronchitis (Hypertension)	200×2	7	2.8	Normal flora	Fair	Unknown	—
13	C. M.	65	F	Acute bronchitis (Asthma, Hypertension)	200×2	14	5.6	<i>H. influenzae</i> (#) → (-)	Good	Eliminated	—

Table 1 - 2 Clinical results with BAY o 9867

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Complication)	Treatment			Isolated organism	Effect		Side effect
					Daily dose (mg×times)	Duration (day)	Total dose (g)		Clinical	Bacteriological	
14	H. S.	26	M	Acute bronchitis	200×2	7	2.8	<i>Streptococcus</i> sp. (+) → not done	Good	Unknown	—
15	K. S.	40	F	Acute bronchitis	200×2	7	2.8	<i>H. influenzae</i> (#) → (-)	Good	Eliminated	—
16	E. K.	74	M	Acute bronchitis (Chronic hepatitis)	200×2	7	2.8	<i>M. morgani</i> (+) → (-)	Good	Eliminated	—
17	T. Y.	52	M	Acute bronchitis (Asthma, Pulmonary emphysema)	200×3	3	1.8	not done	Unknown	Unknown	Nausea (#) Anorexia (#)
18	T. S.	69	F	Acute bronchitis (Lung cancer, Asthma, Pulmonary emphysema)	200×3	7	4.2	Normal flora	Poor	Unknown	—
19	K. G.	70	M	Chronic bronchitis (Lung cancer)	200×2	7	2.8	Normal flora	Poor	Unknown	—
20	M. T.	74	M	Chronic bronchitis (Asthma, Diabetes mellitus)	200×2	7	2.8	<i>K. oxytoca</i> (+) → (-)	Good	Eliminated	—
21	H. Y.	79	F	D. P. B.	200×3	14	8.4	Normal flora	Good	Unknown	—
22	H. Y.	79	F	D. P. B.	200×3	15	9.0	<i>S. pneumoniae</i> (H) → (H)	Good	Persisted	—
23	S. O.	72	M	Bronchiectasis (Asthma)	200×3	7	4.2	<i>S. aureus</i> (H) → (H)	Good	Persisted	—
24	S. S.	68	F	Acute bronchopneumonia (Pulmonary cyst)	200×3	7	4.2	Normal flora	Excellent	Unknown	—
25	R. S.	44	F	Acute bronchopneumonia	200×3	7	4.2	Normal flora	Good	Unknown	—
26	A. I.	26	M	Pneumonia	200×3	7	4.2	Normal flora	Excellent	Unknown	—

D. P. B. : Diffuse panbronchiolitis

Table 2 - 1 Laboratory findings

Case No.	Before or After treatment	RBC (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential (%)					Plate (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (KA)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
						Baso.	Eosino.	Neutro.	Lympho.	Mono.						
1	Before	457	14.0	41.5	4,100	0	0	53	31	6	—	25	29	15.6	14.0	0.8
	After	430	13.7	39.2	3,800	0	0	68	29	3	—	30	17	15.8	13.1	0.8
2	Before	516	16.2	47.5	9,700	1	3	65	28	3	18.0	12	8	4.9	11.3	1.1
	After	457	15.6	40.5	6,400	2	2	40	54	2	17.0	10	6	4.6	10.6	1.0
3	Before	434	12.3	36.5	9,300	2	3	57	32	6	23.0	12	8	4.9	11.3	1.1
	After	445	13.5	37.5	4,300	1	3	48	43	5	22.5	10	6	5.2	10.9	1.0
4	Before	497	15.2	45.0	9,700	1	0	78	14	7	30.4	14	7	6.0	13.0	1.1
	After	485	14.5	43.0	5,700	0	1	48	36	5	29.5	10	6	8.2	14.0	1.0
5	Before	462	15.3	43.9	12,300	0	0	73	16	11	—	13	8	6.8	7.9	—
	After	443	14.6	41.4	7,600	0	3	48	43	6	—	19	21	5.3	13.1	—
6	Before	485	15.1	43.8	25,700	1	0	89	8	1	24.1	8	5	5.5	12.1	0.8
	After	483	14.6	43.6	13,700	0	1	72	25	2	—	14	13	6.8	12.3	0.7
7	Before	457	14.3	43.0	8,000	0	0	73	22	5	21.5	16	9	6.3	15.3	1.0
	After	437	13.9	40.0	5,400	0	2	44	53	1	20.5	14	10	5.9	14.6	1.0
8	Before	453	14.2	43.0	9,400	0	1	66	28	5	21.3	14	7	8.0	11.5	0.8
	After	460	14.5	44.0	6,000	0	0	46	45	9	22.3	14	6	8.0	10.0	1.0
9	Before	536	16.7	46.5	4,600	0	2	60	26	12	22.2	12	6	6.3	9.1	0.8
	After	478	14.8	41.5	8,400	0	0	78	17	5	17.6	12	5	5.4	15.4	0.9
10	Before	350	11.3	33.5	4,600	1	0	56	38	5	24.1	41	50	5.3	17.2	0.9
	After	350	11.9	34.5	5,600	0	2	60	32	6	26.3	20	18	5.1	15.6	1.1
11	Before	445	15.5	46.0	15,400	0	1	79	17	3	20.7	18	17	6.2	14.7	0.9
	After	440	15.5	45.0	8,700	0	2	60	34	4	24.4	16	13	6.0	14.7	1.1
12	Before	443	14.2	42.0	8,000	1	0	68	26	5	27.6	15	8	6.8	16.3	1.0
	After	421	13.5	38.5	8,100	1	2	74	32	6	31.5	12	7	7.2	12.1	0.9
13	Before	433	15.1	44.0	13,000	0	2	70	21	7	19.7	13	10	8.0	—	—
	After	427	14.6	42.5	5,500	1	4	48	40	7	24.2	13	8	6.8	—	—

Table 2 - 2 Laboratory findings

Case No.	Before or After treatment	RBC ( $10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Differential (%)					Plate ( $10^7/\text{mm}^3$ )	S-GOT (IU)	S-CPT (IU)	Al-P (KA)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
						Baso.	Eosino.	Neutro.	Lympho.	Mono.						
14	Before	509	15.2	42.7	7,300	0	1	65	33	1	24.6	10	6	7.2	11.3	0.9
	After	508	15.1	42.5	4,700	0	5	55	38	2	27.7	11	4	5.4	10.8	1.1
15	Before	365	12.3	35.2	4,400	1	2	62	35	0	27.9	—	—	—	—	—
	After	385	12.8	36.8	8,000	1	3	69	25	2	37.9	12	6	5.5	11.1	0.6
16	Before	340	11.3	33.7	8,700	0	0	70	21	9	25.7	62	52	6.9	—	—
	After	346	11.6	34.2	4,900	1	1	63	32	3	22.4	54	34	5.5	13.9	1.1
17	Before	526	16.7	50.5	12,300	0	0	74	24	2	15.5	16	13	10.3	12.9	—
	After	535	17.0	50.5	6,800	0	1	59	32	8	20.4	18	16	12.8	—	—
18	Before	497	16.4	51.0	6,800	0	0	71	28	1	18.0	19	12	7.6	12.8	—
	After	470	15.5	48.5	5,200	0	0	72	24	4	15.9	20	11	6.9	14.7	—
19	Before	328	10.3	30.5	7,200	1	5	80	7	7	21.3	23	15	4.8	13.0	0.7
	After	305	9.7	28.5	9,200	0	2	83	7	8	29.2	29	25	6.0	17.6	0.9
20	Before	397	13.4	41.5	8,000	0	4	63	28	5	16.5	12	10	10.7	18.7	1.0
	After	394	13.3	40.0	6,600	2	1	75	20	2	18.6	14	13	12.3	21.4	1.2
21	Before	394	12.3	39.0	5,600	2	1	61	31	5	32.9	12	5	7.0	12.1	—
	After	381	12.1	38.5	5,000	0	1	67	23	9	25.0	12	5	7.4	16.4	0.8
22	Before	391	12.3	38.7	6,300	2	2	62	31	3	—	16	6	6.1	8.7	—
	After	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	17	7	—	12.9	—
23	Before	504	16.2	48.0	7,100	0	4	79	13	4	22.9	16	10	6.1	19.1	—
	After	506	16.0	48.5	5,200	0	4	76	12	8	21.5	22	12	6.5	17.2	—
24	Before	403	12.4	38.0	11,000	0	1	81	13	5	30.6	10	8	—	15.0	—
	After	396	12.2	38.0	5,500	1	4	56	32	7	34.1	10	5	7.8	12.8	—
25	Before	429	12.4	38.0	10,000	0	3	69	24	4	29.7	9	5	5.4	14.5	0.5
	After	420	12.1	36.5	10,900	0	4	62	33	1	35.9	7	7	6.0	12.5	0.8
26	Before	458	14.5	43.2	8,900	2	4	58	32	4	27.0	18	15	6.4	13.3	—
	After	479	15.1	44.3	9,800	0	1	74	23	2	28.0	18	16	7.2	13.0	—

のNFLX, OFLX, ENXよりも、ほとんどの菌種で2~4倍強い抗菌力を示すことが報告されている<sup>1)</sup>。われわれはこれら類縁薬剤のうちで最もすぐれた抗菌力を有するOFLX, ENXと比較して、本剤の当院臨床由来の各種細菌に対する抗菌力をみたが、われわれの成績でもすべての菌種でENXより優れ、OFLXとの比較では、*S. aureus* に対しては、1管程劣っていたが、他はすべて優れた抗菌力であり、しかも*P. aeruginosa* を含む殆どの菌株が1.56  $\mu\text{g/ml}$  以内で発育阻止されるという優れた抗菌力を示した。

臨床試験例は呼吸器感染症の26例である。このうち、副作用による中止例を臨床効果判定から除外し、25例について本剤の効果をみると、急性咽頭炎1例は有効、急性扁桃炎5例では、著効1例、有効3例、やや有効1例、急性気管支炎11例では、著効1例、有効6例、やや有効2例、無効2例、慢性気管支炎2例では有効1例、無効1例、DPB2例、気管支拡張症1例はいずれも有効、肺炎の3例では、著効2例、有効1例であった。以上の臨床効果については、有効以上が25例中、19例の76%の有効率であった。3例の無効例のうち、2例の気管支炎は基礎疾患として肺癌があり、臨床症状の改善が思わしくなかったのは、これが原因と思われた。残り1例は、本剤の4日間投与で解熱せず他剤に変更せざるを得なかった症例である。全体を通して、本剤は経口剤として臨床的にはまずまずの成績と思われた。

これらの呼吸器感染症の喀痰または、咽頭粘液より分離検出した菌の消長をみると、*S. aureus* 2例中、1例消失、1例不変、*S. pyogenes* 1例不変、*S. pneumoniae* 1例不変、1例菌交代と、グラム陽性菌に対しては、*in vitro* の成績に比しあまり良い成績ではなかった。一方グラム陰性菌の*K. oxytoca*, *M. organii* の各1例、*H. influenzae* の4例はすべて除菌された。ただし今回、臨床検討例25例中で、喀痰または咽頭粘液より分離検出された細菌が11例と少いので、この点は更に検討を重ねて評価したい。

副作用は、1例に嘔気、食思不振を認めたが、本剤の投薬中止後3日目には無処置にて症状消失した。本剤の投与前後の検査値異常等は1例もみられなかった。

今回、われわれの臨床成績では、細菌学的効果は抗菌力成績より若干劣っていたが、肺炎3例、DPB2例を含む下気道感染症に73%、上気道感染症には83%の有効率を示したことから、軽中等症の呼吸器感染症に対し効果の期待できる抗菌剤であることが示唆された。

#### 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) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 23: 1~2

## BASIC AND CLINICAL STUDIES ON BAY o 9867

MASARU KOYAMA, FUKUO IJIMA, KENTARO WATANABE and KEIICHI NAKAGAWA

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

MITSUHIRO YOKOZAWA, KAZUNORI ONO, KEIKO YAMAGUCHI and KUMIKO TAKAHASHI

Department of Clinical Laboratory, Tokyo Kyosai Hospital

BAY o 9867, which was synthesized by Bayer A. G. , is a quinoline-carboxylic acid derivative antimicrobial for oral administration. Antibacterial activities and clinical effects of BAY o 9867 were examined in this study.

The results are summarized as follows:

1. The antibacterial activity of BAY o 9867 was compared with those of ENX and OFLX. Each 25 strains of clinically isolated *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* and *H. influenzae* were inoculated in the inoculum size of  $10^6$ cfu/ml.

It was showed that BAY o 9867 was superior to ENX against all the strains. In comparison with OFLX, BAY o 9867 showed higher antibacterial activities than OFLX except for *S. aureus*.

2. BAY o 9867 was used in the treatment of 26 cases of respiratory infectious disease: 12 cases of acute bronchitis, 5 cases of acute tonsillitis, 3 cases of pneumonia, each 2 cases of chronic bronchitis and diffuse panbronchiolitis and each one case of acute pharyngitis and secondary infection of bronchiectasis. BAY o 9867 was administered orally at the doses of 400~600mg divided into two or three times for 3~15 days.

The clinical effects were excellent in 4 cases, good in 15 cases, fair in 3 cases and poor in 3 cases and one case with acute bronchitis was not evaluated from discontinuation of treatment caused for adverse reaction. Causative organisms were eradicated in 7 cases out of 12 in which they had been isolated before administration.

As for adverse reaction, nausea and anorexia were observed in one case. No abnormality was recognized in the laboratory findings.

From the above results, BAY o 9867 is considered to be a useful drug for respiratory infectious disease.