

## 感染性腸炎に対する BAY o 9867 の基礎的・臨床的研究

BAY o 9867 研究会感染性腸炎研究班  
(班長：齋藤 誠)

齋藤 誠  
東京都立荏原病院

今川八束・村田三紗子  
東京都立墨東病院感染症科

松原義雄・瀬尾威久・相楽裕子・山脇 功  
東京都立豊島病院感染症科

増田剛太・根岸昌功・楊 振典  
東京都立駒込病院感染症科

清水長世・山口 剛・辻 正周・細谷純一郎  
東京都立荏原病院感染症科

藤森一平・小林芳夫  
川崎市立川崎病院内科

星野重二  
横浜市万治病院内科

橋本 博・赤尾 満  
大阪市立桃山病院感染症センター

小沢恭輔  
目黒研究所

1. ヒトふん便由来の病原細菌株について BAY o 9867 の抗菌力を測定し、他の比較薬剤に比し強い抗菌力を示した。すなわち赤痢菌に対しては  $\leq 0.025 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ 、サルモネラに対しては  $0.025 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ 、カンピロバクターに対しては  $0.025 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$  であった。

2. BAY o 9867 のふん便内濃度を測定した結果、赤痢菌、サルモネラに対する MIC の 200 倍以上の濃度の検出がみられた。

3. 細菌性赤痢 45 例 (うち複数病原体感染 6 例)、サルモネラ腸炎 19 例、カンピロバクター腸炎 4 例 (うち複数菌属感染 1 例)、その他 12 例、の総計 80 例に BAY o 9867 を 1 日 300 mg 分 3、5 日間 (サルモネラ腸炎は 7 日間) 投与した。その結果、細菌性赤痢は臨床効果、対排菌効果とも全例有効以上で有効率 100% であった。サルモネラ腸炎、カンピロバクター腸炎での臨床効果はともに 100% であったが、対排菌効果はそれぞれ 83.3%、71.4% で、細菌性赤痢に対する効果に比べ劣った。腸炎ピブリオ腸炎、病原大腸菌腸炎に対しては、臨床効果、対排菌効果とも全例有効であった。

4. 副作用は135例中8件(5.9%)にみられた。その内訳は下痢, 軟便, 発疹などでとくに重篤な例はみられなかった。臨床検査成績では肝機能異常などが8例みられたが, いずれも軽度の上昇にとどまった。

西独バイエル社で開発されたBAY o 9867は新しいピリドンカルボン酸系の薬剤で, その化学構造式はFig. 1に示すとおりである。

本剤は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い抗菌性を示す。また, 従来より感染性腸炎に対して広く使用されている同系誘導体のナリジクス酸(NA), ピベミド酸(PPA)に比べ, 赤痢菌, サルモネラなどに対しても抗菌力が強く, 特にノルフロキサシン(NFLX), オフロキサシン(OFLX), エノキサシン(ENX)より2~4倍強い抗菌性を示すことが特徴でもある。

今回, われわれは昭和59年1月から8月まで, 本剤を細菌性赤痢を主とする急性感染性腸炎患者139例に投与し, その有効性および安全性について検討するとともに, 臨床保存株および臨床分離株に対する最小発育阻止濃度(MIC)を測定し, 他の抗菌剤と比較検討した。

## I. 腸管系病原細菌のBAY o 9867感受性

### 1. 使用菌株

臨床分離保存株については, カンピロバクターは東京都立荏原病院検査科より, 他の菌属は大阪市立桃山病院感染症センターより261株供与された。また新鮮分離株については, 標記臨床施設(7病院)に来院した患者および保菌者63名のふん便から分離された65株を使用した。この分離菌種の内訳は, Table 1に示すように赤痢菌, サルモネラが主なものであった。

菌株の臨床施設から感受性測定機関(目黒研究所)までの輸送には, 一般細菌についてはハート・インフュージョン寒天培地を, カンピロバクターについては7%馬脱線維血液を加えたものを, いずれも高層斜面として使用した。前者については, 受領後そのまま保存し, 後者については, 受領後直ちにSkirrow培地に接種して生存を確認し, 普通ブイオン軟寒天培地に穿刺保存し感受性測定した。

### 2. 感受性測定

#### 1) 使用薬剤

使用薬剤はBAY o 9867, PPA, カナマイシン(KM), アンピシリン(ABPC), オフロキサシン(OFLX), エノキサシン(ENX)の6薬剤である。KMとABPCは市販注射用製剤を用い, BAY o 9867はバイエル薬品, PPA, ENXは大日本製薬, OFLXは第一製薬より供与された原末を用いた。

BAY o 9867, PPA, OFLX, ENXについては, 水と

物であるものは無水物に換算したのち秤量し, 最終濃度1,000  $\mu\text{g/ml}$ の原液を調製した。

KMとABPCについては1g(力価)入りのバイアルの全量を使用し, 同様に1,000  $\mu\text{g/ml}$ (力価)の原液を調製した。

Fig. 1 Pyridone-carboxylic acid derivatives

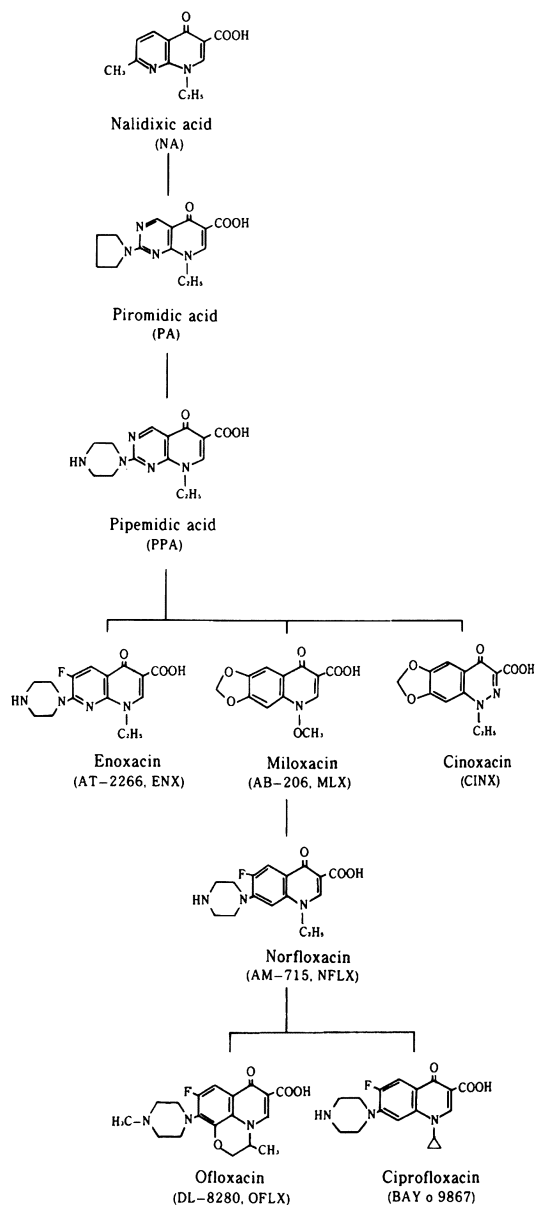


Table 1 Number of fresh clinical isolates tested

Organism	No. of strains
<i>Shigella</i>	38
<i>dysenteriae</i>	2
<i>flexneri</i>	14
<i>sonnei</i>	22
<i>Salmonella</i>	20*
B	11
C	6
D	3
<i>Campylobacter</i>	4
<i>Escherichia coli</i>	3*
Total	65

\* : Included two strains from the same patient.

## 2) 菌株の確認

保存菌株は、MIC 測定直前に BTB 乳糖加寒天培地 (栄研) を用い再分離したが、カンピロバクターには Skirrow 培地 (栄研) を使用した。

これらの培地に発育した菌株を選び、診断血清により、各臨床施設での検査成績と一致することを確認した。

## 3) MIC 測定法

日本化学療法学会の再改訂法<sup>2)</sup>に準拠して行った。ただし、カンピロバクターについては 5% ヒツジ血液加 Mueller-Hinton 培地 (栄研) を使用した。培養は好気条件下で 37°C 18~20 時間行ったが、カンピロバクターについてはガス発生袋 (Oxoid) を Catalyst として使用し、37°C 48 時間培養した。接種菌液は  $10^6$  cells/ml とした。

## 3. 感受性成績

### 1) 赤痢菌に対する MIC

患者由来の保存株 99 株に対する MIC (Fig. 2) は BAY o 9867 については最高が  $0.39 \mu\text{g/ml}$  であったが、全体の 96% が  $0.10 \mu\text{g/ml}$  以下で発育が阻止され、PPA, KM, ABPC に比べ、その抗菌性は著しく優れており、OFLX, ENX との比較でも 2~4 倍の抗菌性が示され、耐性株も認めなかった。しかし、ABPC では、 $100 \mu\text{g/ml}$  以上で発育する耐性 47 株、47%、KM においても  $100 \mu\text{g/ml}$  以上で発育する 2 株の耐性が認められた。菌群別で BAY o 9867 の MIC を比較したが、各々の間に感受性の相違はなく、優れた抗菌性を示した (Fig. 3, 4, 5)。

また今回の治療に際し分離した株でも同様に、BAY o 9867 は KM, ABPC, OFLX, ENX より MIC が優れている成績がえられた (Fig. 6)。さらに、ソネ赤痢菌とフレキシネル赤痢菌に分けた場合でも、両群間に MIC の相違は認められなかった (Fig. 7, 8)。

### 2) サルモネラに対する MIC

患者由来保存株 99 株に対する MIC (Fig. 9) では、BAY o 9867 は  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下から  $0.78 \mu\text{g/ml}$  の範囲内で分布した。OFLX もほぼ同じ分布を示したが、ENX は若干劣る抗菌性を示した。

また今回の治療に際し新たに分離した 20 株に対する MIC は、保存株の場合よりさらに優れた抗菌性が認められた。他方、PPA, KM, ABPC の抗菌力は、 $3.13 \mu\text{g/ml}$  から  $6.25 \mu\text{g/ml}$  を中心に分布し、これらの抗菌性は明らかに BAY o 9867 を含む 3 剤より劣っていた (Fig. 10)。

### 3) 病原大腸菌に対する MIC

病原大腸菌 (血清型) 20 株および毒素原性大腸菌 12 株の保存株について検討した。

BAY o 9867 の MIC は主として  $0.05 \mu\text{g/ml}$  以下で、とくに毒素原性大腸菌ではすべて  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下であった (Fig. 11, 12)。

### 4) カンピロバクターに対する MIC

保存株 10 株に対する BAY o 9867 の MIC は  $0.39 \mu\text{g/ml}$  以下で、OFLX とほぼ同じ阻止パターンを示し、他の比較薬剤より優れた抗菌性を示した (Fig. 13)。

### 5) 腸炎ビブリオに対する MIC

保存株 21 株に対する BAY o 9867 の MIC は最高が  $1.56 \mu\text{g/ml}$  で、 $0.20 \mu\text{g/ml}$  を中心に分布し、OFLX, ENX よりやや優れた抗菌性を示した (Fig. 14)。

以上、BAY o 9867 は臨床保存株 261 株に対し、サルモネラ 1 株 ( $0.78 \mu\text{g/ml}$ ) および *V. parahaemolyticus* 1 株 ( $1.56 \mu\text{g/ml}$ ) を除く 259 株 (99.2%) で  $0.39 \mu\text{g/ml}$  以下の MIC を示した。これは、OFLX とほぼ同等かそれ以上の抗菌性であり、また、他の ENX, PPA, ABPC, KM との比較では明らかに優れた抗菌性が示された。

今回の治療で新たに患者より分離した 65 株中、感受性の測定しえた赤痢菌 38 株、サルモネラ 20 株での成績では、*S. flexneri* 1 株 ( $0.20 \mu\text{g/ml}$ ) を除いたすべてが  $0.05 \mu\text{g/ml}$  以下で、いずれも他の比較薬剤より優れた成績を示した。

## II. ふん便内濃度

### 1. 使用ふん便

BAY o 9867 を 1 回 100 mg 1 日 3 回投与し、投与開始後 3~5 日目に採取した 3 症例の有形便を使用した。これらの症例からはそれぞれソネ菌、パラチフス B 菌およびソネ菌とカンピロバクターの複数菌が検出された。

### 2. 試験方法

ふん便を生理食塩水で 10 倍、100 倍、1,000 倍に稀釈し、



Fig. 6 MICs of BAY o 9867 and other five antibacterial agents against freshly isolated *shigella* spp. except *S. boydii* (n = 38)

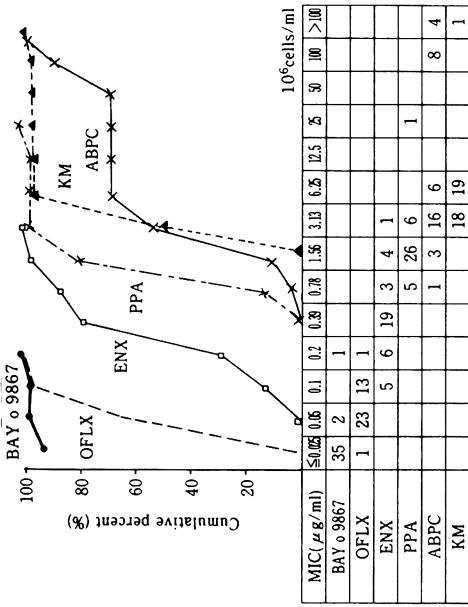


Fig. 8 MICs of BAY o 9867 and other five antibacterial agents against freshly isolated *S. flexneri* (n = 14)

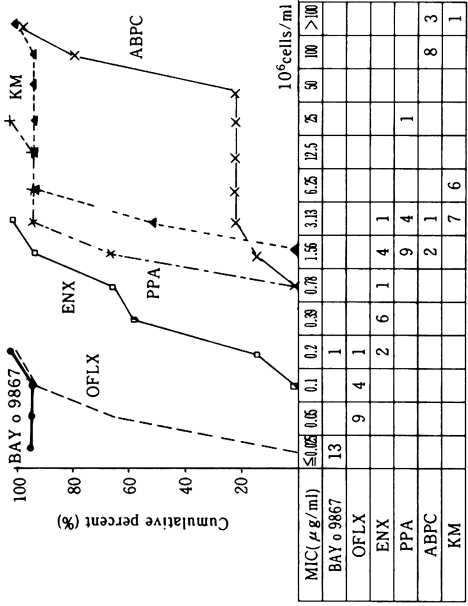


Fig. 7 MICs of BAY o 9867 and other five antibacterial agents against freshly isolated *S. sonnei* (n = 22)

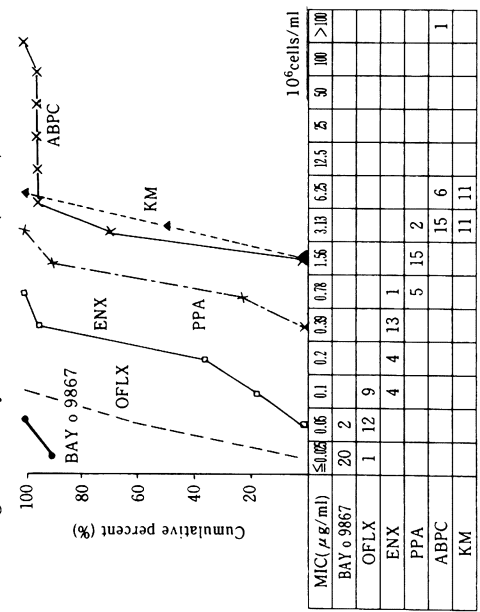


Fig. 9 MICs of BAY o 9867 and other five antibacterial agents against *Salmonella* spp. (n = 99)

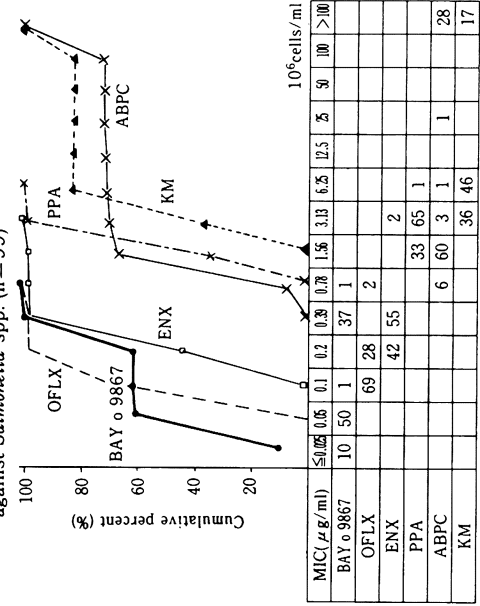


Fig. 10 MICs of BAY o 9867 and other five antibacterial agents against freshly isolated *Salmonella* spp. (n=20)

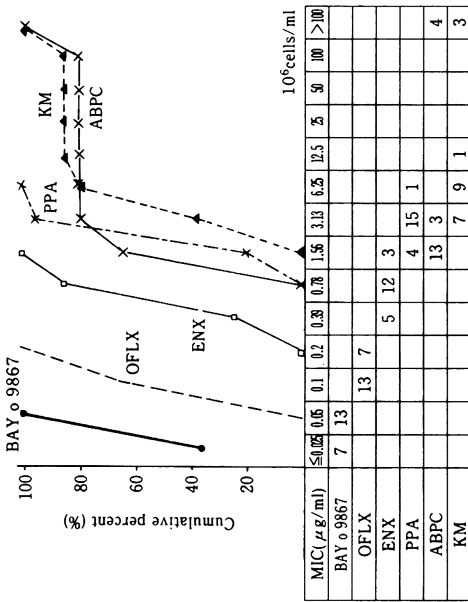


Fig. 12 MICs of BAY o 9867 and other five antibacterial agents against enterotoxigenic *E. coli* (n=12)

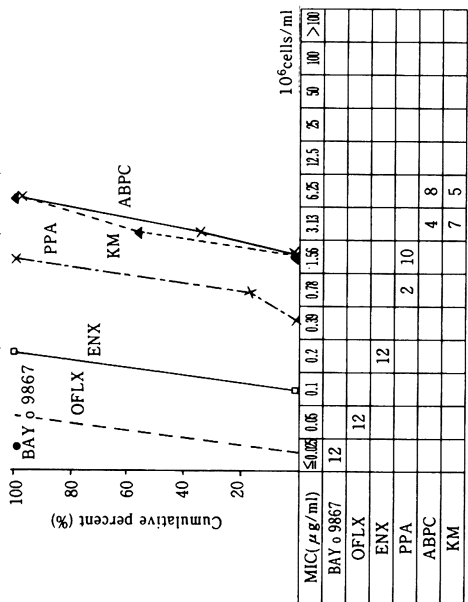


Fig. 11 MICs of BAY o 9867 and other five antibacterial agents against *E. coli* (n=20)

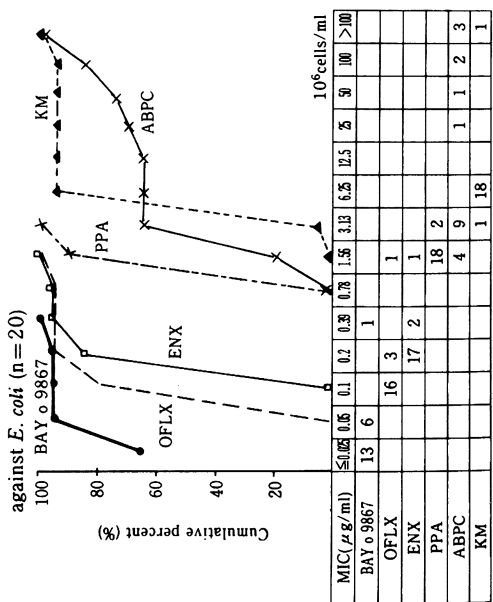


Fig. 13 MICs of BAY o 9867 and other five antibacterial agents against *Campylobacter* spp. (n=10)

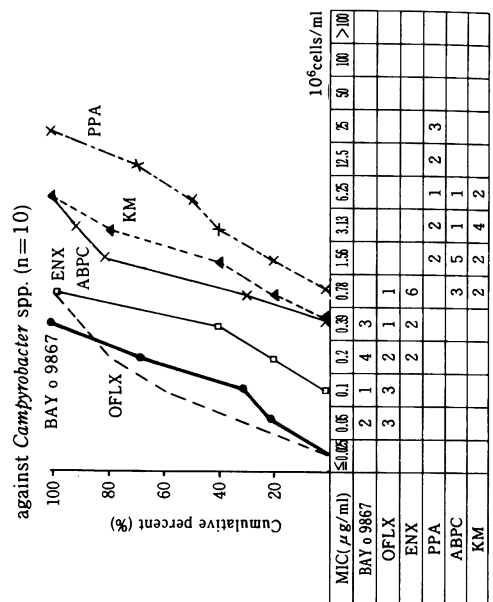
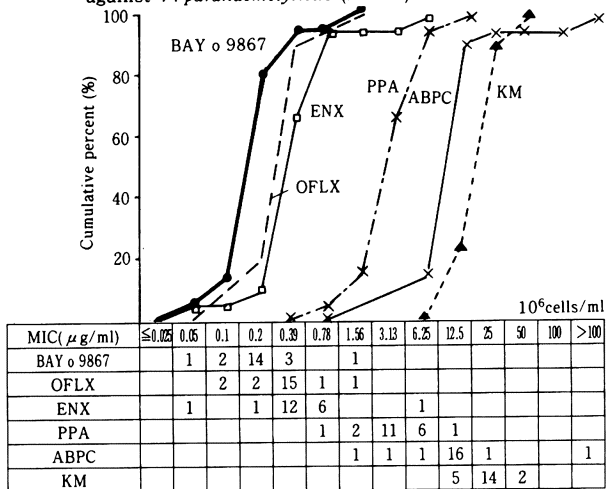


Fig.14 MICs of BAY o 9867 and other five antibacterial agents against *V. parahaemolyticus* (n=21)



各稀釈液1.0 mgを試験管にとり、60℃30分間 Wasserbadで殺菌後各試験管にハート・インフュージョン・ブロス1.0 mlを加え、前日培養しておいたソネ菌およびバラチフスB菌の1白金耳を接種し、37℃で1昼夜培養したのち、DHL平板上に再培養、菌の発育の有無を調べた。なお、供試菌はいずれも別の症例から分離され、BAY o 9867感受性の株である。すなわちソネ菌が0.025 μg/ml以下、サルモネラ (B群)は0.05 μg/mlで発育が阻止された株である。

3. 成績 (Table 2)

加熱処理したふん便溶液に対し、赤痢菌には2例が2,000倍、1例が200倍の稀釈で発育が阻止された。サルモネラに対しては、2,000倍の稀釈で発育が阻止されたものは1例、200倍は2例であった。この成績より、ふん便内に活性のあるBAY o 9867が高濃度に存在することが実証された。

Ⅲ. 臨 床

1. 試験方法

1) 対象患者

標記臨床施設 (7病院) に昭和59年1月より8月まで

に来院した急性感染性腸炎を疑われるものを主体とし、さらに排菌が確認されたサルモネラ保菌者も対象とした。

投与症例は18才以上の成人139例であったが、集計の際、BAY o 9867投与時に、腸管系病原細菌の検出がなかつ症状が消退していたため、臨床的に感染性腸炎に対する症状効果の判定できなかった51例を含み、臨床成績判定から除外した症例は59例であった (Table 3, 4)。

解析対象となった80例の内訳は、細菌性赤痢 (含保菌者) 40例、サルモネラ腸炎 (含保菌者) 19例、カンピロバクター腸炎3例、病原大腸菌腸炎1例、腸炎ビブリオ腸炎1例、複数病原体検出した急性腸炎例 (含保菌者) 7例および菌陰性の急性腸炎9例であった。さらに有症例と保菌者にわけると前者は36例、後者は44例であった (Table 5)。

2) 投与方法・投与量

投与法はすべて経口投与とし、1錠100 mgを1日3回毎食後30分、1日量300 mgを投与した。投与日数は5日としたが、サルモネラ腸炎に対してはすべて7日とした。

Table 2 Result of faecal concentration with BAY o 9867

Organism	Titer	Sample		
		1	2	3
<i>Shigella</i> (MIC : <0.025 μg/ml)	× 200	—	—	—
	× 2,000	—	+	—
<i>Salmonella</i> (MIC : 0.05 μg/ml)	× 200	—	+	—
	× 2,000	+	#	—

MIC of BAY o 9867 against *Shigella* and *Salmonella*

Table 3 Number of cases analysed

Item	No. of cases
Total cases	139
Perfectly excluded cases	4
Cases evaluated for side effects	135
Cases evaluated for clinical efficacy	80
Organism negative and no symptom	51
Drop-out cases	2
Administration out of protocol	2
Cases evaluated for laboratory findings	83

Table 4 Age and sex of patients (evaluated for side effects)

Age	Sex	Sex		Total
		Male	Female	
	~ 19	5	2	7
20	~ 29	35	32	67
30	~ 39	16	13	29
40	~ 49	11	9	20
50	~ 59	1	6	7
60	~ 69	1	2	3
70	~		2	2
Total		69	66	135

Table 5 List of cases evaluated for clinical efficacy

Diagnosis	No. of cases		
	Patient	Carrier	Total
Bacillary dysentery	16	23	39
<i>S. dysenteriae</i> 9 and <i>S. sonnei</i>	1		1
<i>Shigella</i> spp. and <i>C. jejuni</i>	2	1	3
<i>S. flexneri</i> 1b and <i>V. parahaemolyticus</i>		1	1
<i>S. flexneri</i> 1b and <i>Giardia lamblia</i>		1	1
Salmonella enteritis	2	17	19
Campylobacter enteritis	2	1	3
<i>C. jejuni</i> and enteropathogenic <i>E. coli</i>	1		1
Acute enteritis caused by enteropathogenic <i>E. coli</i>	1		1
Acute enteritis caused by <i>V. parahaemolyticus</i>	1		1
<i>V. parahaemolyticus</i> and <i>P. shigelloides</i>	1		1
Acute enterocolitis (organism negative)	9		9
Total	36	44	80



3) 観察項目および観察期間

起因菌の検索は原則として投与期間中は連日とし、投与終了後も可能な限り連日行うこととした。しかし、サルモネラ保菌者に対しては、週2回以上とし、終了後10日間以上菌検索を行うように努めた。

臨床症状は発熱、便性、排便回数、腹痛、悪心などについて観察し、同時に投与中に生じた副作用と思われる症状についても留意した。

臨床検査は赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球分画、血小板数、肝機能(GOT, GPT, AI-P, ビリルビンなど)、腎機能(BUN, 血清クレアチニン)、尿所見(蛋白, 糖, ウロビリノーゲン, 沈渣)などを投与開始前および終了後に可能な限り検査し、異常値をみた時は正常値に復するまで検査を続した。

4) 効果判定

臨床効果は、下熱、便性の回復、排便回数の減少などを参考とし、主治医の判断により著効、有効、無効、不明と判定した。なお、複数病原体感染例の臨床効果については、それぞれの病原体毎に効果判定を行わず、1例として臨床効果を判定した。

対排菌効果については、投与前に起因菌を明確にし得た症例について、研究班の委員会、従来の治験<sup>3-5)</sup>に準拠し、Table 6のような判定基準を作成し、BAY o 9867投与後の排菌状況に従って著効、有効、無効、不明に判定した。

菌消失日数は、BAY o 9867投与開始後、最初の菌消失日までをとった。なお、再排菌例は除外した。

2. 成績

1) 細菌性赤痢

臨床効果については、有症状例17例、複数菌感染2例、保菌者26例に投与し、その臨床症状の改善状況を観察した結果をTable 7の症例一覧表に示した。発熱、血便がみられた症例はともに7例あり、下熱は投与開始後1~3日、うち6例は1日、血便の消失は2~10日、うち5例は3日以内にみられた。投与開始日の1日排便回数5回以上の症例(9例)のうち、投与後、その回数が2回以下にまで減少するのに要した日数は平均3.4日であり、8例が5日以内に減少した。有形軟便の形成(17例)は、平均3.3日を要し、投与期間中に回復がみられなかった症例は4例あった。

Table 6 Criteria for evaluation of effectiveness in bacterial elimination

	Description	Effectiveness
Effective	Culture negative on the day or two days after administration; no bacterial discharge observed thereafter 	Excellent
	Culture negative after the expiration of administration, excepting those aforementioned; no bacterial discharge observed thereafter 	Good
Poor	Bacterial discharge observed after expiration of administration 	Poor
Unknown	Culture negative after the expiration of administration, administred with another drug consequently; no bacterial discharged observed thereafter 	Unknown
	Culture negative after administration all the while 	

Table 7 - 1 Clinical results of BAY o 9867 on bacillary dysentery

Case No.	Patient	Sex	Age	Organism	Duration (day)	Days required for *				Recur- rence	Re- appa- rance	Effect		Side effect
						Normal number of defecation	Deferve- scence	Disappear- ance of bloody stool	Formed stool			Elimination of organism	Clinical	
1	T.T.	F	22	<i>S. flexneri</i> 1 b	5			3	3	-	-	Good	Unknown	-
2	T.K.	M	40	<i>S. flexneri</i> 2 a	5	2			1	2	-	Excellent	Excellent	-
3	H.N.	F	23	<i>S. sonnei</i>	5	2			1	2	-	Excellent	Excellent	-
4	W.B.	F	30	<i>S. sonnei</i>	5				1	1	-	Good	Excellent	-
5	S.K.	M	24	<i>S. sonnei</i>	5				1	2	-	Good	Excellent	-
6	K.K.	M	23	<i>S. flexneri</i> 1 b	5	3	1	3	3	1	-	Excellent	Excellent	-
7	T.N.	M	34	<i>S. sonnei</i>	5		2		2	2	-	Excellent	Excellent	-
8	D.K.	F	32	<i>S. flexneri</i> 3 a	5		3		1	2	-	Excellent	Excellent	-
9	H.K.	F	59	<i>S. flexneri</i> 2 a	5	7	1	10	7	1	-	Good	Excellent	-
10	I.H.	M	31	<i>S. flexneri</i> 2 a	5	3	1	5	5	1	-	Good	Excellent	-
11	M.Y.	M	41	<i>S. flexneri</i> 3 a	5		1	3	3	1	-	Excellent	Excellent	-
12	U.T.	M	33	<i>S. sonnei</i>	5	1			1	1	-	Good	Excellent	GOT ↑ GPT ↓
13	H.Y.	M	20	<i>S. sonnei</i>	5				13	2	-	Good	Excellent	-
14	M.Y.	M	23	<i>S. flexneri</i> 3 a	5	4	1	2	3	1	-	Good	Excellent	-
15	H.Y.	F	20	<i>S. dysenteriae</i> 9 <i>S. sonnei</i>	5	5			5	-	-	Good	Unknown	-
16	H.K.	F	30	<i>S. sonnei</i>	5	4	1		4	-	-	Good	Unknown	-
17	M.O.	F	58	<i>S. sonnei</i>	5				2	-	-	Good	Unknown	-
18	S.Y.	F	23	<i>S. sonnei</i> <i>G. jejuni</i>	5	1	1	1	7	1	-	Excellent	Excellent	-
19	F.O.	M	30	<i>S. flexneri</i> 2 b <i>C. jejuni</i>	5				1	1	-	Good	Excellent	-
20	H.I.	F	20	<i>S. flexneri</i> 6	5					2	-	-	Excellent	-
21	M.N.	M	40	<i>S. sonnei</i>	5					1	-	-	Excellent	-
22	A.I.	F	30	<i>S. sonnei</i>	5					1	-	-	Excellent	-
23	H.S.	M	46	<i>S. flexneri</i> 2 a	5					3	-	-	Excellent	GOT ↑ GPT ↑ Al - Pt

\* The day when administration of BAY o 9867 was initiated is regarded as the day 0

Table 7 - 2 Clinical results of BAY o 9867 on bacillary dysentery

Case No.	Patient	Sex	Age	Organism	Duration (day)	Days required for*				Elimination of organism	Recur-rence	Effect		Side effect
						Normal number of defecation	Deferve-scence	Disappear-ance of bloody stool	Formed stool			Clinical	Bacteriological	
24	M.T.	F	36	<i>S. sonnei</i>	5	Carrier			4	-	-	Good	-	
25	S.O.	F	20	<i>S. sonnei</i>	5				1	-	-	-	Excellent	-
26	Y.S.	F	25	<i>S. sonnei</i>	5				1	-	-	-	Excellent	-
27	S.K.	M	23	<i>S. sonnei</i>	5				1	-	-	-	Excellent	-
28	B.D.	F	26	<i>S. sonnei</i>	5				3	-	-	-	Good	-
29	M.N.	M	26	<i>S. sonnei</i>	5				3	-	-	-	Good	-
30	I.M.	M	22	<i>S. sonnei</i>	5				2	-	-	-	Excellent	-
31	M.I.	F	21	<i>S. sonnei</i>	5				2	-	-	-	Excellent	-
32	F.M.	F	36	<i>S. sonnei</i>	5				1	-	-	-	Excellent	-
33	M.H.	F	27	<i>S. sonnei</i>	5				3	-	-	-	Good	-
34	T.N.	M	23	<i>S. sonnei</i>	5				2	-	-	-	Excellent	-
35	N.T.	M	33	<i>S. flexneri 2 a</i>	5				2	-	-	-	Excellent	-
36	T.O.	F	74	<i>S. dysenteriae 2</i>	5				1	-	-	-	Excellent	-
37	T.N.	F	25	<i>S. sonnei</i>	5				3	-	-	-	Good	-
38	T.S.	M	26	<i>S. sonnei</i>	5				2	-	-	-	Excellent	GOT ↑ GPT ↓
39	N.H.	M	23	<i>S. sonnei</i>	5			1	-	-	-	Excellent	GPT ↑	
40	R.M.	F	26	<i>S. sonnei</i>	5			1	-	-	-	Excellent	-	
41	J.T.	F	26	<i>S. sonnei</i>	5			2	-	-	-	Excellent	-	
42	S.K.	M	21	<i>S. sonnei</i>	5			3	-	-	-	Good	GPT ↑	
43	I.O.	M	20	<i>S. flexneri 1 b</i> <i>Giardia lamblia</i>	5			3	-	-	-	Excellent	GOT ↑ GPT ↑ uric ↑	
44	M.S.	F	26	<i>S. flexneri 1 b</i> <i>V. parahaemolyticus</i>	5			1	-	-	-	Excellent	-	
45	H.U.	M	24	<i>S. sonnei</i> <i>C. jejuni</i>	5			1	-	-	-	Excellent	-	
						The mean of days required for				1.7				
						3.4	1.3	4.0	3.3					

\*The day when administration of BAY o 9867 was initiated is regarded as the day 0

これらの成績から、BAY o 9867 投与開始後3日以内に症状の改善がみられ、また投与5日まではほぼ回復の様相が見られ、無効例は認められなかった。

これらの臨床症状に対する主治医による効果判定では、細菌性赤痢17例中著効6例、有効11例で総合有効率100%であった。このうち著効率は35.3%であった。また、*C. jejuni* と赤痢菌の複数菌感染例2例でも著効1例、有効1例で総合有効率100%を示した (Table 8)。

対排菌効果は、BAY o 9867 投与開始日に赤痢菌を検出した例について観察したが、20例は投与開始後1日でふん便中より赤痢菌の消失がみられ、4日以内に全例から菌が消失した。なお、菌消失日数の平均は1.7日であった。この菌消失までの経過を Table 6 に従って判定した成績が Table 9 である。血清型毎にわけて示したが (複数赤痢菌感染例 No.15 も含む) 著効34、有効7となった。不明5例は、投与前に赤痢菌の検出をみたが、投与開始日を含めて全経過中赤痢菌を検出しなかった例で、対排菌効果が判定できなかったものである。すなわち、無効例は1例もなく、とくに著効率82.9%は優れたものであった。

以上の細菌性赤痢に対する臨床効果および対排菌効果から、本剤は細菌性赤痢の治療にとって有用な薬剤と判断された。

#### 2) サルモネラ腸炎

有症例は2例、保菌者は17例であった (Table 10)。

有症例では、下熱は投与後2日以内にみられ、血便を排泄していた例 (No.46) では投与後1日で消失をみた。排便回数の減少、有形軟便の形成は2例とも BAY o 9867 投与開始後3日以内に観察された。

臨床効果を主治医による判定でみると、Table 8 のように、著効1例、有効1例であり、有効率は100%であった。

対排菌効果を、菌消失に要した日数でみると19例中14例が投与開始後3日以内に、5例が投与期間中に消失がみられ、平均菌消失日数は2.6日であった。しかし、投与中止後に再排菌 (無効例) をみたものが3例みられ、これらの症例を除く平均菌消失日数は BAY o 9867 投与後2.3日であった。また判定基準によって効果をみると、著効8例、有効7例、無効3例、不明1例で、著効率44.4%、総合有効率83.3%であった (Table 9)。

#### 3) カンピロバクター腸炎

カンピロバクター腸炎は、有症例2例、保菌者1例であった (Table 11)。

有症例では、下熱効果は BAY o 9867 投与後1~2日、血便のみられた1例は2日で消失した。有形軟便の形成 (5例) は2~3日であった。

この臨床成績を総括すると Table 8 に示すように、著効1例、有効1例で、無効例はなかった。

対排菌効果は複数菌感染を含む7例で検討した。菌消失までに要した日数はいずれも投与開始後1日であったが、投与中止後に2例において再排菌例を認めた。

この対排菌効果は Table 9 に示すように有効例はすべて著効を示した5例で有効率71.4%であった。また、No.19のように投与期間中は排菌がみられず、終了後持続的に排菌を示す例もあった。

#### 4) 病原大腸菌腸炎

有症例は1例で、下熱は投与1日後、便回数2回以下1日、有形軟便3日、臨床効果は Table 12 に示したように、臨床効果判定で著効であった (Table 8)。

対排菌効果では、*C. jejuni* との複数菌感染1例も加え2例で検討したが、いずれも再排菌はみられず2例とも著効であった (Table 9, 12)。

#### 5) 腸炎ビブリオ腸炎 (Table 13)

有症1例では、投与後便回数2回以下および有形軟便となった日数はいずれも2日、臨床効果は有効であった。

対排菌効果については、*P. shigelloides* 複数菌感染1例を含めた2例について検討したが、著効1例、有効1例であった (Table 9)。

#### 6) 菌陰性急性腸炎

起因菌は検出できなかったものの、臨床症状から感染性腸炎と判定されたものは9例であった。

これらの症例は Table 14 に示したように、発熱がみられた3例のうち2例は投与後1日で下熱したが、1例は12日を要した。血便のみられた症例は3例であり、消失までに平均4.3日であった。また排便回数の減少については多くの症例で1日後にみられ、有形軟便形成の平均は3.9日であった。なかには投与後11日に有形便形成をみたもの (No.73) もあった。この症例はいずれの臨床症状も遅延する傾向にあり、菌陰性であったことから、腸管系病原菌の関与しない腸炎であることも考えられる。また生化学検査において GPT と AI-P の軽度上昇もみられた。これらの成績を総括すると、菌陰性腸炎において症状改善効果が著明で、本剤の投与価値を立証したと思われる。

#### 7) 副作用

副作用は Table 15 に示すように135例中7例 (5.1%)、8件 (5.9%) にみられ、その症状としては発疹、軟便の各3件 (2.2%)、そして下痢、腹部膨満感の各1件 (0.7%) であった。No.136およびNo.137は投与後1日および2日で発疹がみられたが、投薬中止後、症状の消失がみられた。この2例以外はいずれもサルモネラ腸炎

Table 8 Clinical effect of BAY o 9867

Organism	Total	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)	
					Excellent	Excellent + Good
<i>Shigella</i> spp.	17	6	11		35.3	100.0
<i>Shigella</i> spp. and <i>C. jejuni</i>	2	1	1		50.0	100.0
<i>Salmonella</i> spp.	2	1	1		50.0	100.0
<i>Campylobacter jejuni</i>	2	1	1		50.0	100.0
<i>C. jejuni</i> and enteropathogenic <i>E. coli</i>	1		1			100.0
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	1	1			100.0	100.0
<i>V. parahaemolyticus</i>	1		1			100.0
<i>V. parahaemolyticus</i> and <i>P. shigelloides</i>	1		1			100.0
Negative	9		9			100.0
Total	36	10	26		27.8	100.0

Table 9 Bacteriological effects of BAY o 9867

Organism	No. of strains	Excellent	Good	Poor	Unknown	Efficacy rate (%)	
						Excellent	Excellent + Good
<i>S. dysenteriae</i> 2	1	1				100.0	100.0
<i>S. dysenteriae</i> 9	1				1		
<i>S. flexneri</i> 1b	4	3			1	100.0	100.0
<i>S. flexneri</i> 2a	5	4	1			80.0	100.0
<i>S. flexneri</i> 2b	1	1				100.0	100.0
<i>S. flexneri</i> 3a	3	3				100.0	100.0
<i>S. flexneri</i> 6	1	1				100.0	100.0
<i>S. sonnei</i>	30	21	6		3	77.8	100.0
Total ( <i>Shigella</i> spp.)	46	34	7		5	82.9	100.0
<i>Salmonella</i> B	7	5	1		1	83.3	100.0
<i>Salmonella</i> C1	8	1	4	3		12.5	62.5
<i>Salmonella</i> C2	2		2				100.0
<i>Salmonella</i> D1	1	1				100.0	100.0
<i>Salmonella</i> E4	1	1				100.0	100.0
Total ( <i>Salmonella</i> spp.)	19	8	7	3	1	44.4	83.3
<i>C. jejuni</i>	7	5		2		71.4	71.4
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	2	2				100.0	100.0
<i>V. parahaemolyticus</i>	3	2	1			66.7	100.0
<i>P. shigelloides</i>	1	1				100.0	100.0
<i>Giardia lamblia</i>	1			1		0.0	0.0
Total (Other)	14	10	1	3		71.4	78.6
Total	79	52	15	6	6	71.2	91.8

Table 10 Clinical results of BAY o 9867 on Salmonella enteritis and carrier

Case No.	Patient	Sex	Age	Organism	Duration (day)	Days required for *					Reappearance	Effect		Side effect	
						Normal number of defecation	Deferescence	Disappearance of bloody stool	Formed stool	Elimination of organism		Reappearance	Clinical		Bacteriological
46	A.T.	F	19	<i>Salmonella</i> C 1	7	3	2	1	3	2	-	+	Good	Poor	-
47	G.H.	M	44	<i>Salmonella</i> B	7	2	1		3	1	-	-	Excellent	Unknown	-
48	K.I.	F	45	<i>Salmonella</i> C 2	7	Carrier					-	-	Good	-	
49	M.Y.	F	48	<i>Salmonella</i> C 1	7	Carrier					-	-	Good	-	
50	M.O.	F	20	<i>Salmonella</i> C 1	7	Carrier					+	-	Poor	-	
51	J.M.	F	46	<i>Salmonella</i> C 1	7	Carrier					+	-	Poor	-	
52	N.M.	F	49	<i>Salmonella</i> B	7	Carrier					-	-	Good	Diarrhea Eruption	
53	S.Y.	F	27	<i>Salmonella</i> C 1	7	Carrier					-	-	Good	Abdominal inflation	
54	U.K.	M	20	<i>Salmonella</i> D 1	7	Carrier					-	-	Excellent	-	
55	H.T.	F	40	<i>Salmonella</i> B	7	Carrier					-	-	Excellent	-	
56	J.S.	F	45	<i>Salmonella</i> C 2	7	Carrier					-	-	Good	-	
57	M.O.	F	53	<i>Salmonella</i> B	7	Carrier					-	-	Excellent	-	
58	M.K.	F	34	<i>Salmonella</i> E 4	7	Carrier					-	-	Excellent	-	
59	Y.T.	F	42	<i>Salmonella</i> B	7	Carrier					-	-	Excellent	-	
60	K.H.	F	57	<i>Salmonella</i> B	7	Carrier					-	-	Excellent	-	
61	M.Y.	F	21	<i>Salmonella</i> C 1	7	Carrier					-	-	Good	-	
62	K.M.	M	17	<i>Salmonella</i> C 1	7	Carrier					-	-	Excellent	-	
63	K.S.	M	26	<i>Salmonella</i> C 1	7	Carrier					-	-	Good	-	
64	G.I.	M	36	<i>Salmonella</i> PB	7	Carrier					-	-	Excellent	-	
The mean days required for						2.5	1.5	1.0	3.0	2.6					

\*The day when administration of BAY o 9867 was initiated is regarded as the day 0

Table 11 Clinical results of BAY o 9867 on Campylobacter enteritis and carrier

Case No.	Patient	Sex	Age	Organism	Duration (day)	Days required for*				Reappearance	Effect		Side effect		
						Normal number of defecation	Deferescence	Disappearance of bloody stool	Formed stool		Elimination of organism	Reappearance		Clinical	Bacteriological
65	H.B.	M	19	<i>C. jejuni</i>	5		2		3	1	+	Good	Poor	-	
66	M.N.	F	23	<i>C. jejuni</i>	5		1	2	2	1	-	Excellent	Excellent	-	
18	S.Y.	F	23	<i>C. jejuni</i> <i>S. sonnei</i>	5	1	1	1	7	1	-	Excellent	Excellent	-	
19	F.O.	M	30	<i>C. jejuni</i> <i>S. flexneri 2b</i>	5				1	1	+	Excellent	Poor	-	
67	K.M.	F	24	<i>C. jejuni</i> <i>E. coli 0144 : K74</i>	5	3	3		4	2	-	Good	Excellent	-	
68	M.K.	F	22	<i>C. jejuni</i>	5	Carrier				1		-	Excellent	-	
45	H.U.	M	24	<i>C. jejuni</i> <i>S. sonnei</i>	5				1	1	-	-	Excellent	Excellent	-
The mean days required for						-	1.5	2.0	2.5						

\* The day when administration of BAY o 9867 was initiated is regarded as the day 0

Table 12 Clinical results of BAY o 9867 on acute enteritis caused by enteropathogenic *E. coli*

Case No.	Patient	Sex	Age	Organism	Duration (day)	Days required for*				Reappearance	Effect		Side effect		
						Normal number of defecation	Deferescence	Disappearance of bloody stool	Formed stool		Elimination of organism	Reappearance		Clinical	Bacteriological
69	K.A.	M	46	<i>E. coli 0126 : K71</i>	5	1	1		3	1	-	Excellent	Excellent	-	
67	K.M.	F	24	<i>E. coli 0144 : K74</i> <i>C. jejuni</i>	5	3	3		4	2 1	-	Good	Excellent	Excellent	-

\* The day when administration of BAY o 9867 was initiated is regarded as the day 0

Table 13 Clinical results of BAY o 9867 on acute enteritis caused by *V. parahaemolyticus*

Case No.	Patient	Sex	Age	Organism	Duration (day)	Days required for*				Reappearance	Effect		Side effect		
						Normal number of defecation	Deferescence	Disappearance of bloody stool	Formed stool		Elimination of organism	Reappearance		Clinical	Bacteriological
70	M.N.	F	32	<i>V. parahaemolyticus</i>	5	2			2	4	-	Good	Good	-	
71	H.Y.	M	44	<i>V. parahaemolyticus</i> <i>P. shigelloides</i>	5	3	3	1	5	1 1	-	Good	Excellent	Excellent	-

\* The day when administration of BAY o 9867 was initiated is regarded as the day 0

Table 14 Clinical results of BAY o 9867 on acute enterocolitis (organism negative)

Case No.	Patient	Sex	Age	Duration (day)	Days required for*				Recurrence	Clinical effect	Side effect
					Normal number of defecation	Defervescence	Disappearance of bloody stool	Formed stool			
72	U. N.	M	34	7	1	1	5	8	—	Good	—
73	K. Y.	M	64	5	8	12	7	11	—	Good	GPT ↑ Al-P ↑
74	K. S.	M	39	5	1			1	—	Good	—
75	S. I.	M	30	5	1				—	Good	—
76	S. H.	F	69	5	4			5	—	Good	—
77	T. T.	F	21	5	1		1	1	—	Good	—
78	N. H.	F	35	5	1	1		2	—	Good	—
79	K. U.	M	36	5	1			2	—	Good	—
80	K. N.	F	21	5	1			1	—	Good	—
The mean of days required for					2.1	4.7	4.3	3.9			

\*The day when administration of BAY o 9867 was initiated is regarded as the day 0

Table 15 Side effect

Case No.	Sex	Age	Organism	Patient or Carrier	Duration (day)	Side effect
52	F	49	<i>Salmonella</i> B	Carrier	7	Diarrhea Eruption
53	F	27	<i>Salmonella</i> C 1	Carrier	7	Abdominal inflation
85	M	19	<i>Salmonella</i> D 1	Carrier	7	Soft stool
97	F	62	<i>Salmonella</i> sp.	Carrier	7	Soft stool
104	M	24	<i>Salmonella</i> D	Carrier	7	Soft stool
136	M	25	<i>C. jejuni</i>	Patient	1	Eruption
137	F	22	Negative	Patient	2	Eruption

Side effect	Male (%)	Female (%)	Total (%)
Eruption	1 / 69 (1.4)	2 / 66 (3.0)	3 / 135 (2.2)
Soft stool	2 / 69 (2.9)	1 / 66 (1.5)	3 / 135 (2.2)
Diarrhea		1 / 66 (1.5)	1 / 135 (0.7)
Abdominal inflation		1 / 66 (1.5)	1 / 135 (0.7)
Total	3 / 69 (4.3)	5 / 66 (7.6)	8 / 135 (5.9)

の保菌者で、症状も軽度であった。

また、性別による発現頻度は男性69例中3例(4.3%)、女性66例中4例(6.1%)で女性に若干多いように思われた。

臨床検査値の推移を Table 16, 17に示した。このうち臨床検査値に異常変動を認めたものは、Table 18に示すように肝機能の上昇もしくは尿蛋白の増加の計8例で、どの症例も軽微であった。投与終了後、GOT, GPT, Al-Pは正常値に復し、尿蛋白も同後に投与前の蛋白量

に復した。

#### IV. 考 察

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) は1位に cyclopropyl 基を持つピリドンカルボン酸系の合成抗菌剤で、化学構造的には Norfloxacin と類似している。本剤の抗菌スペクトラムは幅広く、嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌の殆どどの菌種で同系統の NFLX, OFLX, ENX より2~4倍強い抗菌力を示す<sup>1)</sup>。

今回、著者らが臨床試験を実施するに先立ち、赤痢菌、



Table 16 - 1 Laboratory findings

Case No.	Before or After treatment	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential blood count (%)					Plt. (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (U)	GPT (U)	AI-Pase (U)	LDH (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/L)			
						Neutro. Stab.	Eosino.	Baso.	Lympho.	Mono.									Na	K	Cl	
																						Seg.
1	Before	467	13.9	39.8	7,700	5	8		33	2		12	5	3.7	189		13	0.7				
	After	485	13.9	41.1	6,600	2	43		50	3		14	6	4.2	160		16	0.7				
2	Before	442	14.5	45.6	7,600	12	41	0	39	8		20.4	23	12.9	302		11.0	1.2				
	After	488	14.6	44.0	8,200	2	31	1	59	6		25.9	20	6.5	269		7.9	1.0				
3	Before	433	13.3	39.0	6,100	4	66		27	3	27.8	12	13	120	222	0.7	7.0	0.8		143	4.4	106
	After	477	14.4	42.5	6,300	58		1	37	4	34.3	13	12	119	232	0.9	9.0	0.8		143	4.6	104
4	Before	406	12.5	37.2	5,900	66			33	1	21.9	18	8	116	237	0.6	8.0	0.8		138	4.5	100
	After	393	11.7	38.8	6,100	1	49	1	45	4	19.5	28	25	96	248	0.7	14.0	0.8				
5	Before	566	16.6	46.9	9,300	4	58	1	32	5	33.0	17	18	146	281	1.0	9.0	1.0		142	5.5	100
	After	560	15.5	46.0	6,000	45	1	1	52	1	25.2	18	17	140	292	1.3	10.0	1.1		141	4.2	100
6	Before	500	15.2	44.8	7,100	25	39	1	2	30	20.8	9	7	104	233	0.6	11.0	0.8		140	3.4	97
	After	512	15.0	45.0	9,300	4	65	2	24	4	32.8	17	15	103	250	0.7	9.0	0.8		136	4.0	102
7	Before	509	15.7	46.0	4,700	11	39	12	1	29	8	9.2	12	5	291	0.8	15.3	0.9				
	After	493	15.2	44.5	5,300	5	41	4	3	40	7	10.3	11	6	236	0.8	14.4	1.1		144	4.3	106
9	Before	490	15.7	40.6	9,800	34	36	1	22	7	24.2	15	9	5.3	297	0.8	10.5	0.8		134	3.4	93
	After	442	12.2	37.6	4,400	5	35	5	3	49	3	38.5	20	13	4.6	326	0.5	13.8	0.9		146	4.6
10	Before	468	14.3	40.9	6,500	25	52	1	14	6	19.7	33	12	1.7	317	0.6	12.4	1.2		145	3.8	105
	After	453	13.6	39.4	5,200	1	44	3	51	1	48.2	9	4	1.8	252	0.8	15.4	1.1		144	4.3	108
11	Before	542	17.1	49.2	9,900	9	65	1	22	2	18.4	21	21	6.7	304	1.1	15.5	1.2		144	4.7	105
	After	565	17.6	50.8	8,600	2	47	1	46	4	17.0	21	23	5.9	264	1.1	16.4	1.2		144	4.3	106
12	Before	502	15.8	45.5	8,500	3	71	2	21	1	26.3	34	56	75	271	0.4	13	1.0				
	After	502	16.4	47.9	7,200	1	70		28	1	27.8	76	152	86	205	0.5	12	0.9				
13	Before	550	17.5	50.7	7,400		53	9	0	38	0	36.0	22	51	96	163	14	1.1		143	4.5	97
	After	547	17.1	48.2	6,800		51	7	1	39	2	25.3	10	25	87	122	0.6	11	1.0			
14	Before	515	15.7	45.5	13,700	20	53		15	12	26.4	8	6	4.8	291	0.7	9.0	1.2		142	3.1	102
	After	539	15.9	47.9	9,800	3	52	9	1	34	1	43.7	11	10	5.4	263	0.6	11.6	1.1		145	4.2
15	Before	444	13.5	41.7	3,900	8	48	0	0	4	1	13	10	4.4	284		12	0.8				
	After	421	13.1	39.5	8,000	3	68	1	0	27	1	16	9	3.8	289		11	0.8				
17	Before	447	14.5	41.9	7,800						31.9	32	92				21	0.9		142	3.8	105
	After	427	13.2	38.7	8,700	1	70	1	27	1	31.1	32	50	131	195	0.4	21	0.9		143	4.1	105
18	Before	432	12.9	40.5	14,700	26	64	0	0	8	2	20.2	19.3	5.1	315		15.7	0.9				
	After	438	13.0	39.0	7,700	3	42	2	1	43	9	17.8	11.7	3.9	341		15.3	1.0				
19	Before	463	14.3	41.0	6,200	29	39	5	19	8	21.9	23	21	6.9	256	0.9	11.3	0.9		142	3.7	107
	After	458	14.0	40.1	5,500	8	43	5	43	1	30.3	14	26	6.9	222	0.4	12.0	1.0		144	3.9	106

Table 16 - 2 Laboratory findings

Case No.	Before or After treatment	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential blood count (%)						Pit. (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (U)	GPT (U)	Al-Pase (U)	LDH (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/L)		
						Neutro. Stab.	Seg.	Eosino.	Baso.	Lympho.	Mono.									Na	K	Cl
20	Before	480	13.1	43.6	9,500	5	53	1	0	37	4	16	14	7.6	253		6.0	0.9				
	After	496	13.7	43.5	8,700	3	64	0	0	31	2	17	19	13.0	196		8.0	0.8				
21	Before	527	16.7	50.5	4,500	9	41	1	0	40	9	16.6	10.5	4.2	325		9.7					
	After	538	17.1	51.0	7,100	6	51	3	0	34	6	22.4	28.1	3.8	314		11.5	1.3				
22	Before	422	12.6	38.5	5,900	4	47	0	1	44	4	36.4	36.7	3.8	383		5.2	1.3				
	After	356	10.3	34.0	9,300	10	35	2	0	46	7	16.1	10.4	4.8	309		9.0	1.0				
23	Before	508	15.3	46.5	7,300	10	44	5	0	36	5	19.0	14.7	6.6	164		10.2	1.1				
	After	461	14.6	47.0	6,600	7	34	8	0	45	6	41.3	43.2	11.2	272		9.5					
24	Before	444	11.6	34.7	9,300		73			23	2	28.2	15	12	127	229	0.6	8	0.7	136	4.0	105
	After	436	11.4	34.4	6,500	54	5			38	3	24.4	11	10	105	176	0.8	10	0.8	139	4.4	104
25	Before	478	14.1	41.3	6,200	62	4	1	32	1	32	17	11	99	237	0.7	11	0.7	143	4.2	107	
	After	478	14.2	40.9	6,900	56	1	1	39	3	3	32.3	16	11	87	206	1.0	16	0.7	143	4.2	107
26	Before	459	13.7	40.3	5,400	12	45		1	37	4	22.0	11	3	83	251	0.6	12	0.9	143	4.5	103
	After	497	15.0	44.4	4,700	3	35	1	4	52	4	21.8	14	8	82	241	1.0	13	0.9			
27	Before	470	13.7	41.3	6,900	11	38	6	1	40	4	19.1	29	48	151	279	1.0	12	0.8			
	After	459	13.8	40.7	7,900	51	3	3	44	2	2	34.6	24	36	151	247	0.9	14	0.9			
28	Before	412	13.1	38.5	7,900	42	9			42	6	37.8	17	15	104	205	0.4	14	0.8	143	4.7	105
	After	427	13.2	39.3	5,700	2	31	3	2	50	12	47.0	18	13	105	241	0.7	11	0.8	141	4.9	103
29	Before	501	15.4	45.4	9,100	40	35			19	6	17.0	12	8	5.3	300	0.8	18.2	1.1	139	4.3	101
	After	492	14.8	43.8	6,500	7	39	4	1	44	5	29.2	14	15	7.2	183	0.9	12.9	1.0	145	4.5	108
30	Before	479	14.4	41.6	6,000	3	49	1	1	42	4	16	19	4.5	242	0.6	15.5	0.6	146	4.1	108	
	After	473	14.5	41.9	5,000	2	36	4		52	5	24.6	11	15	5.1	269	0.7	14.3	1.1	144	4.3	108
31	Before	429	13.5	38.3	3,400	3	37	3		48	7	41.0	10	10	6.8	328	0.6	14.9	1.0	144	5.0	107
	After	440	13.1	39.2	4,000	5	62	1		30	2	21.8	9	8	7.4	284	0.7	15.7	1.0	144	4.5	106
32	Before	378	11.4	34.3	3,600	3	56	1		27	11	36.1	20	11	4.6	295	0.5	12.1	0.7	140	3.8	109
	After	373	11.9	34.2	4,600	4	46	4	2	40	3	27.9	11	7	2.8	260	0.6	13.0	0.8	143	4.2	107
33	Before	415	12.7	35.9	3,800	10	39	4	2	43	1	26.6	14	12	3.7	277	0.5	9.1	0.8	144	4.0	107
	After	434	13.1	38.1	6,500	6	67	1		23	3	17.4	11	11	3.3	284	0.6	10.5	1.0	145	4.0	108
35	Before	528	17.1	49.5	7,300	3	61	8	1	25	2	23.4	11	5	4.9	291	1.0	13.2	1.1	143	3.9	105
	After	507	16.4	46.5	6,100	4	48	2		45	1	17.3	9	6	5.4	256	0.9	12.4	1.2	146	4.2	106
36	Before	425	13.1	38.6	4,700	25	37	1		35	2	19.5	16	9	6.2	427	0.6	32.6	1.2	150	3.5	113
	After	453	14.1	41.6	7,000	4	48	1		46	1	38.3	14	10	8.3	418	0.8	21.8	1.1	143	4.4	106
37	Before	407	12.7	35.0	6,300	0	62	2	0	32	4	18.8			62	199	0.3	9	0.8			
	After	397	12.7	36.2	5,800	0	66	2	0	31	1	22.9	12	25	45	168	0.4	13	0.9			

Table 16-3 Laboratory findings

Case No.	Before or After treatment	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential blood count (%)					Pt. (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (U)	GPT (U)	AI-Pase (U)	LDH (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/L)		
						Neutro. Stab.	Eosino.	Baso.	Lympho.	Mono.									Na	K	Cl
38	Before	480	14.7	43.0	8,200	1	2	0	33	2	39.4	14	16	44	172	13	0.8				
	After	500	15.2	43.0	6,800	0	55	4	40	1	31.1	40	70	48	191	10	0.8				
39	Before	444	13.7	40.1	5,100	1	17	0	27	4	29.0	12	5	59	173	4	1.0				
	After	480	14.7	42.0	7,100	57	5	1	35	2	29.7	18	45	65	162	13	1.0				
40	Before	440	14.1	40.4	6,500	56	8	0	32	3	28.1	20	21	55	178	11	0.9		143	3.7	103
	After	457	14.3	42.0	8,600	62	5	0	32	1	32.9	23	36	51	156	12	0.9				
41	Before	423	12.3	36.3	5,700	0	53	2	44	1	28.2	12	21	54	132	12	0.8				
	After	434	13.0	37.6	5,600	0	62	3	31	3	25.0					11					
42	Before	532	15.2	44.9	7,900	18	42	6	28	4	32.3	12	10	8.4	299	0.6	1.0		143	3.6	105
	After	552	16.1	47.1	7,800	13	57	3	23	2	29.2	29	61	10.1	308	0.8	1.0		141	4.6	103
43	Before	552	16.2	46.8	12,500	18	66	1	11	4		14	13	5.2	222	16	1.3				
	After	508	14.7	42.7	6,400	9	54		35	2		41	54	4.4	239	8	1.1				
45	Before	547	16.2	46.9	12,200	10	64	4	1	20	49.0	19	22	6.2	289	11.9	1.2		146	4.2	105
	After	531	15.7	45.1	7,000	4	55	7	1	29	34.2	28	34	9.5	259	10.8	1.1		144	4.5	106
46	Before	486	14.8	44.2	7,800	3	87		10	10	16.4	17	8	107	304	12	0.9		136	3.7	95
	After	451	14.0	40.6	6,600	43	43		55	2	21.3	24	21	98	216	9	0.9				
55	Before	415	12.4	36.9	3,400	2	39		54	3	13.6	11	20	2.9	295	10.9	0.8		145	3.6	109
	After	406	10.0	31.5	3,500	0	53	0	43	4	41.1	23	15			14	0.7				
56	Before	425	10.6	33.0	4,300						36.6	23	19			8	0.7				
	After	435	14.2	42.4	6,700	0	63	1	33	1	31.2	27	30	111	256	18	0.7				
57	Before	441	13.7	41.3	8,100	2	71	0	22	4	30.1	25	40	107	261	17	0.6				
	After	383	12.2	36.8	5,100	1	53	7	0	36	3	30.1	16	19	68	22	0.9				
58	Before	380	12.7	37.5	4,500						25.3	18	17	61	165	23	0.8				
	After	411	13.4	40.5	5,700	87	0	0	12	1	18.6	15	20	66	169	13	0.7				
60	Before	451	14.7	42.6	4,400						26.6	12	18			14	0.8				
	After	450	14.6	41.9	4,000	63			33	4	28.1	24	23	75	166	17	0.9				
61	Before	400	13.0	37.8	5,200	50	50	3	42	5	21.2	25	19	54	209	17	0.9				
	After	403	12.7	37.4	5,900	56	3	3	38	3	23.3	20	17	54	203	25	1.1				
62	Before	431	13.0	38.3	6,900	50	5	5	40	5	27.2	20	15	93	183	11	1.0				
	After	460	14.1	41.9	4,500	52	3	1	41	3	23.0	37	21	65	221	13	1.0				
63	Before	527	16.9	49.7	3,300	0	54	4	1	39	16.1	19	10	65	197	11	1.0				
	After	470	16.3	44.5	3,800						14.0	23	14	62	177	17	1.2				

Table 16 - 4 Laboratory findings

Case No.	Before or After treatment	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential blood count (%)					Plt. (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (U)	GPT (U)	Al-Pase (U)	LDH (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/L)		
						Neutro. Stab. Seg.	Eosino.	Baso.	Lympho.	Mono.									Na	K	Cl
64	Before	480	14.9	44.0	3,500	5	24	1	60	8	18.7	20	13	4.8	309	0.7	10.8	1.0	146	3.6	107
	After	457	14.2	42.1	3,600	1	44	1	49	3	27.7	12	10	4.0	211	1.0	11.4	1.1	144	3.8	109
65	Before	558	16.2	46.9	11,900	1	74		20	6	16.5	20	22	114	294	1.6	12	1.0	135	3.1	95
	After																				
66	Before	476	13.3	37.5	3,800	16	56	2	24	2	16.9	24	8	49	303	0.5	11	1.2	140	4.0	99
	After	480	13.3	38.7	6,600	3	51	2	44		19.0	15	12	48	299	0.6	11	0.9	143	4.3	104
67	Before	387	11.1	33.5	4,300	15	37	1	36	11		36	26	12.8	361		5.9	1.0			
	After	337	11.9	35.5	3,600	8	45	0	33	14		24	15	4.0	372		7.1	0.9			
68	Before	377	11.2	32.9	5,700	61			1	33	1	25.4	9	5	265	0.5	12.0	0.7	143	4.1	105
	After	400	11.6	34.9	5,400	3	39		1	49	6	24.6	10	6	240	0.5	12.8	0.7	141	4.0	106
69	Before	534	17.3	49.4	11,000	3	85	1	7	3	18.9	20	19	4.4	339	1.7	16.7	1.0	142	3.5	106
	After	541	17.7	50.1	6,500	5	55	5	1	29	1	24.9	16	23	5.0	299	1.1	16.1	1.1	145	4.4
70	Before	410	12.2	35.6	5,400						18.1	11	10	51	144		14	0.8			
	After	407	12.0	35.4	6,800						21.7	14	18	46	144		16	0.7			
71	Before																				
	After	471	15.9	46.8	6,000	2	38	3	0	51	6	28.9	24	20	86	149	0.5	11	1.1		
72	Before	460	8.7	32.0	11,600	3	58	2	35	2	58.9	24	10	3.4	395						
	After	442	8.8	30.0	6,200	1	66	1	1	30	1		24	8	401		15	1.2			
73	Before	466	15.7	46.9	21,200	2	82	0	7	9	15.8	14	11	95	362	0.7	24.4	1.2	132	3.4	95
	After	443	14.6	44.5	8,700	5	58	1	0	32	4	21.4	29	28	183	0.9	11.0	1.1	137	3.7	97
75	Before	461	15.4	43.9	7,000						29.6	16	44	102	134	0.4	10	1.0	143	4.1	104
	After																				
76	Before	492	16.6	47.5	7,300						28.3	43	39								
	After	412	13.6	40.1	8,800	63		0	33	4	33.5	14	16	66	169	0.3	11	0.7	136	3.4	100
77	Before	444	12.9	39.2	6,200	70	1	0	26	3	25.5	32	22	58	208	0.7	13	1.1	144	3.8	99
	After	469	13.7	41.5	3,200	57	1	1	39	2	23.4	21	12	62	213	0.3	9	1.0			
78	Before	447	14.8	42.0	8,100	51	1	1	39	8	18.7	24	39	77	224		10	0.8	137	3.5	103
	After	390	13.1	38.1	5,200	44	5	1	50	0	22.1	23	38	55	177		12	0.7			
79	Before	475	15.7	46.5	6,100	0	85	0	12	3	19.0	25	34	79	182	0.4	15	1.3			
	After																				
80	Before	468	14.2	42.1	4,600	13	60	0	24	3	15.6	21	15	75	214	0.5	16	0.9			
	After	454	14.4	40.5	4,400	2	54	6	34	4	17.1	27	18	75	295		17	0.9			



Table 17 - 2 Laboratory findings

Case No.	Patient	Sex	Age	Duration (day)	Before or After treatment	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential blood count (%)				Plt. (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (U)	GPT (U)	AI-Pase (U)	LDH (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/L)			
										Neutro. Stab.	Eosino.	Baso.	Lympho.									Mono.	Na	K	Cl
116	K.U.	F	30	7	Before After	469 444	14.2 13.6	42.2 40.9	7500 6200	0 0	77 53	2 2	0 1	16 42	5 2	30.7 31.2	26 20	35 19		7 7	0.8 1.0				
117	U.H.	M	20	5	Before After	485 495	15.5 15.4	46.5 47.0	4300 4100	0 0	45 58	3 2	0 0	45 36	7 4	23.3 26.8	23 17	10 18		14 14	1.1 1.3				
118	R.N.	F	27	7	Before After	432 441	13.4 13.6	40.3 41.2	5000 5400	0 1	63 79	2 1	0 0	32 20	2 4	28.5 31.3	15 18	15 105		16 14	0.9 0.8				
119	J.K.	M	20	5	Before After	498 446	16.4 14.6	47.5 41.0	8200 5200		57 68	7 2	0 0	32 26	4 4	20.5 22.0	16 29	47 46		12 13	1.0 1.0				
120	M.I.	M	23	7	Before After	443 448	14.6 14.4	41.5 42.7	5600 4900		63 68	5 5	0 0	28 28	4 4	21.1 21.1	16 16	30 30		104 107	1.0 1.0				
121	H.O.	M	27	5	Before After	449 467	14.7 15.1	41.2 44.7	5300 5300		54 42	7 5	0 2	38 42	1 8	25.9 26.8	24 25	12 14	67 75		10 14	1.0 0.9			
122	A.M.	M	25	5	Before After	472 527	16.1 16.0	47.5 46.3	6900 4100		47 64	3 3	1 1	46 26	2 6	31.6 19.5	25 23	34 33		16 21	1.1 1.3				
123	S.H.	M	41	7	Before After	491 480	16.1 15.7	47.0 47.2	8600 7000		3 0	69 53	1 1	0 43	3 2	26.3 30.3	15 19	11 16		7 10	1.1 1.0				
124	U.O.	M	30	5	Before After	432 466	15.2 14.6	44.3 41.0	6900 8100		0 0	61 67	3 0	29 29	7 3	28.7 27.3	23 20	22 46		13 12	0.8 0.8				
125	M.O.	M	59	5	Before After	466 469	14.6 14.4	91.0 93.0	6100 8100		0 0	63 67	1 0	0 1	29 29	7 3	27.3 29.6	20 24	46 46		12 12	0.8 0.8			
126	K.I.	F	38	7	Before After	431 427	12.6 12.3	37.7 37.6	7500 4800		49 49	2 3	3 3	39 39	7 7	15.9 21.9	11 14	9 9		16 17	1.1 1.1				
127	A.U.	M	27	5	Before After	477 506	16.3 16.1	46.7 49.0	9100 6200		0 0	59 69	3 1	0 0	35 24	3 2	22.5 21.5	24 28	29 35		14 15	1.1 1.0			
128	T.G.	M	31	7	Before After	445 551	13.5 15.6	42.0 46.7	8800 7200		4 6	69 65	1 0	0 26	2 1	32.0 32.0	47 17	83 12		5 11					
129	U.U.	M	23	5	Before After	514 476	14.7 14.8	44.0 45.0	11500 6800		4 5	61 56	2 1	0 34	33 4		20 22	23 47	7.6 123		11 9.5	1.5 1.1			
130	J.S.	M	23	5	Before After	520 399	16.0 11.3	49.4 32.5	7000 3400		5 6	61 44	0 3	0 43	2 3	24.1 23.8	21 8	36 4	134 3.6		10.1 12.4	1.0 0.8			
131	H.I.	M	19	5	Before After	447 360	12.3 11.7	36.1 38.0	5000 6100		7 2	40 57	2 3	44 33	7 4		18.6 18.7	5.0 8.8	11.9 11.2		327 339	1.3 1.3			
132	K.S.	F	72	14	Before After	407 407	13.0 13.0	39.0 39.0	4700 4700		5 5	49 49	3 3	1 40	3 3		18.6 18.7	5.0 8.8	11.9 11.2		327 339	1.3 1.3			

Table 18 Aggravation in laboratory findings

Items	Cases	Case No.
Elevation of GOT and GPT	3	12, 38, 107
Elevation of GPT	2	39, 42
Elevation of GOT, GPT and Al-P	1	23
Elevation of GOT, GPT and urinary protein	1	43
Elevation of GPT and Al-P	1	73
Total	8	

サルモネラ、病原大腸菌、カンピロバクター、腸炎ビブリオの臨床保存株261株に対する感受性を測定した結果、赤痢菌、病原大腸菌、腸炎ビブリオについては、BAY o 9867 は OFLX, ENX, PPA, KM, ABPC のいずれの薬剤よりも優れた MIC 値を示した。この感受性成績を赤痢菌を中心にみると、BAY o 9867 は各菌群間に差はみられず、 $\leq 0.025 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$  の範囲内、とくに  $0.05 \mu\text{g/ml}$  で大部分が阻止されている。

OFLX もほぼ同様の傾向を示しているが、阻止の中心濃度が BAY o 9867 より若干劣っているように思われる。また、ENX は  $0.1 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ 、PPA は  $0.78 \sim 25.0 \mu\text{g/ml}$ 、ABPC は約半数の耐性株を除き  $0.78 \sim 25.0 \mu\text{g/ml}$ 、KM は  $3.13 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$  で阻止されている。サルモネラ、カンピロバクターについては、OFLX と相似した値を示している。また今回の臨床分離株でもほぼ同傾向の成績を示している。さらに BAY o 9867 に対する耐性株は今回の臨床分離株には認められていない。

これらの感受性試験の成績と、斎藤らの<sup>3,4</sup>PPA, OFLX の細菌性赤痢および各種感染性腸炎に対する臨床成績、橋本らの<sup>5</sup>ENX の腸管感染症に対する臨床試験、赤尾らの<sup>6</sup>の NFLX の細菌性赤痢に対する臨床成績、栗村らの<sup>7</sup>サルモネラ症に対する NFLX の臨床成績などから推察すると、BAY o 9867 は各種感染症腸炎に有効性を示すものと判断された。

BAY o 9867 の細菌性赤痢に対する臨床効果を諸症状別の改善を要した平均日数に求めてみると、BAY o 9867 投与後下熱は1.3日、血便消失は3.6日、有形便の形成は3.3日であり、これらによる臨床効果判定では、著効、有効を含めた有効率は100%を示した。PPA<sup>3)</sup>では下熱は大部分の例で投与後1日以内、血便消失は3日以内、有形軟便形成は5日までに見られ、有形軟便形成の点で BAY o 9867 が若干早い成績が得られた。また ENX, OFLX の臨床検討<sup>15)</sup>との比較においても今回の成績と大差はないように思われ、さらに、BAY o 9867 の1日投与量が前二者の投与量 (600mg/日) よりも低い用量の300 mg/日である点を考慮すると、BAY o 9867 の細菌性赤痢に対する有用性は高いものと考えられた。

対排菌効果をみると、現在 NA 単独投与では再排菌例が多く、それを是正するため KM との併用が一般に行なわれている。また PPA も KM との併用効果の優れていることが報告されている<sup>3)</sup>。PPA<sup>4)</sup> (1日2,000 mg, 5日間) 投与では73例中69例 (94.5%) に対排菌効果を認めている。同様に ENX<sup>5)</sup>では97.1%、OFLX<sup>6)</sup>では100%であった。

これらの成績は BAY o 9867 1日300 mg 投与例中複数病原体感染例を含む46例の対排菌効果成績 (著効34例、有効7例、不明5例) とほぼ等しいものと考えられた。

サルモネラ腸炎に対する化学療法については異論のあるところであるが<sup>8)</sup>、今回 BAY o 9867 を投与したところ、有症例は2例であったが有効以上の成績を示し、対排菌効果 (19例) も有効以上15例 (83.3%)、無効3例、不明1例となった。サルモネラ保菌者に対する抗菌剤投与終了後の観察期間は、少なくとも10日以上できれば14日間が望ましい。というのが著者らの意見であり、今回もこれを踏襲した。栗村ら<sup>7)</sup>は NFLX を7例のサルモネラ腸炎に投与し、全例に対排菌効果を認めているが投与終了後の観察日数が明確でないため、これとの比較は困難である。

カンピロバクター腸炎については、有症例5例のうち3例が赤痢菌および病原大腸菌との複数菌属感染例であるが、いずれの臨床症状も大部分が3日以内に改善をみている。対排菌効果は著効5例 (71.4%) で、無効例は2例であった。このうち1例は BAY o 9867 投与終了後2日以降、持続排菌をみた症例であった。

病原大腸菌腸炎、腸炎ビブリオ腸炎、菌陰性急性腸炎などについては、症例数が少ないながらも BAY o 9867 の投与により、満足すべき成績が得られたといえよう。

BAY o 9867 は、他のピリドンカルボン酸系薬剤に比べて、少量で従来の成績に匹敵する効果を示すこと、ならびに NA, PPA にみられるように、KM などの抗生物質の併用を心要とせず、単独投与が可能な事が特記すべき点であると考えられた。

副作用は135例中7例8件 (5.9%) で2例の中止例 (発疹) がみられたほかは、いずれもサルモネラ腸炎の

保菌者で、下痢、軟便などが軽度のみられた。

臨床検査値の異常は8例で見られ、その内容はGOT、GPTなどの肝機能値の軽度上昇、および尿蛋白の軽度上昇であった。この臨床検査値の異常は、BAY o 9867投与終了後正常値に復した(尿蛋白は投与前の蛋白量に復した)。

## V. 結 論

BAY o 9867の腸管系病原細菌の臨床分離株に対する抗菌力を測定するとともに、感染症腸炎に対する臨床効果を検討した。

1. BAY o 9867の患者由来の保存株に対するMICは、赤痢菌(99株)に対して $\leq 0.025 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ 、サルモネラ(99株)に対して $\leq 0.025 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ 、カンピロバクター(10株)に対して $\leq 0.05 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ 、病原大腸菌(12株)に対して $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ 、腸炎ビブリオ(21株)に対して $\leq 0.05 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ に分布した。

2. BAY o 9867の今回の治験で新たに分離した分離株に対するMICは、赤痢菌(38株)に対して $\leq 0.025 \sim 0.2 \mu\text{g/ml}$ 、サルモネラ(20株)に対して $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ に分布した。

3. BAY o 9867のふん便内濃度3例の測定では、供試赤痢菌株( $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ )に対しては、MICの200~2,000倍、サルモネラ菌株( $0.05 \mu\text{g/ml}$ )に対しては2例がMICの200倍稀釈で発育が阻止された。

4. 効果判定可能症例は80例(細菌性赤痢40例、サルモネラ腸炎19例、カンピロバクター腸炎3例、その他18例)で、BAY o 9867を1日300mg(分3)を5日間、サルモネラ腸炎については7日間投与した。

5. 細菌性赤痢に対する臨床効果(17例)は著効6例、有効11例で、有効率は100%であった。対排菌効果(46株)も著効34株、有効7株、不明5株で、有効率は100%であった。

6. サルモネラ腸炎に対する臨床効果(2例)は著効、有効それぞれ1例であった。対排菌効果(19株)は、著効8株、有効7株、無効3株、不明1株で、有効率83.3%であった。

7. カンピロバクター腸炎に対する臨床効果(2例)に対して、著効1例、有効1例であった。対排菌効果(7株)は、著効5株、無効2株で有効率71.4%であった。

8. 病原大腸菌腸炎、腸炎ビブリオ腸炎は共に1例ずつであったが、臨床効果、対排菌効果ともそれぞれ有効以上であった。

9. 菌陰性急性腸炎(9例)に対する臨床効果は全例有効であった。

10. 副作用は135例中8件(5.9%)に発現した。臨床検査値の異常を認めたものは、GOT・GPT上昇3例、GPT上昇2例など、8例に異常を認めたが、いずれも軽度であった。

## 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) MIC測定法改訂委員会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) 星野重二、他：細菌性赤痢に対するPPAの使用経験。感染症学雑誌 57: 297~302, 1983
- 4) 齋藤 誠、他(13施設)：細菌性赤痢に対するピベミド酸(PPA)とカナマイシン(KM)の二重盲検法による治療効果の検討。感染症学雑誌 57: 303~317, 1983
- 5) 橋本 博、他(16施設)：感染性下痢症に対するEnoxacin(ENX, AT-2266)とPipemidic acid(PPA)の二重盲検法による有用性の比較検討。感染症学雑誌 58: 1114~1134, 1984
- 6) 齋藤 誠、他(16施設)：感染性下痢症に対するオフロキサシン(OFLX: DL-8280)とピベミド酸(PPA)の二重盲検法による治療効果の検討。感染症学雑誌 58: 965~981, 1984
- 7) 赤尾 満、足立利幸、阪上賀正、橋本 博、岡野幹夫、根来伸夫：細菌性赤痢におけるNorfloxacin(AM-715)の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 30: 1212~1215, 1982
- 8) 栗村 統、他(4施設)：腸チフス及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): 343~353, 1981
- 9) 齋藤 誠ら編：腸管感染症、7-8、サルモネラ(村田三紗子)、232~243、医典社、1984



EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF BAY o 9867  
ON A ACUTE INFECTIOUS ENTERITIS

The Japan Research Committee of BAY o 9867,  
Research Group for Acute Infectious Enteritis.  
(Manager : Makoto Saito)

MAKOTO SAITO  
Tokyo Metropolitan Ebara Hospital

YATSUKA IMAGAWA and MISAKO MURATA  
Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Bokuto Hospital

YOSHIO MATSUBARA, TAKEHISA SEO, HIROKO SAGARA and ISAO YAMAWAKI  
Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

GOHTA MASUDA, MASAYOSHI NEGISHI and CHENDEN YOUNG  
Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital

NAGAYO SHIMIZU, TSUYOSHI YAMAGUCHI, MASACHIKA TSUJI and JUNICHIRO HOSOYA  
Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Ebara Hospital

IPPEI FUJIMORI and YOSHIO KOBAYASHI  
Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

JYUJI HOSHINO  
Department of Internal Medicine, Yokohama Municipal Manji Hospital

HIROSHI HASHIMOTO and MITSURU AKAO  
Infectious Diseases Center, Osaka Municipal Momoyama Hospital

KYOSUKE OZAWA  
Meguro Institute.

The *in vitro* activity of BAY o 9867, a new pyridonecarboxylic acid derivative, was compared with that of Pipemedic acid (PPA), Ofloxacin (OFLX), Enoxacin (ENX), Kanamycin (KM), Aminobenzyl Penicillin (ABPC) against 326 strains. 65 strains out of them were isolated during the clinical study of BAY o 9867.

Clinical study of BAY o 9867 was performed on 139 patients with acute infectious enteritis and carriers. BAY o 9867 was orally administrated at a dose of 300mg divided three times for 5 days, and for 7 days in Salmonellosis. The efficacy was evaluated in 80 patients.

The results are summarized as follows:

1. The *in vitro* activity of BAY o 9867 was superior to that of PPA, OFLX, ENX, KM and ABPC against *Shigella*

spp. and *Salmonella* spp..

2. The therapeutic efficacy rate was 100% on 36 cases in acute infectious diarrhea.

3. The bacteriological efficacy rate was 100% in *Shigella* spp., enteropathogenic *E. coli* and *V. parahaemolyticus*, 83.3% in *Salmonella* spp. and 71.4% in *Campylobacter jejuni*.

4. As to side effects, it was observed in 8 cases out of 135 patients(5.9%). Abnormal laboratory finding was seen in 8 cases at liver function tests.

5. From these results, BAY o 9867 is considered to be very useful medicine in the treatment of acute infectious enteritis.