

呼吸器感染症における BAY o 9867 の臨床的検討

小田切繁樹・松村正典・鈴木周雄・室橋光宇

能勢圭之助・渡部紳一郎・鈴木尚子

神奈川県立長浜病院呼吸器科

キノリンカルボン酸系の新合成抗菌製剤 BAY o 9867 を呼吸器感染症76例に投与し、臨床的検討を行った。投与方法は300~1,200 mg を毎食後、分2~3 で内服、投与期間は3~28日間であった。

臨床効果は著効7例、有効52例、やや有効9例、無効7例、不明1例で有効率78.7%であった。

副作用は10例にみられた(発現率13.2%)。1例は眩暈で、服薬の中止にて容易に消失した。他の9例はいずれも消化器症状で、2例で服薬の中断があったが、それ以外はすべて継続服用が可能であった。

臨床検査値異常は4例にみられた(発現率5.3%)。これらは好酸球・GOT・BUN の軽度上昇、尿異常所見の出現(尿蛋白(-)→(±)・沈渣中軽度赤血球)等であり、いずれも重篤なものではなかった。

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 BAY o 9867 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く優れた抗菌力を有し、その作用は殺菌的であるとされている^{1,2)}。

本剤を健康成人に経口投与した場合、血中濃度は用量依存的に上昇し、血中半減期はほぼ3~5時間で、各組織への移行は良好で、尿中には24時間で約40~50%回収され、連続投与でも蓄積性は認められていないとされている^{1,3)}。

今回、我々は呼吸器感染症に対し、本剤の投与を行い、その臨床的有用性ならびに安全性について検討したので以下に報告する。

I. 対象患者

対象患者は、昭和59年1月から7月の約7ヶ月に当科を受診した外来患者73名および入院患者3名、計76名(時期を異にした同一患者は複数症例として扱った)であった(Table 1)。

年齢は23歳~86歳(男性34名、女性42名)で50歳以上が57.9%と高齢者が多かった(Table 2)。

疾患の内訳は、慢性気道感染症58例(気管支拡張症37例、慢性気管支炎17例、DPB 4例)、急性気道感染症9例(急性気管支炎5例、急性咽頭炎3例、急性扁桃炎1例)、肺炎2例、慢性肺化膿症+中葉症候群1例、中葉症候群2例、肺癌+2次感染2例、肺線維症+2次感染2例で、慢性気道感染症が全症例中76.3%を占めていた。

II. 研究方法

BAY o 9867 の投与方法は、37例が1回200 mg を食後1日3回(1日量600 mg)、21例が1回300 mg を食後1日3回(1日量900 mg)、12例が1回400 mg を食後

日3回(1日量1,200 mg)、2例が1回100 mg を食後1日3回(1日量300 mg)、1例が1回200 mg を食後1日2回(1日量400 mg)で、その他3例は投与中に投与量の増減があり、1回100 mg ~300 mg を食後1日2~3回(1日量300 mg ~900 mg)であった。投与期間は、3~28日間と幅があるが、7~14日間で72.5%を占めた(Table 3)。

臨床効果判定基準は、体温、白血球数・像、赤沈、CRP、胸部X線像、咳嗽、喀痰の量・性状、分離菌の消長、呼吸困難の有無等を参考として著効、有効、やや有効、無効、不明の5段階に判定し、細菌学的効果については、分離菌の消長により消失、存続、不明とした。

副作用としては、自覚症状をもとに判定し、臨床検査値異常化については、血液検査、生化学検査、尿所見、CRP、ESR等を可能な限り実施し判定した。

III. 成績

臨床効果は、疾患別では気管支拡張症37例中、著効5例、有効22例、やや有効6例、無効4例で著効率13.5%、有効率73.0%、同様に、慢性気管支炎17例中、著効2例、有効12例、やや有効2例、不明1例で著効率12.5%、有効率87.5%、DPB 4例中、有効1例、無効3例で有効率25.0%、急性気管支炎5例中、有効5例で有効率100%、肺炎2例中、有効2例、慢性肺化膿症+中葉症候群1例中、有効1例、中葉症候群2例中、有効2例、肺癌+2次感染2例中、有効1例、やや有効1例、肺線維症+2次感染2例中、有効2例、急性喉頭炎3例中、有効3例、急性扁桃炎1例中、有効1例であった。投与症例全体の76例では、著効7例、有効52例、やや有効9例、無効7例、不明1例で、著効率9.3%、有効率78.7%であった(Table 4)。

Table 1-1 Summary of cases treated with BAY o 9867 on respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
						Daily dose (mg X)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	Y.W.	39	F	Bronchiectasis	Chronic paranasal sinusitis	300 X 3	13	10.8	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Excellent	Eliminated	Angular stomatitis (-)
2	S.Y.	41	F	Bronchiectasis	(-)	200 X 3	14	8.4	Unknown	Excellent	Unknown	(-)
3	M.I.	56	F	Bronchiectasis	(-)	300 X 3	17	15.3	N.F.	Good	Unknown	(-)
4	H.T.	42	F	Bronchiectasis	Chronic paranasal sinusitis	300 X 3	14	12.6	N.F.	Good	Unknown	(-)
5	T.U.	37	F	Bronchiectasis	(-)	100 X 3 300 X 3	20	12.6	N.F.	Good	Unknown	(-)
6	C.I.	71	F	Bronchiectasis	(-)	200 X 3	14	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Good	Persisted	Stools loose
7	Y.M.	72	F	Bronchiectasis	(-)	200 X 3	15	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Poor	Persisted	Stomatitis Stomach discomfort (-)
8	J.I.	44	M	Bronchiectasis	(-)	200 X 3 200 X 2	16	8.2	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Fair	Persisted	(-)
9	T.N.	70	M	Bronchiectasis	(-)	300 X 3	4	3.0	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Poor	Persisted	Anorexia
10	S.M.	23	M	Bronchiectasis	(-)	200 X 3 300 X 3	28	21.0	<i>Klebsiella</i> sp. (##) → (##)	Fair	Persisted	(-)
11	T.K.	35	M	Bronchiectasis	(-)	400 X 3	14	16.8	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Good	Persisted	(-)
12	Y.W.	39	F	Bronchiectasis	Chronic paranasal sinusitis	400 X 3	21	25.2	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)
13	J.Y.	34	F	Bronchiectasis	(-)	400 X 3	14	16.8	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##) <i>Klebsiella</i> sp. (##) → (-)	Good	Decreased	Anorexia
14	H.T.	42	F	Bronchiectasis	Chronic paranasal sinusitis	400 X 3	28	33.2	N.F.	Good	Unknown	(-)
15	H.S.	34	F	Bronchiectasis	Pulmonary cyst Spontaneous pneumothorax	400 X 3	14	16.8	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)

Table 1-2 Summary of cases treated with BAY o 9867 on respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
						Daily dose (mg X)	Duration (days)	Total dose (g)				
16	T.E.	52	M	Bronchiectasis	Pulmonary tuberculosis Hypotension Pulmonary aspergillosis	400 X 3	15	16.8	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Fair	Persisted	Diarrhea
17	T.K.	35	M	Bronchiectasis	(-)	400 X 3	19	22.8	<i>H. influenzae</i> (##) → (-) <i>P. aeruginosa</i> (+) → (##)	Good	Decreased	(-)
18	H.U.	76	F	Bronchiectasis	Old pulmonary tuberculosis Diabetes mellitus	400 X 3	14	16.8	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Fair	Persisted	(-)
19	H.S.	34	F	Bronchiectasis	Pulmonary cyst Spontaneous pneumothorax	300 X 3	14	12.6	N.F.	Good	Unknown	(-)
20	T.K.	35	M	Bronchiectasis	(-)	300 X 3	14	12.6	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Poor	Persisted	(-)
21	M.S.	36	M	Bronchiectasis	(-)	300 X 3	14	12.6	N.F.	Good	Unknown	(-)
22	H.M.	43	M	Bronchiectasis	(-)	300 X 3	14	12.6	<i>Klebsiella</i> sp. (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)
23	J.Y.	34	F	Bronchiectasis	(-)	300 X 3	14	12.6	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Good	Persisted	(-)
24	T.N.	63	F	Bronchiectasis	(-)	300 X 3	21	18.9	N.F.	Excellent	Unknown	(-)
25	C.I.	70	F	Bronchiectasis	(-)	300 X 3	14	12.6	<i>P. fluorescens</i> (##) → (-)	Excellent	Eliminated	(-)
26	Y.K.	54	F	Bronchiectasis	(-)	300 X 3	11	9.9	N.F.	Good	Unknown	Stomatitis
27	S.Y.	41	F	Bronchiectasis	(-)	300 X 3	14	12.6	N.F.	Fair	Unknown	(-)
28	F.I.	58	F	Bronchiectasis	(-)	300 X 3	12	9.9	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Good	Persisted	Epigastric pain
29	T.S.	44	M	Bronchiectasis	(-)	200 X 3	14	8.4	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)
30	Y.H.	24	M	Bronchiectasis	(-)	200 X 3	12	7.2	<i>S. aureus</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)

Table 1 - 3 Summary of cases treated with BAY o 9867 on respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect	
						Daily dose (mg X)	Duration (days)	Total dose (g)					
31	K.A.	29	F	Bronchiectasis	(-)		200 X 3	14	8.4	N.F.	Good	Unknown	(-)
32	Y.K.	54	F	Bronchiectasis	Meniere's syndrome		200 X 3	13	7.2	<i>S. aureus</i> (+) → ?	Good	Unknown	(-)
33	K.S.	43	F	Bronchiectasis	(-)		200 X 3	14	8.4	N.F.	Excellent	Unknown	(-)
34	Y.O.	57	F	Bronchiectasis	(-)		200 X 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> (##) → (##) <i>P. aeruginosa</i> (##) → (-)	Good	Decreased	(-)
35	M.K.	66	F	Bronchiectasis	Pulmonary tuberculosis Atypical mycobacteria disease		200 X 3	15	8.4	<i>K. pneumoniae</i> (+) → (-)	Fair	Eliminated	(-)
36	S.H.	47	F	Bronchiectasis	Old pulmonary tuberculosis		200 X 3	14	7.8	Unknown	Poor	Unknown	(-)
37	K.U.	55	F	Bronchiectasis	Respiratory insufficiency		200 X 3	14	8.4	<i>H. influenzae</i> (+) → (-)	Good	Eliminated	(-)
38	C.O.	68	F	Chronic bronchitis	(-)		200 X 3	21	12.6	<i>S. pneumoniae</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)
39	F.N.	54	F	Chronic bronchitis	Bronchial asthma		300 X 3	14	12.6	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Fair	Eliminated	(-)
40	T.S.	73	F	Chronic bronchitis	(-)		200 X 3	3	1.2	N.F.	Unknown	Unknown	Vertigo, Nausea, Defecation desire
41	T.M.	67	M	Chronic bronchitis	(-)		200 X 3	15	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Good	Persisted	(-)
42	K.S.	76	M	Chronic bronchitis	(-)		200 X 3	14	8.4	N.F.	Good	Unknown	(-)
43	Y.T.	67	M	Chronic bronchitis	Sjögren syndrome		400 X 3	14	16.8	<i>S. pneumoniae</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)
44	Y.T.	67	M	Chronic bronchitis	Sjögren syndrome		300 X 3	14	12.6	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)
45	T.U.	55	M	Chronic bronchitis	Bronchial asthma		300 X 3	14	12.6	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Excellent	Eliminated	(-)

Table 1-4 Summary of cases treated with BAY o 9867 on respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
						Daily dose (mg ×)	Duration (days)	Total dose (g)				
46	R.S.	60	F	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	200 × 3	7	4.2	N.F.	Fair	Unknown	(-)
47	K.S.	63	F	Chronic bronchitis	(-)	200 × 3	19	11.4	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	Nausea
48	C.O.	68	F	Chronic bronchitis	(-)	200 × 3	14	8.4	<i>S. pneumoniae</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)
49	S.O.	35	M	Chronic bronchitis	(-)	200 × 3	14	8.4	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Excellent	Eliminated	(-)
50	M.N.	61	M	Chronic bronchitis	Old pulmonary tuberculosis	200 × 3	6	2.6	N.F.	Good	Unknown	(-)
51	S.Y.	62	M	Chronic bronchitis	(-)	200 × 3	15	8.4	<i>K. pneumoniae</i> (##) → ?	Good	Unknown	(-)
52	Y.K.	62	M	Chronic bronchitis	(-)	200 × 3	7	4.2	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)
53	T.S.	72	M	Chronic bronchitis	Old pulmonary tuberculosis	200 × 3	8	4.2	Unknown	Good	Unknown	(-)
54	K.I.	69	F	Chronic bronchitis	(-)	200 × 3	8	4.2	N.F.	Good	Unknown	(-)
55	T.I.	63	M	Diffuse panbronchiolitis	(-)	300 × 3	14	12.6	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Poor	Persisted	(-)
56	H.T.	42	M	Diffuse panbronchiolitis	(-)	300 × 3	14	12.6	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Poor	Persisted	(-)
57	H.T.	42	M	Diffuse panbronchiolitis	(-)	400 × 3	7	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (##) → ?	Good	Unknown	(-)
58	T.I.	63	M	Diffuse panbronchiolitis	(-)	400 × 3	10	12.0	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Poor	Persisted	(-)
59	K.H.	32	M	Broncho-pneumonia	(-)	200 × 3	10	6.0	N.F.	Good	Unknown	(-)
60	K.O.	36	M	Acute pneumonia	Bronchiectasis	200 × 3	15	8.4	N.F.	Good	Unknown	(-)

Table 1 - 5 Summary of cases treated with BAY o 9867 on respiratory tract infections

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
						Daily dose (mg X)	Duration (days)	Total dose (g)				
61	K.I.	78	F	Chronic pulmonary suppuration Middle lobe syndrome	(-)	300 X 3	21	18.9	N.F.	Good	Unknown	(-)
62	M.O.	59	F	Middle lobe syndrome	(-)	400 X 3	28	33.6	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)
63	M.O.	59	F	Middle lobe syndrome	(-)	300 X 3	14	12.6	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Good	Persisted	(-)
64	M.T.	50	M	Secondary infection	Lung cancer	200 X 3	11	6.6	N.F.	Fair	Unknown	(-)
65	H.K.	86	M	Secondary infection	Lung cancer	200 X 3	10	6.0	Unknown	Good	Unknown	(-)
66	Y.T.	75	M	Secondary infection	Lung fibrosis	200 X 3	14	8.4	N.F.	Good	Unknown	(-)
67	K.F.	59	M	Secondary infection	Lung fibrosis	200 X 3	14	8.4	N.F.	Good	Unknown	(-)
68	M.U.	25	F	Acute bronchitis	(-)	200 X 3	14	8.4	Unknown	Good	Unknown	(-)
69	Y.T.	54	M	Acute bronchitis	(-)	200 X 3	8	4.2	N.F.	Good	Unknown	(-)
70	T.N.	44	F	Acute bronchitis	(-)	100 X 3	7	2.1	N.F.	Good	Unknown	(-)
71	K.K.	55	F	Acute bronchitis	Bronchial asthma	200 X 3	7	4.2	N.F.	Good	Unknown	(-)
72	K.K.	77	F	Acute bronchitis	(-)	200 X 3	14	8.4	Unknown	Good	Unknown	(-)
73	M.S.	36	M	Acute pharyngitis	Bronchiectasis	200 X 3	7	4.2	N.F.	Good	Unknown	(-)
74	K.N.	57	F	Acute pharyngitis	Bronchial asthma	100 X 3	11	3.3	N.F.	Good	Unknown	(-)
75	R.Y.	66	M	Acute pharyngitis	(-)	200 X 3	7	4.2	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Good	Eliminated	(-)
76	M.T.	36	F	Acute tonsillitis	(-)	200 X 2	7	2.8	N.F.	Good	Unknown	(-)

Table 2 Cases classified by age and sex

Age	Male	Female	Total	%
20 ~ <30	2	2	4	42.1
30 ~ <40	8	8	16	
40 ~ <50	5	7	12	
50 ~ <60	5	11	16	57.9
60 ~ <70	9	7	16	
70 ~ <80	4	7	11	
80 ~ <90	1	0	1	
Total	34	42	76	100.0

Table 3 Cases classified by total dose and duration

Duration(weeks) Total dose (g)	< 1	1	< 2	2	< 3	3	< 4	4	Total	%
1 ~ < 3	2	2							4	54.0
3 ~ < 6	1	6	4						11	
6 ~ < 9		1	5	14	6				26	
9 ~ <12			3		1				4	36.8
12 ~ <15			1	14	1	1			17	
15 ~ <18				5	2				7	
18 ~ <21						1			1	
21 ~					1	2		3	6	9.2
Total	3	9	13	33	11	4		3	76	100.0
%	3.9		72.5			19.5		3.9	100.0	

細菌学的効果は、分離原因菌45株中、*S. pneumoniae* 3株、*H. influenzae* 13株、*P. fluorescens* 1株は全て消失し、*S. aureus* 3株は消失1株、存続1株、不明1株、*K. pneumoniae* 2株は消失1株、不明1株、*Klebsiella* sp. 3株は消失2株、存続1株、*P. aeruginosa* 20株は消失2株、存続17株、不明1株であった。45株全体では、消失23株、存続19株、不明3株で、消失率54.8%であった (Table 5, 6)。

これら45株中の32株に対し、本剤およびこれと近縁のPPAで測定したMICの成績をTable 7に示すが、*H. influenzae* 11株、*P. aeruginosa* 11株の全株においてBAY o 9867はPPAよりそのMICははるかに優れ、*S. aureus*、*S. pneumoniae*、*K. pneumoniae*、*Klebsiella* sp.、*P. fluorescens*は各1~3株と少数株ではあるが、これらの菌種に於ても同様にBAY o 9867は優れた抗菌力を示した。

副作用は10例に発現した (Table 1)。その内訳は口角炎1例、軟便1例、口内炎2例、胃部不快感1例、食欲不振2例、下痢1例、心窩部痛1例、嘔気2例、眩暈1例、便秘1例と10例中9例は消化器症状であった。

これら副作用の発現は服薬開始日から13日までの間に

おこり、10例中2例はこのために服薬を中止したが、8例は無処置 (4例)、デスバ軟膏処置 (1例)、食事内容の変更 (平食→粥食) (1例)、胃腸薬投与 (2例) 等により継続服用が可能であった。

臨床検査成績は、Table 8に示す通りで、本剤の投与による異常値と思われるものは4例にみられた。これらは好酸球、GOT、BUNの軽度の上昇と尿異常所見の出現 (尿蛋白(-)→(±)・沈渣中軽度赤血球) 等でいずれも重篤なものではなかった。

IV. 考 案

呼吸器感染症は感染部位により肺炎質感染と気道感染に分けられる。前者は肺炎・肺化膿症であり、これらは通常、要入院となる。後者は気道の上下により、上気道感染と下気道感染に分れ、下気道感染は感染時期により急性と慢性に分けられるが、上気道感染と急性下気道感染の多くはウィルス性のため本来的に化学療法を必須とするものは少ない。

これに対し、慢性下気道感染 (慢性気管支炎、DPB、気管支拡張症等) の多くは細菌の関与があるため、化学療法を要するものが多く、加えて、これは気道の解剖学

Table 4 Clinical effect classified by diagnosis

Diagnosis		Clinical effect	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Total	Efficacy rate (%)			
									Excellent	Excellent + Good		
Airway infections	Chronic	Bronchiectasis	5	22	6	4		37	58	13.5	12.3	73.0
		Chronic bronchitis	2	12	2		1	17		12.5		87.5
		Diffuse panbronchiolitis		1		3		4		0		25.0
	Acute	Acute bronchitis		5				5	0	100.0		
Others		Pneumonia		2				2	0	100.0		
		Middle lobe syndrome + Chronic pulmonary suppuration		1				1	0	100.0		
		Middle lobe syndrome		2				2	0	100.0		
		Lung cancer + Secondary infection		1	1			2	0	50.0		
		Lung fibrosis + Secondary infection		2				2	0	100.0		
		Acute pharyngitis		3				3	0	100.0		
		Acute tonsillitis		1				1	0	100.0		
Total			7	52	9	7	1	76	9.3	78.7		

Table 5 Bacteriological effect on causative organisms

Causative organisms		No. of strains	Bacteriological effect			Eradication rate (%)
			Eliminated	Persisted	Unknown	
Coccus	<i>S. aureus</i>	3	1	1	1	50.0
	<i>S. pneumoniae</i>	3	3			100.0
Bacillus	<i>H. influenzae</i>	13	13			100.0
	<i>K. pneumoniae</i>	2	1		1	100.0
	<i>Klebsiella sp.</i>	3	2	1		66.7
	<i>P. aeruginosa</i>	20	2	17	1	10.5
	<i>P. fluorescens</i>	1	1			100.0
Total		45	23	19	3	54.8

Table 6 Examination on causative organisms in sputum

Cases	Causative organisms	
	Known	Unknown
76	42	34

Table 7-1 MICs of causative organisms

Case No.	Before or After treatment	Causative organisms	MIC : 10 ⁶ cfu/ml (μ g/ml)	
			BAY o 9867	PPA
1	Before	<i>H. influenzae</i>	3.13	
	After	—		
6	Before	<i>P. aeruginosa</i>	0.2	6.25
	After	<i>P. aeruginosa</i>		
8	Before	<i>P. aeruginosa</i>	<0.025	0.78
	After	<i>P. aeruginosa</i>		
9	Before	<i>P. aeruginosa</i>	0.78	6.25
	After	<i>P. aeruginosa</i>		
10	Before	<i>Klebsiella</i> sp.	0.2	12.5
	After	<i>Klebsiella</i> sp.		
12	Before	<i>H. influenzae</i>	<0.025	1.56
	After	—		
13	Before	<i>P. aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i> sp.	0.39 0.05	25 1.56
	After	<i>P. aeruginosa</i>		
15	Before	<i>H. influenzae</i>	<0.025	3.13
	After	—		
17	Before	<i>H. influenzae</i> <i>P. aeruginosa</i>	<0.025 6.25	3.13 100
	After	<i>P. aeruginosa</i>		
20	Before	<i>P. aeruginosa</i>	0.39	12.5
	After	<i>P. aeruginosa</i>		
22	Before	<i>Klebsiella</i> sp.	0.05	3.13
	After	—		
23	Before	<i>P. aeruginosa</i>	0.39	150
	After	<i>P. aeruginosa</i>		
25	Before	<i>P. fluorescens</i>	0.2	6.25
	After	—		
29	Before	<i>H. influenzae</i>	<0.025	1.56
	After	—		
34	Before	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	0.2 0.05	25 3.13
	After	<i>S. aureus</i>		

Table 7 - 2 MICs of causative organisms

Case No.	Before or After treatment	Causative organisms	MIC : 10 ⁶ cfu/ml (μ g/ml)	
			BAY o 9867	PPA
35	Before	<i>K. pneumoniae</i>	0.05	3.13
	After	—		
37	Before	<i>H. influenzae</i>	0.39	12.5
	After	—		
38	Before	<i>S. pneumoniae</i>	0.39	100
	After	—		
43	Before	<i>S. pneumoniae</i>	0.78	100
	After	—		
44	Before	<i>H. influenzae</i>	< 0.025	1.56
	After	—		
45	Before	<i>H. influenzae</i>	< 0.025	1.56
	After	—		
47	Before	<i>H. influenzae</i>	< 0.025	3.13
	After	—		
48	Before	<i>S. pneumoniae</i>	0.39	100
	After	—		
49	Before	<i>H. influenzae</i>	< 0.025	1.56
	After	—		
51	Before	<i>K. pneumoniae</i>	0.05	3.13
	After	?		
52	Before	<i>H. influenzae</i>	< 0.025	3.13
	After	—		
55	Before	<i>P. aeruginosa</i>	0.05	1.56
	After	<i>P. aeruginosa</i>		
57	Before	<i>P. aeruginosa</i>	0.78	25
	After	?		
62	Before	<i>P. aeruginosa</i>	3.13	100
	After	—		

Table 8-1 Laboratory findings

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plate (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	CRP	ESR (60')
1	B	476	14.0	44.0	23,100	0.5	83.0	15.0	1.0	24.0	12	8	7.1	0.80	11.0	0.6	142	3.6	103	2+	18
	A	448	12.6	43.5	8,500	1.0	58.0	37.0	1.5	21.5	25	17	5.9	0.49	10.0	0.7				-	7
2	B	394	12.7	40.0	12,500	2.0	69.0	26.5	2.5	31.0	16	10	6.9	0.14	9.0	0.5				±	16
	A	451	13.8	43.5	7,900	1.5	57.5	37.5	1.0	21.1	18	10	7.6	0.15	9.0	0.6				-	4
3	B	447	12.7	39.5	6,400	0.5	62.0	37.0	0.5	16.8	24	30	6.3	0.41	15.0	0.6				-	12
	A	411	12.1	38.0	4,100	1.0	55.5	42.0	1.0	13.9	14	12	5.6	0.49	9.0	0.6				-	16
4	B	466	12.0	39.5	10,200	1.0	69.0	28.0	1.0	20.2	30	19	4.3	0.41	11.0	0.6	141	4.3	101	2+	4
	A	479	12.2	40.5	7,700	0.5	69.5	29.0	0.5	23.1	22	9	4.3	0.40	9.0	0.6				-	4
5	B	449	12.4	42.0	6,400	0.5	54.0	38.5	3.0	22.4	18	7	3.6	0.18	16.0	0.6	141	4.1	100	2+	10
	A	436	11.7	39.0	5,100	2.5	48.5	42.5	2.0	23.1	12	6	3.4	0.11	19.0	0.6				-	9
6	B	406	13.4	41.0	5,200	0.5	52.0	44.5	2.5	20.9	27	6	5.3	0.46	12.0	0.6	142	4.2	98	-	30
	A	412	13.8	42.0	5,000	1.0	56.0	42.0	0.5	17.8	21	4	4.9	0.50	12.0	0.5				-	28
7	B	513	11.6	35.0	7,000	0	75.5	21.0	2.5	15.3	19	13	10.4		11.5	0.7	138	3.9	101	2+	71
	A	400	11.5	36.5	5,400	0.5	70.0	25.0	0.5	18.8	20	13	7.9	0.45	9.0	0.6				3+	54
8	B	483	14.9	45.0	7,500	0	72.5	24.5	1.0	15.0	27	12	6.4	0.38	18.0	0.9	139	5.0	98	2+	50
	A	508	16.1	46.5	7,000	0	68.0	24.5	3.0	18.5	27	12	6.4	0.38	18.0	0.9				5+	50
9	B	521	14.9	47.0	10,800	0.5	73.0	24.5	1.5	28.9	10	14	5.1	0.39	11.0	0.9				5+	50
	A	470	14.1	44.0	16,200	0.5	77.0	18.0	3.0	39.7	17	13	6.1							6+	50
10	B	484	14.1	45.5	8,500	0.5	70.0	25.0	3.0	21.1	12	5	8.7	0.28	13.0	0.9				+	3
	A	511	15.8	47.5	10,900	0	69.5	28.0	1.5	27.0	14	6	10.1	0.39	20.0	0.9				2+	3
11	B			48.5	6,600	0.5	61.0	37.0	1.0		15	4	(210)	0.69	11.8	0.7				+	9
	A	548	15.6	47.0	6,900	0	69.0	28.5	0.5	20.6	14	7	(216)	1.13	8.7	0.8				+	6
12	B	499	12.1	39.5	12,700	0.5	72.5	23.5	2.0	32.4	11	5	(202)	0.29	9.0	0.8				3+	32
	A	480	12.5	42.5	9,300	0	75.0	21.5	0	19.9	11	9	(195)	0.63	10.4	0.7				-	6
13	B	457	14.3	43.0	7,400	0	56.0	42.5	1.5	29.8	7	2	(175)	0.32	7.3	0.5	139	4.2	98	6+	60
	A	389	14.3	45.5	5,600	0	72.5	25.5	2.0	25.9	15	3	(165)	0.28	12.8	0.6	136	4.9	98	2+	45

B : Before
A : After

Table 8 - 2 Laboratory findings

Case No.	RBC ($10^4/mm^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plate ($10^4/mm^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	CRP	ESR (60')
14	B 486	11.9	41.0	8,800	0.5	1.5	71.5	25.0	1.5	21.6	13	7	(131)	0.29	10.8	0.7				-	4
	A 457	12.0	41.0	7,400	0	2.0	57.5	35.0	5.5	17.6	12	4	(119)	0.39	11.9	0.7	139	3.8	103	-	
15	B 542	13.5	46.5	9,400	0.5	6.0	68.5	22.5	2.5	15.3				0.50	9.7	0.6	141	3.6	101	2+	9
	A 499	12.7	42.0	5,400	2.5	11.0	49.5	33.5	3.5	12.7	12	4	(165)							-	8
16	B 522	13.6	44.5	6,200	1.0	10.5	42.5	43.0	3.0	27.3	19	12	(187)	0.46	9.6	0.6	137	4.1	93	2+	
	A 517	14.7	46.5	8,400	0.5	5.5	44.0	47.0	3.0	25.0	19	9	(197)	0.66	12.9	0.6	137	4.0	90	2+	
17	B 517	14.8	47.0	10,700	0	1.5	80.5	17.5	0.5	19.3	17	7	(236)	0.68	6.5	0.6				5+	28
	A 493	14.6	45.0	6,300	0.5	1.0	71.5	26.5	0.5	24.3	16	11	(210)	0.63	8.9	0.7				3+	12
18	B 305	10.5	31.0	7,500	4.0	0	56.5	39.5	0	23.0	10	6	(182)	0.54	19.4	0.8	139	4.9	101	4+	
	A 270	9.8	30.0	5,500	6.5	1.0	38.5	50.0	4.0	21.2										+	
19	B 514	14.3	44.0	7,400	0	6.0	60.0	31.0	0	13.1	10	3	6.5	0.25	11.0	0.4				2+	22
	A 491	14.2	44.0	6,300	0	9.5	46.5	41.0	3.0	15.8	20	7	6.5	0.36	8.0	0.5				-	6
20	B 574	16.2	49.0	6,800	0	1.5	63.0	35.5	0	18.4	15	7	6.8	0.29	10.0	0.6				2+	12
	A 550	16.2	50.0	8,000	0	2.0	72.0	25.5	0.5	17.4	21	13	7.1	0.51	8.0	0.8				-	6
21	B 492	15.2	47.0	6,300	1.0	0.5	69.5	28.5	0.5		13	6	5.3	0.47	13.0	0.9				+	14
	A																				
22	B 491	14.7	46.0	6,800	0.5	6.5	52.5	38.5	2.0	19.7	15	10	5.7	0.30	15.0	0.9				±	7
	A 503	14.0	44.5	5,700	0	6.0	49.0	43.5	1.5	17.0	22	20	(165)	0.52	15.3	0.9				-	4
23	B 458	14.6	44.0	7,600	1.0	0.5	59.0	38.0	1.5	30.8	10	5	4.8	0.29	7.0	0.6				4+	41
	A 452	13.7	42.0	7,000	0	0.5	57.0	41.5	1.0	21.2	18	9	(145)	0.33	9.3	0.7				-	28
24	B 389	11.9	38.5	6,800	0	0.5	65.5	32.0	1.5	13.8				0.46	7.0	0.5				3+	51
	A 503	11.4	38.5	5,900	0	3.0	61.5	35.5	0.5	13.2	16	7	(116)							-	10
25	B 432	13.6	42.5	8,400	0.5	1.0	82.0	15.5	1.0	20.6	20	5	(167)	0.59	13.8	0.7	143	3.7	99	4+	44
	A 401	13.0	40.5	3,700	2.0	0.5	51.5	43.0	2.5	22.0	21	3	(140)	0.44	15.0	0.7				-	29
26	B 441	12.6	40.0	7,400	0.5	1.5	63.0	35.0	0	11.8	17	7	(198)	0.56	15.2	0.6	142	4.2	100	-	8
	A 423	12.7	40.0	3,600	0	3.0	38.5	57.5	1.0	10.4	15	7	(188)	0.53	13.2	0.6	141	4.0	102	-	8

B : Before
A : After

Table 8 - 3 Laboratory findings

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plate (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT(S-GPT) (U)	Al-Pase (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	CRP	ESR (60')
27	B	423	13.0	42.0	7,600	1.0	1.0	39.5	3.0		21	11	0.30	9.1	0.5	140	3.9	103	-	
	A			42.0	7,700	3.5	0.5	29.5	2.5	21.4	16	6	0.36	9.1	0.5				-	
28	B	425	14.4	42.0	5,900	2.5	4.5	29.5	2.0	22.9	12	10	0.83	14.9	0.5				-	5
	A	440	14.2	43.0	4,400	1.0	5.0	36.5	1.5	25.5	11	3	0.98	12.3	0.6				-	34
29	B	404	12.7	41.0	5,500	0	2.0	41.0	3.0	18.6	22	12	0.47	11.1	0.9				2+	28
	A	416	12.6	39.0	3,300	0.5	3.0	38.5	3.0	18.8	28	21	0.28	10.9	0.7				-	10
30	B	464	13.7	42.0	4,200	2.0	1.0	39.0	2.0	17.4	12	6	0.38	16.0	0.9				-	5
	A	463	13.8	41.5	6,400	2.0	0	82.5	0.5	15.2	14	7	0.55	14.6	0.9				-	3
31	B	428	9.7	33.0	7,300	2.0	3.0	49.5	3.5	20.4	12	4	0.39	8.2	0.6				±	24
	A	390	10.4	34.0	5,000	2.0	2.5	54.0	2.5	19.0	19	13	0.37	9.2	0.6				-	11
32	B	409	11.9	39.0	3,800	1.0	5.5	45.5	1.5	12.1	20	10	0.43	20.3	0.5				-	9
	A	397	12.3	39.0	4,100	0.5	10.5	38.0	1.0	11.8	15	7	0.35	20.1	0.4				-	6
33	B	424	12.5	41.0	5,600	0.5	0	38.0	1.0	21.1	21	5	0.20	8.1	0.6	140	3.8	99	+	14
	A	417	13.7	40.0	5,000	1.0	0	45.5	2.5	23.5	15	5	0.38	10.4	0.7	140	4.7	101	-	6
34	B	436	12.8	40.0	6,100	2.5	1.0	29.5	1.5	23.0	14	8	0.25	12.3	0.7				-	16
	A	446	13.6	42.0	6,700	1.5	1.0	70.5	2.5	21.2	16	6	0.68	14.5	0.6				-	15
35	B			39.5	6,200	1.0	0	26.5	2.5		18	9		10.6	0.6	135	4.0	100	2+	10
	A	390	11.7	38.0	7,600	1.0	0.5	71.0	6.0	16.4	22	11		13.1	0.6	141	4.1	101	3+	50
36	B	361	10.0	32.0	6,800	0	1.0	27.0	1.0	31.6	17	9	0.27	8.8	0.5				-	47
	A	475	12.3	40.0	11,700	0	2.5	75.5	2.5	24.7	17	8	0.34	12.8	0.6				-	25
37	B	479	14.9	46.0	9,700	0.5	1.5	20.0	1.0	33.1	15	7	0.31	11.0	0.6	145	4.3	98	+	4
	A	458	13.9	45.0	7,200	2.0	1.0	56.5	1.5	31.4	17	7	0.28	10.0	0.4				-	5
38	B	458	11.9	40.5	16,300	0	0	85.0	3.0	21.6	14	5	0.59	16.3	0.9	138	4.2	103	6+	59
	A	477	13.1	42.0	10,300	0	3.5	72.5	0	24.3	13	5	0.28	16.0	0.7				3+	59
39	B	451	14.7	44.0	7,600	1.5	6.5	39.5	0.5	13.6	12	7	0.42	16.0	1.0				-	28
	A	437	13.5	42.0	8,300	0	6.0	63.5	1.5	14.8	7	3	0.43	9.0	0.6				±	20

B : Before
A : After

Table 8-4 Laboratory findings

Case No.	RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plate ($10^6/\text{mm}^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al:Phase (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	CRP	ESR (60')
40	B	417	14.5	43.0	9,000	0.5	1.0	16.5	1.5	21.8	18	9	7.2	0.32	15.0	0.9				2+	31
	A	426	14.5	44.0	7,000	2.5	3.5	47.0	0.5	21.7	33	14	7.5	0.41	16.0	1.0				—	23
41	B	461	14.4	49.0	5,000	1.5	1.5	41.0	1.5	14.9	33	15	5.6	0.52	15.9	0.8	138	4.5		—	8
	A	443	14.0	44.0	3,700	0.5	1.0	45.0	1.5	14.3	33	17	4.9	0.68	17.0	0.6				—	7
42	B	409	12.2	39.0	8,300	1.5	1.5	21.0	4.0	25.0	29	26	8.9	0.44	20.0	1.5	139	3.8	99	3+	70
	A	448	13.7	43.0	9,500	0.5	4.0	74.5	2.0	22.1	20	8	8.3	0.38						2+	52
43	B	430	13.0	40.5	10,000	0.5	1.0	88.0	9.5	25.8	23	10	(547)	0.23	16.1	0.8				2+	63
	A	423	12.6	40.0	9,100	0.5	1.0	76.5	21.0	21.5	38	17	(551)	0.46	12.7	0.8	139	3.7	100	5+	56
44	B	418	13.3	39.5	9,200	0	0	16.0	3.0	27.3	32	13	20.6	0.33	10.0	0.9				4+	94
	A	453	13.7	43.0	7,300	1.0	2.0	76.5	19.5	25.7	37	15	(631)	0.25	9.6	0.9				4+	72
45	B	506	15.1	47.5	11,300	0	1.5	20.5	2.5	33.0	8	3	(278)	0.71	8.4	0.9				5+	22
	A	474	14.6	46.0	7,400	1.5	5.5	59.0	2.0	38.6	11	3	(244)	0.26	10.6	0.9				—	5
46	B	423	13.0	36.5	5,900	2.5	1.0	43.0	2.0	17.8	11	7	(182)	0.39	17.8	0.8	142	3.7	103	2+	42
	A	378	11.8	36.0	6,500	2.0	5.5	45.5	47.0	0	19.6	11	5	(191)	0.57	12.9	0.7				+
47	B	437	13.1	40.0	11,700	0.5	2.0	69.0	3.0	24.2	9	7	(193)	0.42	14.4	0.7				+	38
	A	435	13.5	39.0	8,700	0	1.0	61.0	1.5	20.5	12	15	(220)	0.47	14.1	0.8				+	20
48	B	410	11.5	36.0	8,400	0	6.0	68.5	22.0	20.5	13	15	(253)	0.37	13.4	0.8	139	4.0	102	4+	40
	A	471	12.7	42.0	7,500	0	4.0	66.5	29.0	29.8	15	7	(230)	0.38	13.5	0.8				2+	50
49	B	536	16.2	48.5	15,300	0	0.5	87.0	11.0	18.1	16	16	(211)	0.74	12.0	0.7	143	3.7	101	4+	6
	A	534	15.7	49.0	5,600	0	2.5	63.0	33.5	17.1	16	13	(181)	0.95	12.0	0.8	139	4.2	100	+	2
50	B	479	13.7	45.0	7,300	0.5	4.0	57.5	35.5	18.7	20	8	(181)	0.18	13.0	1.2	141	4.0	101	4+	25
	A	409	12.7	41.0	5,200	1.5	5.0	61.5	31.5	16.3	14	8	(146)	0.54	11.6	0.9	141	4.0	104	—	13
51	B	447	13.9	44.0	9,300	1.5	0.5	72.0	24.5	17.9	17	12	(95)	0.43	13.6	1.0	142	3.8	102	—	4
	A				8,100	1.5	1.0	72.5	24.0	1.0	15	10	(103)	0.32	13.2	1.0				—	6
52	B				10,200						56	28	(359)	0.77	7.0	0.8	142	3.6	102	2+	6
	A	420	12.7	40.0	8,300	0	1.0	64.5	34.0	19.1	33	20	(323)	0.51	10.6	0.7				2+	14

B : Before

A : After

Table 8 - 5 Laboratory findings

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plate (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	CRP	ESR (60')
53	B	486	15.4	45.0	4,700	0.5	3.0	27.0	3.5	20.8	30	20	(208)	0.34	9.4	0.7				±	22
	A	502	14.7	47.0	5,700	0	2.0	26.5	3.5	18.3	42	25	(209)	0.44						-	10
54	B	338	11.1	35.0	6,700	0.5	1.5	32.5	3.5	14.1	308	149	(532)	0.79	23.8	0.7				4+	47
	A	348	10.0	36.0	7,100	1.5	0	38.0	0.5	21.4	14	5	(155)		16.4	0.6				-	42
55	B	501	14.2	47.0	10,500	1.5	1.0	14.5	0.5	14.2	10	5	5.4	0.24	15.0	0.8	143	4.6	104	4+	17
	A	520	15.8	48.5	12,400	0.5	0.5	15.5	2.5	18.7	11	3	6.0	0.31	13.0	0.8				3+	18
56	B	484	14.3	46.0	9,000	0.5	2.5	22.5	3.0	26.8	14	3	5.4	0.17	16.0	0.7				2+	
	A	501	15.1	47.0	9,500	0	1.5	29.0	0.5	28.0	10	3	5.4	0.27	12.0	0.7				3+	39
57	B	536	15.2	49.0	11,300	0	2.0	31.0	2.5	21.4	14	5	(171)	0.18	14.2	0.7	141	4.2	97	+	4
	A	514	15.6	48.0	7,100	0	3.5	58.0	2.0	20.3	13	9	(163)	0.26	17.2	0.8	143	4.1	100	-	4
58	B	448	13.2	43.5	13,000	2.5	4.5	21.0	2.0		12	9	(183)	0.48	16.9	1.2	137	5.3	100	3+	
	A	486	12.6	42.0	7,900	1.0	8.5	23.5	1.0		7	3	(169)	0.42	13.5	0.9	140	4.4	100	5+	
59	B	466	14.3	43.5	5,100	0.5	4.5	29.5	1.5	19.9	22	22	6.1	0.33	12.0	0.7				2+	43
	A	497	15.4	46.5	7,300	1.0	0.5	20.5	1.5	17.2	19	28	5.1	0.55	12.0	0.8				±	10
60	B	400	12.4	40.0	3,500	0.5	2.0	46.5	1.5	23.8	49	70	(123)	0.32	13.2	0.9				2+	78
	A																				
61	B	368	11.2	34.5	7,000	1.0	0	20.5	1.0	28.3	15	6	6.1	0.28	18.0	0.6	143	3.8	102	4+	106
	A	405	11.3	34.0	9,400	0	0.5	76.0	1.5	27.5	9	3	7.2	0.23	15.0	0.8				3+	101
62	B	473	12.8	41.0	3,300	0.5	2.0	43.0	1.0	19.7	11	6	(115)	0.42	10.8	0.6				-	22
	A	458	12.7	40.0	4,400	1.5	2.0	35.5	2.0	20.1	13	6	(118)	0.46	14.7	0.7				-	29
63	B	504	12.6	41.0	5,000	1.5	2.5	31.0	0.5	17.5	5	0	(136)	0.23	11.8	0.6				+	21
	A	500	13.3	41.0	4,500	1.0	2.5	53.5	1.5	19.6	11	5	(122)	0.39	11.6	0.8				-	21
64	B	421	12.7	41.5	15,600	0	2.0	19.5	2.0	63.3					12.0	1.2	137	4.5	99	6+	60
	A	449	12.5	43.0	18,700	0.5	1.5	83.5	1.0	76.8	13	11	5.3	0.71	9.0	0.8				6+	58
65	B	449	13.5	42.5	9,600	1.0	1.0	15.5	0	20.9	51	47	(285)		18.7	0.8	140	4.1	97	3+	50
	A	402	12.0	38.0	8,200	1.0	2.5	73.0	2.5	16.5	14	6	(290)		14.8	0.6				2+	35

B : Before
A : After

Table 8 - 6 Laboratory findings

Case No.	RBC ($10^4/mm^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/mm^3$)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plate ($10^4/mm^3$)	S-GOTSGPT (U)	Al-Pase (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	CRP	ESR (60')
66	B	448	14.2	6,000	0	4.0	66.5	28.0	1.5	21.4	15	8 (162)	0.29	17.0	0.9				2+	61
	A	421	13.9	7,100	0	6.0	68.5	23.0	2.5	20.0	15	5 (146)	0.17	16.1	0.7				2+	57
67	B	566	16.6	9,900	1.0	6.5	68.0	22.0	2.5	24.4	18	10	0.17	13.0	0.6	144	4.6	100	2+	24
	A		50.0	10,100	1.0	3.0	69.0	23.5	3.5		14	6	0.26	11.0	0.6	139	4.2	96	-	
68	B	427	13.1	5,900	0.5	4.5	72.0	22.5	0.5	19.7	17	9	0.59	9.3	0.6				-	5
	A		35.5	5,600	1.0	3.0	73.0	21.0	2.0											
69	B	503	13.5	10,600	0.5	2.0	70.0	25.5	1.5	21.6	8	16 (326)	0.20	14.0	1.1				5+	29
	A	476	12.3	9,300	0	4.5	72.5	20.5	2.5	26.1	9	6 (312)	0.37	12.7	1.1				2+	12
70	B	397	11.8	9,100	0	1.0	85.5	10.5	3.0	26.0	7	4 (142)	0.34	10.2	0.6				4+	33
	A	430	11.3	12,400	0	1.5	89.0	9.0	0.5	23.9	9	2 (134)	0.31	12.5	0.7				2+	38
71	B	406	12.0	9,000	0	3.5	73.5	22.0	1.0	22.4	11	1 (219)	0.54	17.7	0.9				3+	58
	A	398	12.1	5,800	0.5	4.5	63.3	30.0	1.5	24.1	12	7 (211)	0.26	18.6	0.8				-	22
72	B		39.5	5,300	1.0	3.0	65.5	30.0	0.5		80	52 (845)	0.60	24.0	0.8	138	5.0	93	2+	56
	A	368	10.9	5,400	1.0	2.5	56.0	38.5	2.0	20.4	16	4 (342)		19.0	0.7				+	
73	B	523	15.1	10,900	0.5	1.5	70.5	25.0	2.5	11.4	12	5 (163)	0.85		0.9				3+	
	A	502	15.2	8,600	0	2.0	52.0	43.5	2.5	19.3	12	7 (144)	0.62	10.3	0.8				+	9
74	B	454	13.7	7,000	0.5	3.0	62.0	34.0	0.5	13.5	19	17 (249)	0.30	17.7	0.8				+	3
	A	430	13.4	6,600	0.5	3.0	71.5	23.5	1.5	25.4	15	7 (233)	0.41	16.9	0.8				+	9
75	B	417	13.0	9,500	0	1.0	64.5	30.5	4.0	28.1	13	9	0.49	15.8	1.0	144	3.4	100	4+	36
	A																			
76	B	492	13.5	5,100	0	0.5	65.0	30.5	4.0	25.0	14	10	0.30	13.0	0.6				-	5
	A	458	12.3	4,700	1.5	1.5	56.0	39.0	1.5	20.2	17	8	0.32	14.0	0.5				-	5

B : Before

A : After

的变化を基礎とするために反復性であり、この際の化学療法は外来下で行われることが少なくない。すなわち、内服薬である本剤は、臨床的には外来患者を対象に投与されることが圧倒的に多く、従って、上述の理由で、慢性気道感染こそ呼吸器感染症における本剤の主たる対象疾患となろう。

我々は、今回の治験で、呼吸器感染症全体では76例(含、同一症例)に本剤を投与したが、この中、慢性気道感染症は58例(76.3%)と大部分をしめ、且つ、55例(慢性気道感染58例中の94.8%)が外来下での投与であったが、これは本剤の治験対象症例の選択が適切であったことを裏付けるものであろう。そこで、慢性気道感染症例に焦点をあてて、本剤の検討を行ってみた。もとより本感染は、気道の器質的变化を基礎に、感染が反復性に続発し、この修復による線維化の結果、全身投与では薬剤の十分な病巣濃度が得られ難い疾患背景がある。慢性気道感染はかかる背景を基礎として、緑膿菌を中心とする弱毒グラム陰性桿菌による感染が発症するために、呼吸器感染症の中でも難治群の一面を占めているわけである。

我々は、最近、慢性気道感染を中心とする呼吸器感染症に対して、本治験以前に、OFLX⁹⁾、ENX⁹⁾の治験も行ったが、これらの臨床効果は十分有用であったが、緑膿菌に対する細菌学的効果は決して満足できるものではなかった。

本治験において、本剤の1日用量の $900 \sim 1,200$ mg)の投与群の大部分は緑膿菌による慢性気道感染であるが、かかる1日用量を投与したのは、①緑膿菌による慢性気道感染では既述の如く化学療法剤の全身投与では、十分な病巣濃度が得られ難い疾患背景がある。②本剤の緑膿菌に対するMICはOFLX、ENXより優ってはいるが、一般に抗菌剤は抗生物質に比し、*in vitro*と*in vivo*のギャップが大きく、OFLX 600 mg/日、ENX 900 mg/日の投与で緑膿菌に対する細菌学的効果が不十分であったこと等に因るが、かかるDosisの安全性については、①本剤に関する海外の文献では、ヒトに1日1,500 mgの投与例があり、②自験例でもENX 900 mg/日で臨床的に問題はなく、③本剤でも600 mg \rightarrow 900 mgと漸増で何ら問題はなかったことを確認した後、900 mg \rightarrow 1,200 mgと更に漸増を行ったわけである。

本剤の臨床効果は臨床的には有用であるが、緑膿菌に対する細菌学的効果は、かかる投与量の増加にも拘らず、同様に不満足の結果に終わった。

これは、気道の器質的变化を有する慢性気道感染はも

とより反復性であり、従って、同一患者が時期を異にして化学療法の対象となることになるわけである。今回の本剤の治験に於いても、以前に緑膿菌感染でOFLX、ENXを投与されたが、それらの薬剤で除菌できなかった患者群がその後再び本菌による急性増悪に進展した際に本剤によってこれを除菌しようと試みたものであったが、緑膿菌に対する本剤のMIC値、投与量の増大等にも拘らず、その細菌学的効果の向上が得られなかったのは、抗生剤とは異なる抗菌剤のいわば宿命もさることながら、やはり基本的には、緑膿菌感染慢性気道感染における①十分な病巣濃度が得られ難い病態、②除菌の難しい緑膿菌の特性等の疾患・宿主背景・菌の特性等によるところが大と考えられる。

本剤の副作用と臨床検査値異常については、薬用量の増大にも拘らず、前者は主として軽度の消化器症状で、後者も臨床上前問題となるものはなく、安心して使用出来る薬剤である。

以上、呼吸器感染症に於ける本剤の治験を要約すれば、呼吸器感染症、就中、慢性気道感染の外来患者に対して、安心して使用出来る有用なfirst choiceの一つであるということが出来よう。唯、緑膿菌感染例の細菌学的効果に不満はあるが、これは宿主側・菌側の両側に基本的な問題点のあるところでもあり、薬剤の問題のみで議論することではなかろう。そして、かかる場合に於いても、これを除菌はできなくとも臨床的に病態の改善は十分期待でき得るので、種々の事情で入院出来ない患者の場合には、本剤の投与も一法であろうと考える。

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) FASS, R. J. : *In vitro* Activity of Ciprofloxacin (BAY o 9867). *Antimicrob. Agents Chemother.* 24 : 568~574, 1983
- 3) GONZALEZ, M. A. ; F. URIBE, S. D. MOISEN, A. P. FUSTER, A. SELEN, P. G. WELLING & B. PAINTER : Multiple-Dose Pharmacokinetics and Safety of Ciprofloxacin in Normal Volunteers. *Antimicrob. Agents Chemother.* 26 : 741~744, 1984
- 4) 小田切繁樹 : 呼吸器感染症におけるDL-8280の臨床的検討。 *Chemotherapy* 32 : 353~367, 1984
- 5) 小田切繁樹 : 呼吸器感染症におけるAT-2266の臨床的検討。 *Chemotherapy* 32 : 472~482, 1984

CLINICAL STUDIES OF BAY o 9867 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

SIGEKI ODAGIRI, MASANORI MATSUMURA, KANEO SUZUKI, KOU MUROHASHI,

KEINOSUKE NOSE, SHINICHIRO WATANABE and HISAKO SUZUKI

Department of Respiratory Disease, Kanagawa Prefectural Nagahama Hospital

Seventy six patients with respiratory tract infections were treated with BAY o 9867, a new synthetic quinolinecarboxylic acid antimicrobial agent. The drug was administered orally at daily doses of 300 ~ 1200 mg divided into 2 ~ 3 times for 3 ~ 28 days.

The clinical effects were excellent in 7 cases, good in 52 cases, fair in 9 cases, poor in 7 cases and unknown in 1 case. The efficacy was 78.7%.

Side effects were observed in 10 cases (incidence 13.2%). 1 case was vertigo. This symptom vanished immediately after the cessation of treatment of BAY o 9867. 9 cases had gastrointestinal symptoms, the medication could not be continued in 2 cases of them.

Abnormal changes in clinical laboratory examination were observed in 4 cases (incidence 5.3%), that is, slight elevation of eosinophil, GOT and BUN, and abnormal findings in urinalysis. Any of these findings were not severe.