

呼吸器感染症に対する Ciprofloxacin (BAY o 9867) の臨床検討

中西通泰*・倉沢卓也・西山秀樹・網谷良一
丸井康子・白川太郎・柴田安宅
京都大学結核胸部疾患研究所内科1

池田宣昭
国療南京都病院

辻野博之・坂東憲司
大阪済生会中津病院

稲葉宣雄・小田芳郎・鍵岡 朗
大阪赤十字病院呼吸器科

岩田猛邦・種田和清・田口善夫
天理よろづ相談所病院呼吸器内科

鈴木雄二郎
福井赤十字病院呼吸器科

*現、医仁会武田病院呼吸器科

BAY o 9867 を各種細菌による、急性あるいは慢性の呼吸器感染症32例に単独投与し、効果判定除外の3例を除いた29例のうち、著効2例、有効18例、やや有効4例、無効5例の成績を得た。無効5例中4例が、緑膿菌を持続排出する慢性の気道感染症であった。

細菌学的効果では、判定除外の3例を除いた29例のうち、投与前に起炎菌と思われるものが分離されたのは18例で、これについてみると、消失9例、減少3例、不変5例、菌交代1例の成績であった。菌交代の症例では、菌交代症のような問題は起らなかった。

一日投与量は29例までが600mg (200mg × 3) で、他に300mg (100mg × 3) が2例、400mg (200mg × 2) が1例であった。

副作用は1例に筋肉痛、関節痛が出現したが、そのまま継続投与して治療を終り、その後2～3日で症状は消失した。

臨床検査での異常値出現は、GOT 値上昇2件、GPT 値上昇1件、ALP 値上昇が1件、好酸球増加が2件であったが、いずれも軽度の上昇で、好酸球増加以外は投与終了後の1週以内に正常化した。

BAY o 9867 はバイエル社で開発された新しいキノロンカルボン酸系の合成経口用抗菌剤で、Fig. 1 に示す構造式を有する。

本剤は各種グラム陽性菌および陰性菌に対して強い抗菌力を有し、とくに *S. aureus*, *S. faecalis*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *S. marcescens*, *P.*

aeruginosa, *H. influenzae* などに対しては同系の OFLX, ENX, NFLX, PPA, NA よりも強い抗菌力を有している¹⁾。

今回われわれは、32例の呼吸器感染症に対して本剤を使用する機会を得たので、その成績を報告する。

I. 対象, 方法

各種のグラム陽性, 陰性の球菌および桿菌が分離された症例, あるいはこれらの菌による呼吸器感染が疑われた患者32名を対象とし, 本剤を食後に単独投与した。

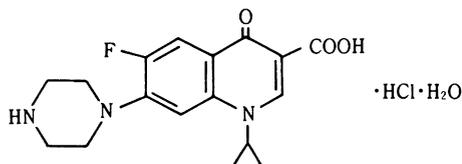
対象の年齢は37歳から84歳まで分布したが平均年齢は62歳で, 高年者が多く, 男16例, 女16例, 外来患者が13例, 入院患者が19例である。

極めて重篤な症例, 高度の心, 肝, 腎機能障害を有する患者, NA 近縁薬剤に過敏な症例, その他主治医が投与不適当と判断した症例などは対象から除外した。

1日投与量は, 600mg のものが29例, 300mg のものが2例, 400mg が1例で, いずれも食後に分割投与した。投与日数は14日が多くて18例, 11日以下が8例, 15日以上が6例であった。

対象の疾患別では, びまん性汎細気管支炎 (DPB) が7例, 肺炎5例, 気管支拡張症9例, 慢性気管支炎7例, 急性気管支炎1例, 急性気管支炎兼扁桃炎1例, 気管支肺炎1例, 感染ブラ1例であった。

Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867



II. 成績

臨床効果の判定は, X線経過, 症状改善度, 臨床検査値の推移などをもとに主治医が総合的に, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階で判定し, 症例一覧のTable 1では, これらを卍, 卅, +, -で示した。

細菌学的効果としては, 投与の前後に起炎菌検索を行ない, 分離菌の同定ならびに感受性試験を行なった。細菌学的効果は, 起炎菌の消長をもとに消失, 減少, 不変, 菌交代, 不明の5段階で判定し, Table 1ではこれらを卍, 卅, +, altered, ?で示した。

副作用の出現には注意し, 臨床検査は原則として, 投与前, 中, 後に行ない, Table 2には投与前後の成績を示した。

1. 臨床効果

除外の3例を除いた29例中, 著効2例 (気管支拡張症1, 急性気管支炎兼扁桃炎1), 有効18例 (気管支拡張症6, DPB4, 肺炎3, 慢性気管支炎3, 気管支肺炎1, 感染ブラ1), やや有効4例 (気管支拡張症, 急性気管支炎, 肺炎, DPB各1), 無効5例 (DPB2, 慢性気管支炎3)の成績であった。除外例は, 細菌感染の存在が明らかでなかったもの (No.12, 32), 結核菌が証明され

たもの (No.13) で, 試験の対象として不適当な症例であった。

2. 細菌学的効果

投与前の検査で起炎菌と推定される菌種が分離されたのは, 29例中18例 (62%) と低率であったが, Table 1ではこの菌種と投与後に検出された菌種を示した。これによって細菌学的効果をみると, 消失9例, 減少3例, 不変5例, 菌交代1例であり, 残りの11例は不明に終わった。

菌種別細菌学的効果をみるには例数が少ないが, 比較的多く検出された緑膿菌についてみると, 9例中消失2例, 減少2例, 不変4例, 菌交代1例であり, インフルエンザ菌が検出された4例では, 全例消失した。

3. 副作用

1例 (No.29) のみに副作用を認めた。症例は48歳, 女, 両側性気管支拡張症と肺線維症を有する患者で, 昭和47年頃から膿性痰, 咳, 血痰, 喘鳴があり, 入院, 外来での治療をくり返している。毎回緑膿菌が検出され, 今回の入院治療で, 本剤の投与 (200mg × 3) を始めたところ, 12日目から筋肉痛, 関節痛を訴えた。そのまま投与を継続し, 14日間の治療を終了したあと2~3日で症状は消失した。“本剤との関係があるかも知れない”と主治医は判断した。

4. 臨床検査値異常

GOT 値の上昇が2件 (No.22, 29) に, GPT 値の上昇が1件 (No.29), ALP 値の上昇が1件 (No.29), 好酸球増加が2件 (No.17, 32) にみられた。No.29の症例は, 上記副作用例であるが, この症例も含めて, 検査値の異常変動はいずれも極く軽度で, 好酸球増加以外は無処置で1週以内に正常値に復した。

投与前から肝機能障害があった症例 (No.20) は, 細胆管炎, 胆石症を有する84歳の患者で, 肝腫大, 黄疸を伴ったが, 慢性気管支炎の感染増悪で呼吸困難, 咳, 膿性痰, 39℃の弛張熱をきたしたため, 本剤1日600mg, 14日間投与した。GOT (127→129), GPT (43→44), ALP (16.2→15.1) のいずれも悪化を認めず, 臨床効果も有効であった。

5. 無効例

5例について略述する。

症例No.1 62歳, 女, DPB。約8年前より咳, 痰, 喘鳴が始まり, 6ヶ月前より諸症状増強し呼吸困難も強くなったので入院した。本剤投与 (1日600mg, 14日間) によるも, 最高38.2℃~39.5℃の弛張熱, 膿性痰の量および性状, 呼吸困難のいずれも改善せず, 白血球数13,300/mm³と増加, CRP 値上昇, 喀痰中の緑膿菌も10⁸~10⁹ cfu/mlと変動しなかった。本剤につづいて投与

Table 1-1 Clinical summary of cases treated with BAY o 9867

Case No.	Age	Sex	BW (kg)	Diagnosis	Underlying disease, Complication	Isolated organisms	BAY o 9867		Effect		Side effect
							Daily dose	Days	Clin.	Bact.	
1	62	F	34	DPB	-	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	200 ^{mg} × 3	14	-	+	-
2	52	F	50	DPB	DM	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	200 × 3	11	-	+	-
3	72	F	38	DPB	Asthma br.	α, γ - <i>Streptococ.</i> α, γ - <i>Streptococ.</i>	200 × 3	14	+	?	-
4	37	F	48	DPB	-	<i>H. influenzae</i> nf	200 × 3	7	+	+	-
5	68	M	38	Pneumonia	Emphysema	<i>S. pneumoniae</i> nf	200 × 3	14	+	+	-
6	46	F	45	Pneumonia	-	nf nf	200 × 3	14	+	?	-
7	63	M	50	Pneumonia	-	nf nf	200 × 3	14	+	?	-
8	65	M	55	Bronchiectasis	-	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> nf	200 × 3	14	+	+	-
9	60	M	36	Bronchiectasis	Chr. sinusitis	<i>S. aureus</i> nf	200 × 3	9	+	+	-
10	41	F	63	Bronchiectasis	Chr. sinusitis	<i>H. influenzae</i> <i>P. aeruginosa</i> nf	200 × 3	7	+	+	-
11	64	M	50	Chr. bronchitis	Asthma br.	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	100 × 3	30	-	+	-
12	69	M	52	Chr. bronchitis	Asthma br.	nf nf	100 × 3	14	/	/	-
13	72	F	38	Pneumonia	-	<i>M. tuberculosis</i>	200 × 3	7	/	/	-
14	43	F	53	Acute bronchitis	-	nf nf	200 × 3	14	+	?	-
15	60	F	51	Acute bronchitis Tonsillitis	Asthma br.	<i>S. viridans</i> γ - <i>Streptoc.</i> <i>C. albicans</i> <i>A. naeshandi</i>	200 × 2	14	+	?	-
16	82	M	55	Chr. bronchitis	-	<i>S. viridans</i> <i>Neisseria</i> nf	200 × 3	14	+	?	-

DPB : Diffuse panbronchiolitis
DM : Diabetes mellitus
nf : normal flora

before
after

Table 1-2 Clinical summary of cases treated with BAY o 9867

Case No.	Age	Sex	BW (kg)	Diagnosis	Underlying disease, Complication	Isolated organisms	BAY o 9867		Effect		Side effect
							Daily dose	Days	Clin.	Bact.	
17	72	M	48	Pneumonia	Asthma br.	<i>S. faecium</i> nf	200×3 ^{mg}	14	+	##	-
18	75	M	51	Bronchopneumonia	DM	<i>S. aureus</i> <i>P. maltophilia</i> <i>S. faecalis</i> nf	200×3	15	##	##	-
19	77	F	34	Chr. bronchitis	-	<i>P. aeruginosa</i> nf	200×3	27	##	##	-
20	84	F	40	Chr. bronchitis	Cholelithiasis Cholangitis	<i>Klebsiella</i> sp. <i>Acinetobacter</i> sp. <i>Klebsiella</i> sp. <i>Acinetobacter</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> nf	200×3	14	##	+	-
21	58	F	29	DPB	-	<i>C. albicans</i> <i>Neisseria</i> nf	200×3	14	+	altered	-
22	54	M	40	Chr. bronchitis	Gastric ulcer Chr. sinusitis	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> nf	200×3	8	-	+	-
23	68	M	44	Chr. bronchitis	Pulmonary tuber. healed	nf	200×3	16	-	?	-
24	69	F	50	DPB	Chr. hepatitis	nf	200×3	14	##	?	-
25	63	M	42	DPB	Asthma br.	nf	200×3	14	##	?	-
26	64	M	46	Bronchiectasis	Chr. sinusitis	<i>Klebsiella</i> sp. nf	200×3	7	##	##	-
27	60	F	38	Bronchiectasis	Chr. sinusitis	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> nf	200×3	16	##	##	-
28	56	F	47	Bronchiectasis	Hypertension Asthma br.	nf	200×3	14	##	?	-
29	48	F	48	Bronchiectasis	Pulm. fibrosis SLE	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> nf	200×3	14	##	+	Arthralgia Myalgia
30	48	M	47	Bronchiectasis	-	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> nf	200×3	14	##	##	-
31	61	M	47	Infected bulla	Coronary insuff., DM, Buerger's dis.	nf	200×3	50	##	?	-
32	57	M	46	Bronchiectasis	-	nf	200×3	6	##	##	-

DPB : Diffuse panbronchiolitis
DM : Diabetes mellitus
nf : normal flora

before
after

Table 2-1 Laboratory findings

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (×10 ² /mm ³)	Plt (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT	S-GPT	ALP	T. Bil. (mg/dl)	ESR (mm/1h)	CRP	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	437	12.8	38.3	68		17	15	2.1	0.4		##	10.6	
	459	13.4	39.2	133		21	18	2.4	0.5		##	13.0	
2	440	13.6	40.8	97	32.5	14	6	2.2	0.4		##	10.3	0.6
	451	13.3	40.4	87	30.1	15	7	2.1	0.5		##	13.4	0.5
3	323	10.0	31.4	55	35.6	23	16	12.1	0.4	20	±	12.1	0.9
	326	10.4	31.4	67	41.2	26	17	16.3	0.5	5	-	13.0	1.0
4	537	14.8	46	213	24.2						##	12	
	547	15.2	47.5	130	37.2						-	11	
5	335	10.8	33.3	102	40.6	27	13	9.8	0.3	152	##	31.4	1.2
	382	11.4	36.5	89	36.2	21	12	8.9	0.3	32	+	12.6	0.8
6	417	12.9	39	68	21.3	16	15	102	0.7		##	15	1.0
	420	13.0	40	55	22.0	21	30	120	0.7		##	16	0.9
7	459	13.1	42	83	18.4	23	22	134		43	+	14	
	477	13.3	42	77	22.0	26	24	141		22	±	14.5	
8	404	11.2	36.5	55	21.0	15	21	81	0.6	140	##		
	415	12.5	37.0	51		14	22	90	0.7	15	-		
9	481	13.9	45	139	22.8	20	12	62	0.5		##	18	0.9
	490	14.9	44	110	21.0	22	14	78	0.6		##	16	0.9
10	445	13.5	40	128	20.9	13	13	190	0.7		##	9	
	440	13.0	41	78	21.0	12	14	160	0.9		-	11	
11	454	14.2	44	92	22.8	25	14	170	0.4		+	10	0.8
	413	14.5	42	103	20.6	31	24	186	0.25		+	11	0.9
12	532	15.8	49	128	21.6	19	15	165	0.4	104	##	18	1.0
	499	14.7	45	96	20.0	19	24	173	0.4	87	##	13	1.2
13	398	11.2	36.5	63	19.9	37	17	303			##		
14	452	14.2	42	84	24.4	32	38	116	0.35	6	-	14.8	0.6
	483	14.3	43	92	24.0	25	29	102		9	-	11.6	
15	395	12.4	37.5	72	34.1	13	9	7.2	1.0	70	+	9.3	0.9
	406	12.4	38	83	16.5	14	9	6.6	0.9	56	-	11.4	0.7
16	482	14.6	44.8	70	20.0	19	16	7.7	0.4	35	##	18	1.1
	437	13.3	40.8	72	23.7	22	17	7.3	0.4		+	16	1.2

Case No.

11~31	2~28	0.7~2.7	1, 2, 19, 27	8~20
7~30	5~35	3~12	3, 5, 20, 24, 25, 28	9~20
10~41	3~42	76~260	4, 6~13, 14, 31	6~21
8~40	5~35	2.7~10	15, 17, 26, 32	8~21
0~40	0~35	2.7~10	16, 23	8~12
7~38	5~38	2.7~10	18, 21, 22, 29, 30	8~20

Normal range

before
after

Table 2-2 Laboratory findings

Case No.	RBC ($10^3/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^2/\text{mm}^3$)	Plt ($10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT	S-GPT	ALP	T. Bil. (mg/dl)	ESR (mm/1h)	CRP	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
17	432 401	13.8 13.3	43.5 40.5	71 54	26.6 23.1	18 28	11 17	9.2 8.3	0.6 0.5	55 34	± -	19 20.7	1.3 1.4
18	364 397	10.8 11.4	32.5 38.0	84 104	26.0 24.2	17 18	12 15	6.7 11.3	0.4 0.5	70 54	± ±	9.4 16.3	1.1 1.3
19	417 417	13.1 13.4	39.4 40.1	37 56	17.8	27 25	18 15	1.9 2.0	0.5 0.8		± -	14.8 14.8	
20	219 214	8.3 7.9	26.8 26.5	140 79	9.6 15.6	127 129	43 44	16.2 15.1	3.8 1.9	181 126	+++ ±	23 17.2	1.2 0.9
21	333 333	11.3 10.7	32.0 40.5	45 72	37.4 36.6	25 20	26 17	6.9 6.8	0.4 0.3	124 118	+++ +++	10.2 7.5	0.6 0.6
22	478 486	13.9 14.2	40.5 46.0	70 93	17.5 25.9	25 53	26 32	7.9 9.7	0.8 0.8	34 47	± ±	16.0 12.5	0.8 0.9
23	339 333	11.2 10.6	33.8 32.7	76 85	24.3 22.0	53 64	44 43	5.6 6.6	0.3 0.4		+	10 11	1.0 1.0
24	417 412	11.6 11.3	36.5 36.8	78 52	29.8 22.4	37 43	18 21	12.2 11.4	0.4 0.5	16 15	+	13.7 13.7	1.1 1.2
25	422 496	10.1 12.1	32.8 38.1	168 84	54.2 49.2	24 28	17 12	9.2 7.2	0.2 0.1		+++ -	12.7 9.2	1.1 1.0
26	463 449	14.7 14.3	43.5 41.5	69 66	15.5 19.3	15 19	7 10	7.5 7.7	0.8 0.8	15 7	+	19.5 17.7	0.9 0.9
27	391 396	12.2 12.3	37 37.7	65 51	34.4 25.0	19 18	23 16	1.6 1.8	0.6 0.4		+	7.8 7.2	0.6 0.5
28	425 432	11.7 12.4	36.8 38.7	98 52	42.2 38.7	21 20	12 11	9.1 8.9	0.2 0.3	54 12	± -	15.4 12.7	0.7 0.7
29	417 456	12.0 12.2	35.5 39.5	34 30	19.8 19.8	9 54	9 40	7.9 10.3	0.3 0.5	17 3	+	10.7 10.3	0.8 0.9
30	520 488	15.1 13.9	46.5 44.0	123 128	30.1 29.6	17 10	16 14	9.8 8.8	0.5 0.4	17 47	+++ +++	12 10	1.0 0.9
31	481 523	14.0 15.0	44 47.5	65 61	23.6 27.7	17 16	9 8	149 139	0.5 0.5	48 27	+	13.5 13.2	1.06
32	506 493	15.9 15.2	47 45.5	53 66	16.7 17.5	19 19	14 11	9.7 9.2	0.6 0.6	7 3	- -	15.8 14.7	1.1 1.0

Case No.

11-31	2-28	0.7-2.7	1, 2, 19, 27	8-20
7-30	5-35	3-12	3, 5, 20, 24, 25, 28	9-20
10-41	3-42	76-260	4, 6-13, 14, 31	6-21
8-40	5-35	2.7-10	15, 17, 26, 32	8-21
0-40	0-35	2.7-10	16, 23	8-12
7-38	5-38	2.7-10	18, 21, 22, 29, 30	8-20

Normal range

before
after

した、CFS 1日2g、8日間、GM 1日120mg、8日間の臨床効果はやや有効であった。

症例No. 2 52歳、女、DPB。約9年前より咳、痰が始まり、感染増悪のため今回までに7回の入退院をくり返している。今回の入院で本剤（1日600mg、11日間）を投与し、CRP、白血球数は軽度改善し、喀痰中の緑膿菌は 10^8 から 10^7 cfu/mlと減少したが、膿性痰の量および性状は改善せず、呼吸困難は持続した。続いて投与したCFS 1日2g、8日間も無効であった。

症例No. 11 64歳、男、慢性気管支炎。2～3年前から労作時呼吸困難が徐々に進行し、粘液膿性痰と咳の増加で O_2 吸入を必要としたので入院した。GM 1日120mg、11日間の投与が無効のため本剤（1日300mg、30日間）を使用した。臨床的にも細菌学的にも効果がなかった。緑膿菌を持続排出し、これに対するMIC（接種菌量 10^6 cfu/ml）は、Ciprofloxacinで $0.39 \mu\text{g/ml}$ 、PPAで $12.5 \mu\text{g/ml}$ であった。続いて使用したST（Baktar 1日2錠）13日間、MINO 1日200mg、24日間の投与はやや有効、LMOX 1日2gとFOM 1日4gの併用10日間は無効であった。

症例No. 22 54歳、男、慢性気管支炎。22歳頃肺結核のため左上葉切除と胸郭成形術を受けている。今回は自然気胸で呼吸困難のため入院中に、慢性気管支炎の急性増悪をきたした。本剤の投与（1日600mg、8日間）で、熱、咳、痰などの症状に改善なく、CRP、白血球数、赤沈などは悪化、喀痰中の緑膿菌に変化はみられなかった。

症例No. 23 68歳、男、慢性気管支炎。陳旧性肺結核を有し、感染急性増悪のくり返して約1年前から入院中であつた。これまでにCFX、ABPC、LMOX、CPZ、DKBなど種々の抗生剤を使用し、濃い膿性痰は一進一退した。本剤の投与（1日600mg、16日間）で膿性痰の量、性状に変化なく、白血球数、CRP値も改善しなかった。

Ⅲ. 考 案

1962年に有機合成されたNAはグラム陰性菌専用薬剤であったが、緑膿菌には無効で、また耐性菌の増加が比較的速いとされた。その後同系列の薬剤の開発が進み、最近のNFLX、OFLXでは抗菌域は拡大されて、グラム陽性菌から緑膿菌をも含めてグラム陰性菌まで、強い抗菌力を示すようになり、有用性の高い薬剤となってきた。

同系列の新しい経口剤であるBAY o 9867の*in vitro*における抗菌力については、在来のもとと比較検討された成績が報告されている。

F. W. A. HEESSEN^らによると、*Chlamydia trachomatis*に対するMICは、NA、CINX、PPAでは $\geq 50 \mu\text{g/ml}$ 、NFLXでは $8 \sim 16 \mu\text{g/ml}$ であるのに対し、Ciprofloxacin

では $0.5 \sim 1 \mu\text{g/ml}$ で最も優れている。

N.-X. CHIN^らによると、Ciprofloxacinの*P. aeruginosa*、*Neisseria* spp.、*Bacteroides fragilis*、および腸内細菌類に対するMIC₉₀は $0.005 \sim 0.8 \mu\text{g/ml}$ 、連鎖球菌、ぶどう球菌に対しては $\leq 6.3 \mu\text{g/ml}$ であり、CiprofloxacinはNFLXよりも抗菌力は4～32倍も強く、かつGM、AMK、CTX、LMOXなどに耐性の腸内細菌類、緑膿菌およびMethicillin耐性のぶどう球菌も $0.05 \sim 0.8 \mu\text{g/ml}$ の濃度で発育阻止した。

G. M. ELIPOULOS^らの報告では、供試グラム陰性菌のすべてに対し、CiprofloxacinはNAおよびCINXより抗菌力は強く、腸内細菌類では約250株中4株を除いてMICは $\leq 0.125 \mu\text{g/ml}$ であった。*Klebsiella* sp.、*Enterobacter* sp.、*Serratia marcescens*に対してCiprofloxacinはNFLXより強く、緑膿菌には他剤よりも最も強くMIC₉₀は $0.5 \mu\text{g/ml}$ であった。またすべてのぶどう球菌も $\leq 1.0 \mu\text{g/ml}$ で阻止した。

L. J. GOODMAN^らによると、*Campylobacter jejuni*、*Salmonella* spp.、*Shigella* spp.、*Yersinia enterocolitica*、*C. difficile*、*Vibrio* spp.、*E. coli*などに対し、CiprofloxacinはNFLX、NA、ST、ABPC、DOXY、CP、GM、EM、VCMのいずれよりもMICは低い。ただ*C. difficile*に対してはABPCが最も優れていた。

D. L. VAN CAEKENBERGHE^らは、Ciprofloxacinの抗菌域は緑膿菌、*S. faecalis*、ぶどう球菌属、腸内細菌類までひろがり、抗菌力はNFLX、OFLX、Pefloxacinなどの4倍も強く、かつこれら在来のものとの間に交叉耐性は無いとした。

A. L. BARRY^らによると30種、658株の分離菌に対し、CiprofloxacinはNFLXの2～8倍も抗菌力が強く、別の臨床分離株5,994株のうち、Ciprofloxacin $2 \mu\text{g/ml}$ に耐性の株は37株（0.6%）、 $1 \mu\text{g/ml}$ に耐性の株は106株（1.8%）であった。また耐性菌の大部分は*Streptococcus* spp.と*Pseudomonas* spp.であり、腸内細菌類の耐性株は極めて稀であった。

以上のように最近の外国文献、あるいは国内での研究発表をみても、BAY o 9867は在来のキノロンカルボン酸系抗菌剤に比べて抗菌力は極めて優れているので、臨床上的有用性も大いに期待される。適応疾患も泌尿器系のみならず、呼吸器、全身性の感染までひろげられる可能性がある。

今回のわれわれの経験では、有効率は68.9%とよくなかった。これは対象に高齢者が多く、かつ緑膿菌を持続排出する重症のDPB、慢性気管支炎の入院患者が多かったためと思われる。副作用、検査値の異常出現は軽微であった。以上のことから本剤の呼吸器感染症に対す

る経口剤としての有用性が認められた。

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。BAY o 9867 (Ciprofloxacin), 岡山, 1984
- 2) HEESSEN, F. W. A. & H. L. MUYTIENS : *In vitro* activities of Ciprofloxacin, Norfloxacin, Pipemidic acid, Cinoxacin, and Nalidixic acid against *Chlamydia trachomatis*. Antimicrob. Agents Chemother. 25 : 123 ~ 124, 1984
- 3) CHIN, N. -X. & H. C. NEU : Ciprofloxacin, a quinolone carboxylic acid compound active against aerobic and anaerobic bacteria. Antimicrob. Agents Chemother. 25 : 319 ~ 326, 1984
- 4) ELIOPOULOS, G. M. ; A. GARBELLA & R. C. MOELLERING Jr : *In vitro* activity of Ciprofloxacin, a new carboxy-quinoline antimicrobial agent. Antimicrob. Agents Chemother. 25 : 331 ~ 335, 1984
- 5) GOODMAN, L. J. ; R. M. FLIEGELMAN, G. M. TRENHOLME & R. L. KOPLAN : Comparative *in vitro* activity of Ciprofloxacin against *Campylobacter* spp. and other bacterial enteric pathogens. Antimicrob. Agents Chemother. 25 : 504 ~ 506, 1984
- 6) CAEKENBERGHE VAN, D. L. & S. R. PATTYN : *In vitro* activity of Ciprofloxacin compared with those of other new fluorinated piperazinyl-substituted quinoline derivatives. Antimicrob. Agents Chemother. 25 : 518 ~ 521, 1984
- 7) BARRY, A. L. ; R. N. JONES, C. THORNBERRY, L. W. AYERS, E. H. GERLACH & H. M. SOMMERS : Antibacterial activities of Ciprofloxacin, Norfloxacin, Oxolinic acid, Cinoxacin and Nalidixic acid. Antimicrob. Agents Chemother. 25 : 633 ~ 637, 1984

CLINICAL STUDIES ON CIPROFLOXACIN (BAY o 9867)
IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY INFECTIONS

MICHIYASU NAKANISHI, TAKUYA KURASAWA, HIDEKI NISHIYAMA,
RYOICHI AMITANI, YASUKO MARUI, TARO SHIRAKAWA and ATAKA SHIBATA
The First Department of Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University

NOBUAKI IKEDA

Department of Medicine, National Minamikyoto Hospital

HIROYUKI TSUJINO and KENJI BANDO

Department of Medicine, Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital

NOBUO INABA, YOSHIRO ODA and AKIRA KAGIOKA

Chest Department, Osaka Red Cross Hospital

TAKEKUNI IWATA, KAZUKIYO OIDA and YOSHIO TAGUCHI

Chest Department, Tenri Hospital

YUJIRO SUZUKI

Chest Department, Fukui Red Cross Hospital

BAY o 9867, a new orally active fluorinated quinolone carboxylic acid compound, was applied to the treatment of 32 patients with respiratory infections.

The drug was administered orally, virtually 600 mg/day, divided into three doses, for the period of six to 50 days.

The results were as follows: in consideration of clinical effectiveness, excellent in two cases, good in 18 cases, slightly good in four cases, ineffective in five cases, and three cases were excluded because BAY o 9867 should not be given.

Side effect (probable) was observed in one case (transient arthralgia and myalgia).

Slight abnormal elevation of GOT value in two cases, GPT value in one case, ALP value in one case, and Eosinophilia in two cases were observed after treatment with BAY o 9867.