

BAY o 9867 に関する臨床的研究 ——主として呼吸器感染症に対する有効性ならびに安全性の検討——

二木芳人・中川義久・角 優・岸本寿男

日野二郎・渡辺正俊・松島敏春・副島林造

川崎医科大学呼吸器内科

新しく開発されたキノリンカルボン酸系合成経口抗菌剤 BAY o 9867 について、細菌学的・臨床的検討を行い以下の成績を得た。

1. 臨床分離の各種保存菌株に対する BAY o 9867 の抗菌力を NFLX, OFLX, ENX と比較した結果, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* 等全ての菌種について本剤の MIC は最も勝れたものであった。特に *P. aeruginosa* に対する MIC のピークは $0.18 \mu\text{g/ml}$ と勝れたものであった。

2. 呼吸器感染症52例, 尿路感染症6例, サルモネラ腸炎1例の計59例に1回100~200 mg の1日3回, もしくは1回200~400 mg の1日2回食後内服で4~22日間投与した結果, 効果判定可能の57例に対して著効5, 有効43, やや有効2, 無効7で有効率は84.2%であった。

副作用は1例に咳嗽発作, 2例に消化器症状, 2例に頭痛を認めたが, いずれも軽度であり, 発現率は8.62%であった。臨床検査成績では5例に軽度, 一過性の好酸球増多を認めたのみであった。

以上の成績から本剤は呼吸器感染症, 特に慢性気道感染症に有用かつ安全な薬剤と考えられた。

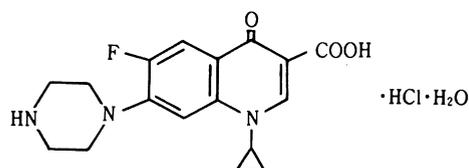
BAY o 9867 (Ciprofloxacin) は, 西ドイツ, バイエル社で開発されたキノリンカルボン酸系合成抗菌剤であり, Fig. 1 に示すごとく, 1位にCyclopropyl基を有する構造を有している¹⁾。

本剤はグラム陽性菌, 陰性菌に幅広く優れた抗菌力を示し, Norfloxacin (NFLX)²⁾, Ofloxacin (OFLX)³⁾, Enoxacin (ENX)⁴⁾などの同系薬剤に比し, その抗菌活性は2~4倍強いとされている^{5,6)}。

本剤を経口内服後の血清中濃度はNFLXとほぼ同等と考えられ, T_{1/2}は約3.5時間, 尿中回収率は12時間までで約45%である⁵⁾。動物および人における安全性も高く, 最近開発された同系薬剤に比し勝るとも劣らぬ臨床的有用性が期待される。

今回我々は本剤について各種臨床分離株に対するMICを測定し, おもに呼吸器感染症患者を対象としてその臨床の有効性・安全性ならびに投与量, 投与方法についても検討を行い若干の成績を得たので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867



I. 研究方法

1. 抗菌力

使用菌株は, *S. aureus* 209 P JC-1株, Terajima 株, *E. coli* NIHJ JC-2株, *K. pneumoniae* ATCC 27736 の各種標準菌株, および臨床分離の *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *P. mirabilis*, Indole positive proteus spp., *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *Acinetobacter* spp. である。MICの測定は日本化学療法学会標準法に従い, pH 7.2のMueller-Hinton agarを用いた平板希釈法にて行い, 同時にNFLX, OFLX, ENXのそれを測定し比較した。

2. 臨床的検討

本剤使用症例は59例で, その内訳は急性上気道炎3例, 急性気管支炎4例, 感染性喘息6例, びまん性汎細気管支炎9例, 慢性気管支炎12例, 気管支拡張症7例, 肺炎3例, その他の呼吸器感染症8例の呼吸器感染症52例, および尿路感染症6例, サルモネラ腸炎1例であり, 年齢分布は28~83歳, 平均56.5歳である。性別は女子26例, 男子33例であった。

これらの症例に対し, 本剤1回100~200 mg 1日3回, もしくは200~400 mg の1日2回投与で4日から最長22日間使用した。臨床効果の判定は, 発熱, 咳嗽, 喀痰などの自覚症状および胸部レ線, 赤沈値, 白血球数などの検査所見の改善の程度ならびに起炎菌の消失の有無により, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階とした。さら

に本剤使用前後の末梢血液像、肝・腎機能の変化についても検討した。

Ⅱ. 成 績

1. 抗菌力

標準菌株 *S. aureus* 209 P JC-1株, Terajima 株, *E. coli* NIHJ JC-2株, *K. pneumoniae* ATCC 27736株のMICはそれぞれ0.18, 0.39, 0.18, 0.18 $\mu\text{g/ml}$ であった。

臨床分離の *S. aureus* 45株, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *P. mirabilis* 各50株, *P. vulgaris* 17株, *P. morgani* 8株, *P. aeruginosa* 46株, *P. cepacia* 28株, *Acinetobacter* spp. 40株に対するMICの成績はTable 1に示した。

S. aureus に対するBAY o 9867のMICは0.18 $\mu\text{g/ml}$ にピークを示し, OFLXより1段階, ENX, NFLXには2段階程度勝る成績であった。

E. coli についても本剤は他剤に勝る優れた抗菌活性を示し, 0.025 $\mu\text{g/ml}$ 以下で41株82%が発育を阻止され, OFLXに2段階程度勝っていた。

K. pneumoniae, *S. marcescens*, *Proteus* spp. に対しても本剤のMICは最も優れ, おのおの0.05, 0.1, 0.05 (*P. mirabilis*, Indole positive *proteus* では0.025) $\mu\text{g/ml}$ にピークを認めた。

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌群に対する本剤の抗菌力も他剤に勝るものであり, *P. aeruginosa* ではMICのピークは0.18 $\mu\text{g/ml}$ で, さらに0.78 $\mu\text{g/ml}$ では全株が発育阻止された。NFLXに1段階, OFLX, ENXには2段階程度勝る成績であった。*P. cepacia*, *Acinetobacter* spp. では本剤のMICのピークは0.18 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2. 臨床的検討

本剤使用全症例の年齢, 性別, 感染症診断名, 基礎疾患名, 分離菌, 投与量, 投与方法, 投与日数および臨床的・細菌学的効果の一覧をTable 2に示した。

Table 3には各疾患別の症例数ならびに臨床効果のまとめを示したが, 急性上気道炎, 急性気管支炎の7例では著効1, 有効4, やや有効1, 無効1の有効率71.4%であったが, びまん性汎細気管支炎や慢性気管支炎などのCOPD, あるいは気管支拡張症の二次感染増悪例といった慢性気道感染症では, 34例中著効2, 有効27, やや有効1, 無効4で有効率85.3%と勝れた臨床効果を示した。

びまん性汎細気管支炎の9例では著効1, 有効6, 無効2有効率77.8%であったが, 無効の2例はいずれも緑膿菌の長期持続感染例であり, PIPC, TOBなどでも十分なcontrolは得られていない。その他慢性気管支炎の12例でも10例有効で83.3%, 気管支拡張症でも7例中6例有効以上で85.7%の高い有効率を示し, 感染性喘息の

6例は全例有効であった。

効果判定可能な肺炎は2例のみであり, 1例は *H. influenzae* が起炎菌で, 他は *Mycoplasma* 肺炎であったが, いずれも本剤は有効であった。その他中葉症候群, 肺結核の混合下気道感染などの7例については著効1, 有効5, 無効1で, 有効率は85.7%であった。以上効果判定可能な呼吸器感染症50例に対する成績は, Table 3に示すごとく著効4, 有効38, やや有効2, 無効6で全体の有効率は84.0%であった。

尿路感染症の6例は, いずれも呼吸器もしくは内科疾患で入院中の患者に併発したものであったが, 間質性肺炎でステロイド治療中の45歳女子に併発した *P. morgani* による腎盂腎炎の1例を除いて全例有効であった。

また, 症例59は陳旧性肺結核, 気管支拡張症で外来治療中サルモネラ腸炎を併発した80歳女子であったが, 本剤1回300 mg 1日2回の投与ですみやかな臨床症状の改善, 検査成績の正常化を認め著効と評価した。

本剤の細菌学的効果ならびに起炎菌別臨床効果はTable 4, 5に示した。本剤の各種起炎菌に対する除菌率はTable 5最下段に示すごとく75.8%であったが, 単独感染菌としては最も多く分離された *H. influenzae* では92.9%, *P. aeruginosa* でも5株中3株60.0%と, 経口剤としては満足すべき除菌効果を示した。複数菌感染例でも5例中, 完全除菌し得たものは3例60.0%であったが, 他の2例でも一部消失あるいは菌数減少などの効果が得られていた。

副作用は5例に認められ, その内容は咳嗽発作1例, 食思不振, 嘔気各1例および頭痛が2例であった。症例6で認められた咳嗽発作は, 本剤1回200 mg 1日2回の投与開始後ただちに出現し, 内服直後より4時間程度持続する刺激性の咳嗽であった。基礎疾患の喘息あるいは急性気管支炎の症状とは異質のものであり, 本剤を1回100 mgに減量後消失をみたことより, 患者自身が強く薬剤との関連性を主張したため, 副作用として取り上げた。

消化器症状を訴えた症例16, 42は, いずれも症状は軽く, 症例16では減量して, 症例42ではそのまま投与継続可能であった。投与量はいずれも200 mg 1日3回食後内服であった。

頭痛を訴えた2例(症例34, 44)はいずれもCOPDの二次感染増悪例で, 投与開始2日目と10日目に症状の発現をみた。投与中止ですみやかに軽快をみており, 投与量は200 mg 1日3回および300 mg 1日2回であった。

臨床検査成績では5例(症例6, 21, 38, 46, 52)に軽度一過性の好酸球増多を認めたのみであり, 肝・腎機能あるいはその他末梢血液像で本剤によると思われる異

Table 1 Susceptibility of clinical isolates to BAY o 9867 and related antibacterial agents

Organisms (Number of strains)	Drugs	MICs ($\mu\text{g}/\text{ml}$)											
		≤ 0.025	0.05	0.1	0.18	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	≥ 50
<i>S. aureus</i> (45)	BAY o 9867			2	25	16	1	1					
	OFLX				14	28	3						
	ENX					4	29	10		2			
	NFLX	2	1		2	16	20	2	2				
<i>E. coli</i> (50)	BAY o 9867	41	7		2								
	OFLX	1	18	26	3	1	1						
	ENX			19	28	1		2					
	NFLX	2	17	27	2	1	1						
<i>K. pneumoniae</i> (50)	BAY o 9867	7	34	2	1	2	3		1				
	OFLX		3	36	4	1	3	2	1				
	ENX			4	39			1	4		1	1	
	NFLX		4	14	24	1	1	2	3		1		
<i>P. mirabilis</i> (50)	BAY o 9867	16	27	6	1								
	OFLX			13	31	6							
	ENX				11	28	11						
	NFLX		10	34	2	4							
<i>P. vulgaris</i> (17)	BAY o 9867	14	2	1									
	OFLX		2	12	1	2							
	ENX			1	15		1						
	NFLX		11	5	1								
<i>P. morgani</i> (8)	BAY o 9867	7						1					
	OFLX		6	1					1				
	ENX			5	2						1		
	NFLX		7						1				
<i>S. marcescens</i> (50)	BAY o 9867	1	10	32	2	3		1	1				
	OFLX			5	23	13	4	3	1		1		
	ENX			3	31	9	2	2	1		2		
	NFLX		1	15	27	1	3	1	1	1			
<i>P. aeruginosa</i> (46)	BAY o 9867		3	12	17	11	3						
	OFLX			1	3	10	15	9	6	2			
	ENX				4	7	19	4	9	2	1		
	NFLX			1	5	16	12	4	7	1			
<i>P. cepacia</i> (28)	BAY o 9867			3	9	2	5	8		1			
	OFLX				3	6	1	3	2	5	6	2	
	ENX				1	2	6	4	8	7			
	NFLX					2	6	4	1	9	6		
<i>Acinetobacter</i> spp. (40)	BAY o 9867	2	3	11	15	9							
	OFLX			5	17	15	3						
	ENX					3	14	15	7	1			
	NFLX					1	7	15	15	2			

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

Case	Age · Sex	Diagnosis	Underlying disease or complication	Isolated organisms	Dose mg × times × day	Evaluation		Side effect
						Bacterio- logical	Clinical	
1. S. O.	49 F	Acute pharyngitis	Bronchial asthma	<i>S. aureus</i>	200×3×4	Eradicated	Poor	—
2. K. H.	28 F	Acute pharyngitis	Bronchial asthma	Unknown	100×3×7	/	Excellent	—
3. T. M.	65 M	Acute upper airway infection	Bronchial asthma	Unknown	300×2×7	/	Fair	—
4. M. F.	49 M	Acute bronchitis	Bronchial asthma	Unknown	200×3×13	/	Good	—
5. H. O.	58 M	Acute bronchitis	Bronchial asthma	Unknown	200×3×11	/	Good	—
6. K. O.	54 F	Acute bronchitis	Bronchial asthma	Unknown	200×2×1 100×2×7	/	Good	Cough Eosino. †
7. I. H.	33 M	Acute bronchitis	Bronchial asthma	<i>H. influenzae</i>	100×3×14	Eradicated	Good	—
8. S. O.	49 F	Bronchial asthma with infection	—	Unknown	200×3×7	/	Good	—
9. F. M.	47 F	Bronchial asthma with infection	—	Unknown	200×3×5	/	Good	—
10. C. O.	53 M	Bronchial asthma with infection	—	Unknown	200×3×7	/	Good	—
11. T. U.	65 M	Bronchial asthma with infection	—	<i>S. aureus</i>	100×3×7	Eradicated	Good	—
12. Y. I.	47 F	Bronchial asthma with infection	Cor pulmonale old tbc.	<i>H. influenzae</i>	200×3×7	Eradicated	Good	—
13. T. T.	49 M	Bronchial asthma with infection	Mitral valve stenosis	Unknown	400×2×7	/	Good	—
14. K. O.	36 M	Diffuse panbron- chiolitis	—	<i>H. influenzae</i>	200×3×14	Eradicated	Good	—
15. K. O.	36 M	Diffuse panbron- chiolitis	—	<i>H. influenzae</i>	200×3×14	Eradicated	Good	—
16. S. Y.	55 F	Diffuse panbron- chiolitis	Chronic sinusitis	Unknown	200×3×7 200×2×7	/	Good	Anorexia
17. M. M.	74 M	Diffuse panbron- chiolitis	—	<i>P. aeruginosa</i>	200×3×14	Persisted	Poor	—
18. S. S.	42 F	Diffuse panbron- chiolitis	Chronic sinusitis	<i>H. influenzae</i>	200×3×9	Eradicated	Excellent	—
19. S. S.	66 F	Diffuse panbron- chiolitis	—	<i>P. aeruginosa</i>	200×3×7	Persisted	Poor	—
20. A. Y.	54 M	Diffuse panbron- chiolitis	—	<i>H. influenzae</i>	400×2×7	Decreased	Good	—

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

Case	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease or complication	Isolated organisms	Dose mg × times × day	Evaluation		Side effect
						Bacterio- logical	Clinical	
21. T. H.	60 F	Diffuse panbron- chiolitis	—	<i>A. calcoace- ticus</i>	400×2×4 300×2×3	Decreased	Good	Eosino. ↑
22. M. F.	52 M	Diffuse panbron- chiolitis	—	<i>P. aeruginosa</i> <i>B. catarrhalis</i>	200×3×12	Decreased	Good	—
23. M. K.	67 F	Bronchiec- tasis with infection	—	<i>H. influenzae</i>	200×2×7	Eradicated	Good	—
24. M. H.	42 M	Bronchiec- tasis with infection	Chronic hepatitis	Unknown	200×3×7	/	Poor	—
25. Y. Y.	55 F	Bronchiec- tasis with infection	—	<i>S. aureus</i>	200×3×7	Decreased	Good	—
26. R. S.	53 F	Bronchiec- tasis with infection	Subacute thyroiditis	Unknown	200×3×7	/	Good	—
27. S. M.	60 M	Bronchiec- tasis with infection	CHF Cardiomyopathy	<i>H. influenzae</i>	200×3×14	Replaced (<i>P. aerugi- nosa</i>)	Good	—
28. T. H.	43 M	Bronchiec- tasis with infection	—	<i>Pseudomonas</i> spp.	300×2×10	Decreased	Good	—
29. T. M.	34 F	Bronchiec- tasis with infection	—	<i>H. influenzae</i>	200×3×14	Eradicated	Excellent	—
30. R. A.	37 F	Chronic bronchitis	—	<i>P. aeruginosa</i>	200×3×13	Eradicated	Good	—
31. K. K.	55 M	Chronic bronchitis	Bronchiectasis	Unknown	200×3×7	/	Good	—
32. K. I.	80 F	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	<i>P. aeruginosa</i>	100×3×7	Eradicated	Good	—
33. R. A.	37 F	Chronic bronchitis	—	Unknown	200×3×5	/	Good	—
34. E. S.	72 F	Chronic bronchitis	COPD DM	<i>H. influenzae</i>	200×3×11	Eradicated	Good	Headache (#)
35. K. I.	81 F	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	Unknown	300×2×7	/	Good	—
36. K. F.	39 F	Chronic bronchitis	—	<i>H. influenzae</i>	200×3×7	Eradicated	Good	—
37. M. S.	75 F	Chronic bronchitis	—	<i>E. cloacae</i>	100×3×7	Unknown	Fair	—
38. M. M.	36 M	Chronic bronchitis	—	Unknown	300×2×7	/	Poor	Eosino. ↑
39. S. M.	67 M	Chronic bronchitis	Pulmonary emphysema	<i>H. influenzae</i> <i>B. catarrhalis</i>	400×2×7	Eradicated	Good	—
40. R. A.	37 F	Chronic bronchitis	—	Unknown	300×2×8	/	Good	—

Table 2-3 Clinical summary of cases treated with BAY o 9867

Case	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease or complication	Isolated organisms	Dose mg × times × day	Evaluation		Side effect
						Bacterio- logical	Clinical	
41. I. T.	74 M	Chronic bronchitis	—	Unknown	300×2×7	/	Good	—
42. Y. S.	74 M	Pul. fibro- sis with infection	—	<i>Klebsiella</i> spp.	300×2×5	Eradicated	Good	Nausea (+)
43. T. O.	62 F	Pul. fibro- sis with infection	Chronic articular rheumatism	<i>H. influenzae</i>	300×2×7	Eradicated	Excellent	—
44. K. O.	75 M	Pul. emphysema with infection	—	<i>Klebsiella</i> spp.	300×2×2	Unknown	Poor	Headache (#)
45. R. N.	71 M	Pul. emphysema with infection	Bronchial asthma car- diac insufficiency	<i>H. influenzae</i>	400×2×7	Eradicated	Good	—
46. S. K.	66 M	Pneumonia	Bronchial asthma	<i>H. influenzae</i>	200×3×14	Eradicated	Good	Eosino. †
47. S. S.	57 M	Pneumonia	Lung cancer	<i>H. influenzae</i>	200×3×7	Unknown	Unevalu- able	Unevalu- able
48. M. K.	54 M	Middle lobe syndrome	—	Unknown	200×3×22	/	Good	—
49. T. N.	58 F	Middle lobe syndrome	—	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i>	200×3×7	Eradicated	Good	—
50. N. O.	32 M	Mycoplasma pneumonia	—	—	200×3×7	/	Good	—
51. A. K.	74 M	Pulmonary tuberculosis	Renal HT CVD	—	200×3×7	/	Unevalu- able	—
52. T. T.	64 M	Old P. tuberculosis with infection	—	Unknown	200×2×7	/	Good	Eosino. †
53. Y. O.	50 M	Actute cystitis	Lung cancer	<i>Klebsiella</i> spp.	200×3×7	Eradicated	Good	—
54. E. M.	75 M	Chronic pyelonephritis	Lung cancer	<i>P. mirabilis</i>	200×3×8	Eradicated	Good	—
55. M. O.	45 F	Chronic pyelonephritis	Interstitial pneumo- nia Septicemia	<i>P. morganii</i>	200×3×4	Unknown	Poor	—
56. Y. Y.	68 M	Chronic cystitis	Gastric cancer Bone meta.	<i>P. aeruginosa</i>	200×3×7	Eradicated	Good	—
57. S. S.	83 M	Chronic cystitis	Vesicocervical scleroma Pul. emphysema	<i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	300×2×7	Decreased	Good	—
58. S. S.	83 M	Chronic cystitis	Vesicocervical scleroma Pul. emphysema	<i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	200×2×5	Eradicated	Good	—
59. T. T.	80 F	Salmonella enteritis	Pul. tuberculosis Bronchiectasis	<i>Salmonella</i> spp.	300×2×14	Eradicated	Excellent	—

Table 3 Overall clinical efficacy of BAY o 9867

	Diagnosis	No. of Cases	Clinical effect				Efficacy (%)
			Excellent	Good	Fair	Poor	
RTI	Acute upper airway infection	3	1		1	1	33.3
	Acute bronchitis	4		4			100
	B. asthma with infection	6		6			100
	Diffuse panbronchiolitis	9	1	6		2	77.8
	Chronic bronchitis	12		10	1	1	83.3
	Bronchiectasis with infection	7	1	5		1	85.7
	Pneumonia	2		2			100
	Middle lobe syndrome	2		2			100
	Other RTI	5	1	3		1	80.0
Sub total		50	4	38	2	6	84.0
UTI		6		5		1	83.3
Salmonella enteritis		1	1				100
Total		57	5	43	2	7	84.2

Table 4 Overall clinical efficacy of BAY o 9867 classified by isolated organisms

	Organisms	No. of cases	Clinical effect				Efficacy (%)
			Excellent	Good	Fair	Poor	
Single infection	<i>S. aureus</i>	3		2		1	66.7
	<i>Klebsiella</i> spp.	3		2		1	66.7
	<i>P. mirabilis</i>	1		1			100
	<i>P. morgani</i>	1				1	0
	<i>P. aeruginosa</i>	5		3		2	60.0
	<i>Pseudomonas</i> spp.	1		1			100
	<i>H. influenzae</i>	14	3	11			100
	<i>E. cloacae</i>	1			1		0
	<i>A. calcoaceticus</i>	1		1			100
	<i>Salmonella</i> spp.	1	1				100
	Sub total		31	4	21	1	5
Mixed infection		5		5			100
Unknown		21	1	17	1	2	85.7
Total		57	5	43	2	7	84.2

Table 5 Bacteriological response to BAY o 9867

	Organisms	No. of cases	Bacteriological response				Eradication rate (%)
			Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	
Single infection	<i>S. aureus</i>	3	2	1			66.7
	<i>Klebsiella</i> spp.	2	2				100
	<i>P. mirabilis</i>	1	1				100
	<i>P. aeruginosa</i>	5	3		2		60.0
	<i>Pseudomonas</i> spp.	1		1			0
	<i>H. influenzae</i>	14	12	1		1	92.9
	<i>A. calcoaceticus</i>	1		1			0
	<i>Salmonella</i> spp.	1	1				100
	Sub total	28	21	4	2	1	78.6
Mixed infection		5	3	2			60.0
Total		33	24	6	2	1	75.8

Table 6 Overall clinical efficacy of BAY o 9867 treatment classified by the daily dose

Daily dose (mg×times)	No. of cases	Clinical evaluation					Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	
100mg×3	5	1	3	1			80.0
200mg×2	3		3				100
200mg×3	33	2	24		5	2	83.9
300mg×2	11	2	6	1	2		72.7
400mg×2	4		4				100
Changed	3		3				100
Total	59	5	43	2	7	2	84.2

Fig. 2 Laboratory findings of BAY o 9867 before and after treatment

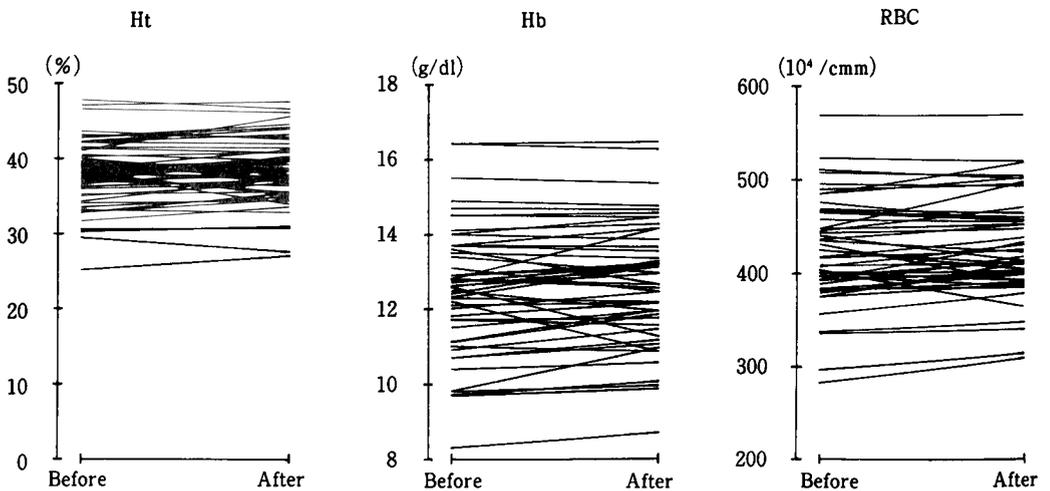


Fig. 3 Laboratory findings of BAY o 9867 before and after treatment

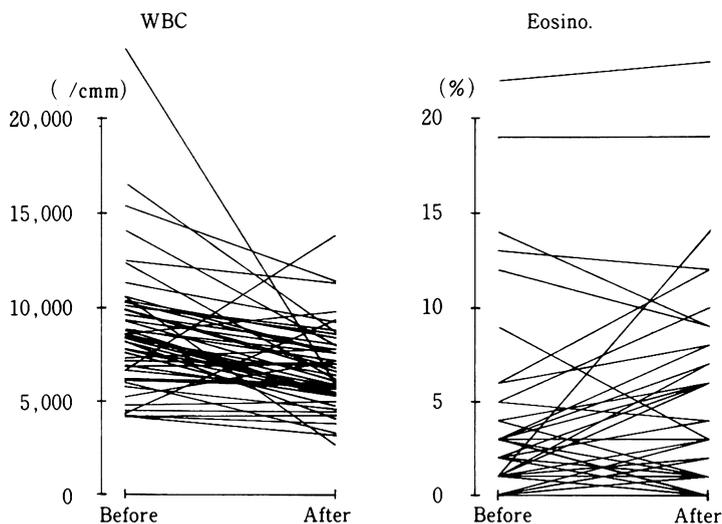
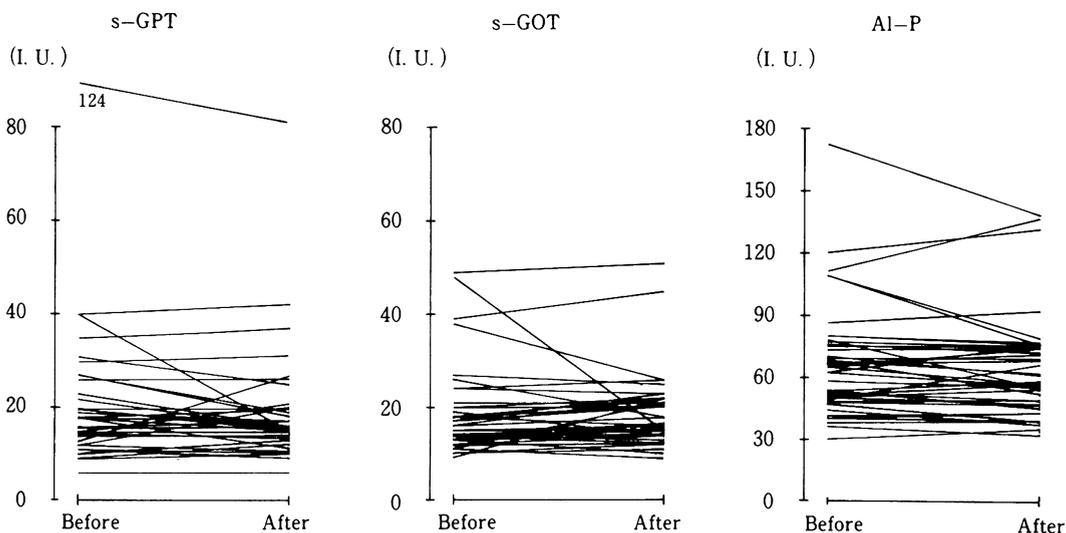


Fig. 4 Laboratory findings of BAY o 9867 before and after treatment



常変動をみたものはなかった (Fig. 2 ~ 5)。

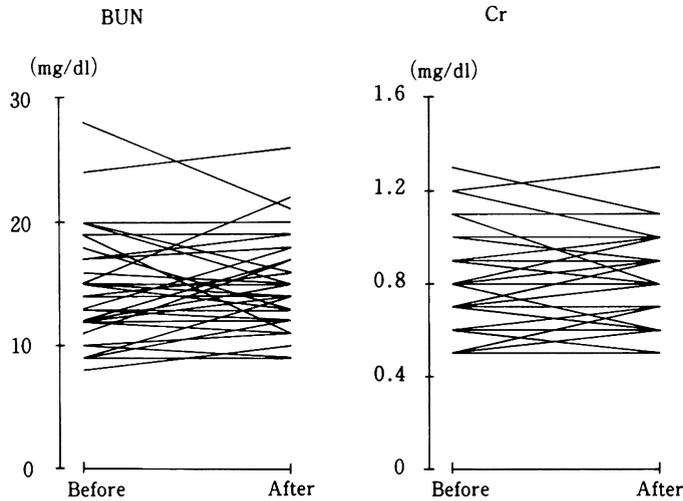
Ⅲ. 考 察

NFLXの開発以降、キノリンカルボン酸系の合成抗菌剤はその臨床応用範囲を飛躍的に広げ、急性・慢性の呼吸器感染症にも十分な有用性が期待し得る抗菌剤となった。特に*P. aeruginosa*を含むグラム陰性桿菌群に対する抗菌活性は勝れたものであり、また近年問題となっている β -lactamase産生*H. influenzae*に対する臨床効果

もすばらしいものといえる⁷⁾。

NFLX²⁾以降、OFLX³⁾、ENX⁴⁾の新しい誘導体についても我々はおもに呼吸器感染症に対する臨床評価を行いその有用性について報告してきたが、今回のBAY o 9867は、*in vitro*抗菌活性ではそのいずれにも勝るものと考えられ、動物実験成績においてもOFLXに匹敵する高い効果が示されている⁵⁾。我々の今回検討した臨床例でも本剤は呼吸器感染症50例中42例84%に有効以上の成績

Fig. 5 Laboratory findings of BAY o 9867 before and after treatment



を示し、全症例57例では著効5、有効43、やや有効2、無効7でその有効率は84.2%であった。呼吸器感染症例の主体は COPD や気管支拡張症などの二次感染増悪例のいわゆる慢性気道感染症であったが、それらに対する前述の有効率は高く評価し得るものと考えられる。副作用も58例中5例(8.62%)にみられたのみで、そのいずれも重篤なものではなかった。

また、投与量、投与方法についても若干の比較検討を行ってみた。Table 6 に投与方法別の臨床効果を示したが、1回200 mg 1日3回投与例が56%を占め、他は症例数も少ないが1日3回投与と1日2回投与を比較した場合前者が38例で有効率79%、後者は19例で84%の有効率であり、1日2回投与群でも十分な効果が期待し得ると考えられた。また投与量は軽症例では1回100 mg の1日3回で十分な効果が得られ、中等症以上の症例では1回300~400 mg 1日2回の投与を試みてみたが、1日800 mg の高投与量例でも特に副作用の出現を認めず高い有効率を得ることができた。

以上の成績から本剤は、慢性気道感染症を中心とする呼吸器感染症においても1日2~3回投与で経口剤としてはきわめて高い有用性と十分な安全性が期待されるものと考えられた。

文 献

1) BURNIE, J. & R. BURNIE: Ciprofloxacin. Drug Future 9: 179-182, 1984

2) 副島林造, 二木芳人, 川西正泰, 松島敏春, 田野吉彦, 加藤収, 矢木晋, 原宏紀, 莊田恭聖: AM-715 に関する基礎的・臨床的研究. Chemotherapy 29 (S-4): 335-342, 1981

3) 副島林造, 二木芳人, 川西正泰, 松島敏春, 川根博司, 中浜力, 渡辺正俊, 日野二郎: DL-8280 に関する基礎的研究と主として呼吸器感染症に対する臨床的検討. Chemotherapy 32 (S-1): 443-453, 1984

4) 二木芳人, 日野二郎, 渡辺正俊, 中浜力, 川西正泰, 松島敏春, 副島林造: AT-2266 の基礎的・臨床的研究. Chemotherapy 32 (S-3): 554-561, 1984

5) 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

6) WISE, R.; J. M. ANDREWS & L. J. EDWARDS: *In vitro* activity of BAY o 9867, a new quinoline derivative, compared with those of other antimicrobial agents. Antimicrob. Agents Chemotherapy 23: 559-564, 1983

7) 日野二郎, 中川義久, 渡辺正俊, 中浜力, 二木芳人, 副島林造: 呼吸器感染症における β -ラクタマーゼ産生 *H. influenzae* の臨床的検討. 第32回日本化学療法学会西日本支部総会, 岡山, 1984

CLINICAL STUDIES ON BAY o 9867
—WITH SPECIAL REFERENCE TO CLINICAL USEFULNESS
AND SAFETY ON RESPIRATORY TRACT INFECTIONS—

YOSHIHITO NIKI, YOSHIHISA NAKAGAWA, MASARU SUMI, TOSHIO KISHIMOTO, JIRO HINO,
MASATOSHI WATANABE, TOSHIHARU MATSUSHIMA and RINZO SOEJIMA
Division of Respiratory Diseases,
Department of Medicine, Kawasaki Medical School

Bacteriological and clinical studies of BAY o 9867, a new pyridone-carboxylic acid derivative, were carried out and the results obtained were as follows:

1. BAY o 9867 showed superior antibacterial activities to those of NFLX, OFLX and ENX against all the bacterial strains such as *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli* and *P. aeruginosa*. The activity of BAY o 9867 against *P. aeruginosa* was excellent, and the peak value of the MIC was 0.18 μ g/ml.

2. Fifty-two cases with respiratory tract infections, 6 cases with urinary tract infection and one case with *salmonella* colitis were given 100 ~ 200mg of BAY o 9867 three times a day or 200 ~ 400mg two times a day at a duration of 4 ~ 22 days.

The efficacy of the drug was evaluated in 57 cases. It was excellent in 5, good in 43, fair in 2, poor in 7 cases. Side effects were observed in 5 cases (8.62%) and they were coughing attack, nausea, anorexia and headache in 2 cases. Eosinophilia was observed in 5 cases after administration of the drug, but it was slight and transient.

The result obtained suggested that BAY o 9867 was extremely useful and safe oral antimicrobial agent.