

外科領域における Ciprofloxacin (BAY o 9867) の基礎的・臨床的検討

岩井重富・片岡浩平・高井一光・佐藤 毅
 国松正彦・堀川 明・古畑 久・西川 亨
 村 和嘉子・福島信子・佐藤いづみ・坂部 孝
 日本大学医学部第三外科学教室

潮 沙都也
 潮 胃腸科外科病院

神野大乘・山中克憲
 金沢文庫病院

新しいピリドンカルボン酸系経口用合成化学療法剤 Ciprofloxacin (BAY o 9867) について、外科領域における基礎的、臨床的検討を行った。外科系臨床分離菌の感受性を MIC 測定により検討した。また同時に、他の経口用抗菌剤 (NFLX, OFLX, ABPC, AMPC, MIPIC, MCIPC, MDIPC, MFIPC, CEX, CCL, CLDM, MINO) との MIC の比較検討も行った。接種菌量は原液接種と100倍希釈菌液接種とで行ったが、以下原液接種について述べる。

外科臨床保存の *Staphylococcus coagulase* 陽性菌および陰性菌に対し強い抗菌力を示し、前者では 0.4~3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、後者では 0.1~3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。これは同時に MIC 測定を行った NFLX, OFLX とほぼ同等で、*coagulase* 陽性菌では Isoxazolyl 系 Penicillin にはやや劣るが、*coagulase* 陰性菌では同系薬剤より優れた成績であった。経口の Cephalosporin 系抗生物質 (CEX, CCL) より 3~4 段階すぐれた抗菌力であった。

E. faecalis に対しては 0.8~3.13 $\mu\text{g/ml}$ で AMPC よりやや劣るが、MDIPC, CEX, CCL その他の薬剤と比較すると非常に優れた抗菌力であった。*E. coli* については、全株 0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下で阻止しており、他剤と比較して最も優れた抗菌力であった。*K. pneumoniae* についても $\leq 0.05\sim 0.8 \mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC の peak 値は 0.1 $\mu\text{g/ml}$ で、*E. coli* と同様に、比較検討した薬剤中、最も強い抗菌力であった。*E. cloacae* では $\leq 0.05\sim 0.8 \mu\text{g/ml}$ に分布し peak 値は 0.2 $\mu\text{g/ml}$ でやはり最強の抗菌力であった。*C. freundii* でも非常に強い抗菌力で $\leq 0.05\sim 0.2 \mu\text{g/ml}$ に分布、*P. aeruginosa* では 0.1~1.56 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、peak 値は 0.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。*B. fragilis* では 0.4~25 $\mu\text{g/ml}$ 、peak 値は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ で、OFLX よりやや劣る成績であった。尚、接種菌量の影響は少なく、殆どの菌種で一段階程度であった。

皮膚軟部組織感染を主体とする 27 症例 (瘰癧 7 例、皮下膿瘍 4 例、感染性粉瘤 4 例、創感染 3 例など) に使用した。投与量は 1 日 600 mg がほとんどで、1 回 200 mg、3 回投与であった。投与日数は 3 日から 20 日であった。27 症例中 25 例が有効、2 例が無効で 92.6% の有効率であった。尚、1 例に軽度の嘔気の訴えがあったのみで、重篤な自他覚的副作用は認めなかった。

Ciprofloxacin (BAY o 9867) は新しい経口用合成化学療法剤でピリドンカルボン酸系に属する。Fig. 1 のような構造を有している。グラム陽性球菌およびグラム陰性菌と非常に広範囲に強い抗菌力を有するとされている。我々は本剤の外科臨床分離菌に対する抗菌性について、他の経口用合成化学療法剤とも抗菌力の比較検討を加え、るとともに、外科領域感染症、主として皮膚軟部組織感

染症 27 症例に本剤を投与し若干の成績を得たので報告する。

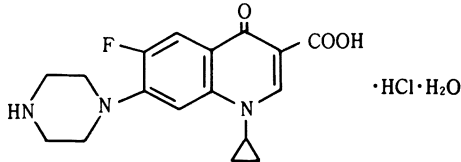
I. 抗 菌 力

1. 測定法

臨床分離保存の *Staphylococcus coagulase* 陽性菌 (27 株)、*Staphylococcus coagulase* 陰性菌 (19 株)、*E. faecalis* (23 株)、*E. coli* (27 株)、*K. pneumoniae* (27 株)、*E.*

cloacae (23株), *C. freundii* (15株), *P. aeruginosa* (27株), *B. fragilis* (20株) について, BAY o 9867 の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法^{1,2)}に従い, 平板希釈法により測定を行った。接種菌量は原液接種と100倍希釈菌液接種の2種について行った。なお,

Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867



同時に Norfloxacin (NFLX), Ofloxacin (OFLX), Ampicillin (ABPC), Amoxicillin (AMPC), Oxacillin (MIPIC), Cloxacillin (MCIPC), Dicloxacillin (MDIPC), Flucloxacillin (MFIPC), Cephalexin (CEX), Cefaclor (CCL), Minocycline (MINO) などの経口用化学療法剤の MIC を併せて測定し BAY o 9867 の抗菌力と対比した。

2. 測定成績

1) *Staphylococcus coagulase* 陽性菌

BAY o 9867 の *Staphylococcus coagulase* 陽性菌 (27株) に対する抗菌力は, Table 1, 2 に示すごとく, その抗菌力は原液接種では 0.4~3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布を示し,

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates

Staphylococcus coag. (+) 27 strs.

($\times 1$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | | $\mu\text{g/ml}$ |
|----------|-------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|-----|------------------|
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | |
| BAYo9867 | | | | 3 | 13 | 9 | 2 | | | | | | |
| NFLX | | | | | 2 | 15 | 8 | 2 | | | | | |
| OFLX | | | 11 | 16 | | | | | | | | | |
| ABPC | | | | 1 | 1 | 1 | | | 1 | 3 | 5 | 6 | 9 |
| AMPC | | | | | 1 | 2 | | | 2 | | 9 | 4 | 9 |
| MIPIC | | | | 4 | 9 | 5 | 1 | 1 | | 3 | | 4 | |
| MCIPC | | | | 10 | 13 | 1 | | | 2 | | 1 | | |
| MDIPC | | | 5 | 18 | 1 | | | 2 | 1 | | | | |
| MFIPC | | | 2 | 16 | 6 | | | 1 | 1 | 1 | | | |
| CEX | | | | | | | 2 | 1 | 6 | 10 | | 1 | 7 |
| CCL | | | | | | 1 | 1 | 1 | 11 | 2 | 4 | 4 | 3 |
| MINO | | | | 8 | 6 | 8 | 1 | 2 | | 2 | | | |

Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates

Staphylococcus coag. (+) 27 strs.

($\times 100$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | | $\mu\text{g/ml}$ |
|----------|-------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|-----|------------------|
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | |
| BAYo9867 | | | | 7 | 12 | 8 | | | | | | | |
| NFLX | | | | 4 | 12 | 8 | 3 | | | | | | |
| OFLX | | 3 | 17 | 7 | | | | | | | | | |
| ABPC | | | 1 | 2 | 1 | 10 | 6 | 1 | 1 | 2 | 3 | | |
| AMPC | | | | 3 | 1 | 5 | 12 | | 1 | 2 | 3 | | |
| MIPIC | | | 2 | 6 | 13 | 1 | 1 | | 2 | 1 | 1 | | |
| MCIPC | | | 5 | 13 | 7 | 2 | | | | | | | |
| MDIPC | | 5 | 19 | 2 | 1 | | | | | | | | |
| MFIPC | | | 6 | 19 | 1 | 1 | | | | | | | |
| CEX | | | | | | 1 | 5 | 11 | 4 | | | 2 | 4 |
| CCL | | | | | | 2 | 6 | 12 | 1 | | | 6 | |
| MINO | | | 10 | 5 | 6 | 3 | 1 | | 2 | | | | |

Table 5 Sensitivity distribution of clinical isolates

E. faecalis 23 ~ 27 str.($\times 1$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | | |
|----------|-------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|-----|------|
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| BAYo9867 | | | | | 7 | 14 | 2 | | | | | | |
| NFLX | | | | | | 2 | 9 | 6 | 6 | | | | |
| OFLX | | | | | | 9 | 13 | 1 | | | | | |
| ABPC | | | | | 10 | 13 | 1 | 1 | | 1 | 1 | | |
| AMPC | | | | 12 | 11 | 1 | 1 | | 2 | | | | |
| MDIPC | | | | | | | | | | 7 | 13 | 3 | 4 |
| CEX | | | | | | | | | | 4 | | 6 | 17 |
| CCL | | | | | | | 1 | 3 | | | 8 | 12 | 3 |
| CLDM | | | | | | 1 | 4 | | 4 | 2 | 1 | 1 | 14 |
| MINO | | 1 | 3 | | | 1 | | | 1 | 15 | 5 | | |

Table 6 Sensitivity distribution of clinical isolates

E. faecalis 23 ~ 27 str.($\times 100$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | | |
|----------|-------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|-----|------|
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| BAYo9867 | | | | 2 | 12 | 8 | 1 | | | | | | |
| NFLX | | | | | 1 | 6 | 16 | | | | | | |
| OFLX | | | | | 1 | 16 | 6 | | | | | | |
| ABPC | | | | | 10 | 12 | 2 | | | | | | |
| AMPC | | | | 2 | 21 | 1 | | | 1 | 1 | | | |
| MDIPC | | | | | | | | | 5 | 11 | 7 | 1 | 2 |
| CEX | | | | | | | | | | 4 | | 5 | 17 |
| CCL | | | | | | | | 4 | | 1 | 17 | 2 | 2 |
| CLDM | | | | | 1 | 4 | 2 | 3 | 4 | | | | 12 |
| MINO | | 4 | | | | 2 | | | 12 | 8 | | | |

Table 7 Sensitivity distribution of clinical isolates

E. coli 25 ~ 27 str.($\times 1$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | | |
|----------|-------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|-----|------|
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| BAYo9867 | 27 | | | | | | | | | | | | |
| NFLX | | 25 | 2 | | | | | | | | | | |
| OFLX | 1 | 17 | 9 | | | | | | | | | | |
| ABPC | | | | | | | 3 | 5 | 6 | | 1 | | 10 |
| CEX | | | | | | | | 2 | 4 | 19 | 2 | | |
| CCL | | | | | | | 2 | | 3 | 5 | 12 | 3 | 2 |
| MINO | | | | | 7 | 6 | 1 | 2 | 3 | 3 | 3 | | |

株にも強い抗菌力を示している。NFLX, OFLX と比較しても 1~2 段階強い抗菌力であった。

4) *E. coli*

E. coli (25~27株) については Table 7, 8 に示すごとく原液接種および100倍希釈菌液接種で0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下で総ての株を阻止しており, 比較検討を行なった薬剤中最も優れた抗菌力を示した。

5) *K. pneumoniae*

K. pneumoniae (27株) についてみると, 原液接種で0.05~0.8 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, NFLX, OFLX より 2~3

段階強い抗菌力を示した。また, 100倍希釈菌液接種でも, $\leq 0.05\sim 0.8 \mu\text{g/ml}$ に分布し, 上記と同様の所見であった。比較検討薬剤中最も優れた抗菌力であった (Table 9, 10)。

6) *E. cloacae*

E. cloacae (23~26株) では, 原液接種で0.05~0.8 $\mu\text{g/ml}$, 100倍希釈菌液接種で $\leq 0.05\sim 0.2 \mu\text{g/ml}$ に分布し, やはり MIC 測定薬剤中最も優れた抗菌力であった (Table 11, 12)。

Table 8 Sensitivity distribution of clinical isolates

E. coli 25 ~ 27 strs.

($\times 100$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | | |
|----------|------------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|-----|------|
| | $\mu\text{g/ml}$ | | | | | | | | | | | | |
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| BAYo9867 | 27 | | | | | | | | | | | | |
| NFLX | 11 | 15 | 1 | | | | | | | | | | |
| OFLX | 3 | 20 | 4 | | | | | | | | | | |
| ABPC | | | | | | 1 | 4 | 11 | | | | 1 | 9 |
| CEX | | | | | | | 1 | 16 | 8 | 1 | | | |
| CCL | | | | 1 | 1 | 6 | 12 | 4 | 2 | | | | |
| MINO | | | | | 8 | 3 | 6 | 1 | 5 | 1 | 2 | | |

Table 9 Sensitivity distribution of clinical isolates

K. pneumoniae 27 strs.

($\times 1$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | | |
|----------|------------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|-----|------|
| | $\mu\text{g/ml}$ | | | | | | | | | | | | |
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| BAYo9867 | 5 | 14 | 6 | | 2 | | | | | | | | |
| NFLX | | 1 | 6 | 9 | 7 | 4 | | | | | | | |
| OFLX | | | 7 | 15 | 3 | 1 | 1 | | | | | | |
| ABPC | | | | | | | | | | | | 2 | 25 |
| CEX | | | | | | | | 10 | 3 | 8 | 1 | 3 | 2 |
| CCL | | | | | 4 | 9 | 2 | | 1 | 5 | 2 | | 4 |
| MINO | | | | | | 3 | 10 | 3 | 3 | 4 | 1 | 2 | 1 |

Table 10 Sensitivity distribution of clinical isolates

K. pneumoniae 27 strs.

($\times 100$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | | |
|----------|------------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|-----|------|
| | $\mu\text{g/ml}$ | | | | | | | | | | | | |
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| BAYo9867 | 17 | 9 | | | 1 | | | | | | | | |
| NFLX | | 7 | 16 | 4 | | | | | | | | | |
| OFLX | | 2 | 20 | 4 | 1 | | | | | | | | |
| ABPC | | | | | | | | 1 | | 2 | 5 | 7 | 12 |
| CEX | | | | | | | 2 | 19 | 3 | 2 | | | 1 |
| CCL | | | | 1 | 9 | 7 | 6 | | | 1 | 2 | | 1 |
| MINO | | | | | | 7 | 11 | 1 | 3 | 4 | | | 1 |

ほぼ同等、OFLX より 1～2 段階優れた成績であった (Table 15, 16)。

9) *B. fragilis*

B. fragilis (20～27株) についてみると、原液および 100倍希釈菌液接種ともに0.4～25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、接種菌量の影響はあまり認められない。OFLX より広い MIC 分布を示した (Table 17, 18)。

II. 臨床的検討

対象は軟部組織感染を主体とする臨床症例27症例で、Table 19に示した。性別は男性18例、女性9例で、年齢は14歳から62歳 (平均40.9歳) であった。疾患の内訳は瘻瘍7例、皮下膿瘍4例、感染性粉瘤4例、肛門周囲膿瘍4例、創感染3例、乳腺炎2例、リンパ管炎2例、蜂巣炎1例である。投与方法は、1回100～200 mg、1日3回で1例のみ4回投与があった。投与日数は3日から20日で、総投与量は1.8g から12.0g であった。

臨床効果の判定基準は、本剤投与後5日以内に自覚所見の緩解を認めたものを有効、それ以上を経過しても不変または増悪したものを無効としたが、その他全身状態、疾患の種類も考慮し、主治医の判断も重視した。治療症例27例中、有効症例25例、無効2例で有効率は92.6%であった。27症例中、菌を検出し得た症例は13症例でこのうち単独菌検出例8例中7症例に有効であった。複数菌を検出した症例は5症例で、全例に有効であった。副作用については27症例中1例にのみ軽度の嘔気を訴えるものがあったが、5日間の投与を行ない有効な結果を

得ている。なお、使用前後に臨床検査を行ない得た症例は2例にすぎなかったが、血液および肝機能検査上、異常を認めなかった。

III. 考 案

ピリドンカルボン酸系に属する新経口用合成化学療法剤 BAY o 9867 について、外科領域における基礎的、臨床的検討を行なった。当薬剤はグラム陽性およびグラム陰性菌に対し非常に幅広い抗菌スペクトルを有し、また、その抗菌力も非常に強いとされている³⁻⁶⁾。

外科系臨床分離菌に対する抗菌力を MIC 測定により検討した。また同時に、他の経口用抗菌剤 (NFLX, OFLX, ABPC, AMPC, MPIPC, MCIPC, MDIPC, MFIPC, CEX, CCL, CLDM, MINO) との比較検討も行った。接種菌量は原液接種と100倍希釈菌液接種とで行ったが、接種菌量の影響は殆ど認められないのが特徴的であった。ブ菌および *E. faecalis* に対して非常に強い抗菌力を示すとともに、グラム陰性桿菌、特に *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* に対しては比較検討した薬剤中最も強い抗菌力を示した。以下原液接種についてみると、外科臨床保存の *Staphylococcus coagulase* 陽性菌および陰性菌に対し強い抗菌力を示し、前者では0.4～3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、後者では0.1～3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。これは同時に MIC 測定を行った NFLX, OFLX とほぼ同等で、coagulase 陽性菌では Isoxazolyl 系 Penicillin にはやや劣るが、coagulase 陰性菌では同系薬剤より優れた成績であった。経口のCephalosporin系抗生物質 (CEX, CCL)

Table 15 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. aeruginosa 26 ~ 27 strs.

($\times 1$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | $\mu\text{g/ml}$ | |
|----------|-------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|------------------|----|
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | | |
| BAYo9867 | | 2 | | 8 | 12 | 5 | | | | | | | |
| NFLX | 1 | 1 | | 4 | 14 | 7 | | | | | | | |
| OFLX | | | | 1 | 4 | 17 | 4 | 1 | | | | | |
| ABPC | | | | | | | | | | | | | 26 |
| MINO | | | | | | | | | 1 | | 8 | 7 | 10 |

Table 16 Sensitivity distribution of clinical isolates

P. aeruginosa 26 ~ 27 strs.

($\times 100$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | $\mu\text{g/ml}$ | |
|----------|-------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|------------------|----|
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | | |
| BAYo9867 | 1 | 1 | 11 | 13 | | 1 | | | | | | | |
| NFLX | 2 | | 13 | 11 | | 1 | | | | | | | |
| OFLX | 1 | | | 2 | 13 | 10 | | 1 | | | | | |
| ABPC | | | | | | | | | | | | | 26 |
| MINO | | | | | | 1 | | | | 9 | 8 | 5 | 3 |

Table 17 Sensitivity distribution of clinical isolates

B. fragilis 20 ~ 27 strs.($\times 1$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | | |
|----------|------------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|-----|--------|
| | $\mu\text{g/ml}$ | | | | | | | | | | | | |
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| BAYo9867 | | | | 3 | 3 | | 1 | 7 | 2 | 4 | | | |
| NFLX | | | | | | 6 | 1 | | | 2 | 11 | | |
| OFLX | | | | | 3 | 3 | | 12 | 2 | | | | |
| ABPC | | | | | 1 | | 1 | 2 | 4 | 7 | 4 | | 5 |
| AMPC | | | | | | | 2 | 1 | 1 | 16 | 2 | | 5 |
| MINO | 3 | 6 | 1 | 1 | 1 | 8 | 4 | | | | | | |

Table 18 Sensitivity distribution of clinical isolates

B. fragilis 20 ~ 27 strs.($\times 100$ dilution)

| | MIC | | | | | | | | | | | | |
|----------|------------------|-----|-----|-----|-----|------|------|------|------|----|----|-----|--------|
| | $\mu\text{g/ml}$ | | | | | | | | | | | | |
| | ≤ 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| BAYo9867 | | | | 5 | | | 4 | 8 | 2 | 1 | | | |
| NFLX | | | | | 3 | 2 | | | | 12 | 3 | | |
| OFLX | | | | | 5 | | 11 | 4 | | | | | |
| ABPC | | | | 1 | 1 | 1 | 4 | 6 | 7 | | | 2 | 2 |
| AMPC | | | | | | 2 | | 2 | 13 | 5 | | 1 | 4 |
| MINO | 13 | | | | 3 | 6 | 2 | | | | | | |

より3~4段階すぐれた抗菌力である。*E. faecalis*に対しても0.8~3.13 $\mu\text{g/ml}$ でAMPCよりやや劣るが、MDIPC, CEX, CCLその他の薬剤と比較すると非常に優れた抗菌力であった。*E. coli*については、全株0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下で阻止しており、他剤と比較して最も優れた抗菌力であった。*K. pneumoniae*についても ≤ 0.05 ~0.8 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、MICのpeak値は0.1 $\mu\text{g/ml}$ で、*E. coli*と同様に、比較検討した薬剤中、最も強い抗菌力であった。*E. cloacae*では ≤ 0.05 ~0.8 $\mu\text{g/ml}$ に分布しpeak値は0.2 $\mu\text{g/ml}$ でやはり最強の抗菌力であった。*C. freundii*でも非常に強い抗菌力で ≤ 0.05 ~0.2 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。*P. aeruginosa*では0.1~1.56 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、peak値は0.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。OFLXと比較して1段階程度優れた抗菌力であり、NFLXとはほぼ同等の抗菌力である。現経口用合成化学療法剤でこの菌種に抗菌力を有する薬剤はピリドンカルボン酸系を除いて、殆ど皆無といえよう。このようなことから非常に貴重な特性といえよう。*B. fragilis*では0.4~25 $\mu\text{g/ml}$ 、peak値は6.25 $\mu\text{g/ml}$ で、OFLXよりやや劣る成績であった。次に臨床治験では、皮膚軟部組織感染を主体とする27症例(瘰癧7例、皮下膿瘍4例、感染性粉瘤4例、創感染3例など)に使用した。投与量は1日600 mgがほとんどで、1回200 mg、3回投与であった。投与日数は3日~

20日であった。27症例中25例が有効、2例が無効で92.6%の有効率であった。尚、1例に軽度の嘔気の訴えがあったのみで、重篤な自他覚的副作用は認めなかった。外科系臨床分離菌に対する抗菌力から推察される臨床応用効果が、我々の臨床治験でも得ることができた。NFLX (AM-715)⁷⁾、OFLX (DL-8280)⁸⁾とともに外科系皮膚軟部組織感染に非常に有用な薬剤である。

文 献

- 1) 日本化学療法学会 MIC 測定委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について。Chemotherapy 22: 1126~1128, 1974
- 2) 嫌気性菌 MIC 測定委員会：嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 27: 559~560, 1979
- 3) 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
- 4) 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 Chemother. 23: 559~564, 1983
- 5) FASS, R. J.: *In vitro* activity of Ciprofloxacin (BAY

Table 19 Clinical response of BAY o 9867

| No. | Name | Age | Sex | Disease | Organisms | Dose & Duration | Efficacy | Side effect |
|-----|-------|-----|-----|----------------------|---|-------------------|-----------|-------------|
| 1 | T. S. | 62 | M | Felon | <i>S. epidermidis</i> <i>S. warneri</i> <i>S. intermedius</i> | 600mg/day×11days | Good | None |
| 2 | T. U. | 55 | M | Felon | ----- | 600mg/day× 4 days | Good | None |
| 3 | K. F. | 29 | M | Infected atheroma | ----- | 800mg/day× 8 days | Excellent | None |
| 4 | A. S. | 56 | M | Infected atheroma | <i>E. coli</i> | 600mg/day× 7 days | Good | None |
| 5 | H. Y. | 47 | M | Wound infection | <i>Staph. coag.</i> (+) | 600mg/day× 8 days | Excellent | None |
| 6 | K. Y. | 19 | M | Wound infection | ----- | 600mg/day× 4 days | Good | None |
| 7 | K. H. | 62 | F | Subcutaneous abscess | n. g. | 600mg/day×19days | Good | None |
| 8 | T. K. | 58 | M | Subcutaneous abscess | anae. GPC | 600mg/day×20days | Poor | None |
| 9 | M. H. | 40 | M | Periproctal abscess | ----- | 600mg/day× 4 days | Good | None |
| 10 | K. H. | 40 | M | Phlegmon | <i>S. aureus</i> | 600mg/day×15days | Good | None |
| 11 | T. E. | 24 | M | Felon | ----- | 600mg/day× 5 days | Good | None |
| 12 | K. A. | 22 | F | Felon | <i>Staph. coag.</i> (+) | 600mg/day× 3 days | Good | None |
| 13 | H. S. | 57 | F | Felon | ----- | 600mg/day× 6 days | Good | None |
| 14 | K. T. | 14 | F | Felon | <i>S. aureus</i> <i>P. asaccharolyticus</i> | 300mg/day× 7 days | Good | None |
| 15 | M. I. | 35 | F | Felon | <i>S. aureus</i> | 600mg/day× 8 days | Good | None |
| 16 | M. S. | 30 | F | Infected atheroma | ----- | 600mg/day×18days | Poor | None |
| 17 | K. K. | 47 | M | Infected atheroma | n. g. | 600mg/day× 8 days | Good | None |
| 18 | T. H. | 62 | M | Wound infection | <i>Staph. coag.</i> (+) <i>P. aeruginosa</i> <i>M. morgani</i> | 600mg/day×11days | Good | None |
| 19 | H. K. | 61 | F | Subcutaneous abscess | n. g. | 600mg/day× 5 days | Good | None |
| 20 | Y. K. | 36 | M | Subcutaneous abscess | <i>S. aureus</i> | 600mg/day× 7 days | Good | None |
| 21 | R. F. | 29 | M | Periproctal abscess | <i>E. coli</i> <i>B. oralis</i> <i>S. intermedius</i> <i>α-Strept. cc</i> | 600mg/day× 6 days | Good | None |
| 22 | T. Y. | 33 | M | Periproctal abscess | <i>E. coli</i> <i>γ-Strept. cc</i> <i>B. thetaiotaomicron</i> <i>P. asaccharolyticus</i> | 600mg/day× 5 days | Good | None |
| 23 | K. T. | 36 | M | Periproctal abscess | ----- | 600mg/day×13days | Good | None |
| 24 | T. A. | 24 | F | Mastitis | <i>Staph. coag.</i> (+) | 600mg/day×16days | Good | None |
| 25 | T. W. | 36 | F | Mastitis | ----- | 600mg/day× 5 days | Good | Nausea |
| 26 | H. U. | 48 | M | Lymphangitis | ----- | 600mg day× 8 days | Good | None |
| 27 | T. C. | 42 | M | Lymphangitis | ----- | 600mg/day× 8 days | Good | None |

- o 9867). *Antimicrob. Agents Chemother.* 24 : 568~574, 1983
- 6) CHIN, N.-X. & H. C. NEU : Ciprofloxacin, a quinoline carboxylic acid compound active against aerobic and anaerobic bacteria. *Antimicrob. Agents Chemother.* 25 : 319~326, 1984
- 7) 岩井重富他：外科領域における AM-715 の基礎的、臨床的検討。 *Chemotherapy* 29 (S-4) : 639~648, 1981
- 8) 岩井重富他：外科領域における DL-8280 の基礎的、臨床的検討。 *Chemotherapy* 32 (S-1) : 810~821, 1983

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CIPROFLOXACIN (BAY o 9867) IN THE FIELD OF SURGERY

SHIGETOMI IWAI, KOUHEI KATAOKA, KAZUMITSU TAKAI, TAKESHI SATO,
MASAHIKO KUNIMATSU, AKIRA HORIKAWA, HISASHI FURUHATA, TOURU NISHIKAWA,
WAKAKO MURA, NOBUKO FUKUSHIMA, IZUMI SATO and TAKASHI SAKABE.

The Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine

SATOYA USHIO

Department of Surgery, Ushio Hospital

DAIJO JINNO and KATSUNORI YAMANAKA

Department of Surgery, Kanazawabunko Hospital

The *in vitro* antibacterial activity of the new quinoline derivative Ciprofloxacin (BAY o 9867) was evaluated in comparison to that of other oral antimicrobial agents (Norfloxacin, Ofloxacin, Ampicillin, Amoxicillin, Oxacillin, Cloxacillin, Dicloxacillin, Flucloxacillin, Cephalexin, Cefaclor, Clindamycin, Minocycline). Ciprofloxacin showed antibacterial activity to clinical isolates of coagulase positive *Staphylococci*, coagulase negative *Staphylococci*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *C. freundii*, *P. aeruginosa* and *B. fragilis*.

The activity of Ciprofloxacin was only slightly influenced by inoculum size. The MICs for coagulase positive *Staphylococci*, coagulase negative *Staphylococci* and *S. faecalis* ranged from 0.1 to 3.13 $\mu\text{g/ml}$ (inoculum size : not diluted).

To clinically isolated *E. coli*, *K. pneumoniae* and *E. cloacae*, Ciprofloxacin showed the best antibacterial activity among all antimicrobial agents tested.

The MICs for *P. aeruginosa* ranged from 0.1 ~ 1.56 $\mu\text{g/ml}$, the peak of distribution of sensitivity was 0.8 $\mu\text{g/ml}$. The activity to *P. aeruginosa* was similar to that of NFLX and stronger than that of OFLX. The distribution of sensitivity of *B. fragilis* was 0.4 ~ 25 $\mu\text{g/ml}$.

Ciprofloxacin was administered to 27 patients consisting mainly of skin and soft tissue infections. Clinical response was satisfactory in 25 cases (92.6%) and failure in 2 cases. As for adverse effects, nausea in one case was noticed.