

皮膚・軟部組織・骨関節感染症に対するピリドンカルボン酸系新合成抗菌薬 BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の臨床応用

中山一誠

日本大学医学部第三外科

秋枝洋三

秋枝病院外科

渡辺哲弥

板橋中央総合病院外科

鈴木俊明

要町病院外科

糸川冠治

瀬谷中央病院外科

新ピリドンカルボン酸系誘導体 BAY o 9867 (Ciprofloxacin) について、皮膚・軟部組織・骨関節感染症に対して臨床的検討を行った。

対象疾患は疔、感染性粉瘤、瘰癧、膿瘍、創感染、蜂巣炎、肛門周囲膿瘍、感染性毛のう炎、感染性膿疱、よう、化膿性汗腺炎、および化膿性関節炎などの疾患101症例である。

主治医判定による臨床効果は101例中、著効13例、有効75例、やや有効12例、無効1例であり、有効率87.1%であった。

一方、統一判定基準による臨床効果は、101例中、著効50例、有効29例、やや有効8例、無効8例、効果判定不能6例であり、有効率83.2%であった。細菌学的検討でも単独感染54例における細菌の消失率は85.1%を示し、一方混合感染18症例では93.8%の消失率を示した。また今回の臨床症例より分離された19菌種90株について MIC を測定した結果、全ての菌株は $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下に阻止され、耐性株は1株も認められなかった。前投薬剤に対し無効の症例に対する本剤の臨床効果は、CEX, CCL, CDX 無効症例10例に対して全例有効以上の臨床効果を示した。また副作用に関しても、嘔気、心窩部痛の2例のみであり特に問題はないと考えられた。

新ピリドンカルボン酸系誘導体である合成抗菌薬 BAY o 9867 (Ciprofloxacin) は西ドイツ・バイエル社で開発された薬剤である。

化学構造上1位に cyclopropyl 基を有しており Norfloxacin と類似した構造を示している (Fig. 1)。本剤は殺菌的に作用し、*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* sp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *B. fragilis* など、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優れた抗菌力を有する¹⁾。

特にほとんどの菌種で同系統の Norfloxacin,

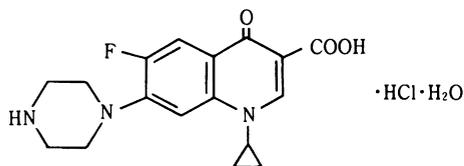
Ofloxacin, Enoxacin より強い抗菌力を示す^{1,2,4,5,6,8)}。

今回、BAY o 9867 の主として、皮膚・軟部組織・骨関節感染症に対する臨床効果、安全性および有用性について検討するとともに、これらの患者より分離された起炎菌の感受性試験も検討した。本試験は日本大学医学部第3外科学教室、秋枝病院外科、板橋中央総合病院外科、要町病院外科、瀬谷中央病院外科、および東邦大学医学部微生物学教室 西田 実博士との共同研究である。

I. 実験方法

昭和58年12月より昭和59年7月までに当科および関連4機関を受診した皮膚・軟部組織・骨関節感染症101例に BAY o 9867 を投与し臨床検討を行った。対象疾患

Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867



Chemical name : 1-cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3-quinolinecarboxylic acid-hydrochloride-monohydrate

Code No. : BAY o 9867

Generic name : Ciprofloxacin (Prop. INN) : List 50

Molecular formula : $C_{17}H_{18}FN_3O_3 \cdot HCl \cdot H_2O$ (385.82)
(Molecular weight)

は瘡、感染性粉瘤、瘰癧、膿瘍、創感染、蜂巣炎、肛門周囲膿瘍、感染性毛のう炎、感染性膿疱、よう、化膿性汗腺炎および感染性関節炎などの症例であり、主として浅在性および深在性の皮膚軟部組織感染症である。本剤使用症例の効果判定はそれぞれの機関の判定基準（主治医判定）および統一判定基準により行った。

II. 臨床分離株の同定と MIC の測定

臨床材料は全て嫌気ポーターに採取し、バイオス研究所細菌研究室に送付し、分離菌の同定と MIC 測定を行った。同定に関しては BERGEY のマニュアル第 8 版により施行し、MIC の判定は日本化学療法学会標準法⁷⁾に従った。最終的な細菌学的検討と統一判定基準による効果判定に関しては、東邦大学医学部微生物学教室 西田実博士と著者の一人中山一誠とにより実施した。

III. 臨床検討

1. 試験方法

臨床試験を開始するにあたり、概略以下のように実施要綱を定めた。

1) 対象

昭和58年12月から昭和59年7月までの期間に上記施設を受診した皮膚軟部組織骨関節疾患を有する患者を主対象とする。

対象患者の条件は年齢16才以上の成人とするが、次の項目に該当する患者は除外する。

- (1) 極めて重篤な症例
- (2) 高度の腎および肝機能障害のある症例
- (3) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人
- (4) 授乳中の婦人
- (5) その他、主治医が本剤の投与を不適当と判断した症例

原則として、投薬に先立ち被験者に本試験の趣旨を説

明し、同意を得た上で投薬する。

2) 投薬及び投与方法

製剤としては BAY o 9867, 1錠100 mg 又は200 mg (力価) を使用する。

投与方法は、通常、1日量600 mg を分3にて食後経口投与とする。投与期間は原則として5~7日間とする。但し、疾患の重症度により投与量、投与期間は主治医が調節できる。

併用薬剤に関しては原則として他の抗菌剤の併用は行わない。又、解熱剤、消炎鎮痛剤、トローチ剤の併用も原則として行わない。なお、患者の状態により止むを得ず他の製剤を併用した場合には、薬剤名、投与量、投与期間などを記録する。

3) 検討内容

(1) 検討項目

i. 自・他覚的所見

発赤、疼痛、硬結、熱感、腫張、排膿の6項目について初診時(0日目)、3日目、5日目及び7日目に観察を行う。これらの項目は卍, 卅, +, -の4段階に評価する。

ii. 外科的処置

切開排膿などの外科的処置を施行した場合、その内容を必ず記録する。

iii. 細菌学的検索

細菌の分離、同定及び MIC の測定を BAY o 9867 投与前後に行う。

iv. 臨床検査

BAY o 9867 投与前後に施行する。

v. 副作用

試験期間中に異常と考えられる症状、検査値が発現した場合は、その症状、程度、発現時期、処置及び経過、治験薬との因果関係を判定し本剤投与中止後もできる限り正常に復するまで追跡する。

(2) 検討時期

初診時(0日目)、BAY o 9867 投与3日目、5日目及び7日目に行う。

4) 投与の中止

無効例、副作用発生例など、主治医が投与継続を不適当と判断した場合は、本剤の投与を中止し、中止時に所定の検査を行う。

5) 効果判定

(1) 主治医判定

i. 総合効果判定

外科的処置の有無、臨床症状の推移、菌の消長などから、各主治医が著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定する。

ii. 有用性

臨床効果, 細菌学的効果, 副作用の有無, 前薬に対する効果との比較, 実地臨床上の印象などから非常に満足, 満足, まずまず, 不満, 非常に不満の5段階に判定する。

(2) 統一判定

i. 細菌学的効果判定

投与前後の細菌学的検査により, 消失, 減少, 菌交代, 不変に判定する。なお, 投与前に検査が実施されなかったか陰性であった場合, あるいは投与前に菌が検出され投与後に排膿があるにもかかわらず, 検査が実施されなかった場合は不明とする。又, 投与前に菌が検出され, 投与後に排膿消失のため, 検査が実施できなかった場合は消失と判定する。

ii. 総合効果

各臨床症状に, その程度に応じて卍: 3点, 卅: 2点, +: 1点, -: 0点の評定を与えて0日目, 3日目, 5日目の各観察日毎に評点を合計し, 下記のようにその評点の推移から著効, 有効, やや有効, 無効の4段階に判定する。この際3日目の所見がない場合には4日目を, 5日目の所見がない場合には6日目の所見を採用することとした。

(3) 判定基準

判定基準設定にあたっては, 以下の点に留意した。すなわち, 3日目判定では初診時評点の軽快率に重点を置き, 初診時評点の3/4, 1/2, 及び1/4が軽快, 及び3/4以上が残存の4段階に区分した。又, 5日目判定では評点の残存(治療の程度)に重点を置き, 1~3点, 4~6点, 7~9点及び10点以上の5段階に区分し, 3日目と5日目判定とを組み合わせ判定した。又, 効果判定に際して, 外科的処置の併用は症状の軽快度に与える影響が大きいと考えられるため, 外科的処置を併用しなかった場合より基準を厳しくした。

i. 外科的処置を併用しない場合

著効: 3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し, 更に5日目判定での評点が3点以下の者, 及び3日目判定で1/2以上が軽快し, 5日目判定では完治(評点0)したものの。

有効: 3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快し, 更に5日目判定の評点が6点以下のもの, 及び3日目判定で1/4以上が軽快し, 5日目判定で完治(評点0)したものの。

やや有効: 3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快したが, 5日目判定の評点が7~9点残存するもの, 及び3日目判定で1/4以上が軽快するも, 5日目判定での評点が1~3点残存するもの。

無効: 上記以外のもの。

ii. 外科的処置を併用した場合

著効: 3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し, 更に5日目判定で完治(評点0)したものの。

有効: 3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し, 更に5日目判定での評点が1~3点残存するもの, 及び3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快し, 更に5日目判定での評点が3点以下のもの。

やや有効: 3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快するも, 5日目判定での評点が4~6点残存するもの, 及び3日目判定で1/4以上が軽快するも, 5日目判定での評点が3点以下のもの。

無効: 上記以外のもの

なお, 皮膚軟部組織骨関節疾患病巣での菌の推移と臨床症状の推移とは必ずしも一致しないことがあるため, 細菌学的効果は参考に止めて総合効果に関する今回の統一判定には用いなかった。

2. 成績

1) 患者の背景

疾患別内訳は, 癰19例, 感染性粉瘤17例, 瘰癧16例, 膿瘍14例, 創感染11例, 蜂巣炎8例, 肛門周囲膿瘍6例, 感染性毛のう炎3例, 感染性膿疱3例, よう2例, 化膿性汗腺炎1例, および化膿性関節炎1例の計101症例である(Table 1)。

性別は男性64例, 女性37例である。年齢は10~89才に分布しており, 平均39.5才であった(Table. 2)。

投与日数は3日より最長13日間であり, 平均5.61日であった。

1日投与量は200 mg × 3群が93例(92.1%)と最も頻度が高い投与量であった。

総投与量は1.2 gより7.8 g迄であり, 平均3.22 gであった。

併用薬剤に関してはBAY o 9867以外の抗菌薬の併用は行っていない(Table. 3)。

2) 総合効果

主治医判定による臨床効果は, 101例中著効13例, 有効75例, やや有効12例, 無効1例であり, 有効率(著効+有効)は87.1%であった。

疾患別有効率は, 癰19例中17例(89.5%), 感染性粉瘤17例中15例(88.2%), 瘰癧16例中15例(93.8%), 膿瘍14例中10例(71.4%), 創感染11例中10例(90.9%), 蜂巣炎8例, 肛門周囲膿瘍6例, よう2例, 化膿性汗腺炎1例, 化膿性関節炎1例は何れも全例有効以上の成績であった。毛のう炎は3例中1例(33.3%), および感染性膿疱3例中2例(66.6%)の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では76例中66例(86.8%), 「なし」では25例中22例(88.0%)が有

Table 1 - 1 Clinical results of BAY o 9867

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (site)	Dosage			Organism (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side effect
				Daily dose (mg X time)	Duration (day)	Total (g)						
1 K.M.	60 F	62	Furuncle (L. inguen)	200 X 3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i> (0.2) ↓ <i>Corynebacterium</i> (0.39) (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	Nausea
2 T.Y.	30 M	65	Furuncle (L. femur and R. forearm)	200 X 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.78) ↓ <i>S. aureus</i> (0.39)	Incision	Persisted	Fairly good	Unuseful	(-)
3 H.I.	19 M	65	Furuncle (Face)	200 X 3	4	2.4	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
4 M.N.	17 M	55	Furuncle (R. femur)	200 X 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> (1.56) ↓ Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
5 S.K.	33 M	62	Furuncle (R. femur)	200 X 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ (-)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)
6 S.A.	74 M	54	Furuncle (Neck)	200 X 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
7 H.I.	73 M	64	Furuncle (R. femur)	200 X 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> (0.2) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
8 T.K.	42 M	55	Furuncle (Face)	200 X 3	7	4.2	Unknown	(-)	Unknown	Fairly good	Fairly useful	(-)
9 Y.K.	35 M	61	Furuncle (R. rump)	200 X 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
10 H.H.	30 M	62	Furuncle (L. crus)	200 X 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> (0.2) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)

Table 1-2 Clinical results of BAY o 9867

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (site)	Dosage			Organism (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side effect
				Daily dose (mg × time)	Duration (day)	Total (g)						
11 M.S.	41 M	61	Furuncle (R. rump)	200 × 3	5	3.0	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
12 Y.K.	20 M	66	Furuncle (R. rump)	200 × 3	4	2.4	<i>S. epidermidis</i> (0.2) ↓ Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
13 T.A.	70 F	44	Furuncle (Face)	200 × 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> (0.39) coag (-) <i>staph.</i> (0.39) ↓ Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
14 A.A.	29 M	61	Furuncle (Face)	200 × 3	4	2.4	Unknown	Puncture	Unknown	Good	Useful	(-)
15 M.H.	38 F	53	Furuncle (R. upper arm)	200 × 3	4	2.4	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
16 S.M.	24 F	42	Furuncle (Rump)	200 × 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
17 H.K.	19 M	56	Furuncle (R. rump)	200 × 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> (0.2) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
18 T.K.	22 M	65	Furuncle (R. rump)	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> (0.2) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Fairly useful	(-)
19 Y.T.	33 F	45	Furuncle (R. femur)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
20 M.S.	70 F	70	Infected atheroma (R. axillia)	200 × 3	5	3.0	<i>S. epidermidis</i> (0.39) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Excellent	Very useful	(-)

Table 1 - 3 Clinical results of BAY o 9867

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (site)	Dosage			Organism (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side effect
				Daily dose (mg × time)	Duration (day)	Total (g)						
21 H.Y.	34 F	55	Infected atheroma (L. pinna)	200 × 3	5	3.0	Unknown	Incision	Unknown	Fairly good	Fairly useful	(-)
22 M.K.	39 M	65	Infected atheroma (R. upper arm)	200 × 3	5	3.0	Unknown	Extraction	Unknown	Good	Useful	(-)
23 S.S.	41 F	63	Infected atheroma (R. axillia)	200 × 3	3	1.8	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
24 H.T.	35 F		Infected atheroma (R. rump)	200 × 3	5	3.0	<i>S. epidermidis</i> (0.2) ↓ (-)	Extraction	Eradicated	Good	Useful	(-)
25 S.S.	40 M	59	Infected atheroma (R. chest)	200 × 3	4	2.4	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
26 E.K.	25 F	51	Infected atheroma (Face)	200 × 3	4	2.4	<i>S. epidermidis</i> (0.2) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
27 T.I.	58 M	61	Infected atheroma (Back)	200 × 3	4	2.4	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
28 K.M.	60 M	58	Infected atheroma (Perineum)	200 × 3	8	4.8	<i>E. cloacae</i> (0.05) <i>E. coli</i> (0.025) <i>S. faecalis</i> (0.78) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
29 Y.Y.	24 M	67	Infected atheroma (R. pinna)	200 × 3	7	4.2	Unknown	Incision	Unknown	Fairly good	Fairly useful	(-)
30 A.N.	39 F	52	Infected atheroma (Head)	200 × 3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i> (0.2) <i>Corynebacterium</i> (0.2) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)

Table 1 - 4 Clinical results of BAY o 9867

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (site)	Dosage			Organism (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side effect
				Daily dose (mg × time)	Duration (day)	Total (g)						
31 Y.Y.	32 F	60	Infected atheroma (L. femur)	200 × 3	7	4.2	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
32 S.S.	27 M	62	Infected atheroma (Pudenda)	200 × 3	7	4.2	<i>K. pneumoniae</i> (0.05) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Excellent	Useful	(-)
33 M.S.	24 M	55	Infected atheroma (L. rump)	200 × 3	7	4.2	Unknown	Incision	Unknown	Good	Fairly useful	(-)
34 H.H.	51 M	53	Infected atheroma (Back)	200 × 3	3	1.8	<i>S. epidermidis</i> (0.2) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
35 H.Y.	48 M		Infected atheroma (R. upper arm)	200 × 3	5	3.0	<i>Pseudomonas</i> sp. ↓ Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
36 K.T.	20 M		Infected atheroma (R. rump)	200 × 3	5	3.0	<i>Pseudomonas</i> sp. ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
37 H.K.	51 M	52	Felon (L. thumb)	200 × 3	5	3.0	<i>E. cloacae</i> (0.025) <i>E. coli</i> (0.025) <i>S. liquefaciens</i> (0.025) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
38 H.N.	39 M	58	Felon (L. thumb)	200 × 3	5	3.0	<i>K. pneumoniae</i> (0.05) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
39 T.T.	73 F	44	Felon (L. thumb)	200 × 3	4	2.4	<i>S. epidermidis</i> (0.2) ↓ Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
40 F.M.	50 F	58	Felon (R. forefinger)	200 × 3	7	4.2	<i>K. oxytoca</i> (0.025) <i>S. epidermidis</i> (0.2) <i>S. faecalis</i> (1.56) <i>Micrococcus</i> (0.39) ↓ (-)	Puncture	Eradicated	Good	Useful	(-)

Table 1 - 5 Clinical results of BAY o 9867

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (site)	Dosage		Organism (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side effect
				Daily dose (mg × time)	Duration (day)						
41 T.M.	34 M	56	Felon and Lymphangitis (L. thumb)	200 × 3	4	2.4	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
42 S.K.	56 F	48	Felon (L. hallux)	200 × 3	5	3.0	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
43 H.T.	33 F	50	Felon (R. ring finger)	200 × 3	7	4.2	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
44 M.N.	19 F	56	Felon (R. hallux)	200 × 3	7	4.2	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
45 S.A.	59 F	48	Felon and Lymphangitis (R. hallux)	200 × 3	5	3.0	Incision	Eradicated	Good	Useful	Stomach pain
46 Y.T.	21 F	53	Felon (R. forefinger)	200 × 3	5	3.0	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
47 A.M.	27 M	65	Felon (R. hallux)	200 × 3	5	3.0	Onychectomy	Eradicated	Good	Useful	(-)
48 I.K.	19 M	54	Felon (R. hallux)	200 × 3	5	3.0	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
49 T.M.	18 F	46	Felon (R. third toe)	200 × 3	10	6.0	Incision	Eradicated	Fairly good	Unuseful	(-)
50 T.H.	38 F	48	Felon (L. middle finger)	200 × 3	5	3.0	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)

Table 1-6 Clinical results of BAY o 9867

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (site)	Dosage			Organism (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side effect
				Daily dose (mg × time)	Duration (day)	Total (g)						
51 T.M.	87 F	65	Felon (R. thumb)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ (-)	Onychectomy	Eradicated	Good	Useful	(-)
52 Y.N.	36 F		Felon (R. thumb)	100 × 3	5	1.5	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
53 S.H.	35 M	62	Abscess (L. middle finger)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.2) <i>P. fluorescens</i> (0.025) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
54 K.H.	45 F	57	Abscess and lymphangitis (L. foot)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.2) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Fairly good	Fairly useful	(-)
55 F.N.	28 M	72	Abscess (L. forearm)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.78) ↓ (-)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)
56 K.I.	65 F	52	Abscess (R. chest)	200 × 3	8	4.8	<i>P. aeruginosa</i> (0.39) <i>S. aureus</i> (0.39) ↓ Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
57 Y.I.	37 M	82	Abscess (L. rump)	200 × 3	5	3.0	<i>S. epidermidis</i> (0.2) <i>S. epidermidis</i> (0.2) <i>Corynebacterium</i> (1.56) ↓ <i>S. aureus</i> (0.39)	Incision	Persisted	Fairly good	Unuseful	(-)
58 T.Y.	30 M	65	Abscess (L. forearm)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ <i>A. xylosoxidans</i> (1.56)	Incision	Persisted	Fairly good	Unuseful	(-)
59 Y.I.	37 M	82	Abscess and fistula (L. rump)	200 × 3	5	3.0	Unknown	Puncture of fistula	Unknown	Fairly good	Unuseful	(-)
60 A.W.	55 M	57	Abscess (L. vola pedis)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.39) G-group strept. (0.39) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)

Table 1 - 7 Clinical results of BAY o 9867

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (site)	Dosage			Organism (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side effect
				Daily dose (mg × time)	Duration (day)	Total (g)						
61 K.T.	43 F	45	Abscess (Oral cavity)	200 × 3	5	3.0	Unknown ↓ <i>S. aureus</i> (0.39)	Puncture	Unknown	Good	Useful	(-)
62 M.T.	36 F		Abscess (Rump)	200 × 3	7	4.2	Unknown ↓ <i>S. aureus</i> (0.39)	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
63 I.T.	37 M	65	Abscess (Neck)	200 × 3	7	4.2	<i>H. influenzae</i> (≤ 0.025) ↓ (-)	(-)	Eradicated	Excellent	Very useful	(-)
64 H.T.	18 F	48	Abscess (L. planta)	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Excellent	Useful	(-)
65 K.H.	89 M	65	Abscess (L. rump)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.2) ↓ (-)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)
66 N.O.	10 M	33	Abscess (R. cheek)	100 × 3	4	1.2	<i>S. epidermidis</i> ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
67 M.N.	41 M	65	Wound Infection (L. pelvic limb and crus)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ (-)	(-)	Eradicated	Excellent	Very useful	(-)
68 Y.I.	25 M	64	Wound Infection (R. foot)	200 × 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ (-)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)
69 Y.S.	60 M	55	Wound Infection (Both feet)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ G-group strept. (0.39) ↓ (-)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)
70 G.N.	87 M	56	Wound Infection (R. knee)	200 × 3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)

Table 1-8 Clinical results of BAY o 9867

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (site)	Dosage			Organism (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side effect
				Daily dose (mg X time)	Duration (day)	Total (g)						
71 K.I.	61 F	46	Wound Infection (R. forearm)	200 X 3	4	2.4	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
72 S.S.	75 M	58	Wound Infection (L. opisthenar)	200 X 3	5	3.0	<i>S. epidermidis</i> (0.2) ↓ (-)	(-)	Eradicated	Excellent	Very useful	(-)
73 K.M.	21 M	56	Wound Infection (R. fingers)	100 X 3	7	2.1	<i>S. epidermidis</i> ↓ Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
74 T.Y.	33 M		Wound Infection (L. toe)	200 X 3	13	7.8	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
75 K.M.	21 M	56	Wound Infection (R. middle finger)	100 X 3	7	2.1	<i>S. epidermidis</i> ↓ <i>S. epidermidis</i>	(-)	Persisted	Poor	Unuseful	(-)
76 E.A.	51 M	70	Wound Infection (L. shoulder)	100 X 3	12	3.6	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
77 Y.I.	20 F		Wound Infection (L. thumb)	100 X 3	5	1.5	Unknown	(-)	Unknown	Excellent	Useful	(-)
78 K.K.	34 M		Phlegmon (R. interdigit)	200 X 3	7	4.2	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
79 E.S.	28 F	60	Phlegmon (R. vola pedis)	200 X 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.39) <i>S. pyogenes</i> (0.39) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
80 H.Y.	43 M	68	Phlegmon (L. vola pedis)	200 X 3	8	4.8	<i>P. mirabilis</i> (0.1) <i>A. faecalis</i> (0.78) <i>B. fragilis</i> (3.13) ↓ <i>A. faecalis</i> (0.78)	Drainage	Decreased	Good	Useful	(-)

Table 1 - 9 Clinical results of BAY o 9867

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (site)	Dosage			Organism (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side effect
				Daily dose (mg × time)	Duration (day)	Total (g)						
81 R.K.	51 F	60	Phlegmon (R. instep)	200 × 3	6	3.6	<i>S. epidermidis</i> (0.2) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
82 T.K.	20 M	60	Phlegmon (R. march foot)	200 × 3	5	3.0	<i>S. epidermidis</i> (0.2) <i>S. aureus</i> (0.2) <i>G.-group strept.</i> (0.39) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
83 Y.O.	48 F	58	Phlegmon (R. instep)	200 × 3	5	3.0	<i>S. pyogenes</i> (0.78) ↓ (-)	(-)	Eradicated	Excellent	Very useful	(-)
84 M.M.	70 M	60	Phlegmon (L. crus)	200 × 3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Excellent	Very useful	(-)
85 T.M.	48 M		Phlegmon (Neck)	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> ↓ Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
86 T.U.	59 M	50	Periproctal abscess	200 × 3	7	4.2	<i>K. pneumoniae</i> (0.05) <i>E. coli</i> (≤ 0.025) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Excellent	Very useful	(-)
87 A.Y.	52 M	48	Periproctal abscess	200 × 3	7	4.2	<i>E. coli</i> (≤ 0.025) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Excellent	Very useful	(-)
88 S.K.	36 M	58	Periproctal abscess	200 × 3	5	3.0	<i>K. pneumoniae</i> (0.05) ↓ <i>K. pneumoniae</i> (0.78) <i>S. faecalis</i> (1.56)	Incision	Persisted	Good	Useful	(-)
89 H.K.	31 M	55	Periproctal abscess	200 × 3	5	3.0	<i>K. pneumoniae</i> (0.05) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
90 K.K.	45 M	54	Periproctal abscess	200 × 3	5	3.0	<i>P. mirabilis</i> (0.05) <i>B. fragilis</i> (3.13) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)

Table 1-10 Clinical results of BAY o 9867

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (site)	Dosage		Organism (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side effect
				Daily dose (mg × time)	Duration (day)						
91 K.N.	34 M	65	Periproctal abscess	200 × 3	5	<i>E. coli</i> (≤ 0.025) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
92 M.O.	28 M	59	Folliculitis (R. femur)	200 × 3	7	<i>S. aureus</i> (0.2) ↓ <i>S. aureus</i> (0.2)	Incision	Persisted	Good	Useful	(-)
93 S.S.	18 F		Folliculitis (L. inguen)	200 × 3	7	<i>S. epidermidis</i> (0.2) ↓ Unknown	Incision	Unknown	Fairly good	Fairly useful	(-)
94 Y.K.	19 F	56	Folliculitis (Hiatus)	200 × 3	12	Unknown	Puncture	Unknown	Fairly good	Unuseful	(-)
95 U.K.	22 M	71	Pustula (Both planta)	200 × 3	5	<i>S. epidermidis</i> (0.39) ↓ (-)	(-)	Eradicated	Excellent	Very useful	(-)
96 M.O.	41 M	61	Pustula (Palma manus)	200 × 3	4	<i>S. aureus</i> (0.2) <i>S. pyogenes</i> (0.39) ↓ (-)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)
97 N.K.	21 F	46	Pustula (R. foot)	200 × 3 200 × 2	4 5	Unknown	(-)	Unknown	Fairly good	Fairly useful	(-)
98 S.N.	41 F	58	Carbuncle (R. chest)	200 × 3	5	<i>S. aureus</i> (0.39) ↓ <i>S. aureus</i> (0.2)	Incision	Persisted	Good	Useful	(-)
99 Y.N.	17 M	62	Carbuncle (Occiput)	200 × 3	5	<i>S. aureus</i> (0.2) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Excellent	Very useful	(-)
100 T.K.	34 M	56	Hidradenitis (Rump)	200 × 3	7	<i>S. epidermidis</i> (0.2) ↓ (-)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
101 K.T.	50 M		Arthritis (L. knee)	100 × 3	5	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)

Table 2 Sex and age distribution of 101 cases treated with BAY o 9867

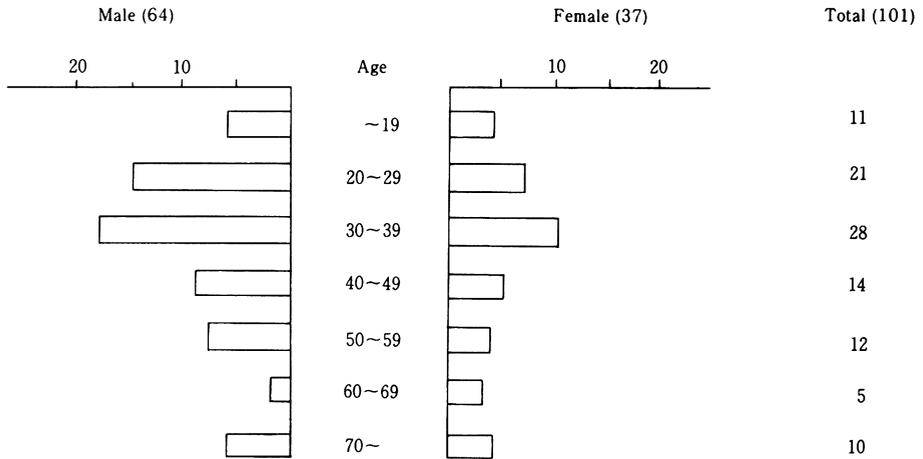


Table 3 In summary

Age (Mean)	10~89 (39.5) years			
Sex	Male	64	Female	37
Dose/day	100mg × 3	7	200mg × 3	1
	200mg × 3	93	200mg × 2	
Duration (Mean)	3~13 (5.61) days			
	3 days	2	8 days	3
	4 days	21	9 days	1
	5 days	46	10 days	1
	6 days	1	12 days	2
	7 days	23	13 days	1
	Total dose (Mean)	1.2~7.8 (3.22) g		
Effective case 88 cases	Excellent	13		
	Good	75	Effectiveness rate : 88/101 87.1%	
Side effect	Nausea and stomach pain		2	
	Incidence rate : 2/101		1.98%	

効以上の成績であった (Table. 4)。

統一判定基準による臨床効果は、101例中、著効50例、有効29例、やや有効8例、無効8例、効果判定不能6例であり、有効率は83.2%であった。

疾患別有効率に関しては、癌92.9%、感染性粉瘤88.2%、瘰癧80.0%、膿瘍78.6%、創感染81.8%、蜂巣炎62.5%、肛門周囲膿瘍100%、毛のう炎66.7%、感染性膿疱、よう、化膿性汗腺炎は何れも100%の有効率を示した。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では72例中61例 (84.7%)、「なし」では23例中18例 (78.3%)が有効以上の成績であった (Table 5)。

BAY o 9867 投与前に他の抗菌剤による化学療法で無効と判定された10例について BAY o 9867 の効果を検討した。BAY o 9867 投与により、CEX 無効例7例、CCL 無効例2例、CDX 無効例1例の全例に対し、著効1例、有効9例と全例有効以上の成績を示した (Table 6)。

3) 細菌学的効果

101例中、細菌が検出された症例は72例であり分離菌は96株であった (Table 7)。101例中、疾患別細菌学的効果は消失55例、減少1例、存続7例、不明38例であり消失率は63例中55例消失、87.3%であった。外科的処置の有無による検討では、「あり」では51例中44例が消失

Table 4 Clinical efficacy of BAY o 9867
(physician's assessment)

Diagnosis	Total cases	Clinical efficacy					Effective rate (%)		
		Excellent	Good	Fairly good	Poor	Unknown	Surgical procedure		Total
							Without	With	
Furuncle	19		17	2			4/5 (80.0)	13/14 (92.9)	17/19 (89.5)
Infected atheroma	17	2	13	2			—	15/17 (88.2)	15/17 (88.2)
Felon	16		15	1			—	15/16 (93.8)	15/16 (93.8)
Abscess	14	2	8	4			4/4	6/10	10/14 (71.4)
Wound infection	11	3	7		1		10/11 (90.9)	—	10/11 (90.9)
Phlegmon	8	2	6				2/2	6/6	8/8
Periproctal abscess	6	2	4				—	6/6	6/6
Folliculitis	3		1	2			—	1/3	1/3
Pustula	3	1	1	1			2/3	—	2/3
Carbuncle	2	1	1				—	2/2	2/2
Hidradenitis	1		1				—	1/1	1/1
Arthritis	1		1				—	1/1	1/1
Total	101	13	75	12	1		22/25 (88.0)	66/76 (86.8)	88/101 (87.1)

Table 5 Clinical efficacy of BAY o 9867
(study group committee's assessment)

Diagnosis	Total cases	Clinical efficacy					Effective rate (%)		
		Excellent	Good	Fairly good	Poor	Unknown	Surgical procedure		Total
							Without	With	
Furuncle	19	11	2		1	5	3/3	10/11 (90.9)	13/14 (92.9)
Infected atheroma	17	8	7	1	1		—	15/17 (88.2)	15/17 (88.2)
Felon	16	11	1	2	1	1	—	12/15 (80.0)	12/15 (80.0)
Abscess	14	3	8	1	2		2/4	9/10	11/14 (78.6)
Wound infection	11	7	2	2			9/11	—	9/11 (81.8)
Phlegmon	8	2	3	2	1		1/2	4/6	5/8
Periproctal abscess	6	4	2				—	6/6	6/6
Folliculitis	3		2		1		—	2/3	2/3
Pustula	3	3					3/3	—	3/3
Carbuncle	2		2				—	2/2	2/2
Hidradenitis	1	1					—	1/1	1/1
Arthritis	1				1		—	0/1	0/1
Total	101	50	29	8	8	6	18/23 (78.3)	61/72 (84.7)	79/95 (83.2)

Table 6 Clinical effect of BAY o 9867 against the poor cases treated with other antibiotics

Drug for pretreated	No. of cases	Clinical efficacy				Effective rate (%)
		Excellent	Good	Fairly good	Poor	
CEX	7	1	6			7/7
CCL	2		2			2/2
CDX	1		1			1/1
Total	10	1	9			10/10 (100)

Table 7 Clinical isolates from surgical specimens

	Organisms	Strain
GPC	<i>S. aureus</i>	36
	<i>S. epidermidis</i>	21
	<i>S. pyogenes</i>	3
	<i>Streptococcus</i>	3
	<i>S. faecalis</i>	2
	<i>Corynebacterium</i> sp.	2
	<i>Micrococcus</i> sp.	1
	Coag.(-) <i>streptococcus</i>	1
	Sub total	69
GNB	<i>E. coli</i>	6
	<i>K. pneumoniae</i>	5
	<i>K. oxytoca</i>	3
	<i>E. cloacae</i>	2
	<i>P. mirabilis</i>	2
	<i>Pseudomonas</i> sp.	2
	<i>P. aeruginosa</i>	1
	<i>P. fluorescens</i>	1
	<i>H. influenzae</i>	1
	<i>A. faecalis</i>	1
<i>S. liquefaciens</i>	1	
	Sub total	25
Anaerobe	<i>B. fragilis</i>	2
	Total	96

し、消失率86.3%であった。「なし」では12例中11例が消失し、消失率は91.7%であった (Table 8)。

単独感染、混合感染による検討では、単独感染54例中40例消失、7例存続、不明7例であり、消失率は47例中40例が消失し85.1%であった。また混合感染18例では消失15例、減少1例、不明2例であり、消失率は16例中15例が消失し93.8%の成績を示した。

分離菌別では単独感染において比較的分離頻度の高い *S. aureus* では27株中21例消失、存続4例、不明2例であり、25例中21例が消失し、消失率84.0%であった。

S. epidermidis では16株中10例消失、存続2例、不明4例であり、12例中10例が消失し、消失率83.3%であった (Table 9, 10)。

4) 副作用

本剤投与でみられた副作用は101症例中2例 (1.98%) であった。その内訳は嘔気1例、心窩部痛1例であり、何れの症例も、軽症であり本剤投与を中止することなく継続投与が可能であった (Table 13)。

5) 有用性判定

主治医により判定された有用性の判定は、101例中、非常に満足10例、満足76例、まずまず8例、不満7例、不明0であり、101例中86例が満足以上であり、有用率は85.1%であった。

外科的処置の有無による有用率は、「あり」では76例中64例 (84.2%) が満足以上であり、「なし」では25例中22例 (88.0%) が満足以上の成績であった。

疾患別の有用性に関しては、癰19例中16例 (84.2%)、感染性粉瘤17例中14例 (82.4%)、瘰癧16例中15例 (93.8%)、膿瘍14例中10例 (71.4%)、創感染11例中10例 (90.9%)、蜂巣炎8例、肛門周囲膿瘍6例、よう2例、化膿性汗腺炎1例、化膿性関節炎1例は何れも100%の有用率を示した。毛のう炎は3例中1例 (33.3%)、感染性膿疱は3例中2例 (66.7%) の有用率を示した (Table 11)。

6) 臨床分離株の感受性

臨床分離株のうち MIC を測定し得た菌株は19種、90株である。その結果全ての菌株は3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布した。特に分離頻度の比較的高い、*S. aureus* 35株では、全ての菌株は1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、*S. epidermidis* 18株では全ての株は0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下に、*E. coli* 6株では全ては0.025 $\mu\text{g/ml}$ 以下に、*K. pneumoniae* 5株では全て0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下に阻止された (Table 12, Fig. 2~5)。

IV. 考 案

外科領域における主として皮膚・軟部組織・骨関節感染症に対して BAY o 9867 を投与し臨床的検討を行った。対象疾患は癰、感染性粉瘤、瘰癧、膿瘍、創感染、蜂巣炎、肛門周囲膿瘍、感染性毛のう炎、感染性膿疱、よう、化膿性汗腺炎、および感染性関節炎などの101症例である。

主治医判定による臨床効果は101例中、著効13例、有効75例、やや有効12例、無効1例であり、有効率は87.1%であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」で86.8%、「なし」で88.0%と有意差は認められなかった。一方統一判定基準による臨床効果は、101例中、著効50例、有効29例、やや有効8例、無効8例、効果判定不能6例であり、有効率83.2%であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」で84.7%、「なし」で78.3%と多少の有効率の差が認められた。

細菌学的検討においても、単独菌感染54症例における細菌の消失率は85.1%を示し、一方混合感染18症例では93.8%の消失率を示した。また今回の臨床症例より分離された19菌種、90株についての MIC の成績でも、全て

Table 8 Bacteriological efficacy of BAY o 9867 classified by diagnosis

Diagnosis	Total cases	Bacteriological efficacy					Eradication rate (%)		
		Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Unknown	Surgical procedure		Total
							Without	With	
Furuncle	19	10		1		8	1/1	9/10	10/11 (90.9)
Infected atheroma	17	8				9	—	8/8	8/8 (100)
Felon	16	12				4	—	12/12	12/12 (100)
Abscess	14	8		2		4	3/3	5/7	8/10 (80.0)
Wound infection	11	4		1		6	4/5	—	4/5
Phlegmon	8	4	1			3	1/1	3/4	4/5
Periproctal abscess	6	5		1			—	5/6	5/6
Folliculitis	3			1		2	—	0/1	0/1
Pustula	3	2				1	2/2	—	2/2
Carbuncle	2	1		1			—	1/2	1/2
Hidradenitis	1	1					—	1/1	1/1
Arthritis	1					1	—	—	—
Total	101	55	1	7		38	11/12 (91.7)	44/51 (86.3)	55/63 (87.3)

Table 9 Bacteriological efficacy of BAY o 9867 classified by clinical isolates

(Monomicrobial)

Organism	No. of strains	Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Unknown	Eradication rate (%)
<i>S. aureus</i>	27	21		4		2	21/25 (84.0)
<i>S. epidermidis</i>	16	10		2		4	10/12 (83.3)
<i>K. pneumoniae</i>	4	3		1			3/4
<i>E. coli</i>	2	2					2/2
<i>Pseudomonas</i> sp.	2	1				1	1/1
<i>S. pyogenes</i>	1	1					1/1
<i>K. oxytoca</i>	1	1					1/1
<i>H. influenzae</i>	1	1					1/1
Total	54	40		7		7	40/47 (85.1)

の菌種は3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下に阻止され、耐性株は1株も認められなかった。特に皮膚・軟部組織感染症においてはその60%はブドウ球菌による感染症であり、*S. aureus* のMICについても分離株35株は0.2~1.56 $\mu\text{g/ml}$ に全株が分布した成績を示した。したがって本剤は広域性抗菌剤と云える。

これらの成績は他の経口抗菌薬の皮膚・軟部組織感染症に対する一般臨床試験成績に比較して遜色のない成績と考えられる^{3,5,6,8)}。事実、前投薬剤無効例に対する効果でもCEX, CCL, CDX無効症例10例に対して全例有効以上の臨床効果を示した。

以上の成績より、BAY o 9867は皮膚・軟部組織感染症に対し、1日量600 mg投与により有効かつ安全な薬剤と考えられる。また副作用に関しても特に問題はないと考えられる。

文 献

- 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
- 中山一誠・秋枝洋三・川村弘志・川口 広・山地恵美子・石山俊次：外科領域における新 Pyridonecarboxylic acid 誘導体 AT-2266 の細菌学的検討。Chemotherapy 32(S-3) : 949~954, 1984
- 中山一誠・秋枝洋三・渡辺哲弥・鈴木俊明・糸川冠治：外科領域における新 Pyridonecarboxylic acid 誘導体 AT-2266 の臨床的検討。Chemotherapy 32(S-3) : 955~966, 1984
- 中山一誠・川村弘志・川口 広・石山俊次・秋枝洋三・渡辺哲弥・鈴木俊明・岡田敏英・糸川冠治：外科領域における Benzoxacin 系新合成経口抗

Table 10 Bacteriological efficacy of BAY o 9867 classified by clinical isolates

(Polymicrobial)

Organism	No. of cases	Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Unknown	Eradication rate (%)
<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	2	2					2 / 2
<i>S. aureus</i> <i>Corynebacterium</i>	2	2					2 / 2
<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i>	2	2					2 / 2
<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	1	1					1 / 1
<i>S. aureus</i> <i>P. fluorescens</i>	1	1					1 / 1
<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	1					1	
<i>S. aureus</i> Coag.(-) strept.	1					1	
<i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i>	1	1					1 / 1
<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	1	1					1 / 1
<i>P. mirabilis</i> <i>B. fragilis</i>	1	1					1 / 1
<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Streptococcus</i>	1	1					1 / 1
<i>S. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i>	1	1					1 / 1
<i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i> <i>S. liquefaciens</i>	1	1					1 / 1
<i>P. mirabilis</i> <i>A. faecalis</i> <i>B. fragilis</i>	1		1				0 / 1
<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> <i>Micrococcus</i> <i>K. oxytoca</i>	1	1					1 / 1
Total	18	15	1			2	15 / 16 (93.8)

Table 11 Clinical usefulness of BAY o 9867

Diagnosis	Total cases	Usefulness					Useful rate (%)		
		Very useful	Useful	Fairly useful	Unuseful	Unknown	Surgical procedure		Total
							Without	With	
Furuncle	19		16	2	1		4/5	12/14 (85.7)	16/19 (84.2)
Infected atheroma	17	1	13	3			—	14/17 (82.4)	14/17 (82.4)
Felon	16		15		1		—	15/16 (93.8)	15/16 (93.8)
Abscess	14	1	9	1	3		4/4	6/10	10/14 (71.4)
Wound infection	11	2	8		1		10/11	—	10/11 (90.9)
Phlegmon	8	2	6				2/2	6/6	8/8
Periproctal abscess	6	2	4				—	6/6	6/6
Folliculitis	3		1	1	1		—	1/3	1/3
Pustula	3	1	1	1			2/3	—	2/3
Carbuncle	2	1	1				—	2/2	2/2
Hidradenitis	1		1				—	1/1	1/1
Arthritis	1		1				—	1/1	1/1
Total	101	10	76	8	7		22/25 (88.0)	64/76 (84.2)	86/101 (85.1)

Table 12 MICs of BAY o 9867 against clinical isolates (10⁶/ml)

Organism	≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	Total
<i>S. aureus</i>				14	18	2	1							35
<i>S. epidermidis</i>				16	2									18
<i>S. pyogenes</i>					2	1								3
<i>Streptococcus</i>					3									3
<i>S. faecalis</i>						1	1							2
<i>Corynebacterium</i>				1	1									2
<i>Micrococcus</i>					1									1
Coag.(-) strept.					1									1
<i>E. coli</i>	6													6
<i>K. pneumoniae</i>		5												5
<i>K. oxytoca</i>	3													3
<i>E. cloacae</i>	1	1												2
<i>P. mirabilis</i>		1	1											2
<i>P. aeruginosa</i>					1									1
<i>P. fluorescens</i>	1													1
<i>H. influenzae</i>	1													1
<i>A. faecalis</i>						1								1
<i>S. liquefaciens</i>	1													1
<i>B. fragilis</i>								2						2
Total	13	7	1	31	29	5	2	2						90

Table 13-1 Laboratory findings of BAY o 9867

No.	Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count(%)				Plat. (10 ⁴ /mm ³)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (KAU)	γ-GTP (mIU/dl)	LDH (W.U.)	T.P. (g/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Electrolytes (mEq/L)			Protein	Sugars	Uro.	
						Baso.	Eosino.	Neutro.	Lympho.										Mono.	Na	K				Cl
1	B A	498	16.0	47.1	8000	2	3	55	40	0	30.6														
2	B A																								
3	B A																								
4	B A																								
5	B A																								
6	B A																								
7	B A																								
8	B A	447	14.4	42.1	4600	0	0	45	52	3	18.6	51	24	6	183	249	7.2	19.3	1.1	144	3.9	105			
9	B A	493	14.9	47.0	5000						21	30	30	11.0											
10	B A	436 442	13.5 13.6	40.1 38.3	9900 5500	0	2	81	17	0	17.7	19	11	5.6	36.8			11	0.9	137	4.9	100		3+	
11	B A	491	15.7	44.1	6900	0	1	50	49	0	29.9	19	18	3.8	5	314	7.2								
12	B A	414 377	14.8 13.5	41.9 39.3	6500 6100	2	3	50	43	2	32	30	30	6.2	362	7.5	20	1.3	141	4.5	106		+		
						0	0	54	44	2	19.8	40	25	4.6				15	0.9	142	4.1	110		+	

* Before values were measured 47 days before administration

B : Before A : After

- 菌剤 DL-8280 の抗菌力，血清中・胆汁中移行および臨床応用について。Chemotherapy 32(S-1) : 822~842, 1984
- 5) SATO, K.; Y. MATSUURA, M. INOUE, T. UNE, Y. OSADA, H. OGAWA & S. MITSUHASHI : *In vitro* and *in vivo* activity of DL-8280, a new oxazine derivative. Antimicrob. Agents Chemother. 22 : 548~553, 1982
- 6) 第30回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンポジウム。DL-8280, 1982
- 7) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法 (1968年制定, 1974年改訂)。Chemotherapy 23 : 1~2, 1975
- 8) 第28回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム。AM-715, 1980

CLINICAL APPLICATION OF BAY o 9867(CIPROFLOXACIN), A NEW SYNTHESIZED
ANTIBACTERIAL AGENT OF PYRIDONE CARBOXYLIC ACID DERIVATIVE,
TO THE INFECTIOUS DISEASES OF SKIN, SOFT TISSUE AND JOINT.

ISSEI NAKAYAMA

The Third Department of Surgery, Nihon University School of Medicine

YOZO AKIEDA

Department of Surgery, Akieda Hospital

TETSUYA WATANABE

Department of Surgery, Itabashi Chuo Sogo Hospital

TOSHIAKI SUZUKI

Department of Surgery, Kanamemachi Hospital

KANJI ITOKAWA

Department of Surgery, Seya Chuo Hospital

Clinical investigation of BAY o 9867 (Ciprofloxacin), a new antibacterial agent of pyridone carboxylic acid derivative, was performed in 101 patients with the skin infection, soft tissue infection or joint infection. The objective diseases were furuncle, infected atheroma, felon, abscess, wound infection, phlegmon, periproctal abscess, folliculitis, pustule, carbuncle hidradenitis suppurative and pyogenic arthritis. BAY o 9867 was orally administered mainly in the daily dose of 200mg t. i. d. for 3~ 13 days.

The clinical effectiveness assessed by the physicians in charge was "excellent" in 13 patients, "good" in 75, "fairly good" in 12 and "poor" in 1, out of 101 patients, leading to 87.1% of effectiveness rate. On the other hand, the clinical effectiveness according to the unified assessment standards in this study group, was "excellent" in 50 patients, "good" in 29, "fairly good" in 8, "poor" in 8 and "not assessible" in 6 out of 101 patients, leading to 84.2% effective rate.

The bacteriological investigation revealed that eradication rate was 85.1% in 54 patients with simple infection, whereas it was 93.2% in 18 patients with mixed infection. MIC measurement against 90 strains of 19 species clinically isolated from those patients revealed that all strains were completely inhibited with the concentration of 3.13 μ g/ml or less, showing no strain resistant to the drug.

The clinical effectiveness in 10 patients who had not responded well to previous antibacterial drugs such as CEX, CCL, CDX, was "effective" or "excellent" in all cases.

As to the adverse reaction, nausea and epigastric pain were noticed in only 2 patients, suggesting no special problems in the drug safety.