

皮膚感染症に対する BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の臨床的検討

古江増隆・尹 淑香・尹 弘一・堀江直茂
窪田泰夫・小川喜美子・原田昭太郎
関東通信病院皮膚科

皮膚科領域感染症に対して、キノリンカルボン酸系の新合成抗菌剤である BAY o 9867 の臨床的効果について検討した。

対象患者は33例（男23例，女10例，年齢20～59才，体重44～90 kg）で，対象疾患の内訳は毛嚢炎5例，癩3例，蜂窩織炎6例，リンパ管（節）炎9例，皮下膿瘍1例，感染性粉瘤6例，皮膚疾患に伴う二次感染3例であった。重症度は重症5例，中等症24例，軽症4例であった。本薬剤は1日300～600 mg を経口投与し，投与期間は3～17日間，総投与量は0.9～10.2 g であった。

臨床成績は著効8例，有効21例，やや有効2例，無効2例で，有効率は87.9%であった。

病巣分離菌の内訳は *S. aureus* (7株)，*S. epidermidis* (5株)，*P. acnes* (5株)，*S. capitis* (1株)，*Peptostreptococcus* (1株)，*P. avidum* (1株)，*S. pyogenes* (1株)，*S. xylosum* (1株) で，*S. aureus*，*S. epidermidis* は治療後に全株消失した。

副作用は1例に胸やけを認めたが，投与中止するまでもなかった。臨床検査値異常は1例にBUNの軽度上昇を認めたのみであった。

BAY o 9867 は西ドイツ・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である (Fig. 1)。本剤は同系統の Nalidixic acid, Norfloxacin, Ofloxacin, Enoxacin と同様に細菌の DNA gyrase を阻害することによって DNA 複製を阻止すると考えられている¹⁾。BAY o 9867 は抗菌スペクトラムが極めて広範囲で，*S. aureus*，*S. faecalis*，*E. coli*，*Klebsiella*，*Citrobacter*，*Enterobacter*，*Proteus*，*Serratia*，*P. aeruginosa*，*H. influenzae*，*N. gonorrhoeae*，*B. fragilis* など好気性のグラム陽性菌，グラム陰性菌はもとより嫌気性菌に対しても強い抗菌力を有している。特にほとんどの菌種で，Norfloxacin 等に比べ，2～4倍強い抗菌力を示し，殺菌的に作用することが本剤の特徴である²⁻⁴⁾。今回，本剤について皮膚科領域における各種感染症に対して若干の臨床的評価を試みたのでその成績について報告する。

I. 投与対象及び方法

1. 投与対象

昭和59年6月から11月にかけて関東通信病院皮膚科に来院した外来患者33例を対象とした。対象疾患とその症例数は Table 1, 2 の如く，毛嚢炎5例，癩3例，蜂窩織炎6例，リンパ管（節）炎9例，皮下膿瘍1例，感染性粉瘤6例，皮膚疾患に伴う二次感染3例である。年齢は20才～59才，性別は男23例，女10例，体重は44 kg～90 kg，重症度は重症5例，中等症24例，軽症4例で

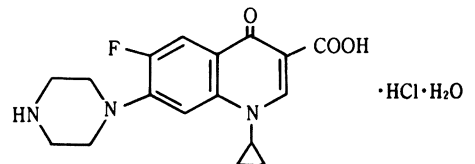
あった。

2. 投与方法及び効果判定

1日300 mg あるいは600 mg を3回にわけて経口投与した。1日300 mg 投与した症例は Table 2 の () 内に示したが，計11例であった。投与期間は3日～17日間，総投与量は0.9g～10.2g であった。

臨床効果の判定は，著効 (Excellent)，有効 (Good)，やや有効 (Fair)，無効 (Poor) の4段階で行った。判定基準は，特に厳密な規定を設けず，それぞれの疾患の性質を配慮し，主治医の判断に任せた。また可能な限り投与前及び投与中に病巣から細菌の分離を試み，細菌学的効果として消失，不変，交代，不明の4段階で判定した。なお，分離同定した菌株について BAY o 9867 ならびに PPA の MIC を日本化学療法学会標準法に従って測定した⁵⁾。

Fig. 1 BAY o 9867 (Ciprofloxacin)



II. 治療成績

1. 臨床効果

全症例の臨床効果，分離菌，MIC 値などの詳細は

Table 1-1 Clinical and bacteriological effect of BAY o 9867

Case No.	Age	Sex	B. W. (kg)	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Isolated organism	MIC: 10 ⁸ /ml (μg/ml)		Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
								BAY o 9867	PPA			
1	28	M	60	Folliculitis	200×3	3	<i>P. acnes</i>	0.78	100	Eliminated	Excellent	—
2	26	M	74	Folliculitis	200×3	17	<i>S. epidermidis</i>	0.1	12.5	Replaced	Poor	—
3	36	F	62	Folliculitis	200×3	15	<i>P. acnes</i>	1.56	>100	Unknown	Poor	—
4	22	M	62	Folliculitis	100×3	8	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
5	23	M	56	Folliculitis	100×3	3	<i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>	0.2 0.78	25 >100	Eliminated	Good	—
6	32	M	73	Furuncle	200×3	7	<i>S. aureus</i>	0.78	50	Eliminated	Good	—
7	52	F	60	Furuncle (Nodular prurigo)	200×3	9	<i>S. aureus</i>	0.2	12.5	Eliminated	Good	—
8	20	F	45	Furuncle	100×3	4	<i>S. aureus</i>	0.78	50	Eliminated	Excellent	—
9	26	F	50	Phlegmone	200×3	4	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
10	25	M	65	Phlegmone	200×3	5	N. D.	—	—	Unknown	Excellent	—
11	28	M	60	Phlegmone	200×3	11	<i>S. aureus</i>	0.39	25	Eliminated	Good	—
12	56	M	70	Phlegmone	100×3	15	N. D.	—	—	Unknown	Fair	—
13	32	M	60	Phlegmone	100×3	4	<i>S. aureus</i>	3.13	>100	Eliminated	Excellent	—
14	42	M	60	Phlegmone	100×3	4	N. D.	—	—	Unknown	Excellent	—
15	32	M	64	Lymphangitis (Tinea pedis)	200×3	4	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
16	24	M	56	Lymphangitis	200×3	9	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
17	22	F	44	Lymphadenitis	200×3	13	N. D.	—	—	Unknown	Good	Heartburn

N. D. : Not done

Table 1 - 2 Clinical and bacteriological effect of BAY o 9867

Case No.	Age	Sex	B. W. (kg)	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (mg X times)	Duration (days)	Isolated organism	MIC : 10 ⁶ /ml (μ g/ml)		Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
								BAY o 9867	PPA			
18	44	M	50	Lymphadenitis	200 X 3	11	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
19	39	M	60	Lymphadenitis	200 X 3	13	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
20	59	M	54	Lymphadenitis	200 X 3	10	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
21	34	F	50	Lymphadenitis	100 X 3	6	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
22	20	F	56	Lymphadenitis	100 X 3	13	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
23	41	M	—	Lymphangitis Lymphadenitis	100 X 3	14	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
24	29	M	63	Subcutaneous abscess	200 X 3	8	<i>S. capitis</i> <i>P. acnes</i>	0.2 0.78	12.5 100	Persisted	Good	—
25	37	M	53	Inflammatory atheroma	200 X 3	7	<i>P. acnes</i>	0.39	>100	Persisted	Good	—
26	58	M	59	Inflammatory atheroma	200 X 3	17	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	0.39	50	Eliminated	Fair	BUN 15.9 → 21.1
27	56	M	—	Inflammatory atheroma	200 X 3	8	<i>S. epidermidis</i>	0.2	12.5	Replaced	Good	—
28	25	M	68	Inflammatory atheroma	200 X 3	8	<i>S. epidermidis</i>	0.2	12.5	Eliminated	Good	—
29	24	M	90	Inflammatory atheroma	200 X 3	9	<i>S. epidermidis</i> <i>P. avidum</i>	0.2 0.78	12.5 >100	Eliminated	Excellent	—
30	43	F	47	Inflammatory atheroma	100 X 3	12	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
31	25	F	50	Secondary infection	200 X 3	8	N. D.	—	—	Unknown	Good	—
32	39	M	65	Secondary infection	200 X 3	4	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	0.39 0.78	25 100	Eliminated	Excellent	—
33	38	F	50	Secondary infection	100 X 3	5	<i>S. aureus</i> <i>S. xylosus</i>	0.2 0.39	25 50	Eliminated	Excellent	—

N. D. : Not done

Table 2 Clinical effect of BAY o 9867

Diagnosis	No. of Cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Folliculitis	5 (2)	1	2 (2)		2	60.0
Furuncle	3 (1)	1 (1)	2			100.0
Phlegmone	6 (3)	3 (2)	2	1 (1)		83.3
Lymphangitis Lymphadenitis	9 (3)		9 (3)			100.0
Subcutaneous abscess	1		1			100.0
Inflammatory atheroma	6 (1)	1	4 (1)	1		83.3
Secondary infection	3 (1)	2 (1)	1			100.0
Total	33 (11)	8 (4)	21 (6)	2 (1)	2	87.9

() : 100mg×3

Table 3 Clinical effect of BAY o 9867

Daily dose (mg×times)	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
100×3	11	4	6	1		90.9
200×3	22	4	15	1	2	86.4
Total	33	8	21	2	2	87.9

Table 1 に、またその簡単なまとめを Table 2, 3 に示した。33 症例に対する BAY o 9867 の臨床成績は、著効 8 例、有効 21 例、やや有効 2 例、無効 2 例で、全体の有効率は 87.9% であった。特に癰やリンパ管（節）炎に対しては 100% の有効率を得た。投与量別の臨床効果は、Table 3 の如く、1 日 300 mg 投与群では有効率 90.9%、1 日 600 mg 投与群では有効率 86.4% という結果を示した。

2. 細菌学的効果

Table 1 の如く、臨床検討した 33 例中、17 例の病巣から投与前に細菌を分離し得た。*S. aureus* は 7 株を分離し、BAY o 9867 投与後、全例消失した。*S. epidermidis* は 5 株を分離し、消失 3 株、交代 2 株で消失率は 100%

であった。*P. acnes* は 5 株を分離し、消失 2 株、存続 2 株、不明 1 株であった。*S. capitis* は 1 株を分離し、投与後も存続した。*Peptostreptococcus*, *P. avidum*, *S. pyogenes*, *S. xylosum* は各 1 株ずつを分離したが、いずれも消失した。

3. 副作用及び臨床検査値異常

副作用は 33 例中 1 例に、投与直後より胸やけを認めた。コランチルと 7-E を併用し、BAY o 9867 の投与は継続した。胸やけは投与終了後すみやかに消失した。臨床検査上も、33 例中 1 例に BUN の軽度上昇を認めたのみであった。

III. 考 察

BAY o 9867 は、キノリンカルボン酸系の新しい経口

の合成抗菌剤であるが、本剤は殺菌的に作用し、グラム陽性菌にまで抗菌スペクトラムが拡大され、皮膚科領域で分離頻度の高い *S. aureus*, *S. epidermidis* などにも強い抗菌力を有している¹⁻⁴⁾。更に近年開発された同系統の Norfloxacin, Ofloxacin, Enoxacin に比べ、ほとんどの菌種で、2~4倍強い抗菌力を示すことが特徴である¹⁻⁴⁾。また体内動態の面からも皮膚病巣への移行が極めて良好であるとされている⁴⁾。

今回、33例の各種皮膚科領域感染症に本剤を投与したところ、著効8例、有効21例、やや有効2例、無効2例の成績をえ、87.9%に有効であった。細菌学的にも、病巣より分離しえた *S. aureus* 7株、*S. epidermidis* 5株のすべてに菌の消失をみた。

副作用は33例中1例に、軽い胸やけが認められたのみであった。また臨床検査上も、1例にBUNの軽度上昇を認めたのみであった。

以上より、BAY o 9867 は皮膚科領域における各種感染症に安全性の高い有用な経口抗菌剤であると考えられた。

文 献

- 1) BURNIE, J. ; R. BURNIE : Ciprofloxacin. *Drugs Future* 9 : 179~182, 1984
- 2) 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
- 3) BAUERNEFELD, A.; C. PETERMÜLLER : *In vitro* activity of Ciprofloxacin, Norfloxacin and Nalidixic acid. *Eur. J. Clin. Microbiol.* 2 : 111~115, 1983
- 4) 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
- 5) MIC 測定法改訂委員会 : 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。 *Chemotherapy* 29 : 76~79, 1981

CLINICAL STUDIES OF BAY o 9867 (CIPROFLOXACIN) IN SKIN INFECTIONS

MASUTAKA FURUE, SOOK HYANG YOON, HONG IL YOON, NAOSHIGE HORIE,

YASUO KUBOTA, KIMIKO OGAWA and SHOTARO HARADA

Department of Dermatology, The Kanto Teishin Hospital

The clinical efficacy of BAY o 9867, a new quinoline carboxylic acid derivative, was studied in dermatological infectious diseases.

BAY o 9867 was administered to 33 patients with various skin infectious diseases. The dose was 300~600mg and the duration of administration was 3 to 17 days.

The isolated organisms from affected sites were *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. acnes*, *S. capitis*, *Peptostreptococcus*, *P. avidum*, *S. pyogenes*, *S. xylosum*. *S. aureus* and *S. epidermidis* were all eliminated.

Clinical results were excellent in 8 cases, good in 21 cases, fair in 2 cases and poor in 2 cases. The overall efficacy rate was 87.9%.

As the side effect of BAY o 9867, mild heartburn was noted in 1 case. As the abnormal changes in laboratory data, slight increase of BUN was found in only 1 case.