

## 耳鼻咽喉科領域感染に対する BAY o 9867 の臨床的・基礎的検討

藤巻 豊・河村正三  
順天堂大学耳鼻咽喉科

渡辺 洋  
武谷病院耳鼻咽喉科

板橋隆嗣・中村美彌子  
江東病院耳鼻咽喉科

出口浩一  
東京総合臨床検査センター研究部

BAY o 9867 の耳鼻咽喉科領域感染症に対する有用性を基礎的、臨床的に検討した。

臨床的検討では、急性中耳炎 1 例、慢性化膿性中耳炎急性増悪 8 例、急性副鼻腔炎 1 例、慢性副鼻腔炎急性増悪 6 例、急性陰窩性扁桃炎 17 例、急性咽頭炎 2 例、急性咽喉頭炎 4 例、耳下部膿瘍 1 例の合計 40 例に本剤を投与し、うち 36 例にて臨床効果を検討した。男性 16 例、女性 20 例である。300 mg 分 3 2 例、400 mg 分 2 12 例、600 mg 分 3 22 例で、投与期間は 3～12 日間、総投与量は 1.2～6.0 g であった。慢性中耳炎急性増悪において 1 例、急性扁桃炎において 2 例にて、臨床効果がやや有効であったが、他はいずれも著効および有効例であり、全体での臨床有効率は 91.6% であった。

1 例に顔面痒感および 2 例に軽度の GOT,  $\gamma$ -GTP の上昇を認めた。

基礎的検討では、モルモット急性中耳炎モデルを用いて、BAY o 9867 の中耳粘膜への移行を測定し、良好な移行を示した。

本剤は、耳鼻咽喉科領域感染症には有用な薬剤と考える。

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) は Fig. 1 に示す化学構造を有する抗菌性物質であり、各種グラム陽性およびグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示し、ピリドンカルボン酸系の Norfloxacin (NFLX), Nalidixic acid (NA), アミノグリコシド系の Sisomicin (SISO) より優る成績を示し、また NA, Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤 (ST), Cefotaxime (CTX) および CCL 耐性菌等に対しても本剤は強い抗菌力を示した<sup>1,2)</sup>。

今回、著者らは耳鼻咽喉科領域感染症に対して BAY o 9867 を使用し、また基礎的検討を行う機会を得たのでその結果を報告する

### I. 対象および方法

#### 1. 臨床的検討

##### 1) 対象

##### (1) 対象疾患

*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Proteus* spp.,

*Pseudomonas* spp., *Haemophilus influenzae* および *Bacteroides* spp. によると思われる下記感染症を対象とした。

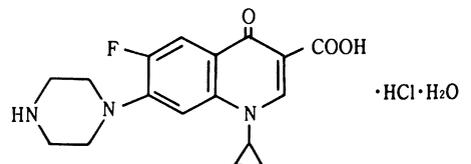
- ①外耳炎 ②中耳炎 ③副鼻腔炎 ④化膿性唾液腺炎  
⑤感染性口内炎 ⑥その他の耳鼻咽喉科領域感染症

##### (2) 対象患者

原則として 18 歳以上の成人を対象として、性別は問わないこととした。また、下記の患者は対象から除外した。

- ①妊婦、授乳婦または妊娠している可能性のある婦人。  
②極めて重篤な症例。③高度の心・肝・腎機能障害を有する症例。④ナリジクス酸近縁薬剤に重篤なアレルギー

Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867



または過敏症の既往のある症例。⑤その他、主治医が本剤の投与を不適当と判断した症例。

なお、本試験開始にあたり、患者の承諾を得ることとした。

## 2) 投与方法

通常 BAY o 9867 200ないし600 mg を1日2ないし3回に分けて経口投与することとした。投与期間は最低3日間投与することとした。

## 3) 併用薬剤

- (1) 他の抗菌剤の併用は一切行わないこととした。
- (2) 抗炎症剤、解熱・鎮痛剤の併用は原則として行わないこととした。

## 4) 検査・観察項目

### (1) 臨床症状

可能な限り臨床症状の経過を観察することとした。3日目および7日目には原則として必ず観察することとした。

### (2) 細菌学的検査

本剤投与前には必ず細菌学的検査を実施し、また無効症例では、本剤中止時にも細菌検査を実施した。

### (3) 臨床検査

投与前および投与後には原則として血液検査、血液生化学検査、尿検査その他CRP、血沈(60分)などの検査を実施することとした。

なお、検査値の異常変動が認められた場合にはその後の追跡結果を付し、基礎疾患や薬剤投与との関連などについてコメントを付することとした。

## 5) 副作用

副作用と考えられる臨床症状および臨床検査値の変動については、その症状の種類、程度、発現日、消退日、処置およびその後の経過などについて詳細に記録し、また試験薬剤との因果関係について考察することとした。

## 6) 効果判定

### (1) 臨床効果

臨床症状、臨床検査値の推移をもとに、主治医の判定基準により次の4段階で判定することとした。

- ①著効 ②有効 ③やや有効 ④無効

### (2) 細菌学的効果

推定起炎菌の消長をもとに、主治医の判定基準により次の4段階で判定することとした。

- ①消失 ②減少 ③不変 ④菌交代

### (3) 有用性

臨床効果、細菌学的効果および副作用をもとに、主治医の判定基準により次の5段階で判定した。

- ①非常に満足 ②満足 ③まづまづ ④不満  
⑤非常に不満

## 2. 基礎的検討

### 1) モルモット急性化膿性中耳炎モデルの作製

使用動物には Hartley 系の guinea pig, 体重250~300 g を用いた。使用菌には小児急性中耳炎より分離された *Streptococcus pneumoniae* を約16時間培養し, tripticase soy broth (栄研) を用いて $10^7$  cfu/ml に調整した菌液を用いた。モルモットは頸部より下顎部まで剃毛し, エーテル麻酔下に下顎部を切開し, 中耳骨包を露出し, 中耳骨包に21G注射針を用いて小穿孔を生じさせ, 27G注射針にて上記菌液をそれぞれ0.1 ml 注入した。菌液注入後に, 切開部は, 絹糸にて縫合した。なお, 操作は無菌的に行った。

### 2) 薬剤投与および組織内濃度の測定

菌接種翌日に, BAY o 9867, 20 mg/kg 筋注群と50 mg/kg 経口投与群とに分けた。Lot No. 958396 を用い, 標準液は滅菌精製水にて作製した。

両群とも, BAY o 9867 投与30分, 60分, 90分, 120分後に検体を採取した。各時点においてモルモット2ないし4匹を用いた。

検定用培地には Heart infusion agar (Difco 社製) を用い, pH:7.4±0.2に調整した。検体希釈液には1/15 Mリン酸緩衝液(pH:7.0)およびMonitrol I (DADE 社製)を用いた。検定菌には *Escherichia coli* Kp 株を用い, agar well 法により測定した。

## II. 結 果

### 1. 臨床的検討

#### 1) 臨床成績

急性化膿性中耳炎1例, 慢性化膿性中耳炎急性増悪8例, 急性副鼻腔炎1例, 慢性副鼻腔炎急性増悪6例, 急性陰窩性扁桃炎17例, 急性咽頭炎2例, 急性咽喉頭炎4例, 耳下部膿瘍1例の合計40例に本剤を投与し, その概要をTable 1に示した。なお, 症例7, 8, 9, 38の4例では本剤の服薬が不規則であったため, 安全性のみ採用した。投与対象の年齢は15~72歳の成人で, 男子16例, 女子20例であり, 投与量および投与方法では, 300 mg 分3 2例, 400 mg 分2 12例, 600 mg 分3 22例で, 投与期間は3~12日間, 総投与量は1.2~6.0gであった。

症患者別, 1日投与量別にみた臨床効果一覧をTable 2に示した。中耳炎では, 100 mg 1日3回投与例は1例であり, 著効を示した。

200 mg 2回投与例は2例であり, 著効1例, 有効1例であった。200 mg 3回投与例は3例であり, 著効1例, 有効1例, やや有効1例であった。中耳炎全体では, 6例中, 著効3例, 有効2例, やや有効1例であり, 有効以上の有効率は83.3%であった。

副鼻腔炎では, 100 mg 3回投与例が1例, 200 mg 2

Table 1-1 Clinical summary

Case No.	Age	Sex	Diagnosis — Underlying disease	Surgical procedure	Treatment			Isolated organisms		Effect		Side effect
					Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	MIC ( $\mu$ g/ml)	Clinical	Bacterio- logical	
1 Y. K.	35	M	Acute otitis media Acute rhinitis	Myringo- tomy	200 × 3	7	4.2	<i>S. pneumoniae</i>	—	Excellent	Eradicated	—
2 S. K.	46	F	Chronic otitis media	—	100 × 3	7	2.1	<i>S. epidermidis</i>	0.2	Excellent	Eradicated	—
3 T. K.	44	M	Chronic otitis media	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> <i>E. cloacae</i>	0.78 0.2	Good	Eradicated	—
4 K. N.	43	M	Chronic otitis media	—	200 × 2	7	2.8	<i>C. freundii</i> <i>P. aeruginosa</i>	0.1 0.2	Good	Eradicated	—
5 K. T.	62	F	Chronic otitis media	—	200 × 2	7	2.8	<i>S. aureus</i>	0.2	Excellent	Eradicated	—
6 J. S.	52	F	Chronic otitis media	—	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	0.39	Fair	Persisted	—
7 Y. K.	63	F	Chronic otitis media	—	200 × 2	3	1.2	<i>S. aureus</i>	0.39	Unknown	Unknown	—
8 K. A.	42	F	Chronic otitis media	—	200 × 2	4	1.6	<i>S. aureus</i>	0.39	Unknown	Unknown	—
9 H. U.	66	M	Chronic otitis media	—	200 × 3	3	1.8	<i>Corynebacterium</i> sp.	3.13	Unknown	Unknown	—
10 K. N.	43	M	Acute paranasal sinusitis	—	100 × 3	6	1.8	<i>S. epidermidis</i>	—	Good	Eradicated	—
11 K. D.	15	F	Chronic paranasal sinusitis	—	200 × 2	7	2.8	<i>H. influenzae</i> <i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp.	0.05 0.05 0.05 1.56	Good	Eradicated	—
12 M. A.	51	F	Chronic paranasal sinusitis	—	200 × 2	4	1.6	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. intermedius</i>	0.1 3.13	Good	Eradicated	—

Table 1 - 2 Clinical summary

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Surgical procedure	Treatment			Isolated organisms		Effect		Side effect
					Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	MIC ( $\mu$ g/ml)	Clinical	Bacterio- logical	
13 Y. K	50	F	Chronic paranasal sinusitis	—	200 × 2	12	4.8	<i>E. cloacae</i> <i>H. influenzae</i>	0.1 0.1	Good	Eradicated	—
14 Y. M	66	F	Chronic paranasal sinusitis	—	200 × 3	10	6.0	<i>H. influenzae</i>	0.05	Good	Eradicated	—
15 S. K	67	F	Chronic paranasal sinusitis	—	200 × 2	7	2.8	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	0.05 0.39	Good	Eradicated	—
16 S. H	46	F	Chronic paranasal sinusitis	—	200 × 2	3	1.2	<i>S. agalactiae</i> <i>S. aureus</i>	3.13 0.78	Good	Eradicated	—
17 N. A	72	F	Acute tonsillitis Sudden deafness	—	200 × 3	7	4.2	Normal flora	—	Excellent	Unknown	$\gamma$ -CTP ↑
18 M. K	18	M	Acute tonsillitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. pneumoniae</i>	3.13	Good	Eradicated	—
19 F. T	43	F	Acute tonsillitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>Streptococcus</i> sp.	3.13	Good	Eradicated	—
20 M. M	26	F	Acute tonsillitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. agalactiae</i>	3.13	Good	Eradicated	—
21 Y. Y	19	F	Acute tonsillitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i>	0.2	Excellent	Eradicated	—
22 Y. K	35	M	Acute tonsillitis	—	200 × 3	4	2.2	<i>S. pyogenes</i>	1.56	Excellent	Eradicated	—
23 Y. S	23	F	Acute tonsillitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. pyogenes</i>	1.56	Good	Eradicated	—
24 T. T	37	F	Acute tonsillitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. pyogenes</i>	1.56	Good	Eradicated	—
25 K. T	28	M	Acute lacunar tonsillitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. pyogenes</i>	3.13	Good	Eradicated	—
26 Y. Y	34	M	Acute lacunar tonsillitis	—	200 × 2	7	2.8	<i>S. anginosus</i>	3.13	Good	Eradicated	—

Table 1 - 3 Clinical summary

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Surgical procedure	Treatment			Isolated organisms			Effect		Side effect
					Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	MIC ( $\mu$ g/ml)	Clinical	Bacterio- logical		
27 A. H	30	M	Acute lacunar tonsillitis	—	200 × 2	7	2.8	<i>H. influenzae</i>	0.2	Good	Eradicated	—	
28 M. I	20	M	Acute lacunar tonsillitis	—	200 × 2	7	2.8	<i>S. aureus</i>	0.39	Good	Eradicated	—	
29 Y. K	24	F	Acute lacunar tonsillitis	—	200 × 2	3	1.2	<i>H. influenzae</i>	0.05	Excellent	Eradicated	—	
30 A. K	17	F	Acute lacunar tonsillitis	—	200 × 2	7	2.8	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	3.13 0.39	Good	Eradicated	—	
31 M. S	37	M	Acute tonsillitis	—	200 × 3	4	2.4	<i>B. catarrhalis</i>	0.05	Fair	Unknown	—	
32 S. Y	35	F	Acute tonsillitis	—	200 × 3	6	3.6	<i>S. pyogenes</i> <i>S. pyogenes</i>	1.56	Fair	Unchanged	GOT ↑	
33 T. I	30	M	Acute tonsillitis	—	200 × 3	3	1.8	<i>S. pneumoniae</i>	6.25	Excellent	Unknown	—	
34 Y. O	30	M	Acute pharyngitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. pyogenes</i>	1.56	Good	Eradicated	—	
35 A. M	44	F	Acute pharyngitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. anginosus</i>	3.13	Good	Eradicated	—	
36 K. O	16	M	Acute pharyngolaryngitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. agalactiae</i>	3.13	Excellent	Eradicated	—	
37 M. M	48	M	Acute pharyngolaryngitis	—	200 × 3	7	4.2	Normal flora	—	Excellent	Unknown	—	
38 K. S	59	F	Acute pharyngolaryngitis	—	200 × 3	1	0.6	<i>S. pneumoniae</i>	1.56	Unknown	Unknown	—	
39 T. T	50	M	Acute pharyngolaryngitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>B. catarrhalis</i>	0.05	Good	Eradicated	—	
40 K. T	31	F	Acute parotid abscess	incision	200 × 3	5	2.8	<i>S. epidermidis</i>	—	Good	Eradicated	Pruritus facial	

Table 2 Clinical effectiveness classified by daily dose

Diagnosis	Dosage (mg×/day)	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Otitis media	100×3	1	1				100
	200×2	2	1	1			100
	200×3	3	1	1	1		66.7
Paranasal sinusitis	100×3	1		1			100
	200×2	5		5			100
	200×3	1		1			100
Acute tonsillitis	200×2	5	1	4			100
	200×3	12	4	6	2		83.3
Acute pharyngitis	200×3	2		2			100
Acute pharyngolaryngitis	200×3	3	2	1			100
Parotid abscess	200×3	1		1			100
Total		36	10	23	3		91.6

Table 3 Bacteriological response

Organisms	No. of strain	Eradicated	Persisted
<i>S. aureus</i>	8	7(87.5)%	1
<i>S. epidermidis</i>	3	3	
<i>S. pyogenes</i>	7	6(85.7)	1
<i>S. agalactiae</i>	3	3	
<i>S. anginosus</i>	2	2	
<i>S. pneumoniae</i>	2	2	
<i>S. intermedius</i>	1	1	
<i>Streptococcus</i>	1	1	
<i>Peptostreptococcus</i>	1	1	
<i>C. freundii</i>	1	1	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2	
<i>E. cloacae</i>	2	2	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>H. influenzae</i>	6	6	
<i>P. aeruginosa</i>	1	1	
<i>B. catarrhalis</i>	1	1	
Total	42	40(95.2)	2

回投与例が5例、200 mg 3回投与例が1例であり、臨床効果はいずれも有効であった。

急性陰窩性扁桃炎では、200 mg 2回投与例は5例であり、著効1例、有効4例であった。200 mg 3回投与例は12例であり、著効4例、有効6例、やや有効2例であった。急性陰窩性扁桃炎に対する本剤の有効率は88.2%であった。

急性咽頭炎では、2例に200 mg 3回投与がなされ、2例ともに有効であった。

急性咽喉頭炎では3例に200 mg 3回投与がなされ、著効2例、有効1例であった。

また、耳下部膿瘍症例では、200 mg 1日3回投与がなされ、有効であった。

## 2) 臨床細菌学的検討

今回、臨床効果を判定し得た36症例より、16菌種、42株が分離された。その一覧はTable 3に示したとおりである。検出頻度が大であった菌種およびBAY o 9867の細菌学的効果を見ると、グラム陽性球菌では、*Staphylococcus aureus*は8株が分離され7株が除菌された。1株が残存したが、慢性化膿性中耳炎急性増悪症より分離された菌株であり、本剤のMICは0.39 μg/mlであった。*Streptococcus pyogenes*は7株が分離され、6株が除菌された。なお1株が残存した。これは急性陰窩性扁桃炎の症例より、分離された菌株であり、本剤のMICは1.56 μg/mlであった。他のグラム陽性球菌はすべてが除菌された。グラム陰性桿菌では、*Haemophilus influenzae*は6株が分離され全株が除菌された。他のグラム陰性桿菌も全株が除菌された。全体での除菌率は95.2%であった。

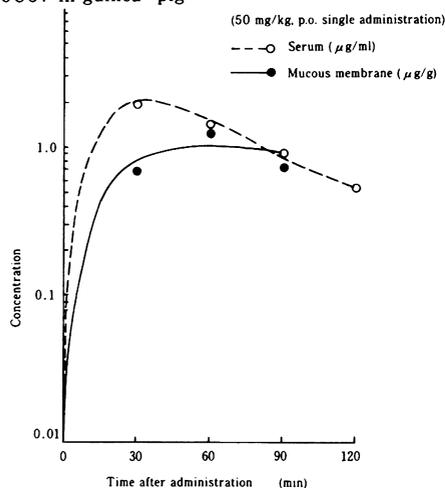
## 3) 副作用および臨床検査値異常

副作用では1例に顔面の痒痒感が投与5日目に出現したが、臨床的には有効であったため、本剤投与を中止し、2日後には症状は消失した。また、臨床検査値異常では1例にGOTの上昇35 (<34)、1例にγ-GTPの上昇44 (0~40) (( )内は正常値)を認めたが、他には問題はなかった。

## 2. 基礎的検討

モルモット急性化膿性中耳炎モデルを用いた本剤の移行実験の成績を、経口投与実験はFig. 2に、筋肉内投与実験はFig. 3に示した。血清中濃度をopen circleにて、

Fig. 2 Serum and mucous membrane levels of BAY o 9867 in guinea-pig



Time after administration (min)	Serum ( $\mu\text{g/ml}$ )				Mucous membrane ( $\mu\text{g/g}$ )			
	30	60	90	120	30	60	90	120
No. of guinea-pig	3	4	3	2	2	2	2	2
Mean $\pm$ S. E.	1.98 $\pm$ 0.52	1.47 $\pm$ 0.37	0.84 $\pm$ 0.20	0.51 $\pm$ 0.12	0.69 $\pm$ 0.30	1.22 $\pm$ 0.75	0.72 $\pm$ 0.31	n.d.

n.d. = not detectable

また、中耳粘膜内濃度を closed circle にて示した。両図ともに one compartment open model を用いて simulation curve を作成した。血清中濃度は経口投与、筋注群ともに30分で最大となり以降漸減した。中耳粘膜内濃度は筋注群では30分、経口投与群では60分で最大であった。血清中濃度に対する組織内濃度の比率は、経口投与群では34.8より85.7%、筋注群では48.4より85.1%であった。

### Ⅲ. 考 察

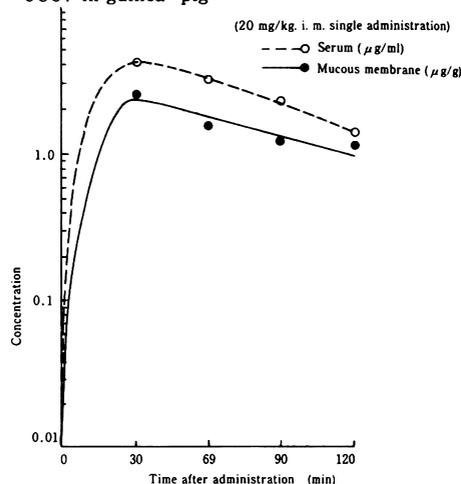
耳鼻咽喉科領域感染症における検出菌の特徴は、その検出頻度が高いものが、急性中耳炎では、*S. pneumoniae*、慢性中耳炎急性増悪では、*S. aureus*、*P. aeruginosa*、扁桃炎では *S. pyogenes*、咽喉頭炎では *H. influenzae* などのグラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に及ぶことである。

本剤の特徴として、これらの菌に対する MIC<sub>80</sub> をみると *H. influenzae* :  $\leq 0.0125 \mu\text{g/ml}$ 、*P. aeruginosa* : 0.78  $\mu\text{g/ml}$ 、*S. aureus* : 0.78  $\mu\text{g/ml}$ 、*S. pneumoniae* : 1.56  $\mu\text{g/ml}$ 、*S. pyogenes* 0.78  $\mu\text{g/ml}$  でありグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌のいずれに対する抗菌力も良好なことである<sup>3)</sup>。

今回行った臨床的検討の結果では、中耳炎では有効率83.3%であり、うち著効が3/6と半数を占め中耳炎に対する本剤の有用性を示したかと考える。

また、副鼻腔炎症例では、7例中6例の病型が慢性的急性増悪であり、一般的に抗生剤内服のみでは短期間に

Fig. 3 Serum and mucous membrane levels of BAY o 9867 in guinea-pig



Time after administration (min)	Serum ( $\mu\text{g/ml}$ )				Mucous membrane ( $\mu\text{g/g}$ )			
	30	60	90	120	30	60	90	120
No. of guinea-pig	3	3	3	3	3	3	3	3
Mean $\pm$ S. E.	4.12 $\pm$ 0.36	3.14 $\pm$ 0.65	2.14 $\pm$ 0.20	1.34 $\pm$ 0.20	2.46 $\pm$ 0.13	1.52 $\pm$ 0.52	1.24 $\pm$ 0.27	1.14 $\pm$ 0.14

著明に改善することの少ない病態であったかと考える。検出菌に対する本剤の MIC は良好なものが多かったが、臨床効果は全例ともに有効であったことは、投与日数が3日ないし12日間であったことを考え合わせると、まずまずの結果かと考える。

また、扁桃炎、咽喉頭炎では、症例31、32の自覚症状のひどかった症例を除き、本剤は著効ないし有効であり、咽喉頭疾患に対する有用性も高いことが示された。

今回行った、耳鼻咽喉科領域全体としての有効率は91.6%と良好な成績であり、また、重篤な副作用および臨床検査値異常はなく、本剤の臨床的有用性が高いことを示していると考ええる。

さらに、モルモット急性化膿性中耳炎モデルを用いた研究においても、中耳粘膜への移行は良好であり、中耳炎に対する有用性の基礎的な裏付けとなったと考える。

これらの基礎的、臨床的検討結果より、BAY o 9867 は、耳鼻咽喉科領域感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

### 文 献

- 1) ZEILER, H. - J. & K. GROHE : The *in vitro* and *in vivo* activity of ciprofloxacin. Eur. J. Clin. Microbiol. 3 : 339~343, 1984
- 2) WISE, R. ; J. M. ANDREWS & L. J. EDWARDS : *In vitro* activity of BAY o 9867, a new quinoline deriva-

tive, compared with those of other antimicrobial agents.  
Antimicrob. Agents Chemother. 23 : 559 ~ 564, 1984

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

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON BAY o 9867 (CIPROFLOXACIN) IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

YUTAKA FUJIMAKI and SHOZO KAWAMURA

Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University, School of Medicine

HIROSHI WATANABE

Department of Otorhinolaryngology, Taketani General Hospital

TAKATSUGU ITABASHI and MIYAKO NAKAMURA

Department of Otorhinolaryngology, Koto Hospital

KOICHI DEGUCHI

Reseach Department, Tokyo Clinical Research Center

Fundamental and clinical studies on BAY o 9867, Ciprofloxacin were investigated and the following results were obtained.

1. Clinical effectiveness: BAY o 9867 was administered to 40 patients 300 ~ 600 mg daily with recent onset of infection. Rates of clinical effectiveness against following diseases were: 83.3% against otitis media, 100% against paranasal sinusitis, 88.2% against acute tonsillitis, 100% against acute pharyngitis, 100% against pharyngolaryngitis and 100% against parotic abscess.

2. Bacteriological effectiveness: 42 strains, 16 species were isolated and 40 strains were eradicated. And 1 strain was replaced. Eradicated ratio of the drug was 97.6% .

3. Experimental study: By using acute otitis media model of guinea pig, serum and middle ear mucosal levels of the drug were assayed. BAY o 9867 was administered 50 mg/kg orally and 20 mg/kg intramuscularly. Transfer ratio of the drug from serum to middle ear mucosa was as follows: 34.8 ~ 85.7% by oral administration and 48.4 ~ 85.7% by intramuscular administration.

4. Side effects were limited to skin itching in a case and mild elevation of GOT or  $\gamma$ -GTP was noted in two cases.

In conclusion, BAY o 9867 seems to be very effective against otorhinolaryngological infections disease.