

耳鼻咽喉科領域における BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の基礎的ならびに臨床的検討

森 慶人・馬場駿吉・木下治二
鈴木賢二・島田純一郎

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

丸尾 猛・伊藤晴夫
愛知県厚生連昭和病院耳鼻咽喉科

1. 耳鼻咽喉科領域感染症患者の病巣分離株に対する BAY o 9867 の MIC を測定したところ、本剤のピークは、*S. aureus* 100株では0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、*P. mirabilis* 17株では $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ 、*P. aeruginosa* 16株では0.20 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2. BAY o 9867 を1回200 mg 空腹時に経口投与し、組織（口蓋扁桃、上顎洞粘膜）内濃度と血清中濃度を測定した。平均血清中濃度は60分後1.24 $\mu\text{g/ml}$ ($n = 3$)、90分後1.20 $\mu\text{g/ml}$ ($n = 2$)、120分後1.14 $\mu\text{g/ml}$ ($n = 5$)であった。平均組織内濃度は、口蓋扁桃で60分後1.27 $\mu\text{g/g}$ ($n = 3$)、120分後1.29 $\mu\text{g/g}$ ($n = 3$)、上顎洞粘膜で90分後0.47 $\mu\text{g/g}$ ($n = 2$)、120分後0.62 $\mu\text{g/g}$ ($n = 2$)であった。

3. 耳鼻咽喉科領域感染症37例に本剤1日600 mg を使用した臨床成績は、著効17例、有効15例、やや有効3例、無効2例で、有効率86.5%であった。全例に副作用は何ら認められなかった。

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) は西ドイツ・バイエル社で開発されたキノロンカルボン酸系の新合成抗菌剤である (Fig. 1)。本剤は殺菌的に作用し、嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対し幅広く優れた抗菌力を有する¹⁻³⁾。

今回我々は耳鼻咽喉科領域感染症における BAY o 9867 の基礎的ならびに臨床的検討を行い、若干の成績を得たので報告する。

I. 抗 菌 力

標準菌株10株および当科領域感染症由来の教室保存株について、日本化学療法学会標準法に準じ本剤の MIC を測定し、併せて Ofloxacin (OFLX), Ampicillin (ABPC), Amoxicillin (AMPC), Cefmenoxime (CMX), Cefoperazone (CPZ), Cefsulodin (CFS), Gentamicin (GM) と比較検討した。

標準菌株10株の成績は、Table 1 に示すようにグラム

陽性菌、グラム陰性菌に対し幅広く優れた MIC を有する。特に *P. mirabilis* IFO 3849 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 、*P. aeruginosa* NCTC 10490 0.20 $\mu\text{g/ml}$ と BAY o 9867 の MIC は OFLX に比べ優れていた。

臨床分離株についてみれば、*S. aureus* 100株の成績では、本剤の MIC は0.39 $\mu\text{g/ml}$ にピークを有し、OFLX とほぼ同等、AMPC よりかなり優れていた (Fig. 2)。*P. mirabilis* 17株の成績では、本剤の MIC はすべて0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下となり、OFLX より1~2管ほど、ABPC より5管ほど、CMX より1管ほど優れていた (Fig. 3)。*P. aeruginosa* 16株では、本剤の MIC は0.2 $\mu\text{g/ml}$ にピークを有し、全ての株が3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下にあるという良好な成績で OFLX, CFS, GM, CPZ より数管優れていた (Fig. 4)。

以上の成績を総括すると本剤はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し幅広く優れた殺菌力を有していると言える。

II. 血清ならびに口蓋扁桃組織及び上顎洞粘膜移行

1. 対 象

口蓋扁桃摘出を目的として入院した成人患者6名および、上顎洞根本手術を目的として入院した成人患者3名を対象とした。

Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867

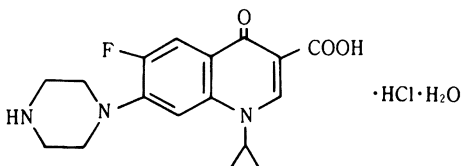
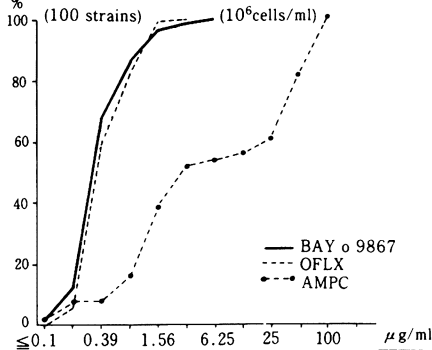


Table 1 Antibacterial spectra of BAY o 9867, OFLX, ABPC, CMX, CFS and GM

Organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$)						
	BAY o 9867	OFLX	ABPC	CMX	CPZ	CFS	GM
<i>S. aureus</i> FDA 209PJC-2	0.10	0.20	≤ 0.05	1.56	1.56	3.13	0.10
<i>S. aureus</i> TERAJIMA	0.20	0.10	≤ 0.05	1.56	0.78	3.13	0.39
<i>M. luteus</i> ATCC 9341	3.13	3.13	0.78	0.10	0.20	25.0	0.78
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	≤ 0.05	0.10	≤ 0.05	0.78	0.39	0.78	0.20
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	≤ 0.05	≤ 0.05	6.25	0.10	0.78	50.0	0.78
<i>K. pneumoniae</i> PCI-602	≤ 0.05	≤ 0.05	25.0	0.10	0.10	50.0	0.20
<i>P. mirabilis</i> IFO 3849	0.10	0.78	1.56	0.10	0.78	100	6.25
<i>P. vulgaris</i> OX-19	≤ 0.05	≤ 0.05	25.0	0.10	≤ 0.05	100	1.56
<i>P. morgani</i> IFO 3848	≤ 0.05	≤ 0.05	3.13	0.10	≤ 0.05	100	0.20
<i>P. aeruginosa</i> NCTC 10490	0.20	0.78	> 100	0.39	0.39	0.78	6.25

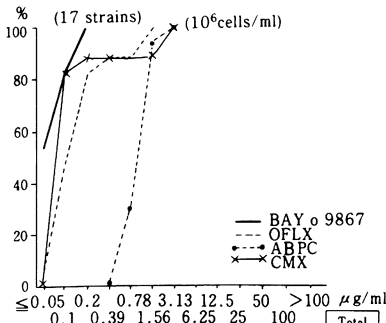
Inoculum size 10^6 cells/ml

Fig. 2 Sensitivity distribution of *S. aureus* to BAY o 9867, OFLX & AMPC



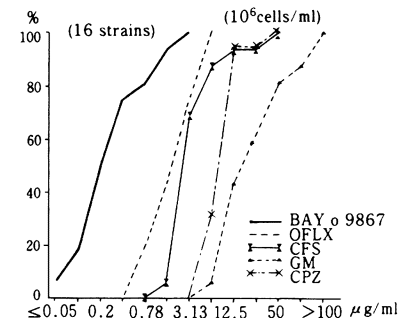
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100	Total
BAY o 9867	2	11	55	18	11	2	1					100
OFLX		6	53	23	17	1						100
AMPC	2	6		8	23	13	2	2	5	21	18	100

Fig. 3 Sensitivity distribution of *P. mirabilis* to BAY o 9867, OFLX, ABPC & CMX



	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	1.56	6.25	12.5	25	50	>100	Total
BAY o 9867	9	5	3								17
OFLX	1	7	6	1	2						17
ABPC					5	11	1				17
CMX		14	1		2						17

Fig. 4 Sensitivity distribution of *P. aeruginosa* to BAY o 9867, OFLX, CFS, GM & CPZ

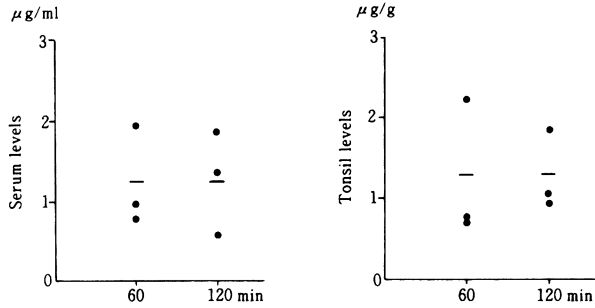


	≤ 0.05	0.1	0.39	1.56	6.25	12.5	25	50	>100	Total	
BAY o 9867	1	2	5	4	1	2	1			16	
OFLX				3	4	5	4			16	
CFS					1	10	3	1	1	16	
GM						1	6	3	3	1	16
CPZ						5	10		1	16	

2. 方 法

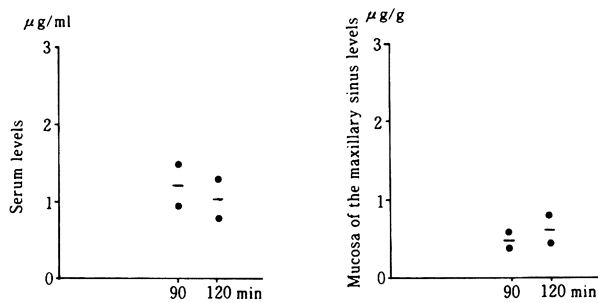
本剤200 mg を空腹時内服させ、約60分~120分後に摘出した口蓋扁桃組織または上顎洞粘膜ならびに同時点で採取した血清内濃度を測定した。摘出した組織は-80℃凍結したのちメスにてスライスし、0.1 M PBS (pH7.0) を加え、強力超音波発生装置 (久保田 Insonator Model 200M) にて出力200 W, 2~2.3 A で20分間 homogenize し、10000回転10分間の冷却遠沈後その上清を検体とした。検定菌および培地はそれぞれ *E. coli* Kp, 感性ディスク培地を用い、Micro-pore 法⁴⁾ による Bioassay にて測定した。標準曲線の作成には血清用として Monitorol-1 を、組織用として0.1 M PBS (pH7.0) を使用した。

Fig. 5 Serum and tonsil levels after a single administration of BAY o 9867 200mg p.o. fasting



Case	Sex	Age	BW (kg)	Dose (mg)	Time (min.)	Serum (µg/ml)	Tonsil (µg/g)	
1	K.M.	M	18	46	200 (4.35mg/kg)	60	0.98	0.80
2	A.Y.	F	36	64	200 (3.13mg/kg)	60	0.81	0.78
3	M.T.	M	34	53.5	200 (3.74mg/kg)	60	1.93	2.23
4	U.I.	M	36	55.5	200 (3.60mg/kg)	120	1.33	1.08
5	K.K.	M	16	58	200 (3.45mg/kg)	120	0.54	0.93
6	T.K.	M	23	65	200 (3.08mg/kg)	120	1.84	1.87

Fig. 6 Serum and mucosa of the maxillary sinus levels after a single administration of BAY o 9867 200mg p.o. fasting



Case	Sex	Age	BW (kg)	Dose (mg)	Time (min.)	Serum (µg/ml)	Mucosa of the maxillary sinus (µg/g)	
7	A.S.	M	33	82	200 (2.44mg/kg)	90	0.93	0.36
8	A.S.	M	33	82	200 (2.44mg/kg)	90	1.47	0.57
9	T.H.	M	16	62	200 (3.23mg/kg)	120	0.75	0.44
10	Y.W.	M	14	49.5	200 (4.04mg/kg)	120	1.26	0.80

Table 2 - 1 Clinical studies of BAY o 9867

Case Age	Name Sex	Diagnosis	Organism (MIC µg/ml)	Dosage			Symptoms & progress	Response	Side effect
				Daily dose (mg)	Term (days)	Total dose (g)			
1 30	H. I. M	L) Acute suppurative otitis media	<i>S. aureus</i>	600	4	2.4	otalgia (+) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-) otorrhea (+) $\xrightarrow{1 \text{ day}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)
2 28	T. S. M	L) Acute suppurative otitis media	No growth	600	7	4.2	otalgia (+) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-) otorrhea (+) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
3 53	Y. M. F	R) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (6.25)	600	4	2.4	otalgia (+) $\xrightarrow{1 \text{ day}}$ (-) otorrhea (+) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)
4 23	T. M. M	R) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i>	600	7	4.2	otalgia (+) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) otorrhea (+) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
5 45	K. T. F	L) Chronic otitis media acute exacerbation	No growth	600	4	2.4	otalgia (+) $\xrightarrow{1 \text{ day}}$ (-) otorrhea (+) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)
6 24	I. K. M	R) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i>	600	4	2.4	otalgia (+) $\xrightarrow{1 \text{ day}}$ (-) otorrhea (+) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)
7 62	K. S. F	L) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i>	600	7	4.2	otorrhea (+) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)
8 38	K. A. F	R) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i>	600	7	4.2	otorrhea (+) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
9 33	M. O. F	R) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (25)	600	11	6.6	otorrhea (+) $\xrightarrow{11 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{11 \text{ days}}$ (-)	Fair	(-)
10 20	M. I. M	R) Acute paranasal sinusitis	Not performed	600	7	4.2	rhinorrhea (+) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-) X-p shadow (+) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (+)	Good	(-)
11 20	T. N. M	Acute paranasal sinusitis	No growth	600	3	1.8	rhinorrhea (+) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)
12 57	C. A. F	Acute suppurative otitis media	<i>S. aureus</i>	600	7	4.2	otorrhea (+) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)
13 32	S. M. M	L) Otofuruncle	<i>S. epidermidis</i> (0.2)	600	4	2.4	pain (+) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) pus (+) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{5 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
14 33	H. O. M	L) Otofuruncle	<i>P. aeruginosa</i>	600	7	4.2	otalgia (+) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) pus (+) $\xrightarrow{1 \text{ day}}$ (-)	Excellent	(-)
15 42	H. T. F	L) Chronic suppurative otitis media	<i>S. aureus</i>	600	6	3.6	otalgia (+) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) otorrhea (+) $\xrightarrow{6 \text{ days}}$ (+) redness (+) $\xrightarrow{6 \text{ days}}$ (+)	Poor	(-)
16 53	S. T. M	L) Chronic suppurative otitis media (after tympanoplasty)	Not performed	600	14	8.4	otorrhea (+) $\xrightarrow{14 \text{ days}}$ (+) swelling (+) $\xrightarrow{14 \text{ days}}$ (+)	Poor	(-)
17 61	H. B. F	L) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. epidermidis</i>	600	14	8.4	otalgia (+) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-) otorrhea (+) $\xrightarrow{13 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{14 \text{ days}}$ (-)	Fair	(-)
18 38	K. S. F	L) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (6.25)	600	4	2.4	otorrhea (+) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{1 \text{ day}}$ (-)	Excellent	(-)

Table 2 - 2 Clinical studies of BAY o 9867

Case Age	Name Sex	Diagnosis	Organism (MIC µg/ml)	Dosage			Symptoms & progress	Response	Side effect
				Daily dose (mg)	Term (days)	Total dose (g)			
19 23	K. K. F	R) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (0.2) <i>S. liquefaciens</i> (0.025)	600	4	2.4	otorrhea (##) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (+)	Excellent	(-)
20 58	C. K. F	L) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i>	600	6	3.6	otorrhea (+) $\xrightarrow{6 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{6 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
21 39	M. K. F	L) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>P. aeruginosa</i> (0.1)	600	7	4.2	otorrhea (##) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (+)	Good	(-)
22 43	Y. A. M	R) Chronic otitis media acute exacerbation	No growth	600	4	2.4	otorrhea (##) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)
23 37	K. S. F	R) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. epidermidis</i>	600	13	7.8	otorrhea (##) $\xrightarrow{5 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
24 72	Y. K. F	L) Chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i>	600	6	3.6	otorrhea (##) $\xrightarrow{5 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{6 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
25 45	F. T. M	L) Chronic otitis media acute exacerbation	Not performed	600	6	3.6	otalgia (##) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-) otorrhea (##) $\xrightarrow{5 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{6 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
26 20	T. S. M	L) Acute paranasal sinusitis	GPC Anaerobic C.	600	14	8.4	rhinorrhea (+) $\xrightarrow{14 \text{ days}}$ (-)	Fair	(-)
27 25	K. N. M	R) Acute paranasal sinusitis	GPC <i>H. influenzae</i>	600	7	4.2	rhinorrhea (+) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
28 46	S. I. F	Chronic paranasal sinusitis acute exacerbation	<i>S. aureus</i>	600	7	4.2	pain (+) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) rhinorrhea (+) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
29 36	T. Y. F	Chronic paranasal sinusitis acute exacerbation	<i>S. pneumoniae</i>	600	7	4.2	rhinorrhea (##) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (-) X-p shadow (##) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (+) (maxillary sinus)	Good	(-)
30 31	T. K. M	Acute tonsillitis	<i>E. coli</i>	600	3	1.8	sore throat (##) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)
31 27	T. K. F	Acute tonsillitis	<i>α-Streptococcus</i>	600	2	1.2	sore throat (##) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (+)	Excellent	(-)
32 32	T. W. M	Acute lacunar tonsillitis	<i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	600	2	1.2	sore throat (+) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-) pus plugs (+) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)
33 21	K. O. F	Acute lacunar tonsillitis	<i>Neisseria</i>	600	9	5.4	sore throat (##) $\xrightarrow{6 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{9 \text{ days}}$ (-) pus plugs (##) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
34 36	T. M. F	Acute lacunar tonsillitis	<i>α-Streptococcus</i>	600	4	2.4	sore throat (##) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{4 \text{ days}}$ (-) pus plugs (+) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-)	Good	(-)
35 48	T. T. F	Acute lacunar tonsillitis	<i>S. aureus</i> <i>Neisseria</i> <i>α-Streptococcus</i>	600	2	1.2	sore throat (+) $\xrightarrow{1 \text{ day}}$ (-) redness (+) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-) pus plugs (+) $\xrightarrow{1 \text{ day}}$ (-)	Excellent	(-)
36 62	K. S. F	Acute lacunar tonsillitis	<i>Neisseria</i> <i>α-Streptococcus</i>	600	3	1.8	sore throat (##) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) pus plugs (##) $\xrightarrow{2 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)
37 35	Y. M. F	Acute lacunar tonsillitis	<i>α-Streptococcus</i> GNC	600	7	4.2	sore throat (##) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-) redness (##) $\xrightarrow{7 \text{ days}}$ (-) pus plugs (+) $\xrightarrow{3 \text{ days}}$ (-)	Excellent	(-)

3. 成績

本剤200 mg 内服後の血清ならびに口蓋扁桃組織内濃度は、60分後で0.81~1.93 $\mu\text{g/ml}$, 0.78~2.23 $\mu\text{g/g}$, 120分後で0.54~1.84 $\mu\text{g/ml}$, 0.93~1.87 $\mu\text{g/g}$ であった (Fig. 5)。

又、血清ならびに上顎洞粘膜内濃度は90分後で0.93~1.47 $\mu\text{g/ml}$, 0.36~0.57 $\mu\text{g/g}$, 120分後で0.75~1.26 $\mu\text{g/ml}$, 0.44~0.80 $\mu\text{g/g}$ であった (Fig. 6)。

Ⅲ. 臨床成績

急性中耳炎3例, 耳痛2例, 慢性中耳炎2例, 慢性中耳炎急性増悪16例, 急性副鼻腔炎4例, 慢性副鼻腔炎急性増悪2例, 急性扁桃炎8例の合計37例に対して臨床的検討を行い, その概略を Table 2 に示した。年齢は20歳~72歳で男性15例, 女性22例であった。

投与方法は全例600 mg 分3で投与期間は2~14日間であった。

又、効果判定はおおむね Table 3 の基準に従った。

以上の成績をまとめると Table 4 のように著効17例, 有効15例, やや有効3例, 無効2例で有効率は86.5%であった。

なお、副作用は認められなかった。

分離菌別臨床成績では、最も多く検出された *S. au-*

reus において、有効率は84.6%, 又、*P. aeruginosa* の検出された症例は2例と少ないものの、2例とも有効以上の成績であった。以上単独菌感染症例の有効率は87.0%, 複数菌感染症例の有効率85.7%といずれも良好な成績であった (Table 5)。

細菌学的効果においては、Table 6 に示す如く、菌の消失しなかった症例は *S. aureus* の1例のみと極めて良好な成績であった。

Ⅳ. 考察

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) は西ドイツ・バイエル社で開発された1位に Cyclopropyl 基を有するキノリノカルボン酸系の新合成抗菌剤であり、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く優れた抗菌力を有するとされている^{2,3)}。

今回の我々の成績でも、*S. aureus*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* 全株において Ofloxacin 及び他の抗菌剤に比し、はるかに優れた抗菌力が証明され、それを裏付けることができた。

血清中濃度および組織内濃度は、前述のように、血清中濃度は、60分0.81~1.93 $\mu\text{g/ml}$, 90分0.93~1.47 $\mu\text{g/ml}$, 120分0.54~1.84 $\mu\text{g/ml}$ であり、組織内濃度は、口蓋扁桃では、60分0.78~2.23 $\mu\text{g/g}$, 120分0.93~1.87

Table 3 Criteria for evaluating efficacy

Excellent :	The principal signs and symptoms disappeared or improved markedly within 3 days after start of treatment.
Good :	The principal signs and symptoms disappeared or improved markedly within 6 days after the start of treatment.
Fair :	The signs and symptoms disappeared or improved after 7 days of the start of treatment.
Poor :	No principal signs and symptoms disappeared or improved after the start of treatment, or their aggravations were observed.

Table 4 Clinical effectiveness classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Acute otitis media	3	2	1			3/3 (100)
Otofuruncle	2	1	1			2/2 (100)
Chronic otitis media	2				2	0/2 (0)
Chronic otitis media acute exacerbation	16	7	7	2		14/16 (87.5)
Acute paranasal sinusitis	4	1	2	1		3/4 (75)
Chronic paranasal sinusitis acute exacerbation	2		2			2/2 (100)
Acute tonsillitis	8	6	2			8/8 (100)
Total	37	17	15	3	2	32/37 (86.5)

Table 5 Clinical effectiveness classified by organisms

		Organism	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Single infection	G (+)	<i>S. aureus</i>	13	6	5	1	1	11/13 (84.6)
		<i>S. epidermidis</i>	3		2	1		2/3 (66.7)
		<i>α-Streptococcus</i>	2	1	1			2/2 (100)
		<i>S. pneumoniae</i>	1		1			1/1 (100)
	G (-)	<i>E. coli</i>	1	1				1/1 (100)
		<i>Neisseria</i>	1		1			1/1 (100)
		<i>P. aeruginosa</i>	2	1	1			2/2 (100)
Sub total		23	9	11	2	1	20/23 (87.0)	
Mixed infection	<i>S. aureus</i> + <i>S. liquefaciens</i>		1	1				1/1 (100)
	<i>α-Streptococcus</i> + <i>Neisseria</i>		2	2				2/2 (100)
	GNC + <i>α-Streptococcus</i>		1	1				1/1 (100)
	GPC + Anaerobic C.		1			1		0/1 (0)
	GPC + <i>H. influenzae</i>		1		1			1/1 (100)
	<i>S. aureus</i> + <i>Neisseria</i> + <i>α-Streptococcus</i>		1	1				1/1 (100)
	Sub total		7	5	1	1		6/7 (85.7)
Unknown		7	3	3		1	6/7 (85.7)	
Total		37	17	15	3	2	32/37 (86.5)	

Table 6 Bacteriological effect classified by organisms

		Organism	No. of cases	Eliminated	Decreased	Unchanged	Eliminated (%)
Single infection	G (+)	<i>S. aureus</i>	13	12		1	12/13 (92.3)
		<i>S. epidermidis</i>	3	3			3/3 (100)
		<i>α-Streptococcus</i>	2	2			2/2 (100)
		<i>S. pneumoniae</i>	1	1			1/1 (100)
	G (-)	<i>E. coli</i>	1	1			1/1 (100)
		<i>Neisseria</i>	1	1			1/1 (100)
		<i>P. aeruginosa</i>	2	2			2/2 (100)
Sub total		23	22		1	22/23 (95.7)	
Mixed infection	<i>S. aureus</i> + <i>S. liquefaciens</i>		1	1			1/1 (100)
	<i>α-Streptococcus</i> + <i>Neisseria</i>		2	2			2/2 (100)
	GNC + <i>α-Streptococcus</i>		1	1			1/1 (100)
	GPC + Anaerobic C.		1	1			1/1 (100)
	GPC + <i>H. influenzae</i>		1	1			1/1 (100)
	<i>S. aureus</i> + <i>Neisseria</i> + <i>α-Streptococcus</i>		1	1			1/1 (100)
	Sub total		7	7			7/7 (100)
Total		30	29		1	29/30 (96.7)	

$\mu\text{g/g}$, 上顎洞粘膜では, 90分 $0.36\sim 0.57\ \mu\text{g/g}$, 120分 $0.44\sim 0.80\ \mu\text{g/g}$ と良好な値を示し, 特に口蓋扁桃組織へは血中濃度とほぼ同等かそれ以上の組織移行を示した。

耳鼻咽喉科領域感染症に対して BAY o 9867 1回200 mg 1日3回計600 mg, 2~14日間経口投与し, その臨床効果を検討したところ, その成績は著効17例, 有効15例, やや有効3例, 無効2例で著効, 有効を合わせた有効率は86.5%であった。

この成績は当教室で施行した Norfloxacin⁵⁾ 及び Ofloxacin⁶⁾ の成績を上まわるものであったが, さらに症例を増して検討する必要があると考える。

最後に, 以上報告した我々の使用経験では副作用をまったくみず, 安全性に優れた薬剤であるように感じられたが, この点においても, さらに症例を追加して検討することが必要であろう。

文 献

- 1) 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
- 2) CHIN, N. - X. & H. C. NEU : Ciprofloxacin, a quino-

line carboxylic acid compound active against aerobic and anaerobic bacteria. Antimicrob. Agents Chemother. 25 : 319~326, 1984

- 3) 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
- 4) 和田健二 : 抗生物質の組織移行濃度測定に関する基礎的研究——特に耳鼻咽喉科領域の微量検体における検討——。名市大医誌 29 : 4, 491~511, 1979
- 5) 村井兼孝, 馬場駿吉, 本堂 潤, 和田健二, 波多野努, 月山昌夫, 丸尾 猛 : AM-715 の耳鼻咽喉科領域における基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 29 (S-4) : 755~761, 1981
- 6) 村井兼孝, 馬場駿吉, 木下治二, 河合 峯 : 耳鼻咽喉科領域における DL-8280 の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-1) : 1043~1049, 1984

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON BAY o 9867 IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

YOSHITO MORI, SHUNKICHI BABA, HARUJI KINOSHITA,
KENJI SUZUKI and JUNICHIRO SHIMADA

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University, School of Medicine

TAKESHI MARUO and HARUO ITO

Department of Otorhinolaryngology, Showa Hospital

From the laboratory and clinical studies on BAY o 9867, the following results were obtained.

1. Activity of BAY o 9867 was measured by the plate dilution method on 133 strains isolated from pathological materials in our clinic. The peaks of MIC were $0.39\ \mu\text{g/ml}$ with *S. aureus* (100 strains) and $\leq 0.05\ \mu\text{g/ml}$ with *P. mirabilis* (17 strains), $0.2\ \mu\text{g/ml}$ with *P. aeruginosa* (16 strains).

2. Tissue (palatine tonsil and maxillary sinus mucous membrane) and serum concentrations were determined. The mean concentrations of BAY o 9867 200mg dosing were $1.24\ \mu\text{g/ml}$ (60 minutes after), $1.20\ \mu\text{g/ml}$ (90 minutes after), $1.14\ \mu\text{g/ml}$ (120 minutes after) in serum, $1.27\ \mu\text{g/g}$ (60 minutes after), $1.29\ \mu\text{g/g}$ (120 minutes after) in tonsil, and $0.47\ \mu\text{g/g}$ (90 minutes after), $0.62\ \mu\text{g/g}$ (120 minutes after) in sinus mucous membrane.

3. BAY o 9867 was used clinically in 37 cases of ear, nose and throat infections, and its effective rate was 86.5%. No adverse reaction was observed.