

NM441 の基礎的・臨床的検討

松本 文夫¹⁾・桜井 馨¹⁾・今井 健郎¹⁾・石田裕一郎¹⁾・高橋 孝行²⁾

森田 雅之³⁾・佐藤 康信³⁾・嶋田甚五郎⁴⁾・中村 徹⁵⁾

¹⁾神奈川県衛生看護専門学校付属病院内科*, ²⁾神奈川県衛生看護専門学校付属病院検査科,

³⁾神奈川県衛生看護専門学校付属病院薬剤科, ⁴⁾聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター,

⁵⁾横浜総合病院内科

新しく開発されたキノロン系抗菌薬 NM441 の抗菌活性本体である NM394 の抗菌力および各種呼吸器感染症に対して NM441 を経口投与した時の臨床効果を検討したところ、以下のごとき成績を得た。

1) 抗菌力

臨床分離の 6 菌種, 150 株に対する NM394 の MIC₉₀ 値は methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) 3.13 μ g/ml, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 6.25 μ g/ml, *Escherichia coli* 0.1 μ g/ml, *Klebsiella pneumoniae* 0.2 μ g/ml, *Proteus mirabilis* 0.39 μ g/ml, *Pseudomonas aeruginosa* 3.13 μ g/ml であった。

2) 臨床成績

細菌性肺炎 5 例, 急性気管支炎 1 例, 慢性気管支炎 1 例, 急性咽喉頭炎 1 例, 急性扁桃腺炎 1 例, 急性膀胱炎 1 例計 10 例の臨床効果は, 判定可能であった 9 例のうち 8 例で「有効」の結果を得, 1 例が「やや有効」であった。細菌性肺炎 2 例より *S. aureus* (MRSA), α -*Streptococcus*, 急性気管支炎 1 例より *K. pneumoniae*, 慢性気管支炎 1 例より *S. aureus* (MSSA), 急性扁桃腺炎 1 例より *Streptococcus pyogenes*, 急性膀胱炎 1 例より *E. coli* が分離された。細菌性肺炎例の *S. aureus* は存続し, 急性扁桃腺炎では使用後細菌培養未実施により「判定不能」であったが, それら以外の症例の分離菌はいずれも除菌された。

自覚的副作用としては, 発疹(1 例), 舌炎・水疱(1 例)がみられた。臨床検査値の異常変動は細菌性肺炎の 1 例で好酸球の増多が認められた。

以上の成績から, 本剤は幅広い抗菌スペクトルと良好な臨床成績を示し, 内科領域感染症に対して有用な薬剤の一つと考えられた。

Key words: NM441, 抗菌力, 臨床効果

NM441 は日本新薬株式会社で創製され, 日本新薬株式会社および明治製菓株式会社で共同開発が進められているプロドラッグ型のキノロン系抗菌薬であり, キノリン環骨格の 1 位と 2 位を S を含む 4 員環構造としたチアゼトキノリン骨格を有している¹⁾。本剤の活性本体である NM394 は好気性のグラム陽性菌および陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有している²⁾。*Pseudomonas aeruginosa* に対する抗菌力に優れ, 速やかな殺菌作用を示し, *P. aeruginosa* に対する動物を用いた各種実験的感染症に対しても優れた治療効果を得ている。また, 本剤は健康成人男子においても良好な認容性を有し, 吸収も良好で反復使用による蓄積性も認められない³⁾。

今回我々は, 本剤の抗菌力および臨床効果について検討したので報告する。

I. 材料ならびに研究方法

1. 抗菌力

当院において 1992 年 4 月から 1993 年 4 月までの 1 年間に臨床材料から分離した methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA), methicillin-resistant *S.*

aureus (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* および *P. aeruginosa* 各 25 株に対する NM394 の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法に準じて測定した⁴⁾。培地には pH7.2 sensitivity test agar (栄研化学) を使用し, 0.0125~100 μ g/ml の 2 倍希釈系列で薬剤を含む感受性測定用平板培地を作成し, 一夜培養菌液の 100 倍希釈液の一白金耳 (内径 1mm) を接種した。37°C, 24 時間培養後完全に発育を阻止された最低濃度をもって MIC とした。本剤の他に norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), tosufloxacin (TFLX) についても同時に MIC を測定し, 本剤のそれと比較した。

2 臨床的検討

1) 対象

対象は治験参加の同意が得られた細菌感染症患者 10 例で, その内訳は細菌性肺炎 5 例, 急性気管支炎 1 例, 慢性気管支炎 1 例, 急性咽喉頭炎 1 例, 急性扁桃腺炎 1

例, 急性膀胱炎 1 例であった。性別は男性 6 例, 女性は 4 例で, 年齢は 22~71 歳に分布し, 平均年齢 44.0 歳であった。

2) 使用方法

本剤の 100mg 錠を用い, 用量は原則として 1 回 100~300mg とし, 1 日 2 回使用した。使用期間は 2~14 日間で平均 9.1 日間であった。なお, 効果判定に影響を及ぼす薬剤の併用は一切行わなかった。

3) 効果判定基準

臨床効果は本剤使用後 3 日以内に自覚症状の改善が認められたものを「著効」, 4~7 日で改善あるいは正常化したものを「有効」, 7 日以後で改善あるいは正常化がみられたものを「やや有効」, 7 日以後もなお改善あるいは正常化がみられなかったか, 不変あるいは悪化したものを「無効」とした。細菌学的効果は本剤使用前後の原因菌の消長から「消失」, 「菌交代」, 「減少または部分消失」, 「不変」の 4 段階および「判定不能」で判定した。

4) 安全性

本剤の使用に際し, 臨床的自覚症状による副作用を検討するとともに使用前後に可能な限り血液一般検査(赤血球, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 白血球, 血小

板など)と生化学検査(S-GOT, S-GPT, ALP, BUN, S-Cr など)を実施し, 異常値発現の有無を検討した。なお, 以上の臨床検討は 1992 年 6 月より 1993 年 9 月の間に行われた。

II. 成績

1. 抗菌力

MSSA, MRSA, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* および *P. aeruginosa* の 6 菌種に対する NM394 と既存ニューキノロン薬の MIC 分布, MIC₅₀ および MIC₉₀ を Table 1 に, NM394 の MIC 分布を Fig. 1 に示した。

MSSA 25 株に対する NM394 の MIC 分布は 0.39~6.25 μg/ml にあり, 25 株中 22 株(88%) が 1.56 μg/ml 以下で発育を阻止され, MIC₉₀ 値は 3.13 μg/ml であった。TFLX より 3 管ほど劣るが, NFLX, OFLX, CPFX とほぼ同程度であった。

MRSA 25 株に対する本剤の MIC 分布は 0.78~12.5 μg/ml にあり, 25 株中 23 株(92%) は 6.25 μg/ml 以下で発育を阻止され, TFLX より 2 管程度劣るものの, NFLX, OFLX, CPFX とほぼ同程度であった。

E. coli 25 株に対する本剤の MIC 分布は 0.025~0.2 μg/ml にあり, MIC₉₀ は 0.1 μg/ml であり, CPFX,

Table 1. Antimicrobial activity of NM394 and other antibiotics against clinical isolates

Strains (no.)	Antibiotics	MIC (μg/ml)*		
		Range	50%	90%
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> (25)	NM394	0.39 ~ 6.25	0.78	3.13
	norfloxacin	0.39 ~ 6.25	1.56	6.25
	ofloxacin	0.39 ~ 6.25	0.78	6.25
	ciprofloxacin	0.39 ~ 6.25	0.78	3.13
	tosufloxacin	0.05 ~ 0.78	0.2	0.39
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (25)	NM394	0.78 ~ 12.5	3.13	6.25
	norfloxacin	0.78 ~ 12.5	3.13	6.25
	ofloxacin	0.39 ~ 12.5	3.13	6.25
	ciprofloxacin	0.39 ~ 12.5	1.56	6.25
	tosufloxacin	0.1 ~ 6.25	0.78	3.13
<i>Escherichia coli</i> (25)	NM394	0.025 ~ 0.2	0.025	0.1
	norfloxacin	0.025 ~ 1.56	0.05	0.39
	ofloxacin	0.05 ~ 3.13	0.1	0.78
	ciprofloxacin	≤0.0125 ~ 0.1	0.025	0.1
	tosufloxacin	0.025 ~ 0.2	0.05	0.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (25)	NM394	0.025 ~ 0.78	0.025	0.2
	norfloxacin	0.1 ~ 6.25	0.2	1.56
	ofloxacin	0.1 ~ 6.25	0.39	3.13
	ciprofloxacin	0.025 ~ 0.78	0.05	0.39
	tosufloxacin	0.025 ~ 0.78	0.05	0.78
<i>Proteus mirabilis</i> (25)	NM394	0.05 ~ 0.78	0.2	0.39
	norfloxacin	0.05 ~ 1.56	0.1	0.78
	ofloxacin	0.1 ~ 1.56	0.78	0.78
	ciprofloxacin	0.025 ~ 0.2	0.1	0.2
	tosufloxacin	0.05 ~ 0.78	0.1	0.39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (25)	NM394	0.2 ~ 6.25	1.56	3.13
	norfloxacin	0.39 ~ 50	1.56	12.5
	ofloxacin	0.78 ~ 50	3.13	25
	ciprofloxacin	0.2 ~ 25	1.56	3.13
	tosufloxacin	0.2 ~ 12.5	1.56	3.13

*: 50% and 90% MICs required to inhibit 50% and 90% of strains, respectively

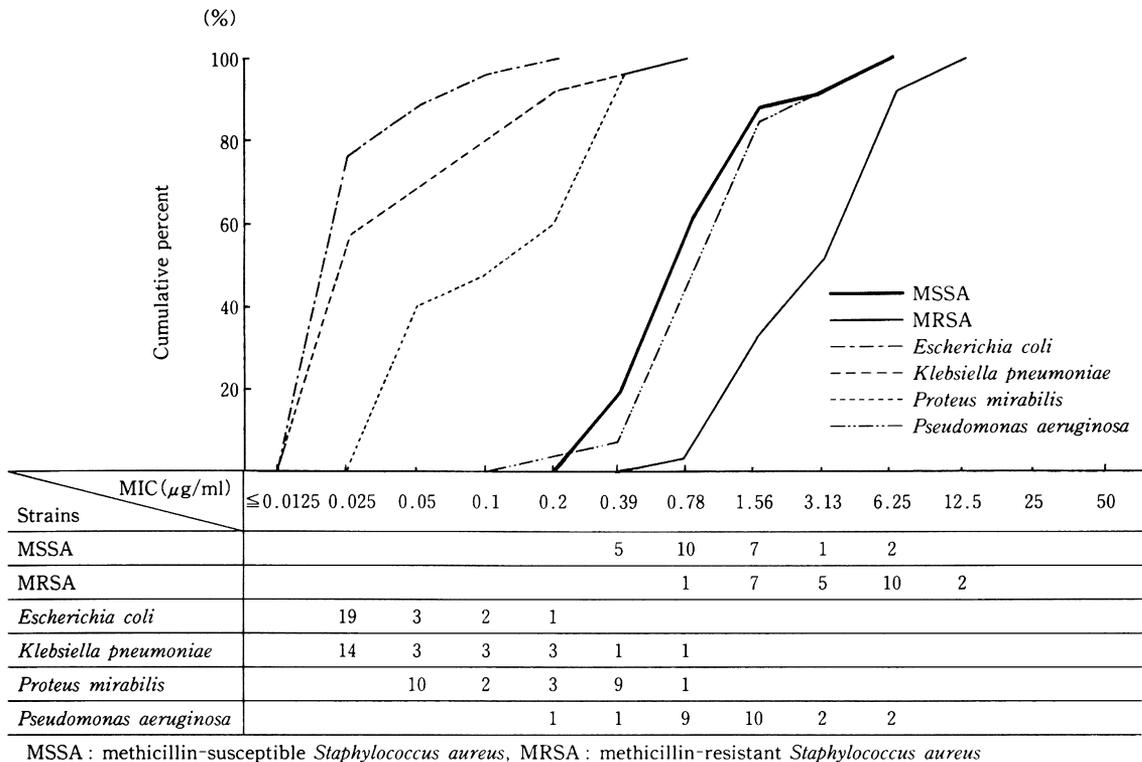


Fig. 1 Antimicrobial activity of NM394 against clinical isolates

TFLX とほぼ同程度であり、NFLX, OFLX より 2～3 管程度優れていた。

K. pneumoniae 25 株に対する本剤の MIC 分布は 0.025～0.78 μg/ml にあり、25 株中 20 株 (80%) が 0.1 μg/ml 以下で発育を阻止され、CPFX とほぼ同等、TFLX より 1 管程度、NFLX, OFLX より 2～3 管程度優れた成績であった。

P. mirabilis 25 株に対する本剤の MIC 分布は 0.05～0.78 μg/ml にあり、25 株中 24 株 (96%) が 0.39 μg/ml 以下で発育を阻止され、CPFX より 1 管劣るものの、TFLX, NFLX とほぼ同等であり、OFLX より 1 管程度優れた成績であった。

P. aeruginosa 25 株に対する本剤の MIC は 0.2～6.25 μg/ml に分布し、MIC₉₀ は 3.13 μg/ml であり、CPFX, TFLX とほぼ同等、NFLX, OFLX よりやや優れていた。

2. 臨床効果

Table 2 に NM441 の内科領域感染症 10 例に対する臨床効果を、Table 3 に NM441 の使用前後の臨床検査値を示した。NM441 の使用量は 1 回 100mg 1 日 2 回が 1 例、1 回 200mg 1 日 2 回が 8 例、1 回 300mg 1 日 2 回が 1 例であった。使用期間は 2～14 日間であった。

その結果、細菌性肺炎 4 例、急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎 1 例、急性咽喉頭炎 1 例および急性膀胱炎 1 例に対していずれも「有効」であった。細菌性肺炎の「や

や有効」の 1 例 (症例 4) は、数日前より右胸痛症状とともに咳嗽、喀痰あり、39°C 台の発熱を認め、本剤 200mg を 1 日 2 回 7 日間使用した。使用前より MRSA が検出され細菌学的にも不変であったので、本剤の使用を打ち切り、arbekacin 1 日 200mg 点滴静注に切り換えて効果のみられた症例である。初診時咽喉痛を主訴とした化膿性の扁桃腺炎の症例 (症例 9) は、CRP 陽性を認めたので本剤 1 回 200mg を開始して、3 回投与したところ体幹、腹部、腰部、背部などを中心に発疹を認めた。発疹に対してステロイド薬の静注などで消失した。症状は改善したが 3 回使用ということなので、臨床効果は「判定不能」とした症例である。

細菌学的効果は、細菌性肺炎 2 例より *S. aureus* (MRSA)、*α-Streptococcus*、急性気管支炎 1 例より *K. pneumoniae*、慢性気管支炎 1 例より *S. aureus* (MSSA)、急性扁桃腺炎 1 例より *S. pyogenes*、急性膀胱炎 1 例より *E. coli* が分離されたが、細菌性肺炎の 1 例から分離された *S. aureus* (MRSA) 1 株は「不変」であり、急性扁桃腺炎が「判定不能」で、それら以外はいずれも検出菌が消失した。

3 副作用

本剤の使用における自他覚的副作用については、22 歳の急性扁桃腺炎の 1 例 (症例 9) で発疹 (中等度) が発現したため使用后 2 日目に中止した。その後、ステロイド薬 (静注) などで症状は消失した。また、40 歳の急

Table 2. Clinical results of NM441 treatment

Case no.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease and complication	Causative* organism	Administration			ESR* (mm/h)	CRP*	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks
				daily dose (mg×times)	duration (days)	total dose (g)				bacteriological	clinical	
1	34 M	pneumonia	N.F.	200×2	10	4.0	23	14.37	13,200	unknown	good	eosino. ↑
		(-)	(-)				4	0.30	8,900			
2	28 M	pneumonia	N.F.	200×2	10	4.0	N.D.	7.04	7,600	unknown	good	
		(-)	N.D.				0.10**	6,200**				
3	39 M	pneumonia	<i>α-Streptococcus</i>	200×2	14	5.6	N.D.	11.17	14,800	eradicated	good	
		(-)	(-)				N.D.	0.13	11,800**			
4	35 M	pneumonia	<i>S. aureus</i>	200×2	7	2.8	12**	9.6	15,200	unchanged	fair	
		(-)	<i>S. aureus</i>				11	3.0	6,300			
5	71 F	pneumonia	N.F.	200×2	10	4.0	106	16.64	3,700	unknown	good	
		diabetes mellitus	N.D.				47	0.16	3,100			
6	57 M	acute bronchitis	<i>K. pneumoniae</i>	200×2	10	4.0	57**	7.86	9,900	eradicated	good	
		diabetes mellitus	(-)				N.D.	0.15	7,900			
7	70 M	chronic bronchitis	<i>S. aureus</i>	300×2	10	6.0	67**	6.98	9,700	eradicated	good	
		hypertension	(-)				54	0.73	6,900			
8	44 F	pharyngolaryngitis	N.D.	200×2	14	5.6	N.D.	9.11	17,500	unknown	good	
		hypertension	N.D.				N.D.	0.32	8,900			
9	22 F	tonsillitis	<i>S. pyogenes</i>	200×2	2	0.6	N.D.	5+	9,300	unknown	unknown	eruption
		(-)	N.D.				N.D.	N.D.	N.D.			
10	40 F	cystitis	<i>E. coli</i>	100×2	4	0.8	N.D.	2+	7,900	eradicated	good	glossitis blister
		(-)	(-)				N.D.	-	N.D.			

* before therapy

after therapy , N.F.: normal flora, N.D.: not determined, **: during therapy

Table 3. Laboratory findings before and after treatment with NM441

Case no.		RBC (×10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Platelet (×10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	ALP (IU)	γ-GTP (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	450	13.1	38.6	13,200	0	17.8	19	15	118	6	13.8	0.84
	A	508	14.6	43.3	8,900	7	37.1	27	39	140	14	15.4	0.69
2	B	539	16.5	47.2	7,600	0	27.0	71	98	217	139	10.2	0.92
	A	514*	15.6*	44.4*	6,200*	3*	50.7*	40*	133*	222*	132*	11.0*	0.81*
3	B	401	11.3	36.0	14,800	0	64.1	50	66	632	210	7.8	0.65
	A	404*	11.3*	36.4*	11,800*	1*	57.4*	15	28	281	74	14.6	0.79
4	B	485	15.3	45.1	15,200	1	15.1	16	13	173	16*	16.8	0.86
	A	455	14.4	42.3	6,300	9	24.8	16	11	163	14	17.8	0.82
5	B	342	11.0	30.9	3,700	1	14.1	98*	97*	157*	37*	15.4*	0.50
	A	345	10.9	31.3	3,100	4	13.9	61	75	162	40	15.0	0.62
6	B	447	13.6	40.9	9,900	1*	33.0	16	13	118	24	13.7*	0.73
	A	455	13.0	41.3	7,900	1	54.2	19	12	118	26	17.0	0.73
7	B	408	13.4	39.9	9,700	4	21.7	18	15	174	22	13.6	0.53
	A	394	12.9	38.3	6,900	1	28.1	20	18	182	26	14.3	0.56
8	B	448	12.7	38.2	17,500	0	30.3	12	16	156	15	13.7	0.70
	A	412	11.7	34.7	8,900	1	40.6	17	24	127	13	14.5	0.69
9	B	421	12.7	37.8	9,300	0	22.8	14	9	98	8	10.0	0.70
	A	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
10	B	405	13.8	39.7	7,900	1	13.1	14	9	162	17	8.0	0.70
	A	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	14	8	155	N.D.	N.D.	N.D.

B: before A: after N.D.: not determined, *: during therapy

性膀胱炎の1例(症例10)で使用後2日目に舌炎・水疱がみられたが、軽度であったため本剤の使用を継続し、使用終了時には無処置にて消失した。臨床検査値異常変動については、好酸球増多が1例(症例1)に認められた。使用開始3日後に9%(実数値540)、使用終了1日後に7%(実数値623)と上昇しており、本剤との因果関係は関係あるかもしれないとした。その他本剤によると思われる副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。

III. 考 察

近年、ニューキノロン薬の開発は活発に行われ、抗菌スペクトルの拡大、抗菌作用の増強が計られている。これらの薬剤は臨床において繁用され、優れた効果が認められている。

NM441は新しく合成されたプロドラッグ型のキノロン系抗菌薬である。本剤は経口使用後小腸上部より吸収され、抗菌活性本体NM394として体内に分布する。その抗菌力は既存のニューキノロン薬であるCPFXとほぼ同等であるが、*P. aeruginosa*, *S. marcescens*等のグラム陰性菌に対しては優れた抗菌力を示している。

本剤100~400mg経口使用時の C_{max} は0.68~1.88 $\mu\text{g/ml}$ で、経口吸収性はCPFXとほぼ同等であり、食事による吸収率の変動や反復使用による体内蓄積は認められていない³⁾。

NM441の抗菌力を臨床分離の6菌種150株で検討した。*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*に対しては極めて強い抗菌力を示した。*P. aeruginosa*に対しては、我々の検討においても既存のNFLX, OFLXより優れた抗菌力を示した。MSSA, MRSAに対してはNFLX, OFLX, CPFXとほぼ同等であった。

これらの成績を基盤として、我々は1回100~300mgと定め、1日2回で臨床検討を実施した。呼吸器感染症(細菌性肺炎、急性気管支炎、慢性気管支炎、急性咽喉頭炎、急性扁桃腺炎)9例、尿路感染症(急性膀胱炎)1例

で、臨床効果は判定可能な9例中8例が「有効」であった。細菌学的検査の結果、細菌性肺炎2例より*S. aureus*(MRSA), α -*Streptococcus*, 急性気管支炎1例より*K. pneumoniae*, 慢性気管支炎1例より*S. aureus*(MSSA), 急性扁桃腺炎1例より*S. pyogenes*, 急性膀胱炎1例より*E. coli*が分離されたが、そのうち細菌性肺炎から分離された*S. aureus*(MRSA)の「存続」および急性扁桃腺炎における「判定不能」以外はいずれも除菌され、本剤の基礎的データを裏付ける成績が得られた。

今回検討された良好な臨床成績については、本剤が経口剤であることから軽症ないしは中等症に使用したことも一因と考えられるが、グラム陽性菌に対する良好な抗菌力と優れた体液中、組織内移行も重要な要因と考えられた。副作用は10例中2例に舌炎・水疱および発疹がみられたが、重篤な症状をきたしたものはなかった。

以上述べたごとく、NM441はグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い菌種に対して極めて優れた抗菌活性を有する薬剤であり、組織移行性も良好で、安全性も高く、軽症ないしは中等症の内科領域感染症に対しては1回100~300mg 1日2回で有効な結果が得られるものと思われた。

文 献

- 1) Segawa J, Kitano M, Kazuno K, Matsuoka M, Shirahase I, Ozaki M, Matsuda M, Tomii Y, Kise M: Studies on pyridonecarboxylic acids. 1. Synthesis and antibacterial evaluation of 7-substituted-6-halo-4-oxo-4H-[1,3]thiazeto[3,2-a]quinoline-3-carboxylic acids. *J Med Chem* 35: 4727~4738, 1992
- 2) Yoshida T, Mitsunashi S: Antibacterial activity of NM394 the active form of prodrug NM441, a new quinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 793~800, 1993
- 3) 名出頼男, 副島林造: 第42回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. NM441, 名古屋, 1994
- 4) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981

Basic and clinical studies on NM441

Fumio Matsumoto¹⁾, Iwao Sakurai¹⁾, Takeo Imai¹⁾,
Yuichiro Ishida¹⁾, Takayuki Takahashi²⁾, Masayuki Morita³⁾,
Yasunobu Sato³⁾, Jingoro Shimada⁴⁾ and Toru Nakamura⁵⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Kanagawa Prefecture Midwives and Nurses Training School Hospital
1-6-5 Shiomidai, Isogo-ku, Yokohama 235, Japan

²⁾Clinical Laboratory, Kanagawa Prefecture Midwives and Nurses Training School Hospital

³⁾Pharmacy, Kanagawa Prefecture Midwives and Nurses Training School Hospital

⁴⁾Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine

⁵⁾Department of Internal Medicine, Yokohama General Hospital

We investigated the antibacterial activities and clinical efficacy of NM441, a newly-developed quinolone antibiotic, and the following results were obtained.

1) Antibacterial activities

The antibacterial activities of NM394 (active form of NM441) against 150 strains of 6 species were measured. MIC₉₀s of NM394 against methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA), methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and *Pseudomonas aeruginosa* were 3.13, 6.25, 0.1, 0.2, 0.39 and 3.13 µg/ml, respectively.

2) Clinical results

Subjects in the clinical study were a total of 10 patients including 5 cases with bacterial pneumonia, 1 with acute bronchitis, 1 with chronic bronchitis, 1 with acute pharyngolaryngitis, 1 with tonsillitis and 1 with acute cystitis. The clinical response was good in 8 cases and fair in 1 of the 9 patients able to be evaluated, and the efficacy rate was 88.9%. In the bacteriological efficacy, *S. aureus* and α -*Streptococcus* were isolated from 2 patients with bacterial pneumonia, *K. pneumoniae* from 1 with acute bronchitis, *S. aureus* from 1 with chronic bronchitis, *Streptococcus pyogenes* from 1 with tonsillitis and *E. coli* from 1 with cystitis, and all isolated organisms were eradicated except *S. aureus* in bacterial pneumonia and unknown in tonsillitis. Subjective and objective side effects were observed eruption in a patient with tonsillitis, and blister with glossitis in a patient with acute cystitis.

From the above results, NM441 showed a wide antibacterial spectrum and good clinical response, and it was considered a useful drug for use in internal medical infections.