

【原著・臨床試験】

Ciprofloxacin 注射薬の前期第Ⅱ相臨床試験

小林 宏行^{1)a)}・原 耕平^{2)b)}・熊澤 浄一^{3)b)}¹⁾ 杏林大学医学部第一内科*²⁾ 長崎大学医学部第二内科 (現: 長崎大学名誉教授)³⁾ 九州大学医学部泌尿器科

a) 代表世話人, 論文執筆者

b) 世話人

(平成9年6月20日受付・平成9年8月7日受理)

ピリドンカルボン酸系抗菌薬 ciprofloxacin (CPFX) 注射薬による中等症以上の呼吸器感染症および複雑性尿路感染症に対する有効性および安全性について検討した。投与量は1日200 mg (分2) または400 mg (分2) を3~14日間点滴静注し, 以下の成績を得た。

1) 総投与症例148例のうち, 有効性評価対象例は126例 (内科領域, 泌尿器科とも63例), 安全性評価対象例は145例 (内科領域74例, 泌尿器科71例) であった。

2) 呼吸器感染症に対する臨床効果では, 肺炎・肺化膿症80.8% (21/26例), 慢性下気道感染症42.9% (15/35例), 全体で59.0% (36/61例) の有効率であった。他剤無効例に対する有効率は60.0% (12/20例) であった。1日投与量別の有効率は, 200 mg 投与60.9% (14/23例), 400 mg 投与57.9% (22/38例) であった。一方, 細菌学的効果における菌消失率は, 全体で62.3% (33/53株) であった。

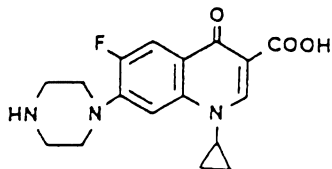
3) 複雑性尿路感染症に対する総合臨床効果 (UTI 薬効評価基準判定) は, 膀胱炎で54.5% (18/33例), 腎盂腎炎で57.1% (8/14例), 全例で55.3% (26/47例) の有効率であった。他剤無効例に対する有効率は60.0% (24/40例) であった。1日投与量別の有効率は, 200 mg 投与42.9% (9/21例), 400 mg 投与65.4% (17/26例) であった。一方, 細菌学的効果における菌消失率は, 全体で80.0% (48/60株) であった。

4) 副作用は17例 (11.7%) に23件認められた。その内訳は過敏症状が7件, 消化器症状が5件, 神経症状が4件, 血管痛5件などであり, 重篤なものはなかった。臨床検査値の異常変動は16例 (11.0%) に23件認められ, 肝酵素値の上昇が9件, 好酸球増多が5件などであった。

以上の成績から, CPFX 注射薬は, 肺炎をはじめとする中等症以上の呼吸器感染症および複雑性尿路感染症の治療に有効であることが示された。

Key words: ciprofloxacin 注射薬, 呼吸器感染症, 複雑性尿路感染症, 臨床試験

Ciprofloxacin (CPFX) 注射薬は, ドイツ・バイエル社で開発されたピリドンカルボン酸系の初めての注射用抗菌薬である。その薬効成分である CPFX の化学構造式は, Fig. 1 に示すとおりである。本薬は, グラム陽性菌から緑膿菌を



$C_{17}H_{18}FN_3O_3$; Mol wt: 331.35

Fig. 1. Chemical structure of ciprofloxacin (CPFX).

含むグラム陰性菌までおよぶ幅広い抗菌スペクトル, 強い抗菌力および良好な組織移行性を有し, すでに経口薬 (塩酸シプロフロキサシン) として呼吸器感染症, 尿路感染症をはじめとする各種感染症に高い臨床的有効性が認められている¹⁻³⁾。本注射薬の健常成人男子を対象とした第Ⅰ相臨床試験では, CPFX 50~200 mg の単回投与試験および100~200 mg の1日2回7日間連続投与試験が実施され, 十分な忍容性が確認されている⁴⁾。前述の特長から, 本注射薬は敗血症や院内感染による肺炎のような重症感染症患者, 経口投与が不可能で多剤無効の感染症患者などへの臨床適応が期待される。

今回, 我々は中等症以上の呼吸器感染症および複雑性尿路

Table 1. Collaborating institutions

The Second Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine
Department of Internal Medicine, Kanagawa Prefectural School of Nursing and Hygiene Hospital
Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College
The First Department of Internal Medicine, Kyorin University School of Medicine
Department of Respiratory Diseases, Toranomon Hospital
Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School
The Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine
Department of Internal Medicine, Sasebo Municipal General Hospital
Department of Internal Medicine, Nagasaki Municipal Hospital
Department of Internal Medicine, Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University
Department of Urology, School of Medicine, Tokai University
Department of Urology, Kobe University School of Medicine
Mita Terasoma Urological Clinic
Department of Urology, Okayama University Medical School
Department of Urology, Okayama City Hospital
Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University
Department of Urology, Kitakyushu City Wakamatsu Hospital

感染症に対する CPFX 注射薬の有効性及び安全性について検討することを目的として、前期第Ⅱ相臨床試験（オープン試験）を実施したので報告する。

I. 対象および試験方法

本試験は、Table 1 に示す内科領域 10 施設、泌尿器科 7 施設において、1985 年 11 月から 1986 年 10 月までの期間に実施された。

1. 対象

対象疾患は、呼吸器感染症（肺炎、肺化膿症、慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎、気管支拡張症に伴う感染症など）および複雑性尿路感染症（腎盂腎炎、膀胱炎）とし、中等症以上の症例とした。なお、「UTI 薬効評価基準（第 3 版）」⁵⁾ の検討症例にあたっては、同基準の患者条件に合致することとした。

対象患者は、性別は問わず、20 歳以上の入院患者とした。ただし、次のいずれかに該当する患者は対象から除外した。

- ① 症状がきわめて重篤で予後不良と思われる患者
- ② 重篤な心、肝または腎機能障害を有する患者
- ③ 過去に痙攣発作のある患者
- ④ 基礎疾患が重篤な患者
- ⑤ 妊婦、授乳婦または妊娠している可能性のある婦人
- ⑥ ビリドンカルボン酸系の合成抗菌薬にアレルギーの既往のある患者
- ⑦ 本治療開始前に抗菌薬が投与されすでに症状の改善しつつある患者
- ⑧ その他、主治医が本薬の投与対象として不適当と判断した患者

2. 患者の同意

試験開始にあたり、あらかじめ患者に試験内容を説明し、参加の同意を得ることとした。患者が同意の能力を欠く場合には、これにかわって同意をなし得るも

の（家族等）に説明しその同意を得ることとした。

3. 試験薬剤

Ciprofloxacin 注射薬 100 mg（CPFX 注 100 と略）：1 バイアル 50 ml 中に CPFX 100 mg を含有する液状製剤。

Ciprofloxacin 注射薬 200 mg（CPFX 注 200 と略）：1 バイアル 100 ml 中に CPFX 200mg を含有する液状製剤。

4. 投与方法および投与期間

1 回 CPFX 100 mg または 200 mg を 1 日 2 回、原則として 3～14 日間点滴静注することとした。CPFX 注 100 もしくは 200 のバイアルを、生理食塩液、5% ブドウ糖液またはその他の電解質液 200～500 ml のバイアルに連結管を用いて連結し、1～2 時間かけて点滴静注した。

なお、1 回 200 mg 投与症例については、100 mg 投与の集積症例における安全性を確認したのちに開始した。

5. 併用薬剤

他の抗菌薬およびテオフィリンの併用は行わないこととした。また、副腎皮質ステロイド剤、 γ -グロブリン製剤、抗炎症剤、解熱・鎮痛剤など、臨床効果に影響をおよぼすと考えられる薬剤の併用は、原則として行わないこととした。

6. 検査・観察項目

1) 臨床症状

次の臨床症状の経過を可能な限り観察した。

(1) 呼吸器感染症

① 体温: 1 日の最高体温

② 咳嗽: ++ (睡眠が障害される程度), +, -

③ 喀痰量: +++ (50 ml/日以上), ++ (50～10 ml/日), + (10 ml/日未満), - ただし、ml あるいは個数で記載してもよい。

- ④ 喀痰性状: P (膿性), PM (膿粘性), M (粘性)
 ⑤ 呼吸困難: + (起坐呼吸程度), +, -
 ⑥ 胸痛: +, -
 ⑦ 胸部ラ音: +, +, - (判定基準は主治医の判断による)

- ⑧ 心不全: +, -
 ⑨ チアノーゼ: +, -
 ⑩ 胸部X線像 (投与前, 投与後)

(2) 複雑性尿路感染症

- ① 体温
 ② 頻尿, 排尿回数, 排尿痛
 ③ 尿蛋白, 膿尿, 細菌尿

2) 細菌学的検査

投与開始前, 投与中および投与後に細菌学的検査を実施し, 菌の消長を検討した。起炎菌は, 可能な限り(株)三菱油化メディカルサイエンスに送付し MIC 測定を行った。

3) 副作用

副作用と考えられる臨床症状が認められた場合には, その症状の種類, 程度, 発現日, 処置およびその後の経過などについて調査し, 試験薬剤との因果関係について下記の基準により判定した。

① 明らかに関連あり: 時間的に明白な相関関係 (投与中止後の経過も含む) があり, かつ下記のいずれかに該当する場合

- ・偶然の再投与により同様の所見を認める場合
- ・薬剤感受性試験 (リンパ球培養法, 皮膚テスト他)

陽性的場合

② 多分関連あり: 時間的に明白な相関関係 (投与中止後の経過も含む) があり, かつ原疾患, 合併症, 併用薬, 併用処置など試験薬剤以外の要因がほぼ除外される場合

③ 関連ないともいえない: 時間的に明白な相関関係 (投与中止後の経過も含む) があり, 原疾患, 合併症, 併用薬, 併用処置など他の要因も推定されるが, 試験薬剤による可能性 (類似化合物を含めて過去に同様の報告があるもの, 薬理作用から推定されるもの) も除外できない場合

④ 関連なし: 時間的に明白な相関関係がなく, 原疾患, 合併症, 併用薬, 併用処置など他の要因によると考えられる場合

⑤ 関連不明 (判定保留): 評価材料不足のもの

4) 臨床検査

原則として, 投与前および終了時に下記の項目について検査した。

血液検査: 赤血球数, ヘモグロビン量, ヘマトクリット値, 白血球数, 白血球像, 血小板数, プロトロンビン時間など

血液生化学検査: GOT, GPT, ALP, ビリルビン

(直接, 間接, 総), LDH, γ -GTP, BUN, 血清クレアチニン, PSP, クレアチニンクリアランス, 血清電解質 (Na, K, Cl) など

尿検査: 蛋白, 糖, ウロビリノーゲン, pH, 沈渣など

その他: CRP, 血沈 (1 時間値), クームス試験 (直接, 間接) など

なお, 本薬投与後に臨床検査値の異常変動が認められた場合には, 追跡調査を実施し, 試験薬剤との因果関係について判定することとした。

7. 評価および判定

主治医が以下の項目について判定した。何らかの理由で判定できない場合は判定不能とした。また, 「UTI 薬効評価基準 (第 3 版)」による検討症例にあっては, 同基準による効果判定も別途実施した。

1) 臨床効果

投与終了時に①著効, ②有効, ③やや有効, ④無効の 4 段階で判定した。

2) 細菌学的効果

推定起炎菌の消長, 交代菌の出現の有無により, ①消失: 起炎菌が消失したもの, ②減少: 起炎菌が減少したものの, ③菌交代: 交代した菌が明確に起炎性を有している場合, ④不変: 起炎菌が減少しなかったもの, または増加したものの 4 段階で判定した。

3) 全般有用度

有効性と安全性を考慮し, ①非常に満足, ②満足, ③まずまず, ④不満, ⑤非常に不満の 5 段階で判定した。

II. 結 果

1. 内科領域

1) 症例構成および患者背景

総投与症例数は 76 例であり, 除外・脱落となった 13 例を除いた 63 例が有効性評価対象例であった。除外・脱落症例の内訳は, 抗菌薬併用 6 例, 対象外疾患 2 例, 全身状態重篤 2 例, 副作用・臨床検査値異常のため中止 2 例, *Staphylococcus* 検出のため中止 1 例であった。安全性評価対象例は, 全身状態重篤の 2 例を除く 74 例であり, 全般有用度評価対象例は, 有効性評価対象例に副作用・臨床検査値異常のため中止した 2 例を加えた 65 例であった (Fig. 2)。

有効性評価対象例の患者背景を分析した (Table 2)。男性 40 例 (63.5%), 女性 23 例 (36.5%) で, 年齢は 35 歳から 83 歳までに分布し, 60 歳以上の症例が全体の 60.3% を占めていた。疾患の内訳は, 肺炎・肺化膿症 26 例 (41.3%), 慢性気管支炎 17 例 (27.0%), 気管支拡張症 (感染時) 8 例 (12.7%), びまん性汎細気管支炎 7 例 (11.1%), 慢性呼吸器疾患 (肺癌, 肺気腫および喘息) の二次感染 3 例 (4.8%) であり, その他急性腎盂腎炎および髄膜炎疑いが各 1 例 (1.6%) で

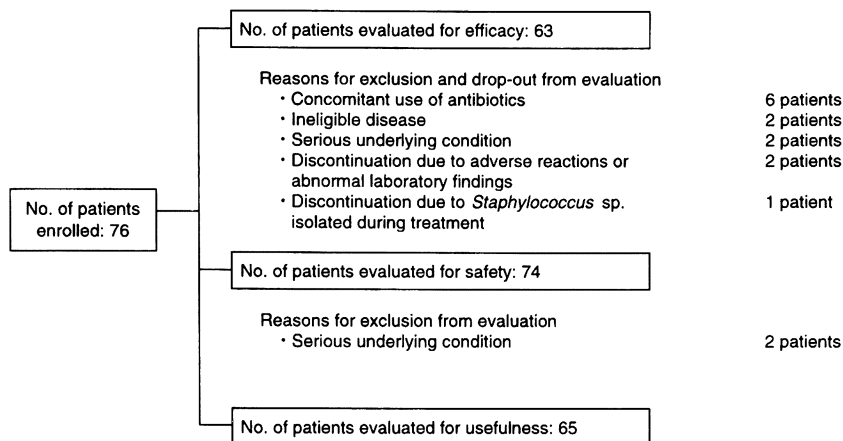


Fig. 2. Patients evaluated in the internal medicine field.

Table 2. Background data of patients assessed for clinical efficacy in the internal medicine field

Item		Total (%)	
Sex	male	40 (63.5)	
	female	23 (36.5)	
Age (years)	35	2 (3.2)	
	40-49	5 (7.9)	
	50-59	18 (28.6)	
	60-69	23 (36.5)	
	70-79	12 (19.0)	
	80-83	3 (4.8)	
Diagnosis	Pneumonia, lung abscess	26 (41.3)	
	Chronic bronchitis	17 (27.0)	
	Bronchiectasis with infection	8 (12.7)	
	Diffuse panbronchiolitis (D. P. B.)	7 (11.1)	
	Secondary infection of chronic respiratory tract diseases	3 (4.8)	
	Acute pyelonephritis	1 (1.6)	
	Meningitis (suspected)	1 (1.6)	
Severity	mild	8 (12.7)	
	moderate	48 (76.2)	
	severe	7 (11.1)	
Underlying disease	no	36 (57.1)	
	yes	27 (42.9)	
		mild	4 (14.8)
		moderate	19 (70.4)
	severe	4 (14.8)	
Pretreatment with antibiotics	no	43 (68.3)	
	yes	20 (31.7)	
Daily dose (mg)	100 × 2	24 (38.1)*	
	200 × 2	39 (61.9)**	
Duration (days)	3	4 (6.3)	
	4- 5	9 (14.3)	
	6- 7	25 (39.7)	
	8-14	19 (30.2)	
	15-31	6 (9.5)	

* One case administered 200 mg × 1 × 3 days

** One case administered 100 mg × 2 × 1 day and 200 mg × 2 × 13 days

あった。感染症重症度は軽症 8 例 (12.7 %), 中等症 48 例 (76.2 %), 重症 7 例 (11.1 %) と, 全体の 87.3 % が中等症以上であった。基礎疾患「有」は 27 例 (42.9 %) で, 試験薬剤投与前の抗菌薬投与「有」は 20 例 (31.7 %) であった。1 日投与量は, 200 mg (分 2) 投与が 24 例 (38.1 %), 400 mg (分 2) 投与が 39 例 (61.9 %) であった。投与期間は, 6 日から 14 日間が 44 例 (69.8 %) と過半数を占め, 5 日間以内が 13 例 (20.6 %), 15 日間以上も 6 例 (9.5 %) があった。最長投与期間は 200 mg (分 2) 投与で 31 日間, 400 mg (分 2) 投与で 20 日間であった (Table 2)。

2) 臨床効果

疾患別臨床効果を示した (Table 3)。全疾患では, 著効 8 例, 有効 30 例, やや有効 7 例, 無効 18 例で, 有効率 (有効以上) 60.3 % であった。疾患別有効率は, 肺炎・肺化膿症 80.8 % (21/26 例), 慢性気管支炎 47.1 % (8/17 例), びまん性汎細気管支炎 7 例中 3 例有効以上, 気管支拡張症 (感染時) 8 例中 2 例有効, 慢性呼吸器疾患の二次感染 3 例中 2 例有効で, 呼吸器感染症全体では 59.0 % (36/61 例) であった。また, 急性腎盂腎炎および髄膜炎疑い各 1 例は, ともに有効

であった。呼吸器感染症に対する臨床効果 (有効率) を 1 日投与量別にみると, 1 日 200 mg 投与で 60.9 % (14/23 例), 400 mg 投与で 57.9 % (22/38 例) で, 疾患別では肺炎・肺化膿症で 200 mg 投与 9 例はすべて有効以上, 400 mg 投与 70.6 % (12/17 例), 慢性下気道感染症ではそれぞれ 35.7 % (5/14 例), 47.6 % (10/21 例) であった (Table 4)。

他剤無効例に対する有効率は 60.0 % (12/20 例) で, 主な直前治療薬無効例に対しては, セフェム系 8 例中 6 例有効以上, キノロン系 3 例中 1 例有効, その他 3 例中 3 例有効, 2 剤併用 3 例中 2 例有効であった (Table 5)。

呼吸器感染症に対する起炎菌別の有効率は, 単独菌感染では 51.4 % (19/37 例), その内訳はグラム陽性菌感染で 63.6 % (7/11 例), グラム陰性菌感染で 46.2 % (12/26 例) であった。一方, 複数菌感染では 8 例中 6 例が有効であった (Table 6)。

3) 細菌学的効果

呼吸器感染症における起炎菌別細菌学的効果を示す (Table 7)。症例全体での菌消失率は 55.8 % (24/43 例) であり, 単独菌感染では, 57.1 % (20/35 例) で, 複

Table 3. Clinical efficacy classified by diagnosis in the internal medicine field

Diagnosis	No. of patients	Clinical efficacy				Efficacy rate* (%)
		excellent	good	fair	poor	
Respiratory tract infections	61	8	28	7	18	36/61 (59.0)
Pneumonia, pulmonary abscess	26	5	16	1	4	21/26 (80.8)
Chronic bronchitis	17	2	6	1	8	8/17 (47.1)
Diffuse panbronchiolitis (D.P.B.)	7	1	2	2	2	3/ 7
Bronchiectasis with infection	8		2	2	4	2/ 8
Secondary infection of chronic respiratory tract diseases	3		2	1		2/ 3
Acute pyelonephritis	1		1			1/ 1
Meningitis (suspected)	1		1			1/ 1
Total	63	8	30	7	18	38/63 (60.3)

* (excellent + good)/no. of patients

Table 4. Clinical efficacy classified by daily dose in respiratory tract infections

Diagnosis	Daily dose	No. of patients	Clinical efficacy				Efficacy rate* (%)
			excellent	good	fair	poor	
Pneumonia, pulmonary abscess	200 mg	9	5	4			9/ 9
	400 mg	17		12	1	4	12/17 (70.6)
	subtotal	26	5	16	1	4	21/26 (80.8)
Chronic respiratory tract infections	200 mg	14	2	3	3	6	5/14 (35.7)
	400 mg	21	1	9	3	8	10/21 (47.6)
	subtotal	35	3	12	6	14	15/35 (42.9)
Total	200 mg	23	7	7	3	6	14/23 (60.9)
	400 mg	38	1	21	4	12	22/38 (57.9)
	total	61	8	28	7	18	36/61 (59.0)

* (excellent + good)/no. of patients

Table 5. Clinical efficacy in patients who did not respond to pretreatment with antibiotics in the internal medicine field

Pretreatment with antibiotics	No. of patients	Clinical efficacy				Efficacy rate* (%)
		excellent	good	fair	poor	
Penicillins	3				3	0/ 3
Cephems	8	1	5	1	1	6/ 8
Quinolones	3		1		2	1/ 3
Others	3		3			3/ 3
Two antibiotics	3		2	1		2/ 3
Total	20	1	11	2	6	12/20 (60.0)

* (excellent + good)/no. of patients

Table 6. Clinical efficacy classified by causative organisms in respiratory tract infections

Organism		No. of patients	Clinical efficacy				Efficacy rate* (%)		
			excellent	good	fair	poor			
Monomicrobial infection	GPC	<i>S. aureus</i>	2		1	1	1/ 2		
		<i>S. pneumoniae</i>	7	3	3		6/ 7		
		<i>S. agalactiae</i>	1			1	0/ 1		
		<i>Peptostreptococcus</i> spp.	1			1	0/ 1		
	GNB	<i>B. catarrhalis</i>	1		1		1/ 1		
		<i>K. pneumoniae</i>	1			1	0/ 1		
		<i>P. aeruginosa</i>	11		3	2	6	3/11 (27.3)	
		<i>X. (S.) maltophilia</i>	2				2	0/ 2	
		GNF-GNR	2			1	1	0/ 2	
		<i>H. influenzae</i>	8	2	5	1		7/ 8	
	<i>B. corporis</i>	1		1			1/ 1		
	subtotal		37	5	14	6	12	19/37 (51.4)	
	Polymicrobial infection	two pathogens	<i>P. aeruginosa</i> + other	3		2		1	2/ 3
			others	3		2		1	2/ 3
three pathogens		2		2			2/ 2		
subtotal		8		6		2	6/ 8		
Total		45	5	20	6	14	25/45 (55.6)		

* (excellent + good)/no. of patients

GPC: gram-positive cocci, GNB: gram-negative bacteria

GNF-GNR: glucose-nonfermentative gram-negative rods

数菌感染での菌消失は 8 例名 4 例であった。また、菌全体での菌消失率は 62.3 % (33/53 株) であり、グラム陽性菌では 85.7 % (12/14 株) で、グラム陰性菌では 53.8 % (21/39 株) であった。10 株以上分離された *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* に対する消失率はそれぞれ 15.4 % (2/13 株), 90.0 % (9/10 株) であり、*Streptococcus pneumoniae* 8 株は全株消失した (Table 8)。

2. 泌尿器科

1) 症例構成および患者背景

総投与症例数は 72 例で、投与前菌陰性もしくは菌量不足 5 例、副作用のため中止 2 例、投与前抗菌薬治療により症状改善 1 例および全身状態重篤 1 例の計 9 例を除く 63 例が有効性評価対象例であった。安全性評価対象例は全身状態重篤 1 例を除く 71 例で、全般有用度評価対象例は、有効性評価対象例に副作用中止 2 例を加えた 65 例であった (Fig. 3)。

有効性評価対象例の患者背景を Table 9 に示す。男性が 45 例 (71.4 %) と比率が高く、年齢は 20 歳から 90 歳に分布し、2/3 の症例が 60 歳以上であった。疾患の内訳は、複雑性膀胱炎 42 例 (66.7 %), 複雑性腎盂腎炎 16 例 (25.4 %), 副睾丸炎 3 例 (4.8 %), 前立腺炎 2 例 (3.2 %) であった。試験薬剤投与前の抗菌薬投与「有」は 40 例 (63.5 %) であった。1 日投与量は、200 mg (分 2) 投与が 34 例 (54.0 %), 400 mg (分 2) 投与が 29 例 (46.0 %) であり、投与期間は 5 日間投与が 56 例と症例の約 90 % を占めていた。

2) 臨床効果 (主治医判定)

主治医による疾患別臨床効果を Table 10 に示す。全疾患では、著効 9 例、有効 31 例、やや有効 11 例、無効 12 例で、有効率 (有効以上) 63.5 % であった。疾患別にみると、複雑性膀胱炎では 59.5 % (25/42 例)、複雑性腎盂腎炎では 62.5 % (10/16 例) の有効率であり、副睾丸炎 3 例および前立腺炎 2 例は全例有効であった。

Table 7. Bacteriological response in respiratory tract infections

Organism		No. of patients	Bacteriological response					Eradication rate* (%)	
			eradicated	decreased	persistent	replaced	unknown		
Monomicrobial infection	GPC	<i>S. aureus</i>	2	1		1		1/2	
		<i>S. pneumoniae</i>	7	7				7/7	
		<i>S. agalactiae</i>	1			1		0/1	
		<i>Peptostreptococcus</i> spp.	1				1	1/1	
	GNB	<i>B. catarrhalis</i>	1	1				1/1	
		<i>K. pneumoniae</i>	1	1				1/1	
		<i>P. aeruginosa</i>	11	1	1	8		1/10 (10.0)	
		<i>X. (S.) maltophilia</i>	2			2		0/2	
		GNF-GNR	2	1		1		1/2	
		<i>H. influenzae</i>	8	4	1		2	6/7	
		<i>B. corporis</i>	1				1	1/1	
	subtotal		37	16	2	13	4	2	20/35 (57.1)
	Polymicrobial infection	two pathogens	<i>P. aeruginosa</i> + other	3	1	1	1		1/3
			others	3	2	1			2/3
three pathogens		2		1		1	1/2		
subtotal		8	3	3	1	1		4/8	
Total		45	19	5	14	5	2	24/43 (55.8)	

* (eradicated + replaced)/(no. of patients - unknown)

GPC: gram-positive cocci, GNB: gram-negative bacteria

GNF-GNR: glucose-nonfermentative gram-negative rods

Table 8. Bacteriological response classified by causative organisms in respiratory tract infections

Organism		No. of strains	eradicated	persistent	Eradication rate* (%)
GPC	<i>S. aureus</i>	4	3	1	3/4
	<i>S. pneumoniae</i>	8	8		8/8
	<i>S. agalactiae</i>	1		1	0/1
	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	1		1/1
	subtotal		14	12	2
GNB	<i>B. catarrhalis</i>	3	3		3/3
	<i>K. pneumoniae</i>	2	1	1	1/2
	<i>K. ozaenae</i>	1		1	0/1
	<i>E. cloacae</i>	2	2		2/2
	<i>P. aeruginosa</i>	13	2	11	2/13 (15.4)
	<i>X. (S.) maltophilia</i>	4	1	3	1/4
	GNF-GNR	3	2	1	2/3
	<i>H. influenzae</i>	10	9	1	9/10 (90.0)
	<i>B. corporis</i>	1	1		1/1
subtotal		39	21	18	21/39 (53.8)
Total		53	33	20	33/53 (62.3)

*eradicated/no. of strains

GPC: gram-positive cocci, GNB: gram-negative bacteria

GNF-GNR: glucose-nonfermentative gram-negative rods

他剤無効例に対する有効率は 60.0 % (24/40 例) で、主な直前治療薬無効例に対しては、セフェム系 66.7 % (14/21 例)、ペニシリン系 5 例中 2 例有効以上、キノロン系 8 例中 5 例有効以上、その他 6 例中 3 例有効以上であった (Table 11)。

3) UTI 薬効評価基準判定 (複雑性尿路感染症)

(1) 総合臨床効果

複雑性尿路感染症例 58 例のうち、UTI 薬効評価基準評価対象例は 47 例であった。同基準により判定された総合臨床効果は、著効 6 例、有効 20 例、無効 21 例で、総合有効率 55.3 % であった (Table 12)。疾患病態群別では、単独菌感染で 47.2 % (17/36 例)、複雑菌感染で 81.8 % (9/11 例) の有効率であり、一方、カテーテル非留置例 (第 2, 3, 4 および 6 群) で 62.5 % (15/24

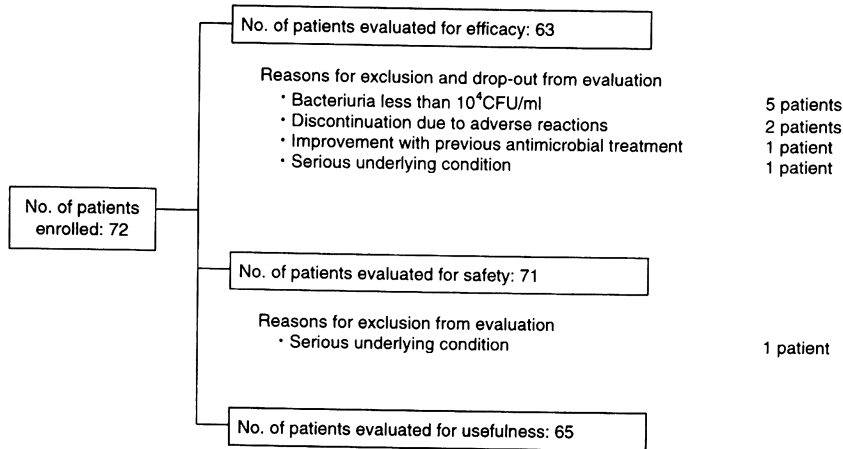


Fig. 3. Patients evaluated in the urology field.

Table 9. Background data of patients assessed for clinical efficacy in the urology field

Item		Total (%)
Sex	male	45 (71.4)
	female	18 (28.6)
Age (years)	20-29	4 (6.3)
	30-39	2 (3.2)
	40-49	3 (4.8)
	50-59	12 (19.0)
	60-69	13 (20.6)
	70-79	24 (38.1)
	80-90	5 (7.9)
Diagnosis	Complicated cystitis	42 (66.7)
	Complicated pyelonephritis	16 (25.4)
	Epididymitis	3 (4.8)
	Prostatitis	2 (3.2)
Pretreatment with antibiotics	no	23 (36.5)
	yes	40 (63.5)
Daily dose (mg)	100 × 2	34 (54.0)
	200 × 2	29 (46.0)
Duration (days)	5	56 (88.9)
	6- 7	2 (3.2)
	8- 9	3 (4.8)
	10-14	2 (3.2)

例), カテーテル留置例 (第 1 および 5 群) では 47.8 % (11/23 例) の有効率であった (Table 13)。

疾患別の総合臨床効果では, 複雑性膀胱炎で 54.5 % (18/33 例), 複雑性腎盂腎炎では 57.1 % (8/14 例) の有効率であった。また 1 日投与量別では, 1 日 200 mg 投与で 42.9 % (9/21 例), 400 mg 投与では 65.4 % (17/26 例) の有効率であった (Table 14)。

(2) 細菌学的効果

細菌学的効果および投与後出現菌を示した (Tables 15, 16)。投与前分離菌株 60 株中 48 株が消失し, 全体の菌消失率は 80.0 % であった。グラム陽性菌およびグラム陰性菌の菌消失率は, それぞれ 83.3 % (10/12 株) および 79.2 % (38/48 株) であった。主な菌種別では, もっとも多く分離された *P. aeruginosa* で 66.7 % (8/12 株) の消失率であり, *Enterococcus faecalis* 7 株 および *Escherichia coli* 5 株はすべて消失し, *Serratia marcescens* では 7 株中 3 株が消失した。投与後出現菌は, 47 例中 15 例 (31.9 %) に 19 株が認められ, そのほとんどがブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (6 株) および Yeast like organism (7 株) であった。

3. 安全性

安全性評価対象例は内科領域 74 例, 泌尿器科 71 例の計 145 例であった。試験薬剤投与に起因すると考えられた副作用は, それぞれ 12 例 (16.2 %), 5 例 (7.0 %) で, 全体では 17 例 (11.7 %) に 23 件の副作用が

Table 10. Clinical efficacy by physician's judgement in the urology field

Diagnosis	No. of patients	Clinical efficacy				Efficacy rate* (%)
		excellent	good	fair	poor	
Complicated cystitis	42	4	21	10	7	25/42 (59.5)
Complicated pyelonephritis	16	5	5	1	5	10/16 (62.5)
Prostatitis	2		2			2/ 2
Epididymitis	3		3			3/ 3
Total	63	9	31	11	12	40/63 (63.5)

* (excellent + good)/no. of patients

発現した (Table 17)。発疹、皮疹などの過敏症状が 7 件ともっとも多く、消化器症状が 5 件、頭痛などの神経症状が 4 件であった。また、血管痛が 5 件認められた。1 日投与量別にみると、1 日 200 mg 投与で 6.2 % (4/65 例)、400 mg 投与で 16.3 % (13/80 例) と 1 日 400 mg 投与症例で発現頻度が高かった。特に消化器症状である下痢および神経症状は 400 mg 投与のみに認め

られた。すべての副作用は軽症もしくは中等症であり、重篤なものは認められなかった。副作用のため投与を中止した症例は 9 例 (6.2 %) であった。

試験薬剤との因果関係が疑われる臨床検査値異常 (関連不明を含む) は、16 例 (11.3 %) に 23 件認められた (Table 18)。GOT, GPT などの肝酵素値の上昇が 6 例 (9 件) ともっとも多く、次いで好酸球増多が 5

Table 11. Clinical efficacy in patients who did not respond to pretreatment with antibiotics in the urology field

Pretreatment with antibiotics	No. of patients	Clinical efficacy				Efficacy rate* (%)
		excellent	good	fair	poor	
Penicillins	5	1	1	3		2/ 5
Cephems	21	2	12	2	5	14/21 (66.7)
Quinolones	8	2	3	1	2	5/ 8
Others	6	1	2	1	2	3/ 6
Total	40	6	18	7	9	24/40 (60.0)

* (excellent + good)/no. of patients

Table 12. Overall clinical efficacy in complicated urinary tract infections according to UTI criteria

Pyuria Bacteriuria	UTI criteria			Effect on bacteriuria
	cleared	decreased	unchanged	
eliminated	6	5	12	23 (48.9%)
decreased				
replaced	2	1	9	12 (25.5%)
unchanged	3	1	8	12 (25.5%)
Effect on pyuria	11 (23.4%)	7 (14.9%)	29 (61.7%)	No. of patients 47
excellent	6 (12.8%)			Overall efficacy rate* 26/47 (55.3%)
moderate	20 (42.6%)			
poor	21			

* (excellent + moderate)/no. of patients

Table 13. Overall clinical efficacy classified by the types of complicated urinary tract infections according to UTI criteria

UTI group	No. of patients (% of total)	Clinical efficacy			Overall efficacy rate* (%)	
		excellent	moderate	poor		
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	19 (40.4)	1	7	11	8/19 (42.1)
	group 2 (post prostatectomy)	6 (12.8)		3	3	3/ 6
	group 3 (upper UTI)	4 (8.5)	2	1	1	3/ 4
	group 4 (lower UTI)	7 (14.9)	1	2	4	3/ 7
	subtotal	36 (76.6)	4	13	19	17/36 (47.2)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	4 (8.5)		3	1	3/ 4
	group 6 (no indwelling catheter)	7 (14.9)	2	4	1	6/ 7
	subtotal	11 (23.4)	2	7	2	9/11 (81.8)
Total	47 (100)	6	20	21	26/47 (55.3)	

* (excellent + moderate)/no. of patients

例であり、その他血小板、白血球およびリンパ球の変動などであった。また、BUN・クレアチニンおよびKの上昇が各1例に認められた。投与を中止した症例はBUN・クレアチニンの上昇した1例で、慢性腎不全により投与前から異常値を示していたが、試験薬剤投与開始3日後の検査で増悪が認められたため大事をとり中止された症例であった。1日投与量別にみると、1日200 mg投与および400 mg投与で、それぞれ10.8% (7/65例)、11.7% (9/77例)とほぼ同様の発現頻度であり、肝酵素値の上昇は200 mg投与で2例 (3.1%)、400 mg投与で4例 (5.2%)にみられたが、いずれもその程度は軽度であった。

4. 全般有用度

全般有用度評価対象例は、内科領域、泌尿器科領域

Table 14. Overall clinical efficacy classified by daily dose in complicated urinary tract infections according to UTI criteria

Diagnosis	Overall efficacy rate* (%)		
	200 mg/day	400 mg/day	total
Complicated cystitis	7/14 (50.0)	11/19 (57.9)	18/33 (54.5)
Complicated pyelonephritis	2/ 7	6/ 7	8/14 (57.1)
Total	9/21 (42.9)	17/26 (65.4)	26/47 (55.3)

* (excellent + moderate)/no. of patients

各65例の計130例であった。このうち、副作用もしくは臨床検査値異常変動のため中止した内科領域の2例は、主治医が判定不能と判断した。全例の全般有用度

Table 16. Organisms appearing after treatment in complicated urinary tract infections according to UTI criteria

Organism	No. of strains
<i>S. epidermidis</i>	2
CNS	1
<i>C. freundii</i>	1
<i>K. pneumoniae</i>	1
<i>S. marcescens</i>	1
<i>P. aeruginosa</i>	1
<i>P. putida</i>	1
<i>P. (B.) cepacia</i>	1
<i>F. meningosepticum</i>	1
<i>A. faecalis</i>	1
<i>Alcaligenes spp.</i>	1
YLO	7
Total	19
Patients with organism appearing after treatment (%)	15/47 (31.9)

CNS: coagulase negative *Staphylococcus*

YLO: yeast like organism

Table 15. Bacteriological response in complicated urinary tract infections according to UTI criteria

Organism		No. of strains	Eradicated	Persistent	Eradication rate* (%)
GPC	<i>S. epidermidis</i>	4	2	2	2/4
	<i>a -streptococcus</i>	1	1		1/1
	<i>E. faecalis</i>	7	7		7/7
	subtotal	12	10	2	10/12 (83.3)
GNB	<i>E. coli</i>	5	5		5/5
	<i>C. freundii</i>	3	3		3/3
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1		1/1
	<i>E. cloacae</i>	3	3		3/3
	<i>E. aerogenes</i>	3	2	1	2/3
	<i>S. marcescens</i>	7	3	4	3/7
	<i>Serratia sp.</i>	1	1		1/1
	<i>P. mirabilis</i>	1	1		1/1
	<i>M. morganii</i>	2	1	1	1/2
	<i>P. aeruginosa</i>	12	8	4	8/12 (66.7)
	<i>P. putida</i>	1	1		1/1
	<i>P. (B.) cepacia</i>	3	3		3/3
	<i>P. stutzeri</i>	1	1		1/1
	<i>X. (S.) maltophilia</i>	1	1		1/1
	<i>Moraxella sp.</i>	1	1		1/1
	<i>A. calcoaceticus</i>	2	2		2/2
	<i>Alcaligenes spp.</i>	1	1		1/1
subtotal	48	38	10	38/48 (79.2)	
Total	60	48	12	48/60 (80.0)	

*eradicated/no. of strains

GPC: gram-positive cocci, GNB: gram-negative bacteria

は、非常に満足 17 例 (13.3%)、満足 52 例 (40.6%)、まずまず 21 例、不満 33 例、非常に不満 5 例で、有用率 (満足以上) は 53.9% (69/128 例) であった (Table 19)。疾患群別にみると、呼吸器感染症が 49.2% (30/61 例)、複雑性尿路感染症が 56.7% (34/60 例) の有用率であり、その他の感染症では 7 例中 5 例が満足であった。

III. 考 察

Ciprofloxacin (CPFX) は、norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX) と同様のピロドンカルボン酸系の合成抗菌薬であり、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有し、その抗菌活性はグラム陽性菌および

グラム陰性菌のほとんどすべての菌種に対して、NFLX, OFLX, ENX に比べ 2~4 倍強いことが報告されている¹⁻³⁾。本薬の感染症治療薬としての開発はまず経口薬として進められ、本薬の良好な組織移行性により、各種感染症患者に高い臨床的有用性が確認されている^{1,3)}。しかしながら、敗血症や院内感染による肺炎などの重症感染症患者、さらには経口投与不能で多剤無効の感染症患者などの治療においては、本薬の特徴を生かした注射薬の開発が望まれていた。ドイツ・バイエル社で開発された CPFX 注射薬は、本系統の抗菌薬では初めての注射用製剤である。本注射薬の第 I 相臨床試験では、健康成人男子に CPFX 50~200 mg の単回投与試験および 100~200 mg の 1 日 2 回 7 日間連続投与試

Table 17. Adverse reactions

	Total	Field		Daily dose		Test drug	
		I. M.	urology	200 mg	400 mg	continued	discontinued
Total no. of patients evaluated for safety	145	74	71	65	80	145	
No. of patients with adverse reactions (%)	17 (11.7)	12 (16.2)	5 (7.0)	4 (6.2)	13 (16.3)	8 (5.5)	9 (6.2)
Diarrhoea	5	3	2		5	1	4*
Light headed	1		1		1		1
Headache	3	2	1		3	2	1
Wheals	1	1		1			1
Rash	2	2		1	1	1	1
Bullous eruption	2	1	1		2		2
Drug eruption	1	1			1		1
Drug fever	1	1			1		1
Hot flushes	1	1			1	1	
Vascular pain	5	3	2	2	3	5	
Phlebitis	1	1			1	1	
No. of adverse reactions	23	16	7	4	19	11	12

I. M.: internal medicine

*ADR occurred after discontinuation of ciprofloxacin treatment in one case

Table 18. Abnormal laboratory findings

	Total	Field		Daily dose	
		I. M.	urology	200 mg	400 mg
Total no. of patients evaluated	142	73	69	65	77
No. of patients with abnormal findings (%)	16 (11.3)	10 (13.7)	6 (8.7)	7 (10.8)	9 (11.7)
WBC ↑	1		1	1	
Eosinophil ↑	5	2	3	3	2
Lymphocyte ↑ ↓	2		2		2
Platelet ↑	3	2	1	1	2
GOT ↑	3	2	1	1	2
GPT ↑	5	3	2	2	3
γ-GTP ↑	1	1			1
BUN ↑	1	1		1	
S-Cr ↑	1	1		1	
K ↑	1	1		1	
No. of abnormal findings	23	13	10	11	12

I. M.: internal medicine

Table 19. Usefulness

Diagnosis	No. of patients	Usefulness						Usefulness rate* (%)
		very useful	useful	slightly useful	minimally useful	useless	indeterminate	
Respiratory tract infections								
Pneumonia, pulmonary abscess	28	4	11	6	5		2	15/26 (57.7)
Chronic respiratory tract infections	35	1	14	3	16	1		15/35 (42.9)
Others	2		2					2/ 2
subtotal	65	5	27	9	21	1	2	32/63 (50.8)
Urinary tract infections								
Complicated cystitis	44	6	18	9	8	3		24/44 (54.5)
Complicated pyelonephritis	16	6	4	1	4	1		10/16 (62.5)
Others	5		3	2				3/ 5
subtotal	65	12	25	12	12	4		37/65 (56.9)
Total	130	17	52	21	33	5	2	69/128 (53.9)

* (very useful + useful) / (no. of patients - indeterminate)

験が実施され、十分な忍容性が確認された⁴⁾。連続投与試験における本薬 100 mg の 1 時間点滴静注、200 mg の 1 時間および 2 時間点滴静注後の C_{max} (初回時) は、それぞれ 1.34 $\mu\text{g/ml}$ 、1.89 $\mu\text{g/ml}$ および 1.67 $\mu\text{g/ml}$ 、血中半減期 (β 相) は約 3 時間であり、投与量の約 60~70 % が未変化体として尿中に回収されている。また、連続投与による蓄積性も認められていない。

今回、我々は上述の基礎的検討成績を踏まえ、中等症以上の呼吸器感染症および尿路感染症患者に CPMX 1 回 100 mg または 200 mg を 1~2 時間かけて点滴静注し、有効性および安全性について検討した。呼吸器感染症に対する臨床効果は、肺炎・肺化膿症で有効率 80.8 % と高い有効性が確認されたが、慢性気管支炎、気管支拡張症 (感染時) などの慢性下気道感染症に対しては 42.9 % と有効率は低かった。慢性下気道感染症に対する有効率を 1 日投与量別にみると、1 日 200 mg 投与では 35.7 %、400 mg 投与では 47.6 % と 400 mg 投与症例で若干高い有効率が得られた。さらに、他剤無効例に対する有効率は 60.0 % であり、全体の有効率は 60.3 % とほぼ同じであった。起炎菌が分離された 45 例における起炎菌別臨床効果をみると、呼吸器感染症の主要起炎菌である *S. pneumoniae* および *H. influenzae* 単独菌感染例での有効率はそれぞれ 85.7 %、87.5 % といずれも 85 % を越えていたが、*P. aeruginosa* 感染例では 27.3 % であった。細菌学的効果における菌消失率についてもほぼ同様の傾向であった。疾患別臨床効果で有効率が低かった慢性下気道感染症 35 例のうち、起炎菌が分離された 30 例についてみると (成績未表示)、18 例 (60.0 %) が *P. aeruginosa*、*Xanthomonas (Stenotrophomonas) maltophilia* などのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (GNF-GNR) による単独もしくは複数菌感染例であった。その有効

率および菌消失率は 27.8 % (5/18 例)、23.5 % (4/17 例) と、その他の起炎菌感染例 12 例での 66.7 % (8/12 例)、72.7 % (8/11 例) に比し低かった。さらに 1 日投与量別にみると、1 日 400 mg 投与症例での有効率は 41.7 % (5/12 例) であったが、200 mg 投与 6 例では奏功した症例はなかった。これらの成績から、GNF-GNR による慢性下気道感染症に対しては、1 日 400 mg 以上の投与量が必要であることが示唆された。

一方、複雑性尿路感染症に対する総合臨床効果 (UTI 薬効評価基準判定) は、全例で 55.3 % であった。疾患病態群別にみると、単独菌感染例では 47.2 %、複数菌感染例では例数が少ないため 81.8 % と複数菌感染例での有効率が高かった。カテーテル留置群と非留置群との間では、47.8 %、62.5 % とカテーテル留置群で低値を示した。投与前分離菌株 60 株における細菌学的効果では、グラム陽性菌で 83.3 %、グラム陰性菌で 79.2 %、全体で 80.0 % の菌消失率であり、*in vitro* の成績を反映した高い除菌率が得られた。もっとも多く分離された *P. aeruginosa* では 66.7 % と、高い除菌率が得られたにもかかわらず、全体の総合有効率が 55.3 % に留まったのは、膿尿に対する改善が認められなかった症例が 61.7 % と多かったためと考えられる。1 日投与量別に総合臨床効果をみると、1 日 200 mg 投与で 42.9 %、400 mg 投与で 65.4 % の有効率であり、400 mg 投与の有効率が高く、複雑性尿路感染症に対しても 1 日 400 mg 以上の投与量が必要と考えられた。また、他剤無効例に対する有効率は 60.0 % であり、全体の有効率とほぼ同じであった。

安全性に関しては、試験薬剤投与に起因すると考えられた副作用が、内科領域 12 例 (16.2 %)、泌尿器科 5 例 (7.0 %)、全体としては 17 例 (11.7 %) に認められた。発現件数では、発疹、皮疹などの過敏症状が 4.8

% ともっとも多く、次いで血管痛などの注射部位局所症状が4.1%、消化器症状が3.4%、頭痛などの神経症状が2.8%であった。発現例数を1日投与量別にみると、1日200 mg投与の6.2%に比べ、400 mg投与では16.3%と発現頻度が高く、下痢および頭痛などの神経症状が400 mg投与のみに認められた。血管痛に関しては発現頻度に差は認められなかった。すべての副作用は中等症以下であり、重篤なものは認められなかった。臨床検査値異常は、16例(11.3%)の症例に認められ、GOT、GPTなどの肝酵素値の上昇が9件ともっとも多く、次いで好酸球増多が5件であった。1日投与量別の臨床検査値異常発現頻度については、全体で差はないと考えられた。

以上の成績から、CPFX注射薬は、肺炎をはじめとする中等症以上の呼吸器感染症および複雑性尿路感染症に有用であることが示された。しかしながら、*P. aeruginosa*などのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌による慢性下気道感染症および複雑性尿路感染症には、1日

400 mg投与での症例検討を積み重ねる必要があると考えられた。1日400 mg投与では副作用および臨床検査値異常の発現頻度が高くなることが懸念されるため、今後臨床試験を実施して行く際には、十分な観察のもとに慎重に進めて行くべきであると考えられる。

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) Burine J, Burnie R: Ciprofloxacin. *Drugs future* 9: 179~182, 1984
- 3) Daikos G K, Mashimo K: Ciprofloxacin Antimicrobial activity, pharmacokinetics and clinical evaluation. *Proceedings of a workshop held at the 14th international congress of chemotherapy, Kyoto, 1985*
- 4) 東 純一, 安永幸二郎, 上野一恵, 他: BAY q 3939 (注射用 Ciprofloxacin) の第I相臨床試験。基礎と臨床 31: 2433~2466, 1997
- 5) UTI研究会 (代表: 大越正秋): UTI薬効評価基準 (第3版)。*Chemotherapy* 34: 408~441, 1986

Phase II a study of injectable ciprofloxacin

Hiroyuki Kobayashi¹⁾, Kohei Hara²⁾ and Joichi Kumazawa³⁾

¹⁾ The First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyorin University, 6-20-2, Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181, Japan

²⁾ The Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagasaki University

³⁾ Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

The efficacy and safety of injectable ciprofloxacin (CPFX), a pyridonecarboxylic acid derivative, were investigated in patients with moderate to severe respiratory tract infections and complicated urinary tract infections. Patients received 100 or 200 mg twice a day intravenously for 3 to 14 days in this study. The following results were obtained:

1) Out of the 148 cases enrolled, 126 (63 each from internal medicine and urology) were evaluated for efficacy, 145 (74 from internal medicine and 71 from urology) for safety.

2) The clinical efficacy rate for respiratory tract infections was 59.0% (36/61 cases) in total, being 80.8% (21/26) for pneumonia/lung abscess and 42.9% (15/35) for chronic respiratory tract infections. In poor responders to pretreatment with antibiotics, the clinical efficacy was 60.0% (12/20). The clinical efficacy classified by daily dose was 60.9% (14/23) in the 200 mg dosing group and 57.9% (22/38) in the 400 mg dosing group, respectively. The elimination rate of causative organisms was 62.3% (33/53 strains) in total, in terms of bacteriological efficacy.

3) The overall clinical efficacy for complicated urinary tract infections (according to UTI criteria) was 55.3% (26/47 cases) in total, being 54.5% (18/33) for cystitis and 57.1% (8/14) for pyelonephritis. In poor responders to pretreatment with antibiotics, the clinical efficacy was 60.0% (24/40). Classified by daily dose, the clinical efficacy was 42.9% (9/21) in the 200 mg dosing group and 65.4% (17/26) in the 400 mg dosing group, respectively. The elimination rate of causative organisms was 80.0% (48/60 strains) in total, in terms of bacteriological efficacy.

4) Adverse reactions were noted in 17 cases (11.7%) with 23 events: 7 events of hypersensitivity symptoms, 5 of gastrointestinal symptoms, 4 of neurological symptoms, 5 of vascular pain, etc. None were serious. Abnormal clinical laboratory findings were noted in 16 cases (11.0%) with 23 events: 9 events of elevated liver enzymes, 5 of eosinophilia, etc.

These results suggest that injectable CPFX is useful for treating moderate to severe respiratory tract infections such as pneumonia and complicated urinary tract infections.