

## 外科的感染症に対する HAPA-B の臨床的効果の検討

山本 博・志村 秀彦

福岡大学医学部第一外科

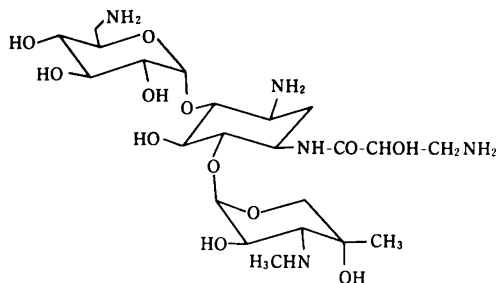
米国シュERING社で開発された Gentamicin B の誘導体である HAPA-B を 6 例の外科的感染症に使用し有効 5 例、やや有効 1 例、有効率 83.3% の成績が得られた。細菌学的検査で細菌を検出したのは 5 例で本剤投与により coagulase negative *Staphylococcus* 1 株、 $\alpha$ -*Streptococcus* 1 株、 $\gamma$ -*Streptococcus* 1 株、*S. faecalis* 1 株、*K. pneumoniae* 2 株、*E. aerogenes* 1 株、*Enterobacter* 1 株、*P. aeruginosa* 1 株の 9 株が除菌され、*P. aeruginosa* 3 株では菌数の減少をみとめた。特記すべき副作用はなく、また本剤によると思われる臨床検査値の異常もなかった。

HAPA-B は米国シュERING社で開発されたアミノ配糖体系抗生剤で Gentamicin B の誘導体である。すなわち本剤は Gentamicin B の 1 位の  $\text{NH}_2$  基に hydroxyaminopropionyl 基を導入したもので抗菌力においてはグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し幅広い抗菌活性を示し殺菌的に作用する。不活化酵素に対しては AAC(6')-4 によって不活性化されるが他のアミノ配糖体不活化酵素の作用を受けにくく耐性菌の少ない薬剤と考えられる。本剤は筋肉内注射後速やかに吸収され代謝を受けることなく大半が腎から尿中に排泄されるが腎毒性は Gentamicin、Amikacin よりも弱いとされ、また第 8 脳神経に対する影響も少ないことが確かめられている。

本剤の構造式を Fig. 1 に示す。分子式は  $\text{C}_{22}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_{12}$  分子量は 569.61 である。

われわれは本剤の供与を受け臨床的に外科的感染症 6 例に使用し、その細菌学的効果、臨床的効果等について検討したので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of HAPA-B



## I. 対象及び投与方法

福岡大学第 1 外科に昭和 59 年 8 月から昭和 60 年 1 月までの間に入院した外科的感染症をもつ 19 歳から 80 歳の男

性 3 例、女性 3 例の計 6 例であった。感染症はどれも術後で創感染 4 例、腹腔内感染 2 例であった。

本剤の投与はすべて筋肉内注射によった。投与量は 1 回 200 mg とし何れも朝夕 2 回、5 日から 7 日の投与で投与総量は 2000 mg から 2800 mg であった (Table 1)。

## 効果判定基準

総合的臨床効果判定の基準は次のとおりとした。

著効：自覚的所見の消失、他覚的所見の正常化、および起炎菌の陰性化のいずれもが 5 日以内に認められた場合。

有効：上記 3 項目のうち 2 項目に改善、あるいは正常化、陰性化があった場合。

やや有効：上記 3 項目のうち 1 項目に改善、正常化、陰性化がみとめられた場合。

無効：上記 3 項目のうちいずれにも改善がみられず、または増悪した場合。

## II. 成績

症例 1 G. R. 57 歳, M, 術創感染

右腋窩腫瘍摘出後皮膚の一部壊死状となり創の一部に感染が起った。膿性分泌物から *E. aerogenes* (卅), coagulase negative *Staphylococcus* (+), *K. pneumoniae* (+) を検出した。本剤を 5 日間投与し、分泌物の減少、細菌の陰性化、腫脹、熱感の消失等を認めた。有効。

症例 2 T. F. 80 歳, M, 術創感染

胃全摘出術後、腹腔ドレン抜去部の創感染があり膿性分泌を認めた。起炎菌の検出には成功しなかったが本剤を 5 日間使用した。分泌物の減少はみられたが、発赤、疼痛等の炎症所見は残存した。やや有効。

症例 3 K. N. 51 歳, F, 術創感染

胆嚢摘出、総胆管載石ドレナージ施行後、創から膿性分泌物をみるに至った。 $\alpha$ -*Streptococcus* (卅),  $\gamma$ -*Streptoco-*

Table 1 Clinical cases treated with HAPA-B

No.	Case Age Sex	Infectious disease Primary disease	Dose/Day Route	Duration (days)	Isolated organism before → after	Clinical course	Clinical effect	Side effect
1	G.R. 57 M	Wound infection Malign. lymphoma	400mg I M	5	<i>E. aerogenes</i> (##) coag.(-) <i>Staphylococcus</i> (+) } → (-) <i>K. pneumoniae</i> (+)	Swelling → disappeared Heat Exudate → decreased Pain	good	(-)
2	T.F. 80 M	Wound infection Gastric cancer Anemia	400mg I M	5	no growth	Redness → stationary Pain Exudate → decreased	fair	(-)
3	K.N. 51 F	Wound infection Cholelithiasis	400mg I M	6	<i>α-Streptococcus</i> (##) <i>γ-Streptococcus</i> (##) <i>E. faecalis</i> (+) <i>K. pneumoniae</i> (##) <i>P. aeruginosa</i> (+)	Induration → disappeared Heat	good	(-)
4	K.C. 44 M	Wound infection Cholelithiasis	400mg I M	6	<i>P. aeruginosa</i> (##) → <i>P. aeruginosa</i> (+)	Redness Pain → disappeared Induration Exudate → decreased	good	(-)
5	K.Y. 19 F	Intraabd. infection Cong. choledochalcyst	400mg I M	7	<i>P. aeruginosa</i> (+) } <i>Enterobacter</i> } → (little) (little) } <i>E. coli</i> (little)	Pain Swelling → disappeared Induration Exudate → decreased	good	(-)
6	M.F. 75 F	Intraabd. infection Choledchal cancer D.M.	400mg I M	5	<i>P. aeruginosa</i> (##) → <i>P. aeruginosa</i> (+)	Swelling → disappeared Pain Exudate → decreased	good	(-)

ccus(卍), *E. faecalis*(+), *K. pneumoniae*(卍), *P. aeruginosa*(+)を抽出した。本剤を6日間使用したところ創は乾燥治癒した。自他覚所見では、5日目までに硬結、熱感は消失した。有効。

#### 症例4 K.C. 44歳 M 術創感染

胆嚢摘出後創より帯緑色膿性分泌をみるに至り *P. aeruginosa*(卍)を抽出し本剤を6日間使用した。*P. aeruginosa*(+)と菌数の減少をみとめ臨床症状はおおむね軽快した。有効。

#### 症例5 K.Y. 19歳, F, 腹腔内感染

先天性総胆管嚢腫切除、肝門部空腸吻合術を施行した。腹腔ドレンから膿性分泌物があり、*P. aeruginosa*, *Enterobacter*を抽出し、本剤を7日間使用した。分泌物の減少、腫脹、疼痛等の消失をみとめた。細菌学的には *P. aeruginosa*の減少、*Enterobacter*の消失をみたが、*E. coli*少量が新たに出現した。有効。

#### 症例6 M.F. 75歳, F, 腹腔内感染

臍頭十二指腸切除後腹腔ドレンより緑色の分泌物があり *P. aeruginosa*(卍)を抽出した。本剤5日間使用で分泌物は著明に減少、腫脹、疼痛は消失した。*P. aeruginosa*は減少した。有効。

### III. 副作用

本剤投与中に本剤の副作用と思われる症状を呈したものはなかった。

本剤投与前後の生化学的検査値を Table 2 に示した。

### IV. 考 察

Gentamicin Bの誘導体であるHAPA-Bを成人例で術後創感染4例、術後腹腔内感染2例の外科的感染症6例に使用した。

創感染4例のうち3例から菌を抽出した。すなわち coagulase negative *Staphylococcus* 1,  $\alpha$ -*Streptococcus* 1,  $\gamma$ -*Streptococcus* 1, *E. faecalis* 1, *K. pneumoniae* 2, *E. aerogenes* 1, *P. aeruginosa* 2の計9株を抽出した。本剤の使用によって除菌されたものは *P. aeruginosa* 1株を除く他の8株であった。総合臨床効果では有効3, やや有効1であった。

腹腔内感染の2例からは *Enterobacter* 1株, *P. aeruginosa* 2株を分離したが本剤によって *Enterobacter* は除菌され *P. aeruginosa* 2株では何れも菌数の減少をみとめた。なお1例から新たに *E. coli* が抽出された。総合臨床効果は何れも有効であった。

全体的には細菌学的に12株中9株が除菌され3株は菌数の減少であったが、菌数減少の3株は何れも *P. aeruginosa* であることが注目される。すなわち *P. aeruginosa*

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with HAPA-B

Case	WBC (/mm <sup>3</sup> )	S-GOT (KU)	S-GPT (KU)	Al-p (KAU)	LDH (WU)	LAP (GU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	
1 G.R.	b	4,600	50	50	8.8	479	232	20	1.2
	a	3,600	26	37	9.0	399	238	10	1.0
2 T.F.	b	7,400	36	18	32.8	504	408	20	0.7
	a	7,700	30	19	22.9	324	319	20	0.7
3 K.N.	b	5,800	21	15	14.6	265	338	7	0.8
	a	6,600	25	16	14.3	237	316	11	0.9
4 K.C.	b	6,700	25	41	7.8	249	193	14	0.9
	a	8,200	23	34	8.0	242	216	14	1.2
5 K.Y.	b	8,400	47	49	10.8	460	240	9	0.9
	a	7,400	43	69	11.1	296	294	8	0.8
6 M.F.	b	10,100	14	10	14.8	189	240	13	1.4
	a	9,600	25	19	16.4	221	322	18	0.9

b: before a: after

についてみると全例で本剤使用前に4株を検出したが本剤によって除菌されたものは1株のみで除菌率は25%であった。他の3株においては菌数の減少をみたものの残存し、本剤の *P. aeruginosa* に対する効果はなお検討を要するものと思われる。

総合臨床効果では6例中5例に有効、やや有効1例で有効率は83.3%であった。

臨床症状を呈する如き副作用はみられなかった。臨床検査値の変動においても本剤の使用によって正常値であった

ものが悪化して異常範囲に入ったものはみられなかった。とくに問題はなかった。

これらの結果から HAPA-B は外科的感染症に対して有用な薬剤であると考えられる。

#### 文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム, HAPA-B, 1984

## CLINICAL EVALUATION OF HAPA-B IN SURGICAL INFECTIONS

HIROSHI YAMAMOTO and HIDEHIKO SHIMURA  
The First Department of Surgery, Fukuoka University

HAPA-B, a Gentamicin B derivative, was investigated on its clinical and bacteriological effect.

HAPA-B was administered by intramuscular injection to six patients with surgical infections — four patients with postoperative wound infection and two patients with postoperative intraabdominal infection.

Bacteriological evaluation : coagulase negative *Staphylococcus* (1),  $\alpha$ -*Streptococcus* (1),  $\gamma$ -*Streptococcus* (1), *S. faecalis* (1), *K. pneumoniae* (2), *E. aerogenes* (1), *Enterobacter* (1) and *P. aeruginosa* (1) were eradicated. Three strains of *P. aeruginosa* were decreased.

Clinical response was good in 5 and fair in 1 case. Clinical efficacy rate was 83.3 %.

No side effect was observed and no marked adverse reaction was noted.