

呼吸器感染症に対するFleroxacinの臨床的検討

佐藤篤彦・岡野昌彦・千田金吾

浜松医科大学第二内科*

岡野博一

榛原総合病院内科

谷口正実・白井敏博

藤枝市立志太総合病院呼吸器科

松原 環

磐田市立総合病院呼吸器科

中野 豊

浜松赤十字病院内科

呼吸器感染症患者37例にfleroxacin 200mgまたは300mgを1日1回投与し、臨床効果、安全性について検討した。臨床効果は、著効9例、有効26例、無効1例、不明1例で有効率97.2%であった。細菌学的効果は81.0%の除菌率であった。また、副作用は腹部不快感を1例認めたが軽度であった。臨床検査値異常は1例に好酸球増多が認められた。以上から、fleroxacinは1日1回投与で呼吸器感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

Key words : Fleroxacin, ビリドンカルボン酸, 呼吸器感染症

杏林製薬中央研究所によって開発されたfleroxacinは、新しい経口用ビリドンカルボン酸系合成抗菌剤で、グラム陽性菌、陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的である¹⁾。また、血中半減期が長いことが特長である²⁾。今回、呼吸器感染症患者にfleroxacinを使用し、その有効性および安全性を評価したので報告する。

1988年8月から1989年2月にかけて浜松医科大学第二内科および関連病院4施設を受診した主に軽症および中等症の呼吸器感染症患者37例を対象とした。性別は男性16例、女性21例で、年齢は16~85歳に分布し平均55.9歳であり、外来・入院別では、外来36例、入院1例であった。対象疾患の内訳は肺炎10例、気管支肺炎5例、急性気管支炎6例、アレルギー性気管支炎1例、気管支拡張症12例、びまん性汎細気管支炎3例であった。

投与量および投与方法は、fleroxacin 200mgまたは300mgを1日1回経口投与した。投与期間は7~22日間であった。

臨床効果判定は、体温、咳嗽、喀痰の量と性状、胸部

X線所見、血沈値、CRP、白血球数と分画などの自他覚所見の改善度を指標とし、著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)、不明(unknown)の5段階で判定した。

細菌学的効果は、起炎菌と推定される検出菌の消長により、消失(eradicated)、減少(decreased)、菌交代(replaced)、不変(unchanged)、不明(unknown)の5段階で判定した。

副作用は随伴する自他覚症状をもとに判定し、臨床検査値への影響は、可能な限り投与前後に末梢血液検査、血液生化学的検査および尿検査を実施し検討した。

検討した全例の概要をTable 1に示す。アレルギー性気管支炎の1例は対象外疾患のため臨床効果は不明とした。対象症例36例の臨床効果は著効9例、有効26例、無効1例で有効率97.2%であった。疾患別にみると肺炎は著効5例、有効5例、気管支肺炎は著効1例、有効4例、急性気管支炎は有効6例、気管支拡張症は著効3例、有効8例、無効1例、びまん性汎細気管支炎は有効3例であった。各々の有効率は気管支拡張症91.7%の他は全て100%であった。

* 〒431-31 浜松市半田町3600

Table 1-1. Clinical results of fleroxacin treatment

Case no.	Age (y) · Sex	Diagnosis (severity)	Underlying disease	Fleroxacin treatment			Isolated organism	Effect		Remarks
				daily dose (mg × times)	days	total dose (g)		clinical	bacteriological	
1	64 · M	Pneumonia (mild)	(—)	300 × 1	14	4.2	NF	excellent	unknown	
2	68 · F	pneumonia (moderate)	middle lobe syndrome mitral insufficiency	300 × 1	7	2.1	<i>Haemophilus</i> sp.	good	eradicated	
3	76 · F	pneumonia (mild)	(—)	300 × 1	15	4.5	<i>E. agglomerans</i>	good	eradicated	
4	76 · F	pneumonia (mild)	(—)	300 × 1	7	2.1	<i>H. influenzae</i>	excellent	eradicated	
5	51 · F	pneumonia (mild)	old pulmonary tuberculosis	300 × 1	8	2.4	<i>H. influenzae</i>	excellent	eradicated	
6	75 · M	pneumonia (moderate)	idiopathic pneumonitis	300 × 1	14	4.2	NF	good	unknown	abdominal discomfort
7	62 · F	pneumonia (mild)	bronchiectasis	300 × 1	14	4.2	NF	good	unknown	
8	59 · M	pneumonia (moderate)	malignant articular rheumatism healed cardiac infarction	200 × 1	12	2.4	<i>S. pneumoniae</i>	good	unchanged	
9	35 · M	pneumonia (moderate)	allergic rhinitis	300 × 1	13	3.9	NT	excellent	unknown	
10	61 · M	pneumonia (moderate)	(—)	300 × 1	9	2.7	<i>B. catarrhalis</i>	excellent	eradicated	
11	74 · M	bronchopneumonia (mild)	bronchiectasis sinusitis	300 × 1	15	4.5	<i>H. alvei</i>	good	eradicated	
12	53 · F	bronchopneumonia (moderate)	bronchiectasis	300 × 1	8	2.4	<i>S. pneumoniae</i>	excellent	eradicated	
13	78 · F	bronchopneumonia (moderate)	bronchiectasis sinusitis	300 × 1	15	4.5	<i>H. influenzae</i>	good	eradicated	
14	62 · M	bronchopneumonia (moderate)	bronchiectasis sinusitis	300 × 1	8	2.4	NF	good	unknown	
15	65 · M	bronchopneumonia (mild)	hypertension	300 × 1	14	4.2	NF	good	unknown	
16	33 · F	acute bronchitis (mild)	(—)	300 × 1	14	4.2	<i>Haemophilus</i> sp.	good	eradicated	
17	16 · M	acute bronchitis (mild)	bronchial asthma	300 × 1	7	2.1	NF	good	unknown	
18	43 · M	acute bronchitis (mild)	(—)	300 × 1	7	2.1	<i>S. pneumoniae</i>	good	eradicated	

NF: normal flora NT: not tested

Table 1-2. Clinical results of fleroxacin treatment

Case no.	Age (y) · Sex	Diagnosis (severity)	Underlying disease	Fleroxacin treatment			Isolated organism	Effect		Remarks
				daily dose (mg × times)	days	total dose(g)		clinical	bacteriological	
19	45 · F	acute bronchitis (mild)	(—)	300 × 1	7	2.1	NF	good	unknown	
20	31 · F	acute bronchitis (mild)	(—)	300 × 1	7	2.1	NF	good	unknown	
21	37 · F	acute bronchitis (mild)	(—)	300 × 1	7	2.1	NF	good	unknown	
22	25 · M	allergic bronchitis (moderate)	allergic rhinitis chronic sinusitis	300 × 1	7	2.1	NT	unknown	unknown	
23	54 · F	bronchiectasis (moderate)	(—)	300 × 1	14	4.2	NF	good	unknown	
24	65 · M	bronchiectasis (moderate)	(—)	300 × 1	14	4.2	NF	excellent	unknown	
25	31 · F	bronchiectasis (mild)	(—)	300 × 1	7	2.1	<i>H. influenzae</i>	good	replaced	
26	63 · M	bronchiectasis (moderate)	(—)	300 × 1	10	3.0	<i>P. aeruginosa</i>	excellent	eradicated	
27	85 · M	bronchiectasis (mild)	pulmonary emphysema	200 × 1	14	2.8	<i>X. maltophilia</i>	good	eradicated	
28	52 · F	bronchiectasis (moderate)	(—)	200 × 1	14	2.8	NT	good	unknown	
29	82 · M	bronchiectasis (moderate)	(—)	200 × 1	14	2.8	<i>S. pneumoniae</i>	poor	unchanged	
30	34 · F	bronchiectasis (mild)	allergic rhinitis rhinopolypus	300 × 1	10	3.0	<i>H. influenzae</i>	good	eradicated	
31	56 · F	bronchiectasis (moderate)	chronic sinusitis	300 × 1	14	4.2	<i>H. influenzae</i>	excellent	eradicated	
32	54 · M	bronchiectasis (moderate)	chronic sinusitis	300 × 1	14	4.2	<i>K. pneumoniae</i>	good	eradicated	
33	60 · F	bronchiectasis (mild)	(—)	300 × 1	8	2.4	<i>P. aeruginosa</i>	good	unchanged	
34	68 · F	bronchiectasis (moderate)	(—)	300 × 1	7	2.1	<i>S. pneumoniae</i>	good	decreased	eosino. ↑
35	68 · F	DPB (severe)	(—)	300 × 1	8	2.4	<i>E. coli</i>	good	eradicated	
36	64 · F	DPB (severe)	chronic sinusitis	300 × 1	14	4.2	NT	good	unknown	
37	44 · F	DPB (moderate)	(—)	300 × 1	22	6.6	<i>P. aeruginosa</i>	good	unknown	

NF: normal flora NT: not tested

DPB: diffuse panbronchiolitis

起炎菌の検索は喀痰を用いて行い、検索を実施し得た33症例中22例より計10種22株を分離した。その内訳は、グラム陽性菌として、*Streptococcus pneumoniae* 5株、グラム陰性菌として、*Haemophilus influenzae* 6株、*Haemophilus sp.* 2株、*Pseudomonas aeruginosa* 3株、*Branhamella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter agglomerans*, *Hafnia alvei*, *Xanthomonas maltophilia* 各1株であった。臨床効果を見ると有効率はグラム陽性菌80%、グラム陰性菌100%であった。その他、菌検索未実施例4例および常在菌検出例10例の計14例では有効率は100%であった。細菌学的効果は、*S. pneumoniae* 5株中消失2、不変2、減少1、*P. aeruginosa* 3株中消失1、不変1、投与後菌検査未実施のため不明1となった。また、*H. influenzae* 6株はすべて消失したが*S. pneumoniae*に菌交代した症例が1例認められた。その他の菌はすべて消失した。

副作用としては、軽度の腹部不快感1例を認めたが胃腸薬の投与により翌日消失し、継続投与可能であった。また、1例に軽度の好酸球増多が認められた。

杏林製薬中央研究所において開発された新しい経口用ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤fleroxacinの抗菌力は、グラム陽性菌および陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的である¹⁾。気道感染症から分離されることの多い*Staphylococcus aureus*, *B. catarrhalis*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*などに対し優れた抗菌力を有している。また、本剤の経口投与時の吸収は良く、高い血中濃度が持続し、喀痰への移行も良い。血中

半減期は、約10時間¹⁾で既存のニューキノロン剤と比較して一番長く、1日1回投与による治療が可能であると言われている。

今回、主に軽症、中等症の呼吸器感染症37例に本剤を1日1回投与で使用し臨床的検討を行ったところ、極めて高い有効率(97.2%)であった。細菌学的効果については、*S. pneumoniae*以外の菌の除菌率は高く、全体では81.0%の除菌率であった。今回、無効であった1例(症例29)も*S. pneumoniae*が検出され、そのMICは6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。Fleroxacin 200mg/日を14日間投与したが、菌は消失せず、胸部X線上の陰影の改善もなく、fleroxacin 200mg/日の投与では効果不十分であったと推定される。

以上から、fleroxacinは軽症、中等症の急性および慢性の呼吸器感染症に対して比較的安全に使用でき、治療成績より1日1回投与で十分な臨床効果の期待がもたれる薬剤である。特に、1日1回投与で治療が可能であることは、患者のコンプライアンスの面から見ても有用度の高い薬剤であることが示唆された。

文 献

- 1) 谷村 弘, 副島林造: 第37回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。AM-833 (Fleroxacin), 和歌山, 1989
- 2) NAKASHIMA M, et al.: Clinical pharmacokinetics and tolerance of fleroxacin in healthy male volunteers. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 22 (Suppl. D): 133~144, 1988

FLEROXACIN IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

ATSUHIKO SATO, AKIHIKO OKANO and KINGO CHIDA

Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Hamamatsu University,
3600 Handa-cho, Hamamatsu-shi 431-31, Japan

HIROKAZU OKANO

Department of Internal Medicine, Haibara General Hospital

MASAMI TANIGUCHI and TOSHIHIRO SHIRAI

Department of Respiratory Diseases, Fujieda City-Shida General Hospital

TAMAKI MATSUBARA

Department of Respiratory Diseases, Iwata City General Hospital

YUTAKA NAKANO

Department of Internal Medicine, Hamamatsu Red Cross Hospital

We investigated the clinical efficacy and safety of fleroxacin in 37 patients with respiratory tract infections. The clinical efficacy rate was 97.2%. The bacteriological eradication rate was 81.0%. The above results suggest that fleroxacin is a valuable and safe antimicrobial agent for once daily administration against respiratory tract infections.