

外科領域感染症におけるtemafloxacinの臨床的検討

草地信也・炭山嘉伸・栗田 実・川井邦彦・有馬陽一
東邦大学医学部外科学第三講座*

新しく開発された新キノロン系合成抗菌剤であるtemafloxacinの外科領域における有用性を検討し、以下の成績を得た。

消化器外科術後の感染症5例と皮膚軟部組織感染症8例、合計13例の外科系感染症に本剤を投与したところ、著効6例46.2%(6/13)、有効7例53.8%(7/13)であり、有効率100%の成績を得た。本剤の投与によると思われる副作用および血液生化学的異常は認められなかった。

Key words : temafloxacin, 合成抗菌剤, 外科領域感染症

Temafloxacin(TMFX)は、アボット社で合成された新規アリルフロロキノロン誘導体で、既存のニューキノロン系薬剤よりも広範囲な抗菌スペクトルを持ち、吸収が良く、安全域が広いとされている。化学的には、キノロン環の1位に2,4-ジフロロフェニル基、6位にフッ素原子、7位に3-メチルピペラジニル基を有している¹⁾。その抗菌力はグラム陽性菌および嫌気性菌に対しては既存薬剤より強く、グラム陰性菌に対しては既存の薬剤と同程度の抗菌力を有する²⁾。また、実験感染症に対する効果は既存薬剤より優れており、*in vitro*における抗菌活性が*in vivo*においても十分に発揮されている。さらに、本剤は経口投与により高い血中濃度が得られ、かつ持続的であり、各組織内移行が良好である¹⁾。一方、動物実験において一般毒性の安全性が確認され、さらに痙攣誘発試験では既存の薬剤よりも安全性が高い薬剤とされている¹⁾。

今回、当教室外科系感染症の治療に本剤を用いて臨床的效果、細菌学的効果、安全性を検討し、若干の知見を得たので報告する。

対象は1990年6月～1991年6月までに当教室の外來を受診、または入院した外科領域感染症の13例で、年齢は22歳から75歳の平均44.4歳であった。性別では男性10例、女性3例であり、全例治験参加の同意が得られている。

疾患では、消化器外科術後感染症5例、肛門周囲膿瘍3例、感染性粉瘤3例、瘻疽1例、腋窩膿瘍1例で、全例切開などの排膿処置がなされた。消化器外科術後の感染症では、創感染が2例、ドレーン感染が2例、尿路感染症(腎盂腎炎)1例であった。

投与方法は、全例1日2回食後の投与で、1回量は

150mgが3例、300mgが10例であり、投与期間は4日から9日間(平均6.2日)、総投与量は1.2gから5.4g(平均3.2g)であった。

症例の一覧をTable 1に示す。症例1はMiles'術後の会陰部創感染の症例で、*Bacteroides fragilis*が検出された。本剤300mg、9日間の投与を要したが除菌され有効とした。分離された*B. fragilis*の本剤に対する最小発育阻止濃度(MIC)は0.78 μ g/mlであった。症例2は、胆嚢摘除後の創感染症例で、創部より*Staphylococcus epidermidis*が検出された。本剤300mg、1日2回、4日間の投与で除菌され有効であった。MICは0.2 μ g/mlであった。症例3、4、5は感染性粉瘤の症例で、いずれも切開排膿とともに本剤が投与された。症例3では300mg、1日2回、7日間投与を行った。分離された*S. epidermidis*のMICは0.2 μ g/mlであったが、投与6日間で著明な臨床症状の改善をみた。症例4は150mg、1日2回投与を行い、著効例であった。分離された*Peptostreptococcus* sp. のMICは0.2 μ g/mlであった。症例5も150mg、1日2回投与で著効例であった。症例6は瘻疽の症例で、切開排膿とともに本剤を投与し、分離された*S. epidermidis*、*Corynebacterium* sp. のMICはいずれも0.2 μ g/mlであり本剤300mg、1日2回、4日間の投与で臨床症状の改善が認められた。症例7は腋窩膿瘍で切開排膿とともに本剤を300mg、1日2回、4日間投与された。分離菌は*Streptococcus pyogenes*で、MICは0.78 μ g/mlであった。本例では投与後4日で排膿は認められず、有効とされた。症例8、9、10は肛門周囲膿瘍の症例で全例切開排膿処置がなされたが、本剤の投与により速やかな臨床症状の改善が認められ、有効以上であった。症例11、12は消化器外科術後のドレー

ン感染症例であり、症例11は胆嚢摘出後、総胆管空腸吻合術後に腹腔ドレーンから膿性浸出液を認めた。分離菌は*Pseudomonas aeruginosa*でMICは1.56 μ g/mlであった。本剤300mg、1日2回6日間投与で排液が減少

したためドレーンは抜去され、臨床的に有効とした。症例12は直腸癌に対して骨盤内臓器全摘手術がなされ、留置されたドレーンより6週間にわたり膿性浸出液を認め、*Enterobacter* sp.が検出された。本剤300mg、

Table 1. Clinical efficacy of temafloxacin

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Isolated organism		Temafoxacin			Effect		Surgical procedure	Adverse effects	Remarks
				species	MIC (μ g/ml)	dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (g)	clinical	bacteriological			
1	52	F	wound infection	<i>B. fragilis</i> ↓ (-)	0.78	300 \times 2	9	5.4	good	eradicated	puncture	-	
2	75	F	wound infection	<i>S. epidermidis</i> ↓ (-)	0.2	300 \times 2	4	2.4	good	eradicated	-	-	
3	25	M	infectious atheroma	<i>S. epidermidis</i> ↓ ND	0.2	300 \times 2	7	4.2	excellent	unknown	incision	-	
4	56	M	infectious atheroma	<i>Peptostreptococcus</i> sp. ↓ (-)	0.2	150 \times 2	8	1.95	excellent	eradicated	incision	-	
5	36	F	infectious atheroma	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	0.2	150 \times 2	4	1.2	excellent	eradicated	incision	-	
6	23	M	felon	<i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp. ↓ (-)	0.2 0.2	300 \times 2	4	2.4	good	eradicated	incision	-	
7	29	M	axillary abscess	<i>S. tyogenes</i> ↓ ND	0.78	300 \times 2	4	2.4	good	unknown	incision	-	
8	41	M	periproctal abscess	<i>E. coli</i> ↓ (-)	≤ 0.025	150 \times 2	8	2.4	good	unknown	incision	-	
9	22	M	periproctal abscess	<i>E. coli</i> ↓ ND	0.1	300 \times 2	4	2.4	good	unknown	incision	-	
10	58	M	periproctal abscess	<i>E. coli</i> ↓ (-)	0.05	300 \times 2	6	3.6	excellent	eradicated	incision	-	
11	39	M	drain infection	<i>P. aeruginosa</i> ↓ (-)	1.56	300 \times 2	6	3.6	good	eradicated	-	-	removing tube
12	62	M	drain infection	<i>Enterobacter</i> sp. ↓ (-)	1.56	300 \times 2	8	4.8	excellent	eradicated	-	-	removing tube
13	59	M	pyelonephritis	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (-)	0.1	300 \times 2	8	4.8	excellent	eradicated	TPE	-	

ND: not done

1日2回投与により排泄の減少が認められ、臨床的に著効と判定した。症例13は消化器外科術後感染例で、直腸癌に対する骨盤内臓器全摘・人口肛門造設・尿路変更術後の尿路感染症例で、尿より*Klebsiella pneumoniae*が分離され、そのMICは0.1 μ g/mlであった。本剤300mg、1日2回投与により尿から菌は分離されなくなり、臨床的に著効と判定された。

本剤による臨床効果を検査症別にみると、創感染では2例中2例有効、感染性粉瘤で3例いずれも著効、瘰癧、皮下膿瘍各1例ではいずれも有効、肛門周囲膿瘍3例では著効1例、有効2例で、ドレーン感染2例では著効および有効であり、尿路感染症1例は著効であった。全体では、著効46.2%(6/13)、有効53.8%(7/13)で、有効率100%であった(Table 2)。

細菌学的には、分離された14株のうち投与後に検体採取不能であった3例を除く11株全てが除菌され、細菌学的にも有効性が確かめられた(Table 3)。

本剤の投与によると思われる自覚的・他覚的副作用および血液生化学的異常は認められなかった(Table 4-1, 4-2)。

本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌に対しても幅広い抗菌力を有しており、特に黄色ブドウ球菌は、methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*、methicillin-resistant *S. aureus*ともに既存薬剤より優れた抗菌特性を有する。また、嫌気性菌に対する抗菌力も優れていることから皮膚軟部組織感染症だけでなく、一般消化器外科術後の感染症にも有用であると思われる。

Table 2. Clinical efficacy of temafloxacin

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy	
		excellent	good
Wound infection	2		2
Infectious atheroma	3	3	
Felon	1		1
Axillary abscess	1		1
Periproctal abscess	3	1	2
Drain infection	2	1	1
Pyelonephritis	1	1	
Total	13	6	7

Table 3. Bacteriological effect of temafloxacin

Isolated organism	No. of cases	Eradicated	Unknown	Eradication rate (%)
<i>S. aureus</i>	1	1		1/1
<i>S. epidermidis</i>	3	2	1	2/2
<i>S. pyogenes</i>	1		1	
<i>E. coli</i>	3	2	1	2/2
<i>K. pneumoniae</i>	1	1		1/1
<i>P. aeruginosa</i>	1	1		1/1
<i>Enterobacter</i> sp.	1	1		1/1
<i>Cornibacterium</i> sp.	1	1		1/1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1	1		1/1
<i>B. fragilis</i>	1	1		1/1
Total	14	11	3	11/11(100)

Table 4-1. Laboratory findings in patients before and after administration of temafloxacin

Case no.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC (/mm ³)	Hb. (g/dl)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	CRP	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
1 B	393	9000	10.4	1.9	33.3		12	6	180	11.0	0.8
A	391	6400	10.7	3.5	24.1		11	5	174	11.0	0.7
2 B		5700									
A	366	5600	11.2				25	11	182	17.0	0.9
3 B											
A											
4 B	468	10500	14.8			+	32	17	186	11.0	0.2
A	466	5400	14.6			±	32	17	189	11.2	0.2
5 B	348	11400	12.5				16	8	171	10.0	0.6
A	346	6400	12.5			++	16	8	178	9.0	0.5
6 B	486	9300	15.6				18	12	186	10.0	0.7
A	467	4800	14.4				20	18	211	9.0	0.8
7 B	470	17300	14.3	3.6	19.2		21	48	158	12.0	1.1
A	468	6800	14.3								

B: before A: after

Table 4-2. Laboratory findings in patients before and after administration of temafloxacin

Case no.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC (/mm ³)	Hb. (g/dl)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	CRP	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
8 B A	381	4500	13.8	0	17.8		32	28	148	10.1	0.9
9 B A	472 461	6400 7000	15.3 14.9	0.5 1.5	20.4 21.0		26 21	55 35	108 107	14.0 14.0	1.1 1.2
10 B A	436 441	9800 7400	13.7 14.2	0	19.4		34 31	19 19	145 145	10.0 10.0	1.3 1.1
11 B A	406 413	9600 4500	12.5 12.1	0 0	17.0		23 22	28 18	453 341	2.0 7.0	0.8 0.9
12 B A											
13 B A	337 330	8900 8300	9.3 9.3	1.0 3.0	43.3 38.2		26 23	29 28	198 224	9.0 11.0	0.9 1.1

B: before A: after

文 献

1) 那須 勝, 熊澤浄一: 第39回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。Temafoxacin(TA-167), 大分, 1991

2) Chin NX, Figueredo VM, Novelli A and Neu HC: *In vitro* activity of temafloxacin a new quinolone antimicrobial agent. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 7: 58-63, 1988

Clinical studies on temafloxacin in surgical infection

Shinya Kusachi, Yoshinobu Sumiyama, Minoru Kurita, Kunihiro Kawai
and Youichi Arima

Third Department of Surgery, Toho University School of Medicine.

2-17-6 Oohashi, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

The clinical effects of a new quinolone, temafloxacin (TMFX), were studied in 13 patients with surgical infections, including 5 with postoperative infections. The overall clinical efficacy rate was 100%. There were no abnormal symptoms or biochemical abnormalities.