

外科領域感染症に対するtemafloxacinの臨床的検討

深川裕明*・納賀克彦

川崎市立川崎病院外科*

(*現 石岡第一病院)

松井英男・石引久彌

慶應義塾大学医学部外科学教室

新しく開発された、ニューキノロン系抗菌剤temafloxacinを外科領域感染症(肛門周囲膿瘍5例, 急性化膿性乳腺炎3例, 感染性粉瘤3例, 創感染2例, 皮下膿瘍2例, 頸部瘻1例, 爪周囲炎1例)の計17例に使用し, 以下の結果を得た。臨床効果は全例有効で有効率100%であった。細菌学的効果は, 17例中12例(15株)に菌の検出が認められ, 全例菌の消失が認められた。一方, 本剤投与によると思われる自他覚的副作用および臨床検査値の異常例は1例も認められなかった。

Key words : temafloxacin, 外科感染症, ニューキノロン

Temafloxacin(TMFX)は米国アボット社において合成されたニューキノロン系の新規合成抗菌剤である。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するアリルフロロキノロン誘導体である。

本剤はグラム陽性菌, グラム陰性菌および嫌気性菌に広範な抗菌スペクトルを示し, 特にグラム陽性菌および嫌気性菌に対して既存薬剤より強い抗菌力を示す。一方グラム陰性菌に対しても既存薬剤と同程度の抗菌力を有する^{1,2)}。経口投与により高い血中濃度が得られ, 持続的で, かつ各組織内への移行性も良好である。また安全性が高く, 中枢神経系に対する作用は既存のニューキノロン剤と比較し最も弱いことが認められている²⁾。

今回我々は外科領域感染症に本剤を投与し, その有効性, 安全性について検討したのでその成績を報告する。

平成2年9月から3年2月までの間に, 川崎市立川崎病院外科および慶應義塾大学病院外科を受診し, 治験参加の同意が得られた外科領域感染症17例を対象に, TMFXの臨床効果, 副作用などについて検討した。

対象患者の性別は男性10名, 女性7名で, 年齢は16歳~77歳であった。疾患の内訳は, 肛門周囲膿瘍5例, 急性化膿性乳腺炎3例, 感染性粉瘤3例, 創感染2例, 皮下膿瘍2例, 頸部瘻1例, 爪周囲炎1例であり, このうち切開等の外科的処置は12例に施行された。また,

合併症および基礎疾患を有するものはなく, 感染症の重症度はすべて軽症, 病型は皮下膿瘍の1例が慢性である他は全て急性であった。

TMFXの投与量は, 全例が1日2回投与で, 1回150mg投与が4例, 1回300mg投与が13例であり, 投与期間は5~12日間, 総投与量は2.1~6.0gであった。

臨床効果の判定基準は, 著効, 有効, やや有効, 無効, 判定不能の5段階とし, 概ね投与3日目までに自他覚的所見の全ての改善または消失を認めた症例を著効, 7日目までに全ての改善または消失を認めた症例を有効, 7日目までに一部の改善を認めた症例をやや有効, 7日間以上の投与にても症状の改善しないもの, あるいは悪化した症例を無効とした。また, 細菌学的効果は投与前後に病巣より分離された検出菌を勘案の上, 起炎菌を推定し, その消長により, 消失, 減少または部分消失, 持続(不変), 菌交代, 判定不能の5段階で判定した。なお排膿が消失し, 菌検出が不能となった場合は消失と判定した。

本剤投与症例の症例一覧をTable1に, 疾患別臨床効果をTable2に示した。表在性組織感染症である創感染, 感染性粉瘤, 頸部瘻, 肛門周囲膿瘍, 皮下膿瘍, 爪周囲炎および急性化膿性乳腺炎の17例に対し, 全例有効であり, 有効率は100%であった。

細菌学的効果は17例中12例から15株の菌が検出された。その内訳はTable3に示したごとく, グラム陽性球菌6株(*Staphylococcus aureus* 2株, coagulase-nega-

*〒210 川崎市川崎区新川通12-1

Table 1. Clinical summary of temafloxacin

| Case no. | Age (y) · Sex | Diagnosis | Surgical procedure | Treatment | | | Isolated organism | | Clinical effect | Bacteriological effect | Adverse effects | Remarks |
|----------|---------------|---|--------------------|-------------------------|-----------------|----------------|--|--------------------|-----------------|------------------------|-----------------|---------|
| | | | | daily dose (mg × times) | duration (days) | total dose (g) | before after | MIC (µg/ml) | | | | |
| 1 | 63 · M | furuncle (neck) | incision | 300 × 2 | 7 | 4.2 | <u><i>P. prevotii</i></u> — | 0.39 | good | eradicated | — | — |
| 2 | 65 · F | wound infection (retroperitoneal abscess) | — | 300 × 2 | 7 | 4.2 | — | — | good | unknown | — | — |
| 3 | 77 · M | stitch abscess (r-inguinal region) | incision drainage | 150 × 2 | 7 | 2.1 | <u><i>S. agalactiae</i></u> (—) | 0.78 | good | eradicated | — | — |
| 4 | 40 · M | subcutaneous abscess (r-femoral) | incision | 300 × 2 | 7 | 4.2 | <u><i>S. aureus</i></u> — | 0.1 | good | eradicated | — | — |
| 5 | 44 · F | lower limb abscess | — | 150 × 2 | 12 | 3.6 | — | — | good | unknown | — | — |
| 6 | 47 · F | r-acute mastitis | — | 300 × 2 | 7 | 4.2 | <u><i>S. epidermidis</i></u> — | 0.2 | good | eradicated | — | — |
| 7 | 33 · F | r-acute mastitis | incision | 300 × 2 | 7 | 4.2 | — | — | good | unknown | — | — |
| 8 | 31 · F | r-acute mastitis | puncture | 300 × 2 | 5 | 3.0 | — | — | good | unknown | — | — |
| 9 | 42 · M | periproctal abscess | incision | 300 × 2 | 7 | 4.2 | <u><i>E. coli</i></u> — | 0.05 | good | eradicated | — | — |
| 10 | 16 · M | periproctal abscess | incision | 150 × 2 | 7 | 2.1 | <u><i>E. coli</i></u> | 0.05 | good | eradicated | — | — |
| 11 | 46 · M | periproctal abscess | incision | 300 × 2 | 5 | 3.0 | <u><i>C. freundii</i></u> — | 6.25 | good | eradicated | — | — |
| 12 | 27 · M | periproctal abscess | incision | 300 × 2 | 5 | 3.0 | <i>C. freundii</i> <i>K. pneumoniae</i> <u><i>B. fragilis</i></u> — | 0.1 0.1 0.78 | good | eradicated | — | — |
| 13 | 38 · M | periproctal abscess | — | 150 × 2 | 7 | 2.1 | — | — | good | unknown | — | — |
| 14 | 28 · F | infectious atheroma | incision | 300 × 2 | 10 | 6.0 | <u>CNS</u> — | 0.1 | good | eradicated | — | — |
| 15 | 54 · M | infectious atheroma (back) | incision | 300 × 2 | 7 | 4.2 | <u><i>Peptostreptococcus</i> sp.</u> — | 0.2 | good | eradicated | — | — |
| 16 | 60 · M | infectious atheroma (back) | incision | 300 × 2 | 8 | 4.8 | <u>CNS</u> — | ≤ 0.025 | good | eradicated | — | — |
| 17 | 34 · F | paronychia (r-hallux) | — | 300 × 2 | 5 | 3.0 | <i>S. aureus</i> <u><i>E. cloacae</i></u> — | 0.05 0.1 | good | eradicated | — | — |

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

tive *Staphylococcus*(CNS) 2株, *Staphylococcus epidermidis* 1株, *Streptococcus agalactiae* 1株), グラム陰性桿菌6株 (*Escherichia coli* 2株, *Citrobacter freundii* 2株, *Klebsiella pneumoniae* 1株, *Enterobacter cloacae* 1株), 嫌気性菌3株 (*Peptostreptococcus* sp., *Peptostreptococcus prevotii*, *Bacteroides fragilis* 各1株)であり, ほとんどの症例が単独菌感染例であったが, 二種混合菌感染例, 三種混合菌感染例が各々1例ずつあった。これらの分離菌の消長をみると, 15株すべてが投与後に消失しており,

消失率は100%であった。

本剤投与中, 自他覚的な副作用は1例も見られず, また臨床検査値を投与前後に調べた症例は17例中7例であったが, 検討した症例では本剤に起因する異常値は認められなかった。

本剤1日 300~600mg/分2の投与により有効率100%と極めて高い効果が得られたが, この原因としては, 今回対象とした疾患の重症度が全て軽症であったことが一因として考えられる。しかし, 細菌学的効

Table 2. Clinical efficacy of temafloxacin

| Diagnosis | Case no. | Excellent | Good | Fair | Poor | Efficacy rate (%) |
|------------------------------------|----------|-----------|------|------|------|--------------------|
| | | | | | | excellent and good |
| Furuncle and Subcutaneous abscess | 3 | | 3 | | | 3/3 |
| Wound Infection and Stitch abscess | 2 | | 2 | | | 2/2 |
| Mastitis | 3 | | 3 | | | 3/3 |
| Abscess (periproctal region) | 5 | | 5 | | | 5/5 |
| Infectious atheroma | 3 | | 3 | | | 3/3 |
| Paronychia | 1 | | 1 | | | 1/1 |
| Total | 17 | | 17 | | | 17/17 (100.0) |

Table 3. Bacteriological effect of temafloxacin

| Isolated organism | No. of strains | Eradicated | Decreased | Unchanged | Replaced | Unknown | Eradicated rate (%) |
|-------------------------------|----------------|------------|-----------|-----------|----------|---------|---------------------|
| <i>S. aureus</i> | 2 | 2 | | | | | 2/2 |
| CNS | 2 | 2 | | | | | 2/2 |
| <i>S. epidermidis</i> | 1 | 1 | | | | | 1/1 |
| <i>S. agalactiae</i> | 1 | 1 | | | | | 1/1 |
| <i>Peptostreptococcus</i> sp. | 1 | 1 | | | | | 1/1 |
| <i>P. prevotii</i> | 1 | 1 | | | | | 1/1 |
| <i>E. coli</i> | 2 | 2 | | | | | 2/2 |
| <i>C. freundii</i> | 2 | 2 | | | | | 2/2 |
| <i>K. pneumoniae</i> | 1 | 1 | | | | | 1/1 |
| <i>E. cloacae</i> | 1 | 1 | | | | | 1/1 |
| <i>B. fragilis</i> | 1 | 1 | | | | | 1/1 |
| Total | 15 | 15 | | | | | 15/15 (100) |

果では15株中全株が消失したこと、特に肛門周囲膿瘍の症例(症例12)のように複数菌感染症(*C. freundii*, *K. pneumoniae*, *B. fragilis*)に対しても菌の消失を見たことは、本剤の抗菌スペクトルの幅広さと強さを示すものと思われる。

これらの結果よりTMFXは表在性軟部組織感染症を主体とした外科領域感染症に対し、有用な薬剤である

と考えられる。

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。Temafloracin(TA-167), 大分, 1991
- 2) TA-167概要: 田辺製薬(株)

Clinical study on temafloxacin in surgical infections

Hiroaki Fukagawa* and Katsuhiko Noga

Department of Surgery, Kawasaki Municipal Hospital

12-1 Shinkawadori Kawasaki-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa 210, Japan

* Ishioka Daiichi Hospital

Hideo Matsui, Kyuya Ishibiki

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

Temafloracin (TMFX), a new oral quinolone antimicrobial agent, was clinically evaluated in 17 patients with various surgical soft tissue infections.

The clinical efficacy was good in all cases, with an efficacy rate of 100%.

Bacteriologically, all of 15 strains were eradicated by the treatment, and the eradication rate of 100%.

No significant adverse reactions were observed in any patients given TMFX administration.