

内科領域感染症に対する pazufloxacin の臨床的検討

小山 優

東京共済病院内科*

キノロン系の新規経口合成抗菌薬である pazufloxacin(PZFX) の内科領域感染症に対する有用性を検討した。

本剤を 10 例に投与し、初診以後来院しなかった咽喉頭炎 1 例を除き評価可能症例は 9 例であった。

対象は呼吸器感染症 7 例と尿路感染症 2 例の計 9 例で、疾患は急性気管支炎 5 例、気管支拡張症、扁桃炎、膀胱炎、腎盂炎各 1 例である。

本剤の投与方法は全例 1 回 200mg を 1 日 3 回毎食後に経口投与し、投与期間は 5～13 日で、総投与量は 3.0～7.8g であった。

臨床効果の判定が可能であった 9 例の臨床効果は、呼吸器感染症で著効 1 例、有効 4 例、やや有効 2 例、尿路感染症では 2 例ともに有効であり、全体の有効率は 7/9 であった。

細菌学的検討では、3 例より、*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* sp., *Proteus mirabilis* 各 1 株計 4 株が検出され、投与後には、*S. aureus*, *Enterococcus* sp., *P. mirabilis* は消失した。*K. pneumoniae* はグラム陽性桿菌と *Staphylococcus haemolyticus* に菌交代した。

副作用および臨床検査値異常は全例において認められなかった。

Key words : PZFX, 内科領域感染症, 臨床効果

Pazufloxacin(PZFX) は富山化学工業(株)で創製され、同社と(株)ミドリ十字で開発されたピリドンカルボン酸骨格の 7 位に 1-アミノシクロプロピル基を有する新しいキノロン系合成抗菌薬である。本剤はグラム陽性菌及び *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対して、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、本剤の 100～400mg 経口投与により用量相関性のある良好な吸収を示し、200mg 投与では最高血中濃度は 2.98 µg/ml、血中半減期は 2.3 時間、尿中排泄率は 85.5% である²⁾。

今回、内科領域感染症に対する臨床的検討を行ったので報告する。

症例は 1992 年 10 月～1993 年 3 月の 6 ヶ月間に当病院内科を受診し、治験参加の同意が得られた呼吸器感染症 8 例と尿路感染症 2 例の合計 10 例で、疾患は、急性気管支炎 5 例、気管支拡張症、扁桃炎、咽喉頭炎、膀胱炎、腎盂炎各 1 例である。性別は男性 4 例、女性 6 例で年齢は 17～85 歳で、基礎疾患および合併症は 6 例に認められ、糖尿病 2 例、冠不全疑い、アルコール性肝障害、伝染性単核球症、脳梗塞各 1 例であったが、いずれも重篤ではなかった。感染症の重症度は軽症～中等症であった。

本剤の投与方法は全例 1 回 200mg、1 日 3 回毎食後経

口投与し、投与期間は 5～13 日で、総投与量は 3.0～7.8g であった。

臨床効果は、自他覚所見および白血球数、CRP、赤沈などの検査所見の推移を、さらに起炎菌が推定された症例は菌の消長を指標として、「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 段階または「判定不能」のいずれかに判定した。細菌学的効果は、推定された起炎菌消長について、「消失(陰性化)」、「減少または部分消失」、「不変」、「菌交代」の 4 段階または「判定不能」のいずれかに判定した。

成績の概要を Table 1 に示す。初診後來院せず臨床効果判定不能となった咽喉頭炎の 1 例を除く疾患別の臨床効果は、急性気管支炎では著効 1 例、有効 3 例、やや有効 1 例であり、気管支拡張症 1 例はやや有効であり、扁桃炎、膀胱炎、腎盂炎各 1 例はすべて有効であった。全 9 例の有効率は 7/9 であった。

細菌学的検討では、扁桃炎 1 例から、*Staphylococcus aureus* 1 株が検出され消失した。また、腎盂炎の 1 例より *Enterococcus* sp. および *Proteus mirabilis* が各 1 株、膀胱炎の 1 例より *Klebsiella pneumoniae* 1 株が検出された。このうち *Enterococcus* sp., *P. mirabilis* は消失したが *K. pneumoniae* は Gram positive rod と *Staphylococcus haemolyticus* に菌交代した。

本剤によると思われる副作用は 1 例も見られなかつ

Table 1. Clinical summary of pazufloxacin treatment

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism before ↓ after	Effect		Side effect	Remarks
		Underlying disease					Bacteriological	Clinical		
1	20 F	acute bronchitis —	200 × 3	7	4.2	normal flora ↓ no sputum	unknown	excellent	—	—
2	51 M	acute bronchitis suspectable coronary insufficiency	200 × 3	5	3.0	normal flora ↓ no sputum	unknown	good	—	—
3	46 M	acute bronchitis fatty liver	200 × 3	10	6.0	normal flora ↓ not tested	unknown	good	—	—
4	53 M	acute bronchitis —	200 × 3	6	3.6	normal flora ↓ not tested	unknown	good	—	—
5	17 F	acute bronchitis —	200 × 3	5	3.0	normal flora ↓ normal flora	unknown	fair	—	—
6	82 M	bronchiectasis diabetes mellitus	200 × 3	13	7.8	normal flora ↓ not teted	unknown	fair	—	—
7	21 F	tonsillitis infectious mono	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> ↓ normal flora	eradicated	good	—	—
8	84 F	cystitis diabetes mellitus	200 × 3	7	4.2	<i>K. pneumoniae</i> ↓ Gram positive rods <i>S. haemolyticus</i>	replaced	good	—	—
9	85 F	pyelitis cerebral infarction	200 × 3	10	6.0	<i>Enterococcus</i> sp. <i>P. mirabilis</i> ↓ no growth	eradicated	good	—	—
10	24 F	pharyngitis —	200 × 3	5	3.0	normal flora ↓ not tested	unknown	unknown	—	—

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with pazufloxacin

Case no.	RBC (× 10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Eosino (%)		Platelet (× 10 ⁴ /mm ³)		GOT (IU/l)		GPT (IU/l)		Al-P (IU/l)		BUN (mg/dl)		s-Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	—	—	13.6	13.3	42.5	41.6	10100	4700	2	1	23.8	23.2	14	15	9	8	194	191	11.0	9.5	0.6	0.5
2	485	497	16.0	16.2	48.4	49.6	8200	8400	5	0	24.1	23.5	23	20	39	39	237	235	16.1	16.4	0.9	1.1
3	513	496	15.7	15.2	48.0	46.2	9800	6000	2	2	19.2	17.5	36	55	10	10	302	297	13.0	9.7	0.6	0.4
4	—	—	16.5	16.3	48.2	48.1	11700	7500	1	1	31.6	32.9	16	19	23	26	241	210	12.9	15.6	—	0.8
5	492	506	14.3	14.7	45.2	46.7	10200	6000	2	3	26.5	25.4	30	17	24	25	278	258	9.5	12.4	0.5	0.6
6	441	427	12.5	12.0	38.9	37.7	7100	7000	0	5	16.2	42.4	13	13	9	11	189	230	27.9	33.0	1.7	1.6
7	458	398	13.4	11.5	41.4	36.0	—	—	1	2	16.6	18.8	187	33	303	86	368	244	16.4	9.0	0.6	0.5
8	—	—	10.2	11.1	32.6	34.6	6800	5200	—	1	35.7	34.6	12	16	6	10	392	465	23.2	33.0	0.5	0.7
9	312	307	10.1	10.2	33.4	33.0	6300	4000	2	2	23.7	19.6	16	18	11	10	370	279	23.2	21.8	0.6	0.5
10	440	—	14.2	—	42.2	—	8900	—	6	—	29.9	—	18	—	28	—	174	—	5.6	—	0.4	—

B: before A: after

た。投与前後に実施した臨床検査成績を Table 2 に示した。症例 3 は投与後 GOT(γ -GTP, LDH) の上昇が認められたが、これは基礎疾患のアルコール性肝障害によるもので、本剤との因果関係はないと判定した。全例において本剤に起因する臨床検査値の異常変動は認められなかった。

今回検討を加えた 9 例のうち、急性気管支炎 5 例に対しては、著効 1 例、有効 3 例、やや有効 1 例であり、気管支拡張症 1 例はやや有効であり、扁桃炎、膀胱炎、腎盂炎各 1 例はすべて有効であった。急性気管支炎の 17 歳の女性に本剤 1 回 200mg を 1 日 3 回食後経口で 5 日間使用した症例 5 では、膿粘性痰が粘性痰となり白血球も減少(10200→6000)したが、咳嗽が改善されなかったため、臨床効果判定をやや有効とした。また、気管支拡張症の 82 歳の男性に本剤 1 回 200mg を 1 日 3 回食後経口で 13 日間使用した症例 6 では、咳嗽、喀痰の改善はみられたが、赤沈および CRP の改善が見られなかったため臨床効果判定をやや有効とした。

細菌学的効果は、検出された *S. aureus*, *Enterococcus* sp., *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* 各 1 株のうち *K. pneumoniae* はグラム陽性桿菌と *S. haemolyticus* に菌交代したが、他はすべて消失した。

今回の臨床検討で得られた結果は、本剤の強い抗菌力と良好な体内動態を反映し、経口抗菌薬の有効率としては十分満足できるものであった。また、本剤に起因する副作用および臨床検査値の異常変動が見られず、本剤の高い安全性が示唆された。

以上より、本剤は内科領域感染症に対し有用な薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 熊澤浄一, 小林宏行: 第 42 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。T-3761, 福岡, 1994
- 2) Nakashima M, Uematsu T, Kosuge K, Tai M, Nakagawa S and Tsuda H: Pharmacokinetics and safety of T-3761 in healthy volunteers. 32nd ICAAC, Anaheim, California, Oct. 11~14, 1992

Clinical study on the effects of pazufloxacin on infectious diseases in internal medicine

Masaru Koyama

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital
2-3-8, Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

The usefulness of a new oral synthetic quinolone antimicrobial drug, pazufloxacin (PZFX), for infectious diseases in internal medicine was investigated.

The subjects were 8 patients with respiratory infectious diseases and 2 with urinary tract diseases. The diseases consisted of acute bronchitis in 5, and bronchiectasis, tonsillitis, pharyngitis, cystitis and pyelitis in one patient each.

The drug was orally administered to all patients at a dose of 200mg three times a day after meals for 5~13days. The total dose was 3.0~7.8g.

The clinical efficacy, evaluated in 9 patients, was excellent or good in 7 cases, and fair in 2 cases. The overall efficacy rate was 7/9.

Bacteriologically, 4 strains were isolated from 3 patients; 3 strains were eradicated but *Klebsiella pneumoniae* was replaced.

No side effects or abnormal clinical test results were observed.