

外科感染症，特に皮膚・軟部組織感染症に対する 新経口用キノロン薬balofloxacinの臨床応用

中山一誠・秋枝洋三
日本大学医学部第三外科*

山地恵美子・平田浩子・川口 広
日本大学医学部附属総合健診センター細菌研究室

渡辺哲弥[#]
板橋中央総合病院外科
(*現 高島平中央総合病院外科)

新規経口用キノロン薬balofloxacin(BLFX)について，外科感染症，特に皮膚・軟部組織感染症に対して臨床検討を行った。対象疾患は，乳腺炎，創感染，皮下膿瘍，肛門周囲膿瘍，蜂巣炎，化膿性汗腺炎，および毛髪洞炎の13症例である。感染症の重症度は軽症8例，中等症5例であった。投与量は，BLFX 100mgまたは200mgを1日1回または2回，7日～12日間投与し，臨床的有用性について検討した。

主治医判定による臨床効果は，著効5例，有効4例，やや有効2例，および無効2例であり，有効率69.2%であった。起炎菌別の臨床効果では，著効5例，有効4例，無効1例で，有効率90.0%であった。

細菌学的検討は，10症例から16株が分離された。分離菌別細菌学的効果は，10例中，消失9例，部分消失1例であり，消失率90%であった。

副作用は軽度の下痢・頭痛が1例に発現したが，1日用量(分2)を400mgから200mgに減量することにより，治療を継続しながら症状は消失した。

Key words : Balofloxacin, 抗菌力, 外科感染症, 皮膚・軟部組織感染症

Balofloxacin (BLFX, 開発コードQ-35)は，中外製薬株式会で合成され，中外製薬株式会社と日本チバガイギー株式会社の共同で開発された経口用キノロン薬である。本剤は，キノロン環7位にピペラジン環を配し，既存キノロン薬で弱かった *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*などのグラム陽性球菌に対する抗菌力を増強している^{1,2)}。また，8位メトキシ基の導入で日光過敏症の発現を抑制することが可能となったとされている^{3,4)}。

本剤の経口吸収は良好で，用量依存的に高い血中濃度が得られ，半減期($T_{1/2}$)約8時間を経て，そのほとんどは未変化体のまま，尿中に排泄される。累積尿中排泄率は24時間までに約80%に達し，腎排泄型の薬剤であることが示されている⁵⁾。

今回，我々はBLFXの外科病巣由来各種細菌に対する抗菌力と外科感染症，特に皮膚・軟部組織感染症に対する臨床的有用性について検討した。

本試験は日本大学医学部第三外科学教室，日本大学医

学部附属総合健診センター細菌研究室，および板橋中央総合病院外科の共同研究である。

I. 試験方法

1. 臨床分離株の同定とMICの測定

教室保存，病巣由来10菌種について，BLFXの *in vitro* における抗菌作用を既知のニューキノロン薬，norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), tosufloxacin (TFLX), sparfloxacin (SPFX) および levofloxacin (LVFX) を比較薬剤として検討した。

1) 使用薬剤

BLFX (中外製薬株式会社)，NFLX (杏林製薬株式会社)，OFLX (第一製薬株式会社)，TFLX (富山化学工業株式会社)，SPFX (大日本製薬株式会社) および LVFX (第一製薬株式会社) のいずれも力価の明らかなものを用いた。

2) 使用菌株

1991年から1993年に分離された教室保存の病巣由来 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA, DMPPC

*〒101 東京都千代田区神田駿河台1-8-13

MIC: $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$) 100株, *Staphylococcus epidermidis* 27株, *Enterococcus faecalis* 27株, *Escherichia coli* (尿由来株) 27株, *E. coli* (血液由来株) 27株, *Klebsiella pneumoniae* 27株, *Serratia marcescens* 27株, *Enterobacter cloacae* 27株, *Citrobacter freundii* 27株, および *Pseudomonas aeruginosa* 54株の計370株を用いた。

3) 感受性測定法

薬剤は初期3NNaOHに溶解し, 3NHClで中和してから最終的に10mg/ml溶液を作成した。更に, 所定の濃度を加え, 2倍段階希釈平板培地を作成した。

使用菌株の前培養にはMueller Hinton broth (DIFCO) を用いて37°C 18時間培養し, 接種菌量は全て 10^6 CFU/mlに調製し, 感受性測定培地には感性ディスク用培地-N(ニッスイ)を用い, Microplanter (佐久間製作所) を使用して寒天平板希釈法により接種し, 37°C 18時間培養した。なお, 方法は日本化学療法学会最小発育阻止濃度(MIC)測定法⁶⁾に準じて施行した。更に累積菌株数よりMIC₅₀, MIC₈₀およびMIC₉₀を算出した。

2. 臨床的検討

平成4年7月より平成5年2月までに板橋中央総合病院外科を受診した皮膚・軟部組織感染症患者で, 本試験に参加の同意が得られた症例13例を対象とした。性別は男性8例(61.5%), 女性5例(38.5%)で, 年齢は19~68歳に分布しており平均年齢は43.5歳であった。投与量は1回100mgまたは200mgを1日1回ないし2回, 投与日数は7~12日間で平均8.0日間であった。重症度に関しては, 軽症8例(61.5%), 中等症5例(38.5%)であった。対象疾患は乳腺炎3例, 創感染3例, 皮下膿瘍2例, 肛門

周囲膿瘍2例, 蜂巣炎1例, 化膿性汗腺炎1例, 毛髪洞炎1例であった。

臨床効果は発赤, 腫脹, 硬結, 疼痛, 熱感, 排膿などの自他覚的所見の推移をもとに, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階で評価した。また, 細菌学的効果は投与前後の検査結果により, 消失, 減少または部分消失, 不変, 菌交代の4段階で判定した。さらに有用性については有効性と安全性を考慮して, 極めて有用, 有用, やや有用, 有用性なしの4段階で判定した。なお, 副作用に関しては, 日本化学療法学会副作用判定基準⁷⁾を参考にして判定した。

II. 成績

1. 病巣分離株に対する感受性分布

病巣由来, 10菌種に対する累積分布および感受性分布をTable 1に示した。

1) MRSA

MRSA 100株に対するBLFXのMICは $0.025 \mu\text{g/ml}$ ~ $12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布し, ピーク値は $0.05 \mu\text{g/ml}$ に32株(32.0%)が分布し, 全株が $12.5 \mu\text{g/ml}$ までの濃度で増殖を抑制された。MIC₅₀を比較するとBLFXは $0.1 \mu\text{g/ml}$ で, TFLXの $0.025 \mu\text{g/ml}$ には劣るものの, SPFXと同等であり, その他の薬剤よりも低い値であった。MIC₉₀は $3.13 \mu\text{g/ml}$ で, 比較薬剤の中で最も優れた成績であった。

2) *S. epidermidis*

S. epidermidis 27株に対するBLFXのMICは, 全ての株は $0.05 \sim 0.2 \mu\text{g/ml}$ に分布し, ピーク値は $0.1 \mu\text{g/ml}$ に22株(81.5%)が分布した。BLFXのMIC₅₀は $0.1 \mu\text{g/ml}$ であり, TFLXより1段階劣り, CPF, LVFXより1段階,

Table 1-1. Antibacterial activity of balofloxacin against clinical isolates

Test organism (no. of strains)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
		range	MIC ₅₀	MIC ₈₀	MIC ₉₀
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (100)	balofloxacin	0.025 ~ 12.5	0.10	3.13	3.13
	norfloxacin	0.39 ~ 12.5	1.56	12.5	12.5
	ofloxacin	0.20 ~ 50	0.78	12.5	25
	ciprofloxacin	0.10 ~ 100	0.78	25	50
	tosufloxacin	0.025 ~ 25	0.025	6.25	12.5
	sparfloxacin	0.05 ~ 50	0.10	12.5	25
	levofloxacin	0.10 ~ 25	0.20	12.5	12.5
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (27)	balofloxacin	0.05 ~ 0.20	0.10	0.10	0.20
	norfloxacin	0.39 ~ 0.78	0.39	0.78	0.78
	ofloxacin	0.20 ~ 0.78	0.39	0.39	0.39
	ciprofloxacin	0.20 ~ 0.39	0.20	0.39	0.39
	tosufloxacin	0.025 ~ 0.10	0.05	0.05	0.05
	levofloxacin	0.20 ~ 0.39	0.20	0.20	0.39
<i>Enterococcus faecalis</i> (27)	balofloxacin	0.10 ~ 6.25	0.78	0.78	1.56
	norfloxacin	1.56 ~ 25	3.13	25	25
	ofloxacin	0.78 ~ 50	1.56	3.13	3.13
	ciprofloxacin	0.39 ~ 50	1.56	1.56	3.13
	tosufloxacin	0.05 ~ 12.5	0.20	0.39	0.78
	levofloxacin	0.39 ~ 25	1.56	1.56	3.13

Table 1-2. Antibacterial activity of balofloxacin against clinical isolates

Test organism (no. of strains)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			
		range	MIC ₅₀	MIC ₈₀	MIC ₉₀
<i>Escherichia coli</i> from urine (27)	balofloxacin	0.20 ~ 0.78	0.39	0.39	0.39
	norfloxacin	0.05 ~ 0.39	0.10	0.10	0.20
	ofloxacin	0.05 ~ 0.20	0.10	0.20	0.20
	ciprofloxacin	0.012 ~ 0.05	0.025	0.025	0.05
	tosufloxacin	0.012 ~ 0.10	0.025	0.05	0.05
	levofloxacin	0.025 ~ 0.10	0.05	0.10	0.10
<i>Escherichia coli</i> from blood (27)	balofloxacin	0.20 ~ 50	0.20	0.39	25
	norfloxacin	0.05 ~ 12.5	0.10	0.20	12.5
	ofloxacin	0.05 ~ 25	0.10	0.20	12.5
	ciprofloxacin	0.012 ~ 25	0.025	0.025	12.5
	tosufloxacin	0.012 ~ 12.5	0.025	0.05	6.25
	levofloxacin	0.05 ~ 12.5	0.05	0.10	6.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (27)	balofloxacin	0.20 ~ 3.13	0.39	0.78	1.56
	norfloxacin	0.10 ~ 1.56	0.20	0.39	0.78
	ofloxacin	0.10 ~ 0.78	0.20	0.20	0.39
	ciprofloxacin	0.025 ~ 0.20	0.05	0.10	0.20
	tosufloxacin	0.025 ~ 0.20	0.05	0.10	0.20
	levofloxacin	0.05 ~ 0.39	0.10	0.10	0.20
<i>Serratia marcescens</i> (27)	balofloxacin	0.20 ~ 6.25	1.56	3.13	6.25
	norfloxacin	0.05 ~ 12.5	0.20	6.25	12.5
	ofloxacin	0.10 ~ 3.13	0.39	1.56	3.13
	ciprofloxacin	0.05 ~ 1.56	0.20	0.78	1.56
	tosufloxacin	0.025 ~ 0.78	0.10	0.39	0.39
	levofloxacin	0.10 ~ 3.13	0.20	0.78	1.56
<i>Enterobacter cloacae</i> (27)	balofloxacin	0.10 ~ 6.25	0.39	0.78	3.13
	norfloxacin	0.05 ~ 12.5	0.20	0.39	1.56
	ofloxacin	0.10 ~ 3.13	0.20	0.39	0.78
	ciprofloxacin	0.012 ~ 1.56	0.05	0.10	1.56
	tosufloxacin	0.006 ~ 0.78	0.025	0.05	0.39
	levofloxacin	0.05 ~ 1.56	0.10	0.20	1.56
<i>Citrobacter freundii</i> (27)	balofloxacin	0.20 ~ 12.5	1.56	3.13	6.25
	norfloxacin	0.05 ~ 12.5	0.20	0.39	12.5
	ofloxacin	0.10 ~ 6.25	0.39	0.78	3.13
	ciprofloxacin	0.012 ~ 1.56	0.10	0.10	0.78
	tosufloxacin	0.025 ~ 1.56	0.20	0.20	0.39
	levofloxacin	0.05 ~ 3.13	0.20	0.39	3.13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (54)	balofloxacin	1.56 ~ 100	6.25	12.5	25
	norfloxacin	0.39 ~ 25	1.56	12.5	12.5
	ofloxacin	0.39 ~ 100	3.13	6.25	12.5
	ciprofloxacin	0.05 ~ 12.5	0.39	0.78	1.56
	tosufloxacin	0.10 ~ 100	0.39	0.78	3.13
	sparfloxacin	0.20 ~ 25	0.78	3.13	6.25
	levofloxacin	0.20 ~ 50	1.56	3.13	6.25

NFLX, OFLXより2段階優れた抗菌力を示した。

3) *E. faecalis*

E. faecalis 27株に対するBLFXのMICは0.1~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、ピーク値は0.78 $\mu\text{g/ml}$ に11株(40.7%)が分布した。BLFXのMIC₅₀は0.78 $\mu\text{g/ml}$ であり、比較薬剤の中、TFLXについて優れた抗菌力を示した。他剤との比較では、本剤のMIC₅₀はTFLXより2段階劣り、OFLX, CPFX, LVFXより1段階、NFLXより2段階優れた抗菌力を示した。

4) *E. coli*(Urine)

*E. coli*尿由来27株に対するBLFXのMICは、全ての株

は0.2~0.78 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。BLFXのMIC₅₀は0.39 $\mu\text{g/ml}$ であり優れた抗菌力を示したが、他の比較薬剤よりは劣る抗菌力を示した。

5) *E. coli*(Blood)

*E. coli*血液由来27株に対するBLFXのMICは、全ての株は0.2~50 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。BLFXのMIC₅₀は0.2 $\mu\text{g/ml}$ であり、NFLX, OFLXより1段階、LVFXより2段階、CPFX, TFLXより3段階劣る抗菌力を示した。

6) *K. pneumoniae*

K. pneumoniae 27株に対するBLFXのMICは、全ての株は0.2~3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。BLFXのMIC₅₀は0.39 $\mu\text{g/ml}$

mlであり、NFLX、OFLXより1段階、LVFXより2段階、CPFX、TFLXより3段階劣る抗菌力を示した。

7) *S. marcescens*

S. marcescens 27株に対するBLFXのMICは、全ての株は0.2~6.25 μ g/mlに分布した。BLFXのMIC₅₀は1.56 μ g/mlであり、OFLXより2段階、NFLX、CPFX、LVFXより3段階、TFLXより4段階劣る抗菌力を示した。しかし、MIC₈₀およびMIC₉₀の比較では、何れもNFLXより優れた成績であった。

8) *E. cloacae*

E. cloacae 27株に対するBLFXのMICは、全ての株は0.1~6.25 μ g/mlに分布した。BLFXのMIC₅₀は0.39 μ g/mlであり、NFLX、OFLXより1段階、LVFXより2段階、CPFXより3段階、TFLXよりは4段階劣る抗菌力を示した。

9) *C. freundii*

C. freundii 27株に対するBLFXのMICは、全ての株は0.2~12.5 μ g/mlに分布した。BLFXのMIC₅₀は1.56 μ g/mlであり、OFLXより2段階、NFLX、TFLX、LVFXより3段階、CPFXより4段階劣る抗菌力を示した。

10) *P. aeruginosa*

P. aeruginosa 54株に対するBLFXのMICは全ての株は1.56~100 μ g/mlに分布した。BLFXのMIC₅₀は6.25であり、OFLXより1段階、NFLX、LVFXより2段階、SPFXより3段階、CPFX、TFLXより4段階劣る抗菌力を示した。

2. 臨床的検討

1) 患者の背景

対象疾患13例に対する主治医判定による臨床効果は、13例中、著効5例、有効4例、やや有効2例、無効2例であり、有効率は69.2%であった (Table 2)。

Table 2. Clinical summary of balofloxacin

Case no.	Age Sex	BW (kg)	Diagnosis (severity)	Underlying disease	Dose (mg)	Duration (times × days)	Total (mg)	Isolates	Clinical efficacy	Bacteriological efficacy	Side effects
1	27 F	52	mastitis (mild)	—	100 × 1 × 2 100 × 2 × 6	1400	no growth		fair	unknown	—
2	19 F	45	mastitis (mild)	—	200 × 2 × 3 100 × 2 × 4	2000	<i>Corynebacterium</i> sp.	excellent	eradicated	diarrhea headache	
3	42 F	65	mastitis (mild)	—	200 × 1 × 2 200 × 2 × 6	2800	<i>G. morbillorum</i> Anae GNR	good	eradicated	—	
4	43 F	46	wound infection (moderate)	ulcerative colitis	200 × 2 × 10	4000	MRSA	excellent	eradicated	—	
5	54 M	64	wound infection (mild)	—	200 × 2 × 7	2800	<i>S. aureus</i> (MSSA)	good	eradicated	—	
6	49 M	65	wound infection (moderate)	—	200 × 1 × 2 200 × 2 × 6	2800	no growth	poor	unknown	—	
7	31 M	78	subcutaneous abscess (nose) (mild)	—	200 × 2 × 7	2800	<i>S. epidermidis</i>	excellent	eradicated	—	
8	59 M	55	subcutaneous abscess (face) (mild)	—	200 × 2 × 7	2800	GPR <i>P. asaccharolyticus</i>	good	eradicated	—	
9	65 M	69	periproctal abscess (moderate)	—	200 × 1 × 2 200 × 2 × 6	2800	<i>E. coli</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	excellent	eradicated	—	
10	29 M	60	periproctal abscess (mild)	—	200 × 2 × 7	2800	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i> <i>B. fragilis</i>	excellent	eradicated	—	
11	68 F	48	phlegmon (mild)	—	200 × 1 × 2 200 × 2 × 6	2800	NT	fair	unknown	—	
12	51 M	70	hidradenitis suppurative (moderate)	—	200 × 2 × 12	4800	<i>B. intermedius</i> <i>P. prevotii</i>	poor	partially eradicated	—	
13	29 M	70	infected pilonidal sinus (moderate)	—	200 × 2 × 7	2800	<i>B. fragilis</i>	good	eradicated	—	

GNR: gram-negative rods MRSA: methicillin-resistant *S. aureus* GPR: gram-positive rod
MSSA: methicillin-susceptible *S. aureus* NT: not tested

性別は男性8例(61.5%),女性5例(38.5%)で、年齢は19~68歳に分布しており平均年齢は43.5歳であった(Table 3)。

疾患別有効率は、乳腺炎では3例中2例、創感染でも3例中2例が有効以上であった。皮下膿瘍2例では、1例著

効、1例有効であり、肛門周囲膿瘍2例では全て著効、感染性毛髪洞炎1例は有効症例であった。一方、蜂巣炎の1例はやや有効、化膿性汗腺炎の1例は無効の成績であった(Table 4)。

投与日数別では、7日間投与の4例では、有効率100%、8~12日間投与の7例では42.9%であった(Table 5)。

起炎菌は10症例より、グラム陽性菌8株グラム陰性菌1株、嫌気性菌7株の計16株が分離された。そのうち、5例が単独菌感染であり、内訳は、MSSA, MRSA, *S. epidermidis*, *Bacteroides fragilis*, *Corynebacterium* sp. 各1例であった。一方、混合感染は5例にみられ、GPRと *Peptostreptococcus asaccharolyticus*, *Gemella morbillorum*と嫌気性GNR, *E. coli*と *Corynebacterium* sp., *Bacteroides intermedius*と *Peptostreptococcus prevotii*, *S. aureus*と *E. faecalis*と *B. fragilis*各1例であった。

起炎菌別の臨床効果では、著効5例、有効4例、無効1

Table 3. Distribution of age and sex

Age	Sex		Total
	Male	Female	
~19		1	1
20~29	2	1	3
30~39	1		1
40~49	1	2	3
50~59	3		3
60~69	1	1	2
Total	8 (61.5%)	5 (38.5%)	13

mean: 43.5 years

Table 4. Clinical efficacy of balofloxacin classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Mastitis	3	1	1	1		2/3
Wound infection	3	1	1		1	2/3
Subcutaneous abscess	2	1	1			2/2
Periproctal abscess	2	2				2/2
Phlegmon	1			1		0/1
Hidradenitis suppurative	1				1	0/1
Infected pilonidal sinus	1		1			1/1
Total	13	5	4	2	2	9/13 (69.2)

Table 5. Clinical efficacy of balofloxacin classified by duration of administration

Duration (days)	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
7	10	3	4	2	1	7/10 (70.0)
10	2	2				2/2
12	1				1	0/1
Total	13	5	4	2	2	9/13 (69.2)

Table 6. Clinical efficacy of balofloxacin classified by isolates

	Isolates	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
			excellent	good	fair	poor	
Monomicrobial infection	<i>S. aureus</i> (MSSA)	1		1			1/1
	<i>S. aureus</i> (MRSA)	1	1				1/1
	<i>S. epidermidis</i>	1	1				1/1
	<i>B. fragilis</i>	1		1			1/1
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1				1/1
Polymicrobial infection	GPR + <i>P. asaccharolyticus</i>	1		1			1/1
	<i>G. morbillorum</i> + Anaerobic GNR	1		1			1/1
	<i>E. coli</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.	1	1				1/1
	<i>B. intermedius</i> + <i>P. prevotii</i>	1				1	0/1
	<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1
	Total	10	5	4		1	9/10 (90.0)

Table 7. Bacteriological efficacy of balofloxacin classified by isolates

	Isolates	No. of cases	Bacteriological efficacy			Eradicated rate (%)
			eradicated	partially eradicated	replaced unchanged	
Monomicrobial infection	<i>S. aureus</i> (MSSA)	1	1			1/1
	<i>S. aureus</i> (MRSA)	1	1			1/1
	<i>S. epidermidis</i>	1	1			1/1
	<i>B. fragilis</i>	1	1			1/1
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1			1/1
Polymicrobial infection	GPR + <i>P. asaccharolyticus</i>	1	1			1/1
	<i>G. morbillorum</i> + Anaerobic GNR	1	1			1/1
	<i>E. coli</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.	1	1			1/1
	<i>B. intermedius</i> + <i>P. prevotii</i>	1		1		0/1
	<i>S. aureus</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1			1/1
	Total	10	9	1		9/10 (90.0)

例で、有効率90.0%であった。

一方、混合感染5例では、著効2例、有効2例、無効1例であった(Table 6)。

細菌学的効果は10例中消失9例、部分消失1例であり、消失率90.0%であった。単独感染、混合感染別にみると、単独感染ではいずれの菌種も消失し、消失率100%であったが、混合感染の5例では4例は消失し、1例は部分消失の症例であった(Table 7)。

副作用は乳腺炎の患者に、本剤1日400mg(分2)投与したところ、3日目より軽度の下痢および頭痛がみられた。症状が軽度のため、投与量を200mg(分2)に減量し治療を継続したが、特別な処置を施す事なく症状は発現後2日目に消失した。

以上、臨床効果および安全性を基に、本剤の有用性を判定すると、評価対象13例中、極めて有用5例、有用4例、やや有用3例、有用性なし1例で、有用率は69.2%であった。

Ⅲ. 考 察

BLFXは、グラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対して幅広いスペクトルを有する¹⁰⁾。特に、グラム陽性菌に対して優れた抗菌活性を有しており、とりわけ、最近増加傾向にあるMRSAに対して強い抗菌力を示している⁸⁻¹⁰⁾。

今回試験で検討した新規経口用キノロン薬BLFXは、これらの菌種に対して強い抗菌力を示すのが特徴とされる^{1,2)}。

その抗菌力を、既存のキノロン薬と比較すると、MRSAに対する本剤のMICは0.025 μ g/ml～12.5 μ g/mlに分布し、全供試験菌株12.5 μ g/mlの濃度で抑制する極めて強い活性を示した。MIC₅₀はTFLXの0.025 μ g/mlには劣るものの、SPFXと同等、その他の薬剤より1/2～1/16の濃度で抑制した。また、MIC₉₀は3.13 μ g/mlで、他剤と比べ最も優れた活性を示した⁸⁻¹⁰⁾。

皮膚・軟部組織感染症に対するBLFXの臨床効果は、

全体で有効率69.2%であった。しかし、起炎菌が明瞭な症例では、混合感染の1例で無効であったものの、他は全て著効または有効と判定された。起炎菌は10例中9例が消失し、消失率90%であった。残存したのは前述の混合感染のみであった。創感染例(症例4)から分離されたMRSAも治療後消失した。

副作用は1例で軽度の下痢および頭痛がみられたが、投与量を減量することによって、特別な処置を施す事なく消失した。本剤はキノロン薬の副作用としての中樞神経系への作用や光毒性が少ないことが報告されており¹⁰⁾、安全性が高い薬剤であると考えられる。

以上の結果から、本剤は外科領域感染症に有用性の高い薬剤であることが期待された。

文 献

- 1) Ito T, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* antibacterial activity of Q-35, a new fluoroquinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1708～1714, 1992
- 2) Iwasaki H, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Goto S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of Q-35, a novel fluoroquinolone. *Chemotherapy* 41: 100～112, 1995
- 3) Matsumoto M, Kojima K, Nagano H, Matsubara S, Yokota T: Photostability and biological activity of fluoroquinolones substituted at the 8 position after UV irradiation. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1715～1719, 1992
- 4) Marutani K, et al: Reduced phototoxicity of a fluoroquinolone antibacterial agent with a methoxy group at the 8 position in mice irradiated with long-wavelength UV light. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 2217～2223, 1993
- 5) 中島光好, 植松俊彦, 福地美保, 中野真子, 小菅和仁: Balofloxacinの臨床第I相試験 I. 単回経口投与. *日化療会誌* 43(S-5): 115～140, 1995

- 6) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 7) 国井乙彦，副作用判定基準検討委員会：抗菌薬による治験症例における副作用，臨床検査値異常の判定基準。Chemotherapy 39: 687~689, 1991
- 8) Yamaji E, Akieda Y, Watanabe T, Suzuki T, Itokawa K, Nakayama I: *In vitro* antibacterial activity of fluoroquinolones against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. 33rd ICAAC, Abstracts No. 1500, p. 393, 1993, New Orleans
- 9) Yamaji E, Akieda Y, Watanabe T, Suzuki T, Itokawa K, Nakayama I: Antibacterial activity of fluoroquinolones against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. 5th International Symposium on New Quinolones. Programme and Abstracts No. 42, p. 51, 1994, Singapore
- 10) 熊澤浄一，松本文夫：第42回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム。Balofloxacin (Q-35)，福岡，1994

The clinical application of a new quinolone drug for oral use,
balofloxacin, to treatment of surgical infectious diseases,
particularly of the skin and soft tissues

Issei Nakayama and Yozo Akieda

Third Department of Surgery, Nihon University School of Medicine
1-8-13 Kanda Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

Emiko Yamaji, Hiroko Hirata and Hiroshi Kawaguchi

Center of Health Science, Microbiological Section,
School of Medicine, Nihon University

Tetsuya Watanabe[#]

Department of Surgery, Itabashi Center General Hospital

([#] Present: Department of Surgery, Takashimadaira Center General Hospital)

The clinical effects of a new quinolone drug for oral use, balofloxacin (BLFX), on surgical infectious diseases, particularly those of the skin and soft tissues, were investigated. The study included 13 patients with mastitis, wound infection, subcutaneous abscess, periproctal abscess, phlegmon, hidradenitis suppurativa and pilar antritis. The severity of the diseases was mild in eight and moderate in five.

The drug was administered at a dose of 100 mg or 200 mg once or twice a day for 7~12 days, and clinical usefulness was investigated. The clinical efficacy, by physician's evaluation, was excellent in five, effective in four, slightly effective in two and ineffective in two, for an efficacy rate of 69.2%.

The clinical efficacy against pyogenic bacteria was rated as excellent in five, effective in four, and ineffective in one, for an efficacy rate of 90.0%.

Bacteriologically, 16 strains were isolated from 10 patients. The bacteria were eradicated in nine of the 10 patients and partially eradicated in one, as shown by the clinical isolates. The eradication rate was 90%. Mild diarrhea and headache appeared in one patient as side effects, but disappeared during treatment by reducing the daily dose (given in 2 divisions) from 400 mg to 200 mg.