

呼吸器感染症に対するbalofloxacinの臨床的検討

中川 勝・矢野三郎

国立療養所刀根山病院内科*

呼吸器感染症患者7名に新規経口フルオロキノロン薬balofloxacin1日200または400mg(分2)を7~14日間投与した。臨床効果は著効2例, 有効5例で有効率100%の成績を得た。本剤に起因すると考えられる副作用または臨床検査値異常変動は全く認められなかった。

Key words : balofloxacin, フルオロキノロン系抗菌薬, 呼吸器感染症, 臨床検討

Balofloxacin (BLFX, 開発コードQ-35) は中外製薬株式会社研究所で創製され, 同社および日本チバガイギー株式会社で共同開発された新規フルオロキノロン系経口抗菌薬である。本剤はグラム陽性およびグラム陰性の好気性菌ならびに嫌気性菌に幅広い抗菌スペクトルを有し, 特にグラム陽性球菌に優れた抗菌力を示すほかマイコプラズマやクラミジアに対しても良好な抗菌力を示す^{1,2)}。本剤は良好な血中および臓器組織内移行性を示し, 7~8時間の血中半減期をもって大部分が未変化体のまま尿中へ排泄される。投与48時間までの累積尿中排泄率は70~85%に達する³⁾。また, キノロン系抗菌薬では従来, 非ステロイド系抗炎症剤やテオフィリン併用時の中枢神経系への副作用ならびに光線過敏症が問題とされてきたが, 本剤はこれらの副作用に関して高い安全性を有することが示唆されている⁴⁻⁷⁾。

今回, 我々は本剤の呼吸器感染症に対する有効性, 安全性および有用性について評価したので報告する。

平成4年10月から平成5年3月まで国立療養所刀根山病院内科を受診し, 治験参加に同意の得られた呼吸器感染症患者7名を対象とした。男性3名, 女性4名で, 年齢は20~77歳(平均年齢59.3歳)であった。疾患の内訳は肺炎4例, マイコプラズマ肺炎1例, 慢性呼吸器疾患の二次感染2例で, 重症度は軽症3例および中等症4例であった。

被験者は本剤1回100mgまたは200mgを1日1ないし2回, 7~14日間服用した。投与期間の平均は7.0日間, 総投薬量は平均2800mg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, CRP, 白血球数, 自覚所見の改善度を指標として著効, 有効, やや有効, 無効および判定不能の5段階で判定した。細菌学的効果は喀痰から検出された起炎菌の消長によって消失(喀痰の消失を含む), 一部消失または減少, 菌交代, 不変および判定不能の5段階で評価した。また, 安全性については本剤投薬中の随伴症状の出現の有無および血液像, 血液生化学検査, 尿検査等の

臨床検査値への影響の有無を検討した。有用性は臨床効果および安全性評価結果を勘案して判定した。

評価対象全例の概要をTable 1に示す。症例1の肺炎は膿性痰, 咳嗽, 胸部X-P陰影が消失し, CRPも正常化したため有効と判定した。症例2は発熱はないが自覚症状および胸部X-P所見より肺炎と診断された症例で, 咳嗽の消失と胸部X-P陰影, ESRの改善ならびにCRPの正常化により有効と判定した。症例3は肺癌治療後の外来follow up中に肺炎を発症した症例で, 投薬開始後速やかに解熱し, 軽度の咳嗽が継続したが喀痰性状, 胸部X-P陰影, CRPに改善を認めたため著効と判定した。症例4の肺炎は投与開始翌日には解熱し, 喀痰が膿性から濃粘性に改善した。その後胸痛, 咳嗽, 喀痰が消失し胸部X-P所見, WBCおよびCRPが正常化しESRも改善したため著効と判定した。

症例5は発熱と咳嗽が継続し, 近医で抗菌剤治療を受けたが改善せず本院を受診し, マイコプラズマ肺炎と診断された症例である。投与5日後には咳嗽および喀痰が消失し, 6日後の検査ではWBCをESR, CRPが正常化しており, その後胸部X-P陰影も消失していたため有効と判定した。

症例6は気管支喘息の治療中に咳嗽と膿性痰が出現した症例で, 発熱を伴っていなかったが喀痰からは*Haemophilus sp.*が検出され, 投与終了後には*Klebsiella pneumoniae*に菌交替した。喀痰性状は膿粘性から粘性に改善し, 咳嗽は消失した。さらに, WBCとCRPも正常化したため有効と判定した。症例7は気管支拡張症のfollow up中に血痰が増加し膿性痰となった症例で, 発熱を伴わなかったが喀痰からは*Staphylococcus aureus*が検出され, その後消失した。投与2日後には血痰が消失し, その後喀痰は膿性から粘性へと改善され量も減少したため有効と判定した。起炎菌を同定し得た2例の細菌学的効果は消失および菌交替各1例であった。

本剤の臨床効果は肺炎では著効2例, 有効1例, マイコプラズマ肺炎では有効1例, 慢性呼吸器疾患の二次感

Table 1. Clinical results of balofloxacin treatment

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis (underlying disease and complication)	Daily dose and duration (mg × times × days)	Isolated organisms	Fever	Sputum	Cough	WBC (/μl)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
1	47 F	pneumonia	100 × 2 × 8	normal flora ↓ normal flora	36.2 ↓ 35.4	P (+) ↓ (-)	(+) ↓ (-)	6470 ↓ 5260	49 ↓ 15	2.2 ↓ <0.3	good	unknown	(-)
2	65 M	pneumonia (atrial fibrillation)	100 × 2 × 14	normal flora ↓ normal flora	NT ↓ NT	M (+) ↓ M (+)	(+) ↓ (-)	9000 ↓ 8920	108 ↓ 49	5.3 ↓ <0.3	good	unknown	(-)
3	77 M	pneumonia (lung cancer)	200 × 2 × 7	normal flora ↓ NT	37.2 ↓ 35.8	P (++) ↓ PM (+)	(+) ↓ (+)	8970 ↓ 10030	38 ↓ 96	14.5 ↓ 0.8	excellent	unknown	(-)
4	63 F	pneumonia	200 × 2 × 14	NT ↓ normal flora	38.3 ↓ NT	P (+) ↓ (-)	(+) ↓ (-)	8760 ↓ 3570	51 ↓ 16	4.4 ↓ <0.3	excellent	unknown	(-)
5	20 M	mycoplasmal pneumonia	100 × 2 × 13	NT ↓ NT	NT ↓ NT	PM (++) ↓ (-)	(++) ↓ (-)	9420 ↓ 4960	80 ↓ 7	3.8 ↓ <0.3	good	unknown	(-)
6	70 F	bronchial asthma with infection (diabetes mellitus) (bronchial asthma)	100 × 2 × 14	<i>Haemophilus</i> sp. ↓ <i>K. pneumoniae</i>	NT ↓ NT	PM (++) ↓ M (+)	(++) ↓ (-)	11370 ↓ 5770	NT ↓ NT	4.1 ↓ <0.3	good	replaced	(-)
7	73 F	bronchiectasis + infection	200 × 1 × 7	MSSA ↓ normal flora	NT ↓ NT	P (++) ↓ M (+)	(+) ↓ (+)	14230 ↓ 10550	18 ↓ 82	1.0 ↓ 5.8	good	eradicated	(-)

MSSA: methicillin-susceptible *S. aureus* NT: not tested

Table 2. Laboratory findings before and after treatment of balofloxacin

Case no.		RBC (× 10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	Eos. (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)
1	B	392	12.2	6470	0.8	19	27	189	10.0	0.4
	A	409	13.1	5260	1.4	17	15	143	10.0	0.6
2	B	395	13.3	9000	0.4	37	60	158	12.0	1.0
	A	441	14.7	8920	0.4	30	49	135	16.0	1.1
3	B	328	11.9	8970	0.9	53	68	373	17.0	0.8
	A	348	12.4	10030	0.5	34	49	315	15.0	0.7
4	B	432	12.9	8760	0.9	17	9	168	14.0	0.5
	A	389	12.2	3570	1.2	20	10	160	14.0	0.5
5	B	500	15.9	9420	1.7	40	67	212	10.0	0.7
	A	485	15.3	4960	1.4	32	71	176	13.0	0.9
6	B	458	13.4	11370	1.7	18	118	181	20.0	0.9
	A	422	12.3	5770	0.8	15	12	183	22.0	0.9
7	B	385	11.8	14230	1.0	19	7	504	16.0	0.8
	A	362	11.8	10550	3.0	19	6	514	18.0	0.8

B: before A: after

染では有効2例で100%の有効率であった。

本剤投与対象7例の臨床検査成績をTable 2に示す。本剤投与に起因すると考えられる副作用および臨床検査値の異常変動は全例において認められなかった。

以上の成績から、本剤は軽症から中等症の呼吸器感染症に有用性の高い薬剤と考えられた。

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) Gohara Y, Arai S, Akashi A, Kuwano K, Tseng Cheng-Chuang, Matsubara S, Matsumoto M, Furudera T: *In vitro* and *in vivo* activities of Q-35, a new fluoroquinolone, against *Mycoplasma pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 1826~1830, 1993

- 3) 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
- 4) Hori S, Kanemitsu K, Nakashio S, Shimada J: Convulsant activity of Q-35, a newly synthesized quinolone. A comparative study on convulsant activity of new quinolones. 32nd ICAAC, Abstract No. 1013, 1992
- 5) Niki Y, Hashiguchi K, Nakabayashi M, Tataro O, Okimoto N, Soejima R: The effect of Q-35, a new oral quinolone antimicrobial agent, on serum concentration of theophylline. 32nd ICAAC, Abstract No. 1015, 1992
- 6) 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
- 7) Marutani K, et al: Reduced phototoxicity of a fluoroquinolone antibacterial agent with a methoxy group at the 8th position in mice irradiated with long-wavelength UV light. Antimicrob Agents Chemother 37: 2217~2223, 1993

Clinical effect of balofloxacin in respiratory tract infections

Masaru Nakagawa and Saburo Yano

Department of Internal Medicine Toneyama National Hospital

5-1-1 Toneyama, Toyonaka 560, Japan

Seven patients with respiratory tract infections were treated with balofloxacin, a new oral fluoroquinolone, at a dose of 200 mg or 400 mg (b.i.d.) for 7~14 days. The clinical efficacy was evaluated as excellent in 2 and good in 5 cases. No adverse reactions or abnormalities in laboratory findings due to the treatment were recognized.