

## 外科領域感染症におけるbalofloxacinの臨床的検討

清水武昭・佐藤 攻

信楽園病院外科\*

新しく合成されたニューキノロン系抗菌薬balofloxacinを胆管炎4例および肛門周囲膿瘍2例に使用し以下の成績を得た。すなわち、臨床効果は胆管炎 著効2例、有効2例、肛門周囲膿瘍 著効1例、有効1例であった。細菌学的効果は6例から10菌株が分離され(2種複数菌感染2例、3種複数菌感染1例を含む)、8株が消失し、複数菌感染の2株が部分消失であった。本剤に起因すると思われる副作用、臨床検査値の異常変動は1例も認められなかった。

**Key words** : balofloxacin, 外科感染症, 胆管炎, 肛門周囲膿瘍

Balofloxacin (BLFX, 開発コードQ-35)は中外製薬株式会社で合成され、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しいキノロン系の経口用抗菌薬である。

本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有する抗菌薬と言われている<sup>1,2)</sup>。また、経口投与により高い血中濃度を示し、病巣組織への移行性も良好であると報告されている<sup>3)</sup>。

今回われわれは外科領域感染症に本剤を投与し、その臨床効果、細菌学的効果および安全性について検討したので、その成績を報告する。

平成4年8月から10月の間に信楽園病院外科を受診し、治験参加の同意を得られた外科領域感染症患者6例にBLFXを投与し、その臨床効果と安全性について検討した。

対象患者は男性2例、女性4例で、年齢は53～79歳、平均70.3歳であった。疾患の内訳は胆管炎4例、肛門周囲膿瘍2例で、感染症の重症度は軽症1例、中等症5例であった。

本剤の投与方法および投与量は1回100mgを1日2回経口にて投与し、投与期間は7日間または10日間であった。

臨床効果の判定基準は著効(excellent)：投与3日までに、自他覚所見が著明に改善したもの、有効(good)：投与7日までに自他覚所見が改善したもの、やや有効(fair)：投与7日までに自他覚所見が十分に改善しなかったもの、無効(poor)：7日間投与しても自他覚所見が改善しないものまたは悪化したもの、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菌株より起炎菌を想定し、その菌の消長により消失(eradicated)、減少または部分消失(decreased or partially eradicated)、不変(unchanged)、菌交代(replaced)または判定不能(unknown)とした。副作用および臨床検査値の異常変動については「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」(日本化学療法学会副作用判定基準検討委員会報告)<sup>4)</sup>を参考にした。

症例一覧表をTable 1に示した。胆管炎4例はいずれも中等度の感染症で、いずれも重症の癌または中等度の胆結石等の基礎疾患を有していた。内3例は、経皮的胆管ドレナージ法(PTCD)施行例であった。本剤の投与期間は7日間2例、10日間2例であったが、その結果は著効2例、有効2例であった。

肛門周囲膿瘍の2例は中等症1例、軽症1例で、中等症の1例は脳梗塞の患者であり、切開排膿を施した。本剤の投与期間はいずれも7日間であったが、その結果は著効1例、有効1例であった。全体としては著効3例、有効3例であった。

6例の患者より、10株の起炎菌が分離された。*Acinetobacter* sp. と *Enterococcus faecalis*の複合菌感染の1例、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides thetaiotaomicron*による3種複数菌感染の1例は部分消失であったが、*Aeromonas hydrophila*, *E. coli*による複合菌感染および単独菌感染のmethicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, *K. pneumoniae*, *Bacteroides fragilis*の4例はいずれも消失した。

本剤に起因すると思われる副作用および臨床検査値の異常変動(Table 2)は1例も認められなかった。

以上、胆管炎4例および肛門周囲膿瘍2例に対しBLFX 1回100mg1日2回、7～10日間を投与して、著効3例、有効3例のすぐれた臨床効果を得た。従来の同種の抗菌薬の1日投与量が殆ど300～600mgであるのに対し、本剤は1日200mg投与で、上述の成績を得られたことは注目する。これは本剤の有する幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力および良好な病巣組織移行性が臨床に反映された結果と思われる。安全性においても本剤に起因すると思われる副作用、臨床検査値の異常変動は1例も認められなかった。

\*〒950-21 新潟県新潟市西有明町1-27

Table 1. Clinical summary of balofloxacin

Case no.	Age (y) · Sex	Diagnosis	Severity	Treatment			Isolated organism	Surgical procedure	Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effects	Remarks
		underlying disease and complication		daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose (mg)	before after					
1	79 F	cholangitis	moderate	100 × 2	7	1,400	<i>A. hydrophila</i> <i>E. coli</i>	(—)	excellent	eradicated	(—)	
		lever stone (PTCD)	moderate				(—)					
2	78 F	cholangitis	moderate	100 × 2	10	2,000	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>B. thetaiotaomicron</i>	(—)	excellent	partially eradicated	(—)	
		gallbladder cancer (PTCD)	severe				<i>B. thetaiotaomicron</i>					
3	67 M	cholangitis	moderate	100 × 2	10	2,000	<i>Acinetobacter</i> sp. <i>E. faecalis</i>	(—)	good	partially eradicated	(—)	
		bile duct cancer (PTCD)	severe				<i>P. cepacia</i> <i>E. faecalis</i>					
4	66 F	cholangitis	moderate	100 × 2	7	1,400	<i>K. pneumoniae</i>	(—)	good	eradicated	(—)	
		gallbladder cancer	severe				(—)					
5	79 M	periproctal abscess	moderate	100 × 2	7	1,400	MSSA	incision	good	eradicated	(—)	
		cerebral infarction	moderate				(—)					
6	53 F	periproctal abscess	mild	100 × 2	7	1,400	<i>B. fragilis</i>	(—)	excellent	eradicated	(—)	
		(—)					(—)					

PTCD: percutaneous transhepatic cholangio drainage

MSSA: methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*

Table 2. Laboratory findings before and after administration of balofloxacin

Case no.		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Plts. (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (U/l)	GPT (U/l)	Al-P (U/l)	γ-GTP (U/l)	T-Bil (mg/dl)	LDH	LAP	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)
1	B	476	12.5	41.0	6,600	14.8	58	62	326	72	1.6	367	41	18	0.8
	A	458	11.9	40.9	4,800	20.5	21	5	301	11	0.2	394	39	12	0.6
2	B	334	11.2	34.1	17,400	9.1	43	24	481	72.1	1.2	386	NT	39	1.5
	A	318	10.9	33.9	5,100	20.8	25	18	218	49.0	0.6	298	NT	16	0.7
3	B	280	8.3	26.5	8,000	18.4	43	58	915	93	9.2	476	NT	14	0.7
	A	346	10.7	33.4	5,600	NT	23	21	491	42	1.8	391	NT	17	0.8
4	B	348	10.1	29.2	13,100	30.6	58	92	886	129	1.2	362	136	16	0.7
	A	403	11.7	35.8	3,600	27.2	29	31	513	92	0.5	383	92	14	0.6
5	B	459	12.1	38.7	12,100	20.9	24	16	159	16	0.6	527	38	29	1.4
	A	450	11.3	37.6	4,100	32.4	26	20	187	17	0.3	398	42	17	1.0
6	B	447	13.2	40.6	11,700	19.9	30	47	257	52	0.5	482	NT	15	0.6
	A	428	12.9	40.2	4,600	20.3	12	18	246	36	0.6	381	NT	16	0.6

B: before A: after NT: not tested

以上のことから、BLFXは外科領域感染症に対する治療薬としてすぐれた薬剤であると考えられる。

## 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) 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
- 4) 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

## The clinical effects of balofloxacin on surgical infections

Takeaki Shimizu and Osamu Sato

Department of Surgery, Shinrakuen Hospital

1-27 Nishiariake-cho, Niigata 950-21, Japan

A newly synthesized quinolone antimicrobial drug, balofloxacin, was administered to 4 patients with cholangitis and 2 with periproctal abscess. The clinical efficacy was excellent in 2 and good in 2 of the 4 patients with cholangitis, and excellent in 1 and good in 1 of the 2 patients with periproctal abscess. Ten strains were isolated from 6 patients (including 2 with infection with two species and 1 with infection with three species), and 8 strains were eradicated. Two strains causing biliary tract infection were decreased or persisted. No adverse effects nor abnormal changes in clinical laboratory test values, likely to be attributable to the drug, were observed in any of the patients.