

Balofloxacinの産婦人科領域感染症に対する臨床効果の検討

千村哲朗・平山寿雄

山形大学医学部産婦人科教室*

小田隆晴

山形県立河北病院産婦人科

森崎伸之

仙台徳州会病院産婦人科

村山一彦

篠田総合病院産婦人科

産婦人科領域の各種感染症を対象にbalofloxacin (BLFX)の臨床的検討を行い以下の成績を得た。疾患のうちわけは子宮内感染症(N=7), 子宮付属器感染症(N=2), 外性器感染症(N=3), 乳腺炎(N=1)の計13例であった。投与方法は, 1回100mgまたは200mgを1日2回食後に経口投与(4~7日間)した。

臨床効果は13例全てで有効と評価された。起炎菌は8例より14株が分離され, 3菌種混合感染の1例で1株が残存するのみであった。菌消失率は13/14(92.9%)であった。

本剤投与による自他覚的副作用は認められず, また臨床検査値の異常変動も認められなかった。

以上の結果より, BLFXは産婦人科領域感染症に有効で, 安全性が高い新規経口用キノロン薬であることが示唆された。

Key words : Balofloxacin, 産婦人科, 臨床効果

経口用ニューキノロン薬は妊娠時を除いた各種産婦人科領域感染症に対し幅広く使用されているが, とくにクラミジア感染症の治療に対し高い有用性が報告されている。

Balofloxacin (BLFX)は近年新しく開発された経口用ニューキノロン系合成抗菌薬であり, キノロン環8位へのメトキシ基の導入により光線過敏症の発現を抑え, 7位の3-メチルアミノピペリジン基の導入はグラム陽性菌への抗菌力を増加した特徴を有する。本剤の抗菌力は, グラム陽性菌・グラム陰性菌・嫌気性菌に対し幅広く, とくにmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), 肺炎球菌, クラミジア, マイコプラズマなどに対して優れた抗菌力を有している¹⁾。今回, われわれはBLFXの臨床試験に参加し, 産婦人科領域感染症に対する本剤の臨床効果を検討したので, その成績を報告する。

平成4年4月より1年間に, 山形大学産婦人科および関連病院において受診した産婦人科領域感染症患者で, 治療参加の同意が得られた14例を対象とした。年齢は43.2±4.15歳で, 疾患別では子宮内感染(N=8), 子宮付

属器炎(N=2), 外性器感染(N=3), 乳腺炎(N=1)であった(Table 1)。但し, 子宮留膿腫(No. 11)は除外規定に該当したため, 全ての評価対象から除外した。投与方法は, 1回200~400mgを2回に食後分割経口投与した。1日投与量別では, 200mg/日投与が8例, 400mg/日投与が5例であった。投与期間は7日間投与が12例であった。他の抗菌薬や, 本剤の効果判定に影響を与える薬剤は併用しなかった。

効果判定は, 臨床症状および検査所見の推移を総合的に判断して, 著効~無効の4段階法および判定不能で判定した。細菌学的効果は, 起炎菌について消失, 減少または部分消失, 不変, 菌交代, 判定不能によった。また本剤投与による自他覚的副作用の出現および臨床検査値の異常変動についても検討した。

産婦人科領域感染症に対するBLFXの臨床効果は, 全て有効(13/13)と評価された(Table 1および2)。1日用量別臨床効果は, 200mg/日投与で8例, 400mg投与で5例が全て有効であった。

起炎菌は8例から14菌株が分離された。起炎菌分離8

Table 1. Clinical summary of balofloxacin therapy

No.	Age (y)	Diagnosis	Dosage (mg × times × days)	Premedication	Isolated organism		Clinical response	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
					before	after				
1	29	intrauterine infection (puerperium)	100 × 2 × 7	—	<i>E. coli</i>	(—)	WBC 22000 → 7400 CRP 5.0 → (—) abdominal pain (++) → —	eradicated	good	—
2	61	pyometra	200 × 2 × 7	—	<i>K. pneumoniae</i>	(—)	WBC 6200 → 4320 CRP 2.21 → (—) abdominal pain (++) → (—)	eradicated	good	—
3	50	Bartholin's abscess	200 × 2 × 7	GM	<i>S. aureus</i>	(—)	WBC 7700 → 6400 CRP 0.6 → 0.1 redness (+) → (—) pus (+) → (—)	eradicated	good	—
4	50	Bartholin's abscess	200 × 2 × 7	—	<i>K. pneumoniae</i>	(—)	redness (+) → (—) pus (+) → (—)	eradicated	good	—
5	36	intrauterine infection (puerperium)	100 × 2 × 7	—	<i>E. cloacae</i> <i>P. asaccharolyticus</i>	(—) (—)	WBC 12100 → 6900 CRP 20.5 → 1.9 abdominal pain (++) → (—)	eradicated	good	—
6	41	endometritis	200 × 2 × 7	—	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	(—) (—)	WBC 8540 → 4560 CRP 3.41 → (—) abdominal pain (++) → (—)	eradicated	good	—
7	35	endometritis	100 × 2 × 7	—	<i>S. agalactiae</i> <i>Acinetobacter lwoffii</i> α-hemolytic streptococcus	<i>S. agalactiae</i> (—) (—)	WBC 8100 → 4800 CRP 0.3 → (—) abdominal pain (++) → (—)	decreased	good	—
8	32	Bartholin's abscess	100 × 2 × 7	—	(—)	NT	WBC 11500 → 4700 CRP 1.7 → (—) redness (+) → (—)	unknown	good	—
9	41	endometritis	200 × 2 × 7	—	(—)	(—)	WBC 7840 → 5120 CRP 1.21 → (—) abdominal pain (++) → (—)	unknown	good	—
10	37	salpingitis	100 × 2 × 7	—	(—)	NT	abdominal pain (++) → (—)	unknown	good	—
11	90	pyometra	100 × 2 × 7	—	α-hemolytic streptococcus	<i>P. micros</i>	abdominal pain (+) → (—)	/	poor	—
12	30	endometritis	100 × 2 × 7	CXM-AX	(—)	<i>P. aeruginosa</i>	abdominal pain (++) → (—)		good	—
13	33	salpingitis	100 × 2 × 7	CAM	NT	NT	abdominal pain (++) → (—)	unknown	good	—
14	40	mastitis	100 × 2 × 3 100 × 1 × 1	—	<i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i> α-hemolytic streptococcus	(—)	WBC 12400 → 7800 CRP 4.62 → 0.49 redness (++) → (—)	eradicated	good	—

GM: gentamicin CXM-AX: cefaroxime axetil CAM: clarithromycin NT: not tested

Table 2. Clinical efficacy of balofloxacin

Item		No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate* (%)
			excellent	good	fair	poor	
Diagnosis	Intrauterine infection (puerperium)	2		2			
	Pyometra	1		1			
	Bartholin's abscess	3		3			
	Endometritis	4		4			
	Salpingitis	2		2			
	Mastitis	1		1			
Daily dose	100 mg × 2	8		8			
	200 mg × 2	5		5			
Total		13		13			13/13 (100)

* (excellent + good)/(total)

Table 3. Bacteriological effect of balofloxacin classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Bacteriological effect				Unknown	Eradication ratio* (%)
		eradicated	decreased	replaced	unchanged		
Intrauterine infection (puerperium)	2	2					
Pyometra	1	1					
Bartholin's abscess	3	2				1	
Endometritis	4	1	1			2	
Salpingitis	2					2	
Mastitis	1	1					
Total	13	7	1			5	87.5

* (eradicated + replaced)/(total - unknown)

Table 4. Bacteriological effect of balofloxacin classified by clinical isolates

	Clinical isolates	No. of strains	Bacteriological effect				Unknown	Eradication ratio* (%)
			eradicated	decreased	replaced	unchanged		
G (+)	<i>S. aureus</i>	1	1					
	<i>S. agalactiae</i>	1				1		
	<i>E. faecalis</i>	1	1					
	<i>P. asaccharolyticus</i>	1	1					
	α -hemolytic streptococcus	2	2					
	Sub total	6	5			1		
G (-)	<i>E. coli</i>	3	3					
	<i>E. cloacae</i>	2	2					
	<i>K. pneumoniae</i>	2	2					
	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	1					
	Sub total	8	8					
	Total	14	13			1		92.9

* (eradicated + replaced strains)/(total)

Table 5. Laboratory findings before and after administration of balofloxacin

Case no.	Age Sex	Before After	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plt (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	LDH (U)	γ -GTP (U/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	s-CR (mg/dl)
1	29 F	B	370	11.4	33.3	22000	35.5	14	10	139	325	5	0.2	11	0.6
		A	373	11.5	34.9	7400	45.0	23	28	113	371	4	0.3	6	0.6
2	61 F	B	427	11.5	36.3	6200	12.3	12	14	150	280	16	0.4	13.2	0.5
		A	452	12.0	37.2	4320	13.3	13	14	156	282	14	0.3	14.2	0.4
3	50 F	B	524	14.2	43.8	7700	49.2	12	11	99	433	15	0.4	10.4	0.1
		A	551	15.3	45.3	6400	44.7	30	24	102	448	37	0.5	10.5	0.1
4	50 F	B	412	12.3	39.1	5200	14.9	51	47	118	368	58	0.9	0.9	0.2
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	36 F	B	370	11.4	34.1	12100	52.2	57	33	326	586	106	0.5	9	0.6
		A	351	10.9	33.1	6900	66.6	21	26	230	432	66	0.2	8	0.6
6	41 F	B	456	14.4	42.3	8540	29.8	14	12	180	320	12	0.6	14.2	0.6
		A	466	14.0	41.0	4560	28.2	15	14	120	340	14	0.5	13.8	0.6
7	35 F	B	425	13.1	39.8	8100	24.6	15	10	119	316	8	0.8	10.8	0.5
		A	429	13.0	40.0	4800	24.4	22	13	110	299	7	0.5	13.3	0.6
8	32 F	B	444	12.9	39.4	11500	24.4	15	6	337	394	3	0.2	7	0.8
		A	457	13.6	41.6	4700	39.1	19	25	191	432	3	0.2	13	0.8
9	41 F	B	423	11.5	37.2	7840	18.8	19	16	123	316	11	0.5	14.9	0.5
		A	432	11.8	36.8	5120	17.2	22	16	121	306	10	0.5	14.2	0.5
10	37 F	B	463	13.0	39.4	5100	23.0	16	10	107	242	10	0.7	13.4	0.7
		A	420	11.7	35.2	5600	16.3	15	10	87	218	8	0.5	14.9	1.0
11	90 F	B	414	12.8	38.2	5000	20.7	26	16	142	349	11	0.4	17.3	1.1
		A	371	11.4	34.4	5200	19.0	—	—	—	—	—	—	—	—
12	30 F	B	399	11.9	36.5	4700	20.8	18	12	58	303	9	0.2	13.9	0.6
		A	409	12.2	37.5	3400	22.1	16	16	50	265	13	1.1	15.1	0.5
13	33 F	B	437	13.4	39.3	4900	18.2	23	19	83	266	5	0.3	11.7	1.1
		A	437	13.1	39.5	5200	18.1	20	13	79	271	3	0.4	14.4	0.9
14	40 F	B	434	12.3	38.2	12400	29.2	14	12	94	272	12	0.4	12.6	0.6
		A	442	12.4	39.2	7800	30.1	—	—	—	—	—	—	—	—

症例中7例で除菌された (Table 3)。残る1例は3菌種混合感染で治療後 *Streptococcus agalactiae* のみが残存した。本菌を除き、分離13株全てが除菌された (Table 4)。

本剤投与による自他覚的副作用および臨床検査値異常は全く認められなかった (Table 5)。

以上、今回のわれわれの検討では、臨床効果は13例全てが有効と満足すべき結果であった。また、菌消失率も分離14株中13株 (92.9%) が消失し、高い効果を示した。

以上、BLFXの産婦人科領域への各種感染症に対する臨床効果と安全性について検討した結果、本剤の有用性が示唆された。

文 献

- 1) 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

- 2) Ito T, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* antibacterial activity of Q-35, a new fluoroquinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1708~1714, 1992
- 3) 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
- 4) 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

Clinical effect of balofloxacin on obstetric and gynecological infections

Tetsuro Chimura and Toshio Hirayama

Department of Obstetrics and Gynecology,
School of Medicine, Yamagata University
2-2-2 Iidanishi, Yamagata 990-23, Japan

Takahare Oda

Department of Obstetrics and Gynecology,
Yamagata Prefectural Kahoku Hospital, Yamagata

Nobuyuki Morisaki

Department of Obstetrics and Gynecology,
Sendai Tokushukai Hospital, Miyagi

Kazuhiko Murayama

Department of Obstetrics and Gynecology,
Shinoda General Medical Hospital, Yamagata

Balofloxacin (BLFX), a new quinolone, was evaluated for its clinical efficacy and safety in obstetric and gynecologic infections. BLFX was given to a total of 13 patients (7 with intrauterine infection, 2 with adnexitis, 3 with genital infection, 1 with mastitis) orally at a dose of 100 or 200 mg b.i.d. for 4~7 days.

The clinical effect was good in all of 13 patients, and the efficacy rate was 100%. The bacteriological effect against 14 isolated strains was rated as eradicated in 13 and unchanged in 1; the eradication rate was 92.9% (13/14).

Neither side effects nor abnormal laboratory findings were observed. BLFX was suggested to be useful in obstetric and gynecologic infections.