

## 〈症例報告〉

### アルベカシン硫酸塩静注後の滲出液中濃度と血中濃度を測定した4症例

林 雅彦

市立伊勢総合病院薬局

(現 鈴鹿医療科学大学東洋医学研究所)

大井一弥

鈴鹿医療科学大学薬学部

山田里子・若林広美

市立伊勢総合病院臨床検査室

今西隆夫

市立伊勢総合病院整形外科

近藤 誠・西井正美

市立伊勢総合病院皮膚科

猪川和朗・森川則文

広島大学薬学部臨床薬物治療学

(2012年1月12日受付)

抗菌薬を使用する上で、血中濃度を指標とすることは一般的である。皮膚・軟部組織感染症において、抗菌薬の組織移行性を評価する上で、滲出液中濃度は、より正確な指標となると考えられる。しかし、アルベカシン硫酸塩 (ABK) の滲出液中への移行性の検討は行われていない。

そこで、4名の皮膚・軟部組織感染症患者 (平均年齢74.3歳; 54~85歳) (症例1~4) に対して、200mgのABKを1日1回5分または60分かけて点滴静脈内投与し、ABK投与開始60分後の血中濃度 ( $C_{60}$ ) と滲出液中濃度を測定した。症例1に対して5分で静脈内投与した時の  $C_{60}$  は  $32.15 \mu\text{g/mL}$ 、24時間あたりの平均滲出液中濃度は  $14.84 \mu\text{g/mL}$  であった。  $C_{60}$  に対する24時間あたりの平均滲出液中濃度の比は0.46であった。また、症例2~4に対して60分で静脈内投与した時の  $C_{60}$  はそれぞれ14.10、11.48及び  $8.26 \mu\text{g/mL}$  であった。症例2の24時間あたりの平均滲出液中濃度は  $7.80 \mu\text{g/mL}$ 、症例3と症例4における8時間 (ABK投与開始後16~24時間) あたりの

平均滲出液中濃度は0.72, 2.23 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。C<sub>60</sub>に対する滲出液中濃度の比はそれぞれ0.55, 0.06及び0.27となった。

ABKの滲出液中濃度は最高血中濃度を高めることで有意な上昇を示した。

アルベカシン硫酸塩 (ABK) は日本で開発されたアミノグリコシド系抗菌薬であり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) 及びグラム陽性菌、陰性菌に対して抗菌活性を有している<sup>1,2)</sup>。ABKの適応症は、敗血症と肺炎、肺膿瘍及び膿胸である。敗血症となった場合を除くと、外傷、創傷の二次感染症及び手術部位感染症に保険適応は認められていない。しかし、アミノグリコシド系抗菌薬の分布容積は細胞外液量と相関し<sup>3,4)</sup>、滑膜液や間質液などの組織液や皮下組織及び手術創に十分な濃度で移行することが報告されていることから<sup>5~11)</sup>、外傷、創傷の二次感染症や手術部位感染症に十分な治療効果が期待できる。

有効な抗菌薬治療を行うためには、血液中だけではなく感染部位における Pharmacokinetic-Pharmacodynamic アプローチにより適正な投与方法を選択する必要がある。したがって、外傷、創傷の二次感染症や手術部位感染症においては、創傷及び手術部位における組織液中の抗菌薬濃度に基づいた評価が重要となるが、ABKの組織液中への移行性は検討されていない。

本研究は、創部感染症を伴ったブドウ球菌属感染症患者に対してABK 1日1回静脈内投与を行い<sup>12~15)</sup>、その血中と創部滲出液中ABK濃度の測定を行うことで、全身循環から創部滲出液への移行性を確認することを目的とした。

## I. 対象及び方法

### 1. 対象

2009年9月から2010年4月までの期間に、市立伊勢総合病院に入院した患者のうち、ブドウ球菌

属の創部感染を伴った、ブドウ球菌属感染症に対しABKの静脈内投与による治療を行った4名の成人患者 (男性3名, 女性1名) を対象とした。なお、ABKの創部滲出液中濃度を測定するにあたり、患者 (患者との意思疎通が不可能な場合には家族) より同意を得た。

### 2. ABKの投与方法と血液及び創部滲出液採取方法

#### 1) ABKの投与方法

ABK 1日1回200mgを60分かけて点滴静脈内投与した。なお、症例1においては、ABK投与開始1日目から19日目まで5分で静脈内投与した<sup>7,8,10)</sup>。ABK投与開始19日目にtherapeutic drug monitoring (TDM) の依頼が薬局に入り、血中濃度解析ソフトを用いて解析を行った結果、初期投与設計として1回200mgを5分で点滴静脈内投与した場合、ABK最高血中濃度 (C<sub>max</sub>) は14.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、最低血中濃度 (C<sub>min</sub>) は2.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と推定された。一方、ABK投与開始19日目のABK投与開始60分後の血中濃度は32.15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、有効とされる値9~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ に比べて著しく高値であった。副作用防止の観点から20日目の投与速度は60分に変更した。特に副作用は認められなかったが、安全性の観点から21日目よりテイコプラニンに変更した。

#### 2) 血液及び創部滲出液採取方法

アミノグリコシド系抗菌薬の最高血中濃度の評価には、消失相での最高血中濃度の値を用いるべきであるとされ、15分および60分投与において、投与開始60分後の測定が行われている<sup>16,17)</sup>。そこで今回、ABK投与開始60分後の血中濃度 (C<sub>60</sub>) と最低血中濃度 (C<sub>min</sub>) をそれぞれ測定した。

症例1と症例2においては、採血の際の静脈確保が困難である理由から、症例1は $C_{\min}$ 、症例2は $C_{60}$ が測定できなかった。また、症例3においては採血拒否により $C_{\min}$ は測定できなかった。

症例1と症例2においては、ABK投与開始から24時間後に創部よりガーゼを回収し、直ちに滲出液を絞りとった。また、症例3と症例4の創部のガーゼ交換は8時間間隔で行われ、ABK投与直前のガーゼ交換時のガーゼより直ちに滲出液を絞りとった。その後、血液及び創部滲出液は25°C、3,000rpmで遠心分離し、-20°Cで保存した。なお、症例1の創部滲出液においては、白色の固形物の沈殿がみられたことから、13,000rpmにて10分間の遠心分離を行うことで得られた上清を測定に用いた。これらは、全てABK投与開始より4日以降に行われた。

### 3. ABKの血中及び創部滲出液中濃度測定方法

ABKの血中及び創部滲出液中濃度はTDxFLx (Abbott Laboratories, U.S.A.)にて蛍光偏光免疫測定法で測定した<sup>9,18,19)</sup>。

### 4. ABKの $C_{60}$ 予測値

症例2において、 $C_{60}$ は測定できなかった。そこで、症例2における $C_{60}$ はハベカシン®TDM解析ソフトウェア ver. 2.1を使用して実測 $C_{\min}$ からベイジアン法により求めた<sup>20)</sup>。

## II. 結果

### 1. 対象患者

対象患者の属性を表1に示す。体重は45~70kgであった。

症例1は右大腿骨人工骨頭置換術後のMRSAによる菌血症と深部術創感染症で、1日1回のガーゼ交換を要した。ABK投与開始時点の血液尿素窒素 (BUN) は20mg/dL、血中Na濃度は131mEq/L、

ヘマトクリット値は25.0%と30%を下回っていた。

症例2は*Staphylococcus intermedius*による菌血症と右外踵の潰瘍の二次感染であった。潰瘍性病変は体腔に至る損傷で、1日1回ガーゼ交換を行い、サイズは6.5cm×4.0cm、潰瘍の二次感染による全身的な影響が認められた。基礎疾患はリウマチと糖尿病 (プレドニゾロン1日3mg内服中) であった。ABK投与開始時点のBUNは24.4mg/dL、血中Na濃度は118mEq/Lと130mEq/Lを下回り、ヘマトクリット値は31.2%であった。

症例3は感染源不明の発熱を呈する、MRSAによる褥創の二次感染であった。仙骨部の褥創は体腔に至る損傷で、1日3回のガーゼ交換を要し、サイズは6cm×6.5cm、局所の明らかな感染徴候があり、良性肉芽は創面の10%未満で柔らかい壊死組織があり、外科的処置を要した。褥創部の培養の結果はMRSA (1+) であった。また、くも膜下出血後の水頭症に対してシャント手術が施行されていた。ABK投与開始時点のBUNは7.6mg/dL、血中Na濃度は136mEq/L、ヘマトクリット値は35.0%であった。

症例4はMRSAによる菌血症、肺炎及び褥創の二次感染であった。臀部の褥創は皮下組織を超える損傷で、1日3回のガーゼ交換を要し、サイズは17cm×16cm (面積約200cm<sup>2</sup>)と150cm<sup>2</sup>を上回り、褥創の二次感染の全身的な影響が認められ、良性肉芽は創面の10%未満で柔らかい壊死組織があり、外科的処置を要した。基礎疾患は胸椎脊柱管狭窄症、高血圧及び胸部大動脈瘤であった。ABK投与開始時点のBUNは15.0mg/dL、血中Na濃度は136mEq/L、ヘマトクリット値は25.1%と30%を下回っていた。

### 2. ABKの血中及び創部滲出液中濃度

ABKの血中及び創部滲出液中濃度を表2に示す。

表 1. 患者の属性

症例	性別	年齢 歳	身長 cm	体重 kg	ABK投与前の Ser mg/dL	推定* CCr mL/分	基礎疾患	感染症	創部以外の菌検出 場所と菌名	創部
1	男	85	160	51	0.79	49.3	なし	右大腿骨人工骨頭置換術後 創部感染症 菌血症	血液 methicillin-resistant <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>	右大腿骨頸部骨折 術後創部
2	女	81	145	45	0.49	64.0	リュウマチ 糖尿病	複雑性皮膚・軟部組織感染症 菌血症	血液 <i>Staphylococcus</i> <i>intermedius</i>	潰瘍性病変 (右外腫)
3	男	54	178	70	0.62	134.9	くも膜下出血後 水頭症シャント手術後	不明熱	尿 methicillin-resistant <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>	褥瘡 (仙骨部)
4	男	77	178	67	0.31	189.1	胸椎脊柱管狭窄症 高血圧 胸部大動脈瘤	肺炎・菌血症	喀痰・血液 methicillin-resistant <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>	褥瘡 (臀部)

ABK: アルベカシン硫酸塩

Ser: 血清クレアチニン濃度

CCr: クレアチニンクリアランス

\*: Cockcroft-Gault式による推定値

表2. ABKの血中と創部滲出液中濃度および最小発育阻止濃度

患者	血液、創部滲出液採取日	点滴時間(分)	ガーゼ交換(回/日)	C <sub>60</sub>	C <sub>min</sub> 実測値	創部滲出液中濃度	MIC
					μg/mL		
症例1	19日	5	1	32.15	未実施	14.84	1
症例2	10日	60	1	14.10 *	1.18	7.80 **	1
症例3	7日	60	3	11.48	未実施	0.72	1
症例4	4日	60	3	8.26	1.16	2.23	4

血液採取日と創部滲出液採取日：アルベカシン硫酸塩投与開始からの日数

C<sub>60</sub>：アルベカシン硫酸塩投与開始60分後の血中濃度

C<sub>min</sub>：最低血中濃度

\*：ハベカシン®TDM解析ソフトウェアver. 2.1を使用してC<sub>min</sub>からベイジアン法により推定した血中濃度予測値

\*\*：症例2の創部滲出液採取日はアルベカシン硫酸塩投与開始から7日目

創部滲出液採取時刻：アルベカシン硫酸塩投与直前

MIC：最小発育阻止濃度

全症例で、ABKの創部滲出液中への移行が確認できたが、その程度に差異が認められた。

症例1と症例2における、24時間創部に留置されたガーゼより採取された滲出液中のABK濃度(24時間あたりの平均創部滲出液中濃度)はそれぞれC<sub>60</sub>の46.2%, 55.3%の値を示した。一方、症例3と症例4の8時間間隔で行われたガーゼ交換時のABK投与直前に回収されたガーゼより採取された滲出液中のABK濃度(ABK投与開始後16時~24時間(8時間)あたりの平均創部滲出液中濃度)はC<sub>60</sub>の6.3%, 27.0%と1日1回ガーゼ交換の症例2に比べて低値を示し、症例3の値が最も低値であった。

今回、ガーゼ交換1日1回の場合、C<sub>60</sub>と創部滲出液中濃度はABKを60分かけて点滴静脈内投与した症例2に比べて5分で静脈内投与した症例1において高値を示した。

### III. 考察

皮膚・軟部組織の感染症は毛包炎といった軽度

なものから、蜂巣織炎、膿瘍、糖尿病足病変、手術部位感染症、褥瘡から二次的に発症する菌血症及び壊死性筋膜炎といった致命率の高い重篤な感染症まで臨床的に幅広く、臨床像は多彩である。皮膚・軟部組織感染症の主な原因菌はブドウ球菌属であり、他に緑膿菌、大腸菌、腸球菌、クレブシエラ属及びエンテロバクター属などがある<sup>21)</sup>。

そこで、米国感染症学会のガイドライン(2005年)ではMRSA皮膚・軟部組織感染症に対してバンコマイシン塩酸塩、リネゾリド、クリンダマイシンリン酸エステル及びダプトマイシンが<sup>22)</sup>、また、英国のMRSA感染症に対する予防と治療に関するガイドライン(2008年)では、入院を要する重症の皮膚・軟部組織感染症や菌血症の合併が大きく予想される皮膚・軟部組織感染症の治療においてリネゾリドもしくはグリコペプチド系抗菌薬が推奨されている<sup>23)</sup>。しかし、グリコペプチド系抗菌薬単独での治療には限界があることから、リファンピシンとの併用療法が行われる場合があるが、副作用の問題があるためガイドライン上はグリコペプチド系抗菌薬とリファンピシンとの併用

は推奨していない<sup>23)</sup>。また、リネゾリドによる血小板減少の副作用発現頻度は3.5%あり、14日間以上継続して投与する場合には注意深く観察することが必要である<sup>24)</sup>。

ABKは日本で開発されたアミノグリコシド系抗菌薬であり、MRSA及びグラム陽性菌、陰性菌に対して抗菌活性を有している<sup>1,2)</sup>。また、アミノグリコシド系抗菌薬が滑膜液や間質液などの組織液や皮下組織及び手術創に十分な濃度で移行することが報告されていることから<sup>5~11)</sup>、今回、ABKの創部滲出液への移行性について検討を行った。

本研究では、創部感染を伴ったブドウ球菌属感染症患者を対象として、血中・創部滲出液中ABK濃度の測定を行うことで創部滲出液への移行を確認することができた。

一般に、薬物は血液中では血漿蛋白と結合するが、結合していない遊離型の薬物が血管内皮細胞間隙を通り、血管外の細胞間隙に移行するため、蛋白結合率は薬物の細胞外液への移行性に大きく影響する。ABKの蛋白結合率は3~12%と低いことから、移行性が高くなることが予想された。今回の創部滲出液移行性は、ABKの体内動態の特徴に起因すると考えられた。また、蛋白結合率の低いアミノグリコシド系抗菌薬を静脈内投与した時の組織液中濃度の経時的变化は、血中濃度の推移と同様、急速に最高濃度に達し、その後急速に低下していく傾向があることが報告されている<sup>7,8,10)</sup>。今回、1日3回のガーゼ交換を要した症例3、4では、1日1回のガーゼ交換であった症例1、2に比べて創部滲出液中濃度は低値を示した。これは、3回目のガーゼ交換時のガーゼより得られた創部滲出液であることから、組織液中濃度の経時的減衰による影響が考えられた。

症例3において創部滲出液中ABK濃度が最も低値を示した。体重70kgとABKの分布容積が最も大きく、腎機能は正常であることから症例1、2に比べてABKの腎からの排泄速度が速く、また、

ガーゼ交換3回を要する程創部滲出液量が多かったことが理由として考えられた。

ゲンタマイシン硫酸塩を2.5分で静脈内投与した場合の組織液中濃度時間曲線下面積は30分で点滴静脈内投与した場合に比べて増加したとする報告がある<sup>8)</sup>。症例1において、ABKを5分で静脈内投与したところ、創部滲出液中濃度は60分かけて点滴静脈内投与した症例2に比べて高値を示した。ゲンタマイシン硫酸塩の報告と同様に投与速度を速め $C_{max}$ が上昇することにより、創部滲出液中への移行性が高められることが示唆された。しかし、本剤の点滴静脈内投与には、副作用の発生を防ぐため、必ず30分以上かけて投与し、 $C_{max}$ は9~20 $\mu\text{g/mL}$ を標準的な目安とし、 $C_{min}$ は2 $\mu\text{g/mL}$ を超えないことが添付文書に記載されている。よって、添付文書を遵守し、最大限の $C_{max}$ が得られる処方設計をした場合に創部滲出液中への移行性が高められるよう更なる検討が必要である。

今回得られた滲出液中濃度は、留置されたガーゼの中で平均化された値であることから、移行性について過小評価している可能性がある。したがって、今後、滲出液中の最高濃度を評価する必要があると考えられた。

抗菌薬の臨床効果は、患者側の要因、環境の要因及び微生物の特性の影響を受ける。今回、皮膚・軟部組織感染症に対する抗菌薬の治療抵抗性に関する予測因子(BUN>30.0mg/dL、血中Na濃度<130mEq/L、ヘマトクリット値<30%、創の面積 $\geq 150\text{cm}^2$ および手術部位感染症有無)<sup>25)</sup>の該当がない症例3はABK単剤で改善が得られた。一方、症例1、2及び症例4については、皮膚・軟部組織感染症に対する抗菌薬の治療抵抗性に関する予測因子が1つ以上該当しており、他の抗菌薬による治療を要した。

ABKの静脈内投与速度を含め、創部感染症を伴った菌血症に対するABK投与の臨床的意義に

関しては、今後、更なる症例の蓄積が必要であると考えられた。

## 文献

- 1) AOKI, Y.: Bactericidal activity of arbekacin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Comparison with that of vancomycin. *Jpn. J. Antibiotics* 47: 640~646, 1994
- 2) KONDO, S.; K. IINUMA, H. YAMAMOTO, *et al.*: Syntheses of 1-*N*-{(*S*)-4-amino-2-hydroxybutyryl}-kanamycin B and -3', 4'-dideoxykanamycin B active against kanamycin-resistant bacteria. *J. Antibiot.* 26: 412~415, 1973
- 3) KIMURA, T.; K. SUNAKAWA, N. MATSUURA, *et al.*: Population pharmacokinetics of arbekacin, vancomycin, and panipenem in neonates. *Antimicrob. Agents Chemother.* 48: 1159~1167, 2004
- 4) KOGA, K.; Y. KUSAWAKE, Y. ITO, *et al.*: Enhancing mechanism of Labrasol on intestinal membrane permeability of the hydrophilic drug gentamicin sulfate. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* 64: 82~91, 2006
- 5) BLASER, J.; H. L. RIEDER & R. LÜTHY: Interface-area-to-volume ratio of interstitial fluid humans determined by pharmacokinetic analysis of netilmicin in small and large skin blisters. *Antimicrob. Agents Chemother.* 35: 837~839, 1991
- 6) DEE, T. H. & F. KOZIN: Gentamicin and tobramycin penetration into synovial fluid. *Antimicrob. Agents Chemother.* 12: 548~549, 1977
- 7) THYS, J. P.; E. SERRUVS-SCHOUTENS, P. ROCMANS, *et al.*: Amikacin concentrations in uninfected postthoracotomy pleural fluid and in serum after intravenous and intrapleural injection. *Chest* 85: 502~505, 1984
- 8) KOZAK, A. J.; D. N. GERDING, L. R. PETERSON, *et al.*: Gentamicin intravenous infusion rate: effect on interstitial fluid concentration. *Antimicrob. Agents Chemother.* 12: 606~608, 1977
- 9) CHISHOLM, G. D.; P. M. WATERWORTH, J. S. CALNAN, *et al.*: Concentration of antibacterial agents in interstitial tissue fluid. *Br. Med. J.* 10: 569~573, 1973
- 10) LORENTZEN, H.; F. KALLEHAVE, H. J. KOLMOS, *et al.*: Gentamicin concentrations in human subcutaneous tissue. *Antimicrob. Agents Chemother.* 40: 1785~1789, 1996
- 11) ROSIN, E.; S. EBERT, T. S. UPHOFF, *et al.*: Penetration of antibiotics into the surgical wound in a canine model. *Antimicrob. Agents Chemother.* 33: 700~704, 1989
- 12) SATO, R.; Y. TANIGAWARA, M. KAKU, *et al.*: Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationship of arbekacin for treatment of patients infected with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 50: 3763~3769, 2006
- 13) RODRIGUEZ-NORIEGA, E.; S. ESPARZA-AHUMADA, & R. MORFIN-OTERO: Comparison of the efficacy and safety of isepamicin and amikacin in the treatment of skin and skin structure infections. *J. Chemother.* 7: 155~160, 1995
- 14) CAMPOLI-RICHARDS, D. M.; S. CHAPLIN, R. H. SAYCE, *et al.*: Netilmicin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 38: 703~756, 1989
- 15) RYBAK, M. J.; B. J. ABATE, S. L. KANG, *et al.*: Prospective evaluation of the effect of an aminoglycoside dosing regimen on rates of observed nephrotoxicity and ototoxicity. *Antimicrob. Agents Chemother.* 43: 1549~1555, 1999
- 16) NICOLAU, D. P.; C. D. FREEMAN, P. P. BELLIVEAU, *et al.*: Experience with a once-daily aminoglycoside program administered to 2,184 adult patients. *Antimicrob. Agents Chemother.* 39: 650~655, 1995
- 17) MEUNIER, F.; P. VAN DER AUWERA, H. SCHMITT, *et al.*: Pharmacokinetics of gentamicin after i.v. infusion or iv bolus. *J. Antimicrob. Chemother.* 19: 225~231, 1987
- 18) YANG, R. H.; X. Z. RONG, R. HUA, *et al.*: Pharmacokinetics of vancomycin and amikacin in the subeschar tissue fluid in patients with severe burn. *Burns* 35: 75~79, 2009
- 19) SEGAL, J. L.; S. R. BRUNNEMANN & I. M. ELTORAI: Pharmacokinetics of amikacin in serum and in

- tissue contiguous with pressure sores in humans with spinal cord injury. *Antimicrob. Agents Chemother.* 34: 1422~1428, 1990
- 20) TANIGAWARA, Y.; R. SATO, K. MORITA, *et al.*: Population pharmacokinetics of arbekacin in patients infected with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 50: 3754~3762, 2006
- 21) KIRBY, J. T.; A. H. MUTNICK, R. N. JONES, *et al.*: Geographic variations in garenoxacin (BMS284756) activity tested against pathogens associated with skin and soft tissue infections: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 43: 303~309, 2002
- 22) STEVENS, D. L.; A. L. BISNO, H. F. CHAMBERS, *et al.*: Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin. Infect. Dis.* 41: 1373~1406, 2005
- 23) GOULD, F. K.; R. BRINDLE, P. R. CHADWICK, *et al.*: Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the United Kingdom. *J. Antimicrob. Chemother.* 63: 849~861, 2009
- 24) WEIGELT, J.; K. ITANI, D. STEVENS, *et al.*: Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infection. *Antimicrob. Agents Chemother.* 49: 2260~2266, 2005
- 25) WILSON, S. E.; J. S. SOLOMKIN, V. LE, *et al.*: A severity score for complicated skin and soft tissue infections derived from phase III studies of linezolid. *Am. J. Surg.* 185: 369~375, 2003

---

## Arbekacin sulfate concentrations in peripheral lymph and in serum after intravenous injection: report of four cases

MASAHIKO HAYASHI

Department of Pharmacy, Ise General Municipal Hospital  
(Present: Institute of Traditional Chinese Medicine,  
Suzuka University of Medical Science)

KAZUYA OOI

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Suzuka University of Medical Science

SATOKO YAMADA and HIROMI WAKABAYASHI

Clinical Laboratories, Ise General Municipal Hospital

TAKAO IMANISHI

Department of Orthopedics, Ise General Municipal Hospital

MAKOTO KONDO and MASAMI NISHII

Department of Dermatology, Ise General Municipal Hospital

KAZURO IKAWA and NORIFUMI MORIKAWA

Department of Clinical Pharmacotherapy,  
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima University

Antibiotic levels in serum are commonly used to guide antibiotic therapy. The antibiotic levels in peripheral lymph are a more accurate reflection of the efficacy of antibiotic penetration into the tissues of patients with complicated skin and soft-tissue infections. The pharmacokinetics of arbekacin sulfate (ABK) in peripheral lymph after systemic administration has not been studied.

Four patients (cases 1~4) with skin and soft-tissue infections (average age 74.3 years, range 54 to 85) received 200 mg of ABK intravenously once a day either by slow bolus (5 min.) or by slow infusion (60 min.). The serum concentrations collected 60 min. after the start of ABK infusion ( $C_{60}$ ) and the peripheral lymph concentrations of ABK were measured. 55 min. after initiation of slow 5-min. bolus (case 1),  $C_{60}$  was  $32.15 \mu\text{g/mL}$ . The daily average concentration of ABK in peripheral lymph after slow bolus (case 1) was  $14.84 \mu\text{g/mL}$ . The ratio peripheral lymph on daily average/ $C_{60}$  was 0.46. Patients (cases 2, 3 and 4) had been intravenously administered ABK at an infusion time of 60 min.  $C_{60}$  (cases 2, 3 and 4) were 14.10, 11.48 and  $8.26 \mu\text{g/mL}$ , respectively. The daily average concentration of ABK in peripheral lymph after slow infusion (case 2) was  $7.80 \mu\text{g/mL}$ . The average concentrations of ABK in peripheral lymph during the third eight hours since slow infusion (cases 3 and 4) were 0.72 and  $2.23 \mu\text{g/mL}$ . The ratio peripheral lymph/ $C_{60}$  was 0.55, 0.06 and 0.27, respectively.

An increase in the serum peak concentration of ABK may lead to considerable elevation of the concentration of ABK in peripheral lymph.