

尿路感染症に対する T-3262 の臨床的検討

嶋本 司・井上明道・宮川征男

鳥取大学医学部泌尿器科学教室*

新規なニューキノロン誘導体である T-3262 を尿路感染症患者 17 名に投与 (150~450 mg/日) し、有効性と安全性を検討した。

1) UTI 薬効評価基準による総合有効率は、単純性尿路感染症 3 例中 3 例 (100%)、複雑性尿路感染症 12 例中 5 例 (42%) であった。

2) 細菌学的効果は、単純性尿路感染症で 5 株全部が消失し、複雑性尿路感染症 24 株中 15 株が消失した。

3) 17 例全症例について副作用は認められなかった。

Key words: T-3262, 尿路感染症, 一般臨床試験

最近、新しいキノロンカルボン酸系抗菌剤の開発が相次いでいる。今回、われわれは、富山化学工業(株)よりそのひとつである T-3262 の提供を受け、尿路感染症に使用する機会を得たので、その臨床効果について報告する。

I. 方 法

1. 対象および方法

対象症例は、1986 年 11 月より 1987 年 3 月までに鳥取大学医学部泌尿器科で治療を受けた外来患者 14 名及び入院患者 3 名で、男子 7 名、女子 10 名の計 17 名である。疾患別内訳は、急性単純性膀胱炎 5 例、慢性複雑性膀胱炎 9 例、慢性複雑性腎盂腎炎 3 例であった (Table 1, 2)。複雑性尿路感染症においては 12 例のうちカテーテル留置例が 5 例、混合感染例が 7 例、基礎疾患に悪性腫瘍を有するもの 4 例と重症例が多かった。

T-3262 の投与方法は、単純性尿路感染症に対しては 1 回 1 錠 (75 mg)、1 日 2 回朝夕食後投与とし、投与期間は 3 日間であった。複雑性尿路感染症に対しては 1 回 1 錠 (150 mg)、1 日 3 回食後投与とし、投与期間は 5 日間であった。なお、試験の実施にあたり、あらかじめ患者の同意を得た。

2. 効果判定

臨床効果の判定は、UTI 薬効評価基準第 3 版により¹⁾、総合臨床効果および細菌学的効果の判定を行うとともに、主治医判定および副作用の検討も行った。

II. 成 績

1. 総合臨床効果

単純性尿路感染症 5 例のうち、UTI 基準にしたがい評価できたのは 3 例であり、膿尿に対する効果は全例正

常化で、細菌尿に対する効果では、全例陰性化であった。この結果より総合臨床効果は、著効 3 例であり有効率は 100% であった (Table 3)。

UTI 基準外の症例を含めた 5 例の主治医判定による臨床効果は、著効 3 例、有効 2 例であった。

複雑性尿路感染症 12 例を UTI 基準にしたがって評価すると、膿尿に対する効果は、正常化 2 例 (17%)、不変 10 例 (83%) であった。細菌尿についてみると、陰性化 3 例 (25%)、減少 1 例 (8%)、菌交代 1 例 (8%)、不変 7 例 (58%) であった。これにより、総合臨床効果は著効 1 例、有効 4 例、無効 7 例で有効率 42% であった (Table 4)。

主治医判定による臨床効果は、有効 5 例、やや有効 2 例、無効 5 例で有効率 42% であった。

2. 細菌学的効果

単純性尿路感染症では、投与前に分離された *Escherichia coli* 3 株、*Staphylococcus epidermidis* 1 株および *Staphylococcus hominis* 1 株は薬剤投与後すべて消失し、消失率は 100% であった。投与後新たに出現した分離菌は、*Pseudomonas cepacia* 1 株および *Flavobacterium meningosepticum* 1 株の 2 株であった。

複雑性尿路感染症では、分離された菌株は 24 株であり、*S. epidermidis*, *Serratia marcescens* が各 3 株、*Alcaligenes faecalis*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Klebsiella pneumoniae* が各 2 株、*Corynebacterium xerosis*, *Pseudomonas* sp., *Klebsiella ozaeanae*, *Alcaligenes xylosoxidans*, *Staphylococcus aureus*, *F. meningosepticum*, *Moraxella* sp., *E. coli*, *Alcaligenes* sp., *Flavobacterium* sp. が各々 1 株であった。24

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with T-3262

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom (Before/After)	Pyuria (Before/After)	Bacteriuria (Before/After)		MIC* (μ g/ml)	Evaluation**		Side effect
				Daily dose (mg \times times)	Duration (days)			Species	Count (/ml)		UTI	Doctor	
1	36	F	AUC	75 \times 2	3	+	#					Excellent	-
2	54	F	AUC	75 \times 2	3	+	+	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁴	0.1	Excellent	Good	-
						-	-	<i>Pseudomonas cepacia</i> <i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<10 ³	6.25 0.2			
3	72	F	AUC	75 \times 2	3	+	#	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁶	0.05	Excellent	Excellent	-
						-	-						
4	70	F	AUC	75 \times 2	3	+	+	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus hominis</i>	10 ⁵	0.2 0.05	Excellent	Excellent	-
						-	-						
5	62	F	AUC	75 \times 2	3	-	+	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁷	0.013		Good	-
						-	-						

AUC : Acute uncomplicated cystitis *10⁶ cclls/ml **UTI : Criteria of the Japanese UTI Committee
 Doctor : Doctor's evaluation

Table 2-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with T-3262

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria (Before After)	Bacteriuria (Before After)		Evaluation**		Side effect	
						Daily dose (mg × times)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	UTI	Doctor		MIC* (μg/ml)
6	75	F	CCC Ureteral stricture	+	G-5	150 × 3	5	+	<i>Alcaligenes faecalis</i> <i>Morganella morganii</i>	10 ⁷	6.25 6.25	Moderate Good	-	
7	64	F	CCP Uterine carcinoma	+	G-1	150 × 3	5	#	<i>Serratia marcescens</i> <i>Serratia marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁶	1.56 > 100	Poor	Poor	-
8	93	M	CCC Bladder tumor	-	G-6	150 × 3	5	+	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Serratia marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁴	1.56 25 > 100 12.5 > 100	Poor	Poor	-
9	46	M	CCP PU stenosis	+	G-5	150 × 3	5	#	<i>Corynebacterium xerosis</i> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Alcaligenes faecalis</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Providencia rettgeri</i>	10 ⁵ 10 ⁴	0.78 6.25 > 100 3.13 > 100	Poor	Fair	-
10	67	M	CCC Nervous bladder	+	G-5	150 × 3	5	#	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella ozaenae</i> <i>Klebsiella ozaenae</i> <i>Pseudomonas cepacia</i>	10 ⁶ 10 ³	3.13 3.13 3.13 3.13	Poor	Fair	-
11	83	M	CCC BNC	-	G-4	150 × 3	5	#	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁶	3.13	Excellent	Good	-

CCC : Chronic complicated cystitis
CCP : Chronic complicated pyelonephritis

* 10⁶ cells/ml ** UTI : Criteria of the Japanese UTI Committee
Doctor : Doctor's evaluation

Table 2-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with T-3262

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria (Before After)	Bacteriuria (Before After)			Evaluation**		Side effect
						Daily dose (mg×times)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC* (μg/ml)	UTI	Doctor	
12	66	M	CCC Bladder tumor	-	G-4	150×3	5	#	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁶	>100	Poor	Poor	-
13	55	F	CCC Urolithiasis	-	G-4	150×3	5	+	<i>Alcaligenes xylosoxidans</i> <i>Pseudomonas cepacia</i> <i>Flavobacterium</i> sp.	10 ⁴ 10 ⁵	0.78 6.25 0.2	Moderate	Good	-
14	59	F	CCC Urethro- vagino-rectal fistula	-	G-6	150×3	5	±	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Flavobacterium meningosepticum</i>	10 ⁴	6.25 6.25 0.1	Moderate	Good	-
15	79	M	CCC BPH, Vesical stone	+	G-5	150×3	5	+	<i>Providencia rettgeri</i> <i>Moraxella</i> sp.	10 ⁶	>100 0.025	Poor	Poor	-
16	28	F	CCP VUR	-	G-3	150×3	5	+	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> <i>Providencia rettgeri</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Escherichia coli</i>	10 ⁷ 10 ⁴ 10 ³	25 >100	Poor	Poor	-
17	67	M	CCC Bladder tumor	-	G-6	150×3	5	#	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Alcaligenes</i> sp. <i>Flavobacterium</i> sp. <i>Alcaligenes</i> sp.	10 ⁴ <10 ³		Moderate	Good	-

CCC : Chronic complicated cystitis
CCP : Chronic complicated pyelonephritis

* 10⁶ cells/ml ** UTI : Criteria of the Japanese UTI Committee
Doctor : Doctor's evaluation

Table 3. Overall clinical efficacy of T-3262 in uncomplicated UTI

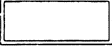
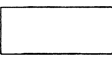

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	3									3 (100%)
	Decreased (Replaced)										0 (0%)
	Unchanged										0 (0%)
Efficacy on pain on urination		3 (100%)			0 (0%)			0 (0%)			Case total 3
Efficacy on pyuria		3 (100%)			0 (0%)			0 (0%)			
 Excellent					3 (100%)			Overall effectiveness rate 3/3 (100%)			
 Moderate					0 (0%)						
 Poor (including failure)					0 (0%)						

Table 4. Overall clinical efficacy of T-3262 in complicated UTI

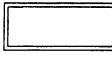
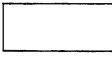
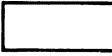
Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	1		2
Decreased			1	1 (8%)
Replaced	1			1 (8%)
Unchanged			7	7 (58%)
Efficacy on pyuria	2 (17%)	0 (0%)	10 (83%)	Patient total 12
 Excellent		1 (8%)		Overall effectiveness rate 5/12 (42%)
 Moderate		4 (33%)		
 Poor(including failure)		7 (58%)		

Table 5. Bacteriological response to T-3262 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3 (100%)	0
<i>Serratia marcescens</i>	3	0 (0%)	3
<i>Alcaligenes faecalis</i>	2	2 (100%)	0
<i>Morganella morganii</i>	2	1 (50%)	1
<i>Providencia rettgeri</i>	2	0 (0%)	2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2 (100%)	0
<i>Corynebacterium xerosis</i>	1	1 (100%)	0
<i>Pseudomonas</i> sp.	1	1 (100%)	0
<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	0 (0%)	1
<i>Alcaligenes xylosoxidans</i>	1	1 (100%)	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1 (100%)	0
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	1	1 (100%)	0
<i>Moraxella</i> sp.	1	1 (100%)	0
<i>Escherichia coli</i>	1	0 (0%)	1
<i>Alcaligenes</i> sp.	1	0 (0%)	1
<i>Flavobacterium</i> sp.	1	1 (100%)	0
Total	24	15 (63%)	9

* Regardless of bacterial count

Table 6. Strains appearing after T-3262 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains*
<i>Pseudomonas cepacia</i>	3
<i>Flavobacterium</i> sp.	2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
<i>Staphylococcus hominis</i>	1
<i>Candida parapsilosis</i>	1
Total	8

* Regardless of bacterial count

株中投与後消失した株数は15株で、消失率は63%であった。*M. morganii*は2株中1株消失し、*S. marcescens*、*P. rettgeri*、*K. ozaenae*、*E. coli*、*Alcaligenes* sp.は全株存続した (Table 5)。なお、投与後出現菌として、*P. cepacia* 3株、*Flavobacterium* sp. 2株、*Staphylococcus haemolyticus*、*S. hominis*、*Candida parapsilosis* 各1株の計8株が認められた (Table 6)。

3. 副作用

T-3262を投与した17例について検討したところ、臨床症状および臨床検査値への影響については特記すべきものは認められなかった (Table 7)。

III. 考 察

T-3262は新キノロンカルボン酸系抗菌剤で、従来の同系抗菌剤に比べて、グラム陽性菌をはじめ陰性菌、嫌気性菌に対し広範囲な抗菌スペクトラムを有し、強い抗菌力を示すことが認められている²⁾。

今回、われわれは単純性尿路感染症5例、複雑性尿路感染症12例に本剤を使用し、UTI薬効評価基準に基づいて有効性を検討した。総合臨床効果は、単純性尿路感染症3例で有効率100%と満足すべき結果がえられたが、複雑性尿路感染症12例では有効率42%であった。T-3262の新薬シンポジウムにおける複雑性尿路感染症の有効率は75.1%と報告されている²⁾。著者らの有効率はこれらに比べ少し低かったが、これは基礎疾患に転移性腫瘍を含めた尿路悪性腫瘍が多かったこと、カテーテル留置例が多かったこと、さらに混合感染例が多かったことが考えられた。

細菌学的効果としては、単純性尿路感染症では5株全部、複雑性尿路感染症では24株中15株が消失し、9株が残存した。これらの結果は対象12例の大部分が5例のカテーテル留置例を含む、とくに難治な基礎疾患を有していた症例であったことを考えると、決して弱い有効率ではないと考えられた。

副作用についてみると、全例に自覚的に何ら認められず、高い安全性が確認された。

以上の結果より、T-3262は優れた臨床効果をもち、安全に使用することができ、尿路感染症に有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) UTI研究会 (代表 大越正秋): UTI薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34(5): 408-441, 1986
- 2) 第34回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム。T-3262, 東京, 1987

Table 7. Laboratory findings before and after administration of T-3262

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (U)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	397	419	11.7	11.9	34.9	36.9	7,300	6,300	23.5		20	22	9	14	57	66	8	11	0.8	0.8
2	406	421	12.5	12.3	36.7	38.3	7,800	5,500			30	36	24	34	118	119	13	10	0.8	0.9
3	428	429	13.2	13.4	38.9	38.9	8,100	6,500	20		32	29	35	23	100		26	21	0.9	0.9
4	266		9.3		26.7		4,700		29.2		19		16		83		14		0.7	
5	412	399	13.0	12.5	37.5	36.6	8,900	6,900			35	44	69	66	52	51	40	30	1.3	1.2
6	391	404	12.1	12.6	36.4	37.5	5,600	5,600			20	23	14	19	83		14		1.0	
7	225	225	7.1	7.0	21.2	21.2	6,500	6,100	30.8		30	23	9	6	111	83	31	27	2.0	2.1
8	299	300	10.6	10.4	30.6	31.0	6,100	7,200	8.2	14.4	17	21	14	12	50	73	32	26	1.5	1.5
9	507	499	15.6	15.8	45.8	45.0	6,300	9,300			36	24	33	36	106	101	11	14	1.1	1.1
10	359	371	12.8	13.3	37.4	38.1	6,600	6,400	18	20	25	23	15	15	112	115	27	25	1.2	1.2
11	353	349	12.2	12.0	35.5	35.2	4,000	3,600	15.3	17.3	26	19	12	10	72	71	14	11	1.0	0.9
12	433	470	12.2	12.7	36.1	38.7	7,500	7,900	24.3	26.4	24	20	18	15	116	126	18	24	1.3	1.3
13	444	452	13.3	13.8	39.3	40.3	11,700	9,200	22.4	21.7	14	18	20	23	92	97	17	16	0.7	0.9
14	394	416	11.8	12.4	33.9	35.7	7,500	8,400	23.3	23.8	15	18	11	18	65	64	22	19	1.0	1.1
15	405	393	12.1	12.1	37.0	35.9	7,200	6,900	27.1	24.3	17	19	20	21	136	128	17	17	1.1	1.0
16	422		12.0		37.1		6,600		19.2		15		9		84		11		0.9	
17	355	364	9.6	9.8	28.6	29.3	5,500	4,300	26.2	24.9	14	11	25	27	92	82	13	14	1.0	1.0

B : Before A : After

T-3262 IN URINARY TRACT INFECTIONS

TSUKASA SHIMAMOTO, AKEMICHI INOUE and IKUO MIYAGAWA
Department of Urology, School of Medicine, Tottori University
36-1, Nishi-machi, Yonago 683, Japan

T-3262, a newly developed new quinolone, was administered to 17 patients with urinary tract infection (UTI) at a daily dose of 150-450 mg, and its clinical efficacy and safety were evaluated.

- 1) The clinical efficacy rate according to assessment by the Japanese UTI Committee criteria was 100% in 3 cases of uncomplicated UTI, and 42% in 12 cases of complicated UTI.
- 2) Bacteriologically, all of 5 strains isolated from uncomplicated UTI, and 15 of 24 strains isolated from complicated UTI were eradicated. The eradication rate in complicated UTI was 63%.
- 3) No side effect was observed in any of the 17 cases.