

尿路性器感染症に対するFleroxacinの臨床的検討

押 正也・朝蔭裕之・阿曾佳郎

東京大学医学部泌尿器科学教室*

岸 洋一

都立豊島病院泌尿器科

仁藤 博

武蔵野赤十字病院泌尿器科

複雑性膀胱炎7例、複雑性腎盂腎炎10例ならびに急性副睾丸炎2例に対しfleroxacinを投与し、その有効性ならびに安全性について検討した。複雑性尿路感染症における、UTI薬効評価基準に準じた12例の総合臨床効果は著効6例、有効5例で91.7%の有効率であった。急性副睾丸炎の2例の臨床効果は1例が著効、1例が有効であった。

自他覚的副作用ならびに臨床検査値異常は19例中1例も認めなかった。

Fleroxacinは尿路性器感染症に対して、有効かつ安全性の高い薬剤であると考えられた。

Key words: 複雑性尿路感染症, 副睾丸炎, Fleroxacin

新しいニューキノロン系合成抗菌剤であるfleroxacinを複雑性尿路感染症および急性副睾丸炎患者に投与し、その臨床的効果および副作用について検討した。

1987年5月から1989年12月まで、東京大学医学部付属病院ならびにその関連病院泌尿器科外来を受診した尿路性器感染症で、本治験参加に同意の得られた患者を対象とした。投与症例は年齢43~79歳の男8例、女11例の計19例で、その内訳は、複雑性膀胱炎7例、複雑性腎盂腎炎10例、急性副睾丸炎2例であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患としては腎結石6例、前立腺肥大症3例、神経因性膀胱3例、膀胱尿管逆流2例、腎盂尿管腫瘍1例、水腎症1例、尿管結石1例であった。本剤の投与方法は経口投与で、複雑性尿路感染症に対しては1回100 mgを1日2回、5日間投与が6例、1回200 mgを1日1回、5日間投与が7例、6日間投与が1例、200 mgを1日2回、5日間投与が2例、1回300mgを1日1回、5日間投与が1例であった。急性副睾丸炎には、1回200 mgを1日1回、14日間投与1例、1回300 mgを1日1回、21日間投与1例であった。効果判定は主治医判定ならびにUTI薬効評価基準に準じて行った。

副作用に関しては、投与開始から終了までの自他覚的副作用の有無を観察し、また、投与前後の血液一般・肝機能・腎機能等について検討した。

対象症例の概要および臨床成績を一括してTable 1, 2に示した。複雑性尿路感染症17例中4例に於いて本剤投

与前膿尿は認めるものの尿培養にて菌陰性であり、また、1例において6日間投与後に諸検査を施行したためUTI薬効評価基準に一致しなかった。UTI薬効評価基準に一致した12例の総合臨床効果をTable 3に示した。膿尿の消失6例(50%)、減少4例(33.3%)、不変2例であり、細菌尿の陰性化9例(75.0%)、減少1例(8.3%)、菌交代1例(8.3%)、不変1例であった。総合臨床効果は著効6例(50.0%)、有効5例(41.7%)、無効1例であり91.7%の有効率であった。病態群別にみると5例が上部尿路、3例が下部尿路の単数菌感染症であり、著効5例、有効3例で100%の有効率であった。一方、複数菌感染症4例ではカテーテル非留置例であったが、著効1例、有効2例、無効1例であり、75%の有効率であった。

また、投与量別の有効率をみると、1回100 mgを2回投与群では3例中2例66.7%、200 mgを1日1回投与群では6例中6例100%、300 mg1回投与群では1例中1例100%、200 mgを1日2回投与群では2例中2例100%の有効率であった。著効率はそれぞれ33.3%、50%、100%、50%であった。

細菌学的効果をTable 4に示した。本剤投与前に尿中より分離されたグラム陰性桿菌*Escherichia coli* 5株、*Pseudomonas aeruginosa* 2株、*Klebsiella pneumoniae*、*Enterobacter cloacae*、*Enterobacter agglomerans*各1株は全て消失した。一方、グラム陽性菌は*Enterococcus faecalis* 2株、*Staphylococcus epidermidis*、*Staphylococcus haemolyti-*

* 〒113 東京都文京区本郷7-3-1

Table 1. Clinical summary of complicated UTI cases treated with fleroxacin

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis		Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side-effects
			underlying condition				dose (mg × day)	duration (days)		species	count (CFU/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	doctor	
1	44	F	CCC		-	G-6	100 × 2	5	+	<i>E. agglomerans</i> GPR	10 ⁴ 10 ⁵	3.13 12.5	poor	poor	-
			NB						+	<i>S. hominis</i> GPR	10 ³ 10 ⁵	100 50			
2	77	F	CCP		-	G-3	200 × 2	5	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.1	moderate	good	-
			Lt.-renal stone						+	-					
3	66	M	CCC		-	G-4	200 × 2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	ND	excellent	excellent	-
			BPH						-	-					
4	53	F	CCP		-	G-3	200 × 1	5	≡	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	moderate	good	-
			Bt.-renal stone						+	<i>S. agalactiae</i>	10 ³	ND			
5	77	F	CCP		-	G-3	200 × 1	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	excellent	excellent	-
			Lt.-renal stone						-	-					
6	61	M	CCP		-	G-3	200 × 1	5	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	0.39	excellent	excellent	-
			Lt.-renal ureteral stone						-	-					
7	43	F	CCP		-	G-3	100 × 2	5	++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	excellent	excellent	-
			Lt.-VUR						-	-					
8	63	F	CCC		-	G-4	100 × 2	5	≡	<i>S. haemolyticus</i>	10 ⁷	0.39	moderate	excellent	-
			Lt.-pyelo-ureteral tumor						±	-					
9	58	F	CCP		-	/	100 × 2	5	≡	-			/	good	-
			Lt.-hydronephrosis						±	-					
10	79	F	CCP		-	/	100 × 2	5	≡	-			/	poor	-
			Lt.-renal stone						≡	-					
11	71	M	CCC		-	/	100 × 2	5	≡	-			/	excellent	-
			BPH						-	-					
12	76	M	CCP		-	/	200 × 1	5	+	-			/	good	-
			Lt.-renal stone						-	-					
13	73	F	CCC		-	G-6	200 × 1	5	≡	<i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	0.1 0.78	moderate	excellent	-
			NB						±	-					
14	46	F	CCP		-	/	200 × 1	6	≡	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	100	/	good	-
			Bt.-VUR						≡	<i>P. aeruginosa</i>	< 10 ³	100			
15	53	M	CCP		-	G-6	200 × 1	5	≡	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷	1.56 3.13	excellent	excellent	-
			Lt.-renal stone						-	-					
16	68	M	CCC		-	G-6	200 × 1	5	≡	<i>S. epidermidis</i> <i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁴	ND	moderate	good	-
			BPH						+	<i>Enterococcus</i> sp.	< 10 ³	ND			
17	46	F	CCC		-	G-4	300 × 1	5	≡	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	6.25	excellent	excellent	-
			NB						-	-					

UTI: criteria by the Japanese UTI Committee
 CCC: chronic complicated cystitis
 CCP: chronic complicated pyelonephritis

NB: neurogenic bladder
 BPH: benign prostatic hypertrophy
 VUR: vesico-ureteral reflux
 ND: not done

GPR: Gram-positive rods
 * Before
 After

Table 2. Clinical summary of epididymitis cases treated with fleroxacin

Case no.	Age (y)	Type	Treatment		Observation day	Symptoms						Pyuria	Bacteriuria			Clinical efficacy	Side-effects
		underlying condition	daily dose	duration (days)		fever	swelling	pain	tenderness	feeling hot	redness		species	count (CFU/ml)	MIC 10 ⁶ CFU/ml (μg/ml)		
18	55	acute	200 mg × 1	14	0	+	++	++	++	+	+	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	ND	excellent	-
		-			14	-	-	-	-	-	-						
19	73	acute	300 mg × 1	21	0	+	##	##	##	+	+	##	<i>Enterococcus</i> sp. <i>Enterococcus</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ³ <10 ⁸	ND	good	-
		-			7	+	-	-	-	-	-						
		BPH			21	+	-	-	-	-	-						

BPH: benign prostatic hypertrophy

ND: not done

Table 3. Overall clinical efficacy of fleroxacin in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	6	2	1	9 (75.0%)
Decreased		1		1 (8.3%)
Replaced		1		1 (8.3%)
Unchanged			1	1 (8.3%)
Effect on pyuria	6 (50.0%)	4 (33.3%)	2 (16.7%)	patient total 12
<input type="checkbox"/> Excellent	6 (50.0%)			overall efficacy rate 11/12 (91.7%)
<input type="checkbox"/> Moderate	5 (41.7%)			
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)	1 (8.3%)			

UTI: criteria by the Japanese UTI Committee

Table 4. Bacteriological response to fleroxacin in complicated UTI

	Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
Gram (+)	<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100)	
	<i>S. haemolyticus</i>	1	1 (100)	
	<i>E. faecalis</i>	2	2 (100)	
	<i>Enterococcus</i> sp.	1	0 (0)	1
	GPR	1	0 (0)	1
	Gram (+) total	6	4 (66.7)	2
Gram (-)	<i>E. coli</i>	5	5 (100)	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100)	
	<i>E. cloacae</i>	1	1 (100)	
	<i>E. agglomerans</i>	1	1 (100)	
	<i>P. aeruginosa</i>	2	2 (100)	
Gram (-) total	10	10 (100)		
Total		16	14 (87.5)	2

* Persisted: regardless of bacterial count

GPR: Gram-positive rods

UTI: criteria by the Japanese UTI Committee

cus各1株は消失したが、*Enterococcus* sp. およびGPR 1株は本剤投与後も存続した。これら存続した2株は複数菌感染症例における分離菌であった。複雑性尿路感染症12例における菌消失率は16株中14株87.5%であった。これらのうちMICを測定した13株中12株が6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であり、それらは全て消失していた。1株は12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり存続した。また、本剤投与後出現株として*Streptococcus agalactiae*ならびに*Staphylococcus hominis*各1株が認められた。

急性副睾丸炎症例では2例とも本剤投与前に発熱・副睾丸腫脹ならびに膿尿・細菌尿を認めた。1例では本剤200 mgを1日1回、14日間投与により、解熱・副睾丸腫

脹の消失ならびに膿尿・細菌尿の消失を認めた。1例では本剤1回300 mgを1日1回、21日間投与により、解熱・副睾丸腫脹の軽快ならびに膿尿の消失・細菌尿の減少を認めた。

自他覚的副作用は19例中1例も認められなかった。また、臨床検査値でも異常変動を示したものは1例もなかった。

以上の結果より、fleroxacinは複雑性尿路感染症ならびに急性副睾丸炎に対し、有効でありかつ安全性も高い薬剤と考えられた。特に1日1回投与でも十分な効果が期待できると思われた。

FLEROXACIN IN GENITOURINARY TRACT INFECTIONS

MASAYA OSHI, YASUYUKI ASAKAGE and YOSHIO ASO

Department of Urology (Director: Prof. Y. Aso), Faculty of Medicine, University of Tokyo,
Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

HIROICHI KISHI

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital, Tokyo

HIROSHI NITO

Department of Urology, Musashino Red Cross Hospital, Musashino

In 12 patients with complicated urinary tract infection treated with fleroxacin, clinical efficacy was excellent in 6, moderate in 5 and poor in 1. In two patients with acute epididymitis, it was excellent in one and good in the other. No adverse effects were observed.