

尿路感染症に対するFleroxacinの臨床的検討

藤原政治・上田光孝・碓井 亞

広島大学医学部泌尿器科*

中野 博

マツダ病院泌尿器科

ニューキノロン系抗菌剤であるfleroxacinを尿路感染症患者23例に使用した。対象症例は急性膀胱炎2例、複雑性尿路感染症21例であり、投与方法は1日量として200~400mgを1日1~2回内服、5~10日間(主として5日間)とした。

UTI薬効評価基準に合致する13例はいずれも複雑性尿路感染症で、その総合臨床効果は著効6例、有効4例、無効3例であり、有効率76.9%であった。なお副作用は全例において認めなかった。

Key words : Fleroxacin, 尿路感染症

Fleroxacinは杏林製薬中央研究所で開発されたニューキノロン系の合成抗菌剤で、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有している^{1,2)}。

今回、尿路感染症例に本剤を投与し、その有効性および安全性を検討したので報告する。

昭和62年6月より昭和63年2月までに、広島大学医学部附属病院泌尿器科を受診した尿路感染症患者で、本治療参加に同意の得られた23例を対象とした。年齢は16歳から91歳(平均年齢58.0歳)で、男性15例、女性8例であった。疾患別にみると急性単純性膀胱炎2例、複雑性膀胱炎15例、複雑性腎盂腎炎6例であった。Fleroxacinは1日量として200~400mgを1日1~2回経口投与し、投与期間は5~10日間(主として5日間)であった。

臨床効果の判定は主治医判定およびUTI薬効評価基準(第3版)³⁾に従って行った。副作用の検討は自他覚的副作用の有無を観察し、臨床検査値の推移についても検討した。

単純性尿路感染症2例の臨床成績をTable 1に示す。2

例ともに急性単純性膀胱炎で、主治医判定はともに著効であった。

複雑性尿路感染症21例の臨床成績をTable 2に示す。主治医判定は著効5例、有効9例、やや有効4例、無効3例であった。UTI薬効評価基準(第3版)にて評価可能な症例は13例で、その効果判定をTable 3に示す。膿尿に対する効果は正常化6例(46.2%)、改善2例(15.4%)、不変5例(38.5%)で、細菌尿は陰性化10例(76.9%)、菌交代1例(7.7%)、不変2例(15.4%)であった。総合臨床効果判定では著効6例、有効4例、無効3例で、有効率は76.9%であった。疾患病態群別有効率をみると、単独菌感染例で62.5%、複数菌感染例で100%の成績であった(Table 4)。

複雑性尿路感染症の細菌学的効果についてみると、グラム陽性菌5株の除菌率100%、グラム陰性菌15株中13株(86.7%)と良好で、全体の除菌率は90%であった(Table 5)。存続した菌は*Serratia marcescens*, *Flavobacterium indologenes*がそれぞれ1株であった。投与後出現

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

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom (before/after)	Pyuria (before/after)	Bacteriuria (before/after)			Evaluation		Side-effects
				dose (mg x/day)	duration (days)			species	count (CFU/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	doctor	
1	66	F	AUC	200x2	5	+	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.2	/	excellent	-
						±	-						
2	36	F	AUC	100x2	5	+	≠	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.1	/	excellent	-
						-	-						

UTI: criteria of the Japanese UTI Committee
AUC: acute uncomplicated cystitis

* 〒734 広島市南区霞1-2-3

Table 2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with fleroxacin

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria (before/after)	Bacteriuria (before/after)			Evaluation		Side-effects
						dose (mg x / day)	duration (days)		species	count (CFU/ml)	MIC (µg/ml)	UTI	doctor	
3	91	M	CCC	-	G-6	200 x 2	5	+	<i>Enterococcus sp.</i> <i>P. vulgaris</i>	10 ⁷	ND 0.1	excellent	good	-
			cancer of bladder					-	-	-	-			
4	37	M	CCP	-	G-3	200 x 2	5	+	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	3.13	excellent	good	-
			Lt.-renal stone prostatic stone seminal vesicular stone					-	-	-	-			
5	16	F	CCP	-	G-6	200 x 2	5	≠	<i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	3.13 0.39	excellent	good	-
			NB Bt.-VUR					-	-	-	-			
6	75	M	CCC	-	G-6	200 x 2	5	+	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. aerogenes</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	12.5 1.56 25 0.78	excellent	good	-
			prostatic cancer cancer of bladder					-	<i>S. simulans</i>	< 10 ³	> 100			
7	47	M	CCP	+	G-1	200 x 2	5	+	<i>F. indologenes</i>	10 ⁵	> 100	poor	poor	-
			Rt.-renal stone					±	<i>F. indologenes</i>	10 ⁷	> 100			
8	72	M	CCC	-	G-4	200 x 2	5	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	ND	poor	fair	-
			prostatic cancer					+	<i>Candida sp.</i>	10 ³	ND			
9	71	M	CCC	+	/	200 x 2	5	-	<i>P. cepacia</i>	10 ⁴	ND	/	poor	-
			BPH					-	<i>A. faecalis</i>	10 ⁶	ND			
10	43	F	CCP	-	G-6	100 x 2	5	+	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i>	10 ⁶ 10 ⁷	3.13 0.1	moderate	good	-
			Lt.-renal stone					±	-	-	-			
11	77	F	CCC	-	G-4	100 x 2	6	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	3.13	excellent	excellent	-
			NB					-	-	-	-			
12	72	M	CCC	-	/	100 x 2	8	+	-	-	-	/	good	-
			NB Rt.-hydronephrosis					±	ND	-	-			
13	66	F	CCC	-	G-4	100 x 2	5	≠	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶	0.1	excellent	excellent	-
			NB					-	-	-	-			
14	72	M	CCC	-	/	100 x 2	5	+	YLO	10 ⁴	> 100	/	good	-
			BPH					-	-	-	-			
15	60	F	CCC	-	/	100 x 2	5	+	-	-	-	/	good	-
			NB					-	-	-	-			
16	58	M	CCC	-	/	100 x 2	5	+	-	-	-	/	good	-
			BPH					-	-	-	-			
17	56	F	CCC	-	/	100 x 2	5	+	-	-	-	/	fair	-
			NB					-	ND	-	-			
18	41	M	CCC	-	/	200 x 1	10	+	<i>P. aeruginosa</i>	< 10 ³	ND	/	poor	-
			NB					+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁵	> 100			
19	77	M	CCC	-	G-4	200 x 1	5	≠	<i>S. agalactiae</i>	10 ⁶	ND	moderate	excellent	-
			prostatic cancer					±	-	-	-			
20	68	M	CCC	-	/	200 x 1	5	+	-	-	-	/	fair	-
			BPH					+	-	-	-			
21	24	M	CCP	-	G-3	300 x 1	5	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.2	moderate	excellent	-
			NB sudden renal bleeding					±	-	-	-			
22	68	M	CCP	-	G-3	300 x 1	5	≠	<i>S. marcescens</i>	10 ⁸	6.25	poor	fair	-
			Bt.-renal stone					+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁴	100			
23	40	M	CCC	-	G-6	300 x 1	5	+	<i>K. oxyloca</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁶	0.39 3.13	moderate	excellent	-
			NB					+	-	-	-			

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

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

Lt: left
 Rt: right
 Bt: both

Table 3. Overall clinical efficacy of fleroxacin in complicated UTI

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated	6	1	3	10 (76.9%)
Decreased				0 (0%)
Replaced			1	1 (7.7%)
Unchanged		1	1	2 (15.4%)
Effect on pyuria	6 (46.2%)	2 (15.4%)	5 (38.5%)	patient total 13
Excellent	6 (46.2%)		overall efficacy rate 10/13 (76.9%)	
Moderate	4 (30.8%)			
Poor (including failure)	3			

Table 4. Overall clinical efficacy of fleroxacin classified by the type of infection

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	1 (7.7%)			1	0%
	group 2 (post-prostatectomy)	0 (0%)				
	group 3 (upper UTI)	3 (23.1%)	1	1	1	66.7%
	group 4 (lower UTI)	4 (30.8%)	2	1	1	75.0%
	sub-total	8 (61.5%)	3	2	3	62.5%
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	0 (0%)				
	group 6 (no indwelling catheter)	5 (38.5%)	3	2		100%
	sub-total	5 (38.5%)	3	2		100%
Total		13 (100%)	6	4	3	76.9%

Table 5. Bacteriological response to fleroxacin in complicated UTI

Isolate		No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
Gram (+)	<i>S. agalactiae</i>	1	1	
	<i>E. faecalis</i>	3	3	
	<i>Enterococcus</i> sp.	1	1	
	Gram (+) total	5	5	
Gram (-)	<i>E. coli</i>	1	1	
	<i>K. pneumoniae</i>	4	4	
	<i>K. oxytoca</i>	1	1	
	<i>P. aeruginosa</i>	2	2	
	<i>S. marcescens</i>	3	2	1
	<i>P. vulgaris</i>	1	1	
	<i>P. mirabilis</i>	1	1	
	<i>E. aerogenes</i>	1	1	
	<i>F. indologenes</i>	1	0	1
	Gram (-) total	15	13 (86.7)	2
Total		20	18 (90.0)	2

* regardless of bacterial count

菌は *Staphylococcus simulans* 1株, *Candida* sp. 1株であった。

今回対象となった23例の尿路感染症患者では自覚的副作用ならびに臨床検査値の異常は認めなかった。

Fleroxacinの尿路感染症に対する有効性と安全性について検討を加えた。

臨床効果をみると急性単純性尿路感染症は主治医判定で2例ともに著効で、UTI薬効評価基準に合致した複雑性尿路感染症13例では76.9%の高い有効率を示した。本薬剤の細菌学的効果はグラム陽性菌には100%、グラム陰性菌には86.7%と高く、*Klebsiella* sp. の5株、*Pseudomonas aeruginosa* の2株ともに除菌されたが、*S. marcescens* の3株中1株、*F. indologenes* の1株は存続した。これら2株のMICはそれぞれ6.25 $\mu\text{g/ml}$ および100 $\mu\text{g/ml}$ 以上で、全国集計⁴⁾でも、6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上のMICを示す場合は治療成績が悪く、今回の結果もその成績とよく一致した。安全性についてみると自覚的副作用は全例において認めず、また、臨床検査値の異常も認めな

かった。

以上より、fleroxacinは高い除菌率を有し、尿路感染症の治療に有効かつ安全な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) AOYAMA H, INOUE M, MITSUHASHI S: In-vivo antibacterial activity of fleroxacin, a new fluorinated quinolone. J Antimicrob Chemother 22 (Suppl. D): 99~114, 1988
- 2) HIRAI K, AOYAMA H, HOSAKA M, OOMORI Y, NIWATA Y, SUZUE S, IRIKURA T: In vitro and In vivo Antibacterial Activity of AM-833, a New Quinolone Derivative. Antimicrob Agents Chemother 29: 1059~1066, 1986
- 3) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 4) 谷村 弘, 副島林造: 第37回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。AM-833 (Fleroxacin), 和歌山, 1989

FLEROXACIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

SEIJI FUJIWARA, MITSUTAKA UEDA and TSUGURU USUI

Department of Urology, Hiroshima University, School of Medicine

1-2-3, Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 743, Japan

HIROSHI NAKANO

Department of Urology, Matsuda Hospital

We administered fleroxacin to 23 patients with urinary tract infections (UTI). The bacteriological response following treatment was observed in 18 of 20 strains. The overall clinical efficacy rate in complicated UTI as evaluated by the criteria of the Japanese UTI Committee was 76.9%. No side effects were observed.