

## Sparfloxacin の泌尿器科領域における基礎的・臨床的検討

宇埜 智・西谷嘉夫・山田大介  
津川昌也・公文裕巳・大森弘之  
岡山大学医学部泌尿器科学教室\*  
(主任：大森弘之教授)

難波克一  
岡山市民病院泌尿器科

岸 幹雄  
笠岡市民病院泌尿器科

新規ニューキノロン系経口合成抗菌薬 sparfloxacin の抗菌力ならびに尿路感染症に対する有用性について検討を行った。

1) 尿路感染症分離株 14 菌種 209 株に対する本剤の MIC を測定し、同系薬剤である norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX), ciprofloxacin (CPFX) と比較した。本剤の抗菌力は、全体として CPFX より 1 管程度劣るものの、その他の同系薬剤に比較して 1~2 管程度優れていた。

2) 急性単純性膀胱炎 (AUC) 4 例ならびに複雑性尿路感染症 21 例を対象に、本剤を経口投与し、臨床的有用性を検討した。UTI 薬効評価基準による判定では、AUC の 3 例はすべて著効であった。複雑性尿路感染症 19 例における総合臨床効果は著効 2 例、有効 9 例、無効 8 例で、有効率は 57.9%であった。細菌学的効果では 25 株中 18 株、72.0%の除菌率を示した。自・他覚的副作用としては 1 例に下痢を認めたが、投与中止により消失した。臨床検査値の異常は 1 例も認めなかった。

以上の成績より、本剤の尿路感染症に対する有用性が示唆された。

**Key words** : 尿路感染症, Sparfloxacin, 抗菌力, 臨床的検討

Sparfloxacin (SPFX) は、大日本製薬㈱で開発された新規ニューキノロン系経口合成抗菌薬である。

本剤は、健康成人に投与した場合、血中半減期が約 16 時間と従来の同系薬剤と比較して最も長く、また *in vitro* における良好な抗菌力より優れた臨床効果が期待されている<sup>1)</sup>。今回我々は、本剤の抗菌力ならびに尿路感染症における臨床上的有用性について検討を行ったので報告する。

## 1. 抗 菌 力

### 1. 対象および方法

標準株 3 株 (*Escherichia coli* 2 株, *Proteus mirabilis* 1 株) および最近の尿路感染症患者よりの分離株 209 株 (グラム陽性菌 19 株, グラム陰性菌 190 株) について SPFX の最小発育阻止濃度 (MIC) を日

本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に準じ、接種菌量  $10^6$  cells/ml で測定した。また、同系薬剤である norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX) および ciprofloxacin (CPFX) についても併せて MIC を測定し、本剤と比較検討した。

### 2. 結 果

標準株における MIC は *E. coli* Kp, *E. coli* NIHJ JC-2 では  $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ , *P. mirabilis* TH-4 では  $0.1 \mu\text{g/ml}$  であった。

全菌株についてみると本剤の MIC は  $\leq 0.025 \sim > 100 \mu\text{g/ml}$  の間に分布し、MIC<sub>50</sub> は  $0.2 \mu\text{g/ml}$ , MIC<sub>90</sub> は  $25 \mu\text{g/ml}$  と、CPFX には 1 管程度劣るものの、他の対照薬と比較すると 1~2 管程度優れていた。

菌種別にみると、*Staphylococcus epidermidis* (9 株) では本剤の MIC は  $0.05 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$  の間に分布

\*〒700 岡山市鹿田町 2-5-1

し、 $MIC_{50}$ は $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、 $MIC_{90}$ は $0.78 \mu\text{g/ml}$ と最も優れた抗菌力を示した。

*Enterococcus faecalis* (10株)では本剤のMICは $0.2\sim 50 \mu\text{g/ml}$ の間に分布し、 $MIC_{50}$ は $0.39 \mu\text{g/ml}$ 、 $MIC_{90}$ は $6.25 \mu\text{g/ml}$ で対照薬剤と比較して2~5管程度優れていた。

*E. coli* (30株)、*Klebsiella pneumoniae* (20株)、*Klebsiella oxytoca* (10株)における本剤の $MIC_{50}$ はそれぞれ $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、 $0.2 \mu\text{g/ml}$ 、 $0.1 \mu\text{g/ml}$ とCPFXには1~2管劣るものの、その他の対照薬剤と比較すると1~3管優れた抗菌力を示した (Table 1-1)。

*Enterobacter* spp. (19株)については、*Enterobacter cloacae* (13株)に対する $MIC_{50}$ は $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、 $MIC_{90}$ は $0.2 \mu\text{g/ml}$ 、*Enterobacter aerogenes* (6株)に対する $MIC_{50}$ は $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、 $MIC_{90}$ は $0.78 \mu\text{g/ml}$ と良好であり、 $MIC_{50}$ ではCPFXに劣るものの、他の対照薬剤と比較すると1~2管程度優れた抗菌力を示した。

*Citrobacter freundii* (19株)では本剤のMICは $0.05\sim 50 \mu\text{g/ml}$ の間に分布し、 $MIC_{50}$ は $6.25 \mu\text{g/ml}$ 、 $MIC_{90}$ は $50 \mu\text{g/ml}$ と、CPFXを除く対照薬剤とほぼ同等の抗菌力であった。

*Proteus* spp.については、*P. mirabilis* (20株)に対する $MIC_{50}$ は $0.78 \mu\text{g/ml}$ と対照薬剤より1~4管劣るものの、*Proteus vulgaris* (10株)に対する $MIC_{50}$ は $0.2 \mu\text{g/ml}$ と強い抗菌力を示しCPFXを除く対照薬剤とほぼ同等ないし1~2管程度優れた成績であった。

*Morganella morganii* (10株)では本剤のMICは $0.1\sim 25 \mu\text{g/ml}$ の間に分布し、 $MIC_{50}$ は $6.25 \mu\text{g/ml}$ 、 $MIC_{90}$ は $25 \mu\text{g/ml}$ とCPFXとほぼ同等、他の対照薬剤と比較すると2~3管程度優れた成績であった。

*Serratia marcescens* (19株)では、本剤のMICは $0.2\sim 100 \mu\text{g/ml}$ の間に分布していた。 $MIC_{50}$ は $3.13 \mu\text{g/ml}$ と、最も優れた抗菌力を示した。

*Pseudomonas aeruginosa* (23株)では本剤のMICは $0.2\sim >100 \mu\text{g/ml}$ の間に分布していた。 $MIC_{50}$ は $25 \mu\text{g/ml}$ 、 $MIC_{90}$ は $100 \mu\text{g/ml}$ と大きい値であったがCPFXを除く他の薬剤とほぼ同等の抗菌力を示した。

*Pseudomonas putida* (10株)では本剤のMICは $0.1\sim 50 \mu\text{g/ml}$ の間に分布し、 $MIC_{50}$ は $0.78 \mu\text{g/ml}$ 、 $MIC_{90}$ は $50 \mu\text{g/ml}$ とCPFXにやや劣るものの他の対照薬とほぼ同等の抗菌力を示した (Table 1-2)。

## II. 臨床成績

### 1. 対象および方法

対象は、昭和63年8月より昭和63年10月までの期間において岡山大学泌尿器科ないし関連施設を受診し、臨床試験参加の同意が得られた尿路感染症患者25例であり、疾患の内訳は急性単純性膀胱炎4例、複雑性尿路感染症21例(慢性複雑性腎盂腎炎4例、慢性複雑性膀胱炎17例)であった。なお、慢性複雑性尿路感染症の基礎疾患は、神経因性膀胱7例、前立腺肥大症5例、膀胱腫瘍3例、前立腺癌2例、腎結石2例、その他2例であった。

投与方法は、単純性膀胱炎に対しては、 $100 \text{mg}$ を3~10日間、複雑性尿路感染症に対しては、 $200\sim 300 \text{mg}$ を5~7日間それぞれ1日1回食後投与した。

臨床効果判定は主治医判定およびUTI薬効評価基準(第3版)<sup>9)</sup>に準じて行ない、全例について自・他覚的副作用ならびに臨床検査値の異常変動の有無を検討した。なお、菌の同定は施設および集中測定機関(財団法人阪大微生物病研究会)で行い、併せて集中測定機関においては可能なかぎりMICの測定を行った。

### 2. 結果

#### 1) 急性単純性膀胱炎

主治医判定では著効3例、有効1例で、有効率100% (4/4)であった。UTI薬効評価基準に準じて判定した3例はいずれも著効であった (Table 2)。

#### 2) 複雑性尿路感染症

主治医判定では著効3例、有効7例、やや有効2例、無効8例で有効率50.0% (10/20)であった (Table 3)。

UTI薬効評価基準に準じて行った総合臨床効果判定では著効2例、有効9例、無効8例で有効率57.9% (11/19)であった (Table 4)。

細菌尿に対する効果は陰性化10例 (52.6%)、菌交代5例 (26.3%)、不変4例 (21.1%)であった。膿尿に対する効果は正常化2例 (10.5%)、改善3例 (15.8%)、不変14例 (73.7%)であり、膿尿に対する効果は細菌尿に対する効果に比較して劣っていた (Table 4)。

用量別にみると、 $200 \text{mg}$ 投与群が14例、 $300 \text{mg}$ 投与群が7例であった。 $200 \text{mg}$ 投与群での総合臨床効果は著効2例、有効4例、無効7例で、有効率46.2% (6/13)であった。一方、 $300 \text{mg}$ 投与群では有効5例、無効1例で、有効率83.3% (5/6)と $200 \text{mg}$ 投与群と比較して高い有効率を示した。

UTI疾患病態群別効果をみると、単数菌感染群13例

Table 1-1. *In vitro* activity of sparfloxacin, ofloxacin, norfloxacin, enoxacin and ciprofloxacin against clinical isolates and standard strains

Organism (no. of strains)	Quinolone	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		range	50%	90%
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	sparfloxacin	$\leq 0.025$		
	ofloxacin	0.10		
	norfloxacin	0.05		
	enoxacin	0.20		
	ciprofloxacin	$\leq 0.025$		
<i>E. coli</i> Kp	sparfloxacin	$\leq 0.025$		
	ofloxacin	0.05		
	norfloxacin	0.05		
	enoxacin	0.20		
	ciprofloxacin	$\leq 0.025$		
<i>P. mirabilis</i> TH-4	sparfloxacin	0.10		
	ofloxacin	0.20		
	norfloxacin	0.10		
	enoxacin	0.20		
	ciprofloxacin	0.05		
<i>S. epidermidis</i> (9)	sparfloxacin	0.05~0.78	0.10	0.78
	ofloxacin	0.20~1.56	0.78	1.56
	norfloxacin	0.78~6.25	1.56	6.25
	enoxacin	0.20~3.13	0.78	3.13
	ciprofloxacin	0.20~1.56	0.39	1.56
<i>E. faecalis</i> (10)	sparfloxacin	0.20~50	0.39	6.25
	ofloxacin	1.56~100	1.56	50
	norfloxacin	3.13~>100	6.25	>100
	enoxacin	3.13~100	6.25	100
	ciprofloxacin	0.39~50	1.56	25
<i>E. coli</i> (30)	sparfloxacin	$\leq 0.025$ ~1.56	0.05	0.10
	ofloxacin	$\leq 0.025$ ~6.25	0.05	0.20
	norfloxacin	0.05~12.5	0.10	0.20
	enoxacin	0.10~25	0.20	0.20
	ciprofloxacin	$\leq 0.025$ ~1.56	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
<i>K. pneumoniae</i> (20)	sparfloxacin	$\leq 0.025$ ~25	0.10	0.20
	ofloxacin	0.05~100	0.20	0.39
	norfloxacin	0.10~100	0.39	0.78
	enoxacin	0.10~>100	0.20	1.56
	ciprofloxacin	$\leq 0.025$ ~25	$\leq 0.025$	0.10
<i>K. oxytoca</i> (10)	sparfloxacin	0.05~0.10	0.10	0.10
	ofloxacin	0.10~0.20	0.10	0.20
	norfloxacin	0.05~0.20	0.10	0.20
	enoxacin	0.10~0.39	0.10	0.39
	ciprofloxacin	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
<i>E. aerogenes</i> (6)	sparfloxacin	0.05~0.78	0.10	0.78
	ofloxacin	0.10~3.13	0.20	3.13
	norfloxacin	0.10~6.25	0.20	6.25
	enoxacin	0.20~6.25	0.20	6.25
	ciprofloxacin	$\leq 0.025$ ~0.78	0.05	0.78

(inoculum size :  $10^6$  cells/ml)

Table 1-2. *In vitro* activity of sparfloxacin, ofloxacin, norfloxacin, enoxacin and ciprofloxacin against clinical isolates and standard strains

Organism (no. of strains)	Quinolone	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		range	50%	90%
<i>E. cloacae</i> (13)	sparfloxacin	0.05~0.20	0.10	0.20
	ofloxacin	0.20~1.56	0.20	0.78
	norfloxacin	0.10~3.13	0.20	0.78
	enoxacin	0.20~3.13	0.39	1.56
	ciprofloxacin	$\leq 0.025\sim 0.39$	$\leq 0.025$	0.20
<i>C. freundii</i> (19)	sparfloxacin	0.05~50	6.25	50
	ofloxacin	0.20~50	12.5	50
	norfloxacin	0.10~100	6.25	100
	enoxacin	0.10~100	6.25	100
	ciprofloxacin	$\leq 0.025\sim 12.5$	1.56	12.5
<i>P. mirabilis</i> (20)	sparfloxacin	0.05~25	0.20	0.78
	ofloxacin	0.05~25	0.10	0.39
	norfloxacin	$\leq 0.025\sim 100$	0.10	0.20
	enoxacin	0.10~100	0.39	0.39
	ciprofloxacin	$\leq 0.025\sim 25$	$\leq 0.025$	0.05
<i>P. vulgaris</i> (10)	sparfloxacin	0.05~0.20	0.10	0.20
	ofloxacin	0.05~0.39	0.10	0.20
	norfloxacin	$\leq 0.025\sim 0.39$	0.20	0.39
	enoxacin	0.10~0.78	0.78	0.78
	ciprofloxacin	$\leq 0.025\sim 0.05$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
<i>M. morgani</i> (10)	sparfloxacin	0.10~25	6.25	25
	ofloxacin	0.10~100	25	100
	norfloxacin	0.05~>100	25	100
	enoxacin	0.39~>100	50	>100
	ciprofloxacin	$\leq 0.025\sim 50$	6.25	25
<i>S. marcescens</i> (19)	sparfloxacin	0.20~100	3.13	12.5
	ofloxacin	0.20~>100	12.5	100
	norfloxacin	0.20~>100	50	100
	enoxacin	0.20~>100	50	100
	ciprofloxacin	0.10~12.5	12.5	12.5
<i>P. aeruginosa</i> (23)	sparfloxacin	0.20~>100	25	100
	ofloxacin	0.78~>100	50	>100
	norfloxacin	0.39~>100	25	100
	enoxacin	0.39~>100	25	>100
	ciprofloxacin	0.05~>100	6.25	50
<i>P. putida</i> (10)	sparfloxacin	0.10~50	0.78	50
	ofloxacin	0.10~>100	1.56	100
	norfloxacin	0.10~>100	0.78	>100
	enoxacin	0.20~>100	0.78	>100
	ciprofloxacin	$\leq 0.025\sim 100$	0.20	100

(inoculum size :  $10^8$  cells/ml)

では、著効2例、有効7例、無効4例で有効率69.2%であり、複数菌感染群6例では、有効2例、無効4例で有効率33.3%であった。カテーテル留置症例では、3症例中著効1例、無効2例で有効率33.3%であった

(Table 5)。

細菌学的効果では、本剤投与前に尿中より分離された25株中18株が消失し、除菌率は72.0%であった。主な菌種に対する除菌効果をみると、*E. coli* (100% : 5/5),

Table 2. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with sparfloxacin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects and remarks
				dose (mg×day)	duration (day)			species	count (/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	Dr	
1	38	F	AUC	100×1	10	#	#	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>7</sup>	0.1	excellent	excellent	
						-	-	-	-	-			
2	82	F	AUC	100×1	7	#	+	<i>E. faecium</i>	10 <sup>4</sup>	0.2	excellent	excellent	-
						-	-	-	-	-			
3	65	F	AUC	100×1	3	#	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	≤0.0125	excellent	excellent	
						-	-	-	-	-			
4	78	F	AUC	100×1	3	#	+	-	-	-	/	good	-
						-	-	-	-	-			

AUC: acute uncomplicated cystitis \* before treatment \*\* UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee  
MIC: inoculum size 10<sup>8</sup> cells/ml after treatment Dr: doctor's evaluation

*K. oxytoca* (100% : 2/2) に対しては高い除菌率が認められたが, *E. faecalis* (33.3% : 1/3), *S. marcescens* (0% : 0/2), *P. aeruginosa* (0% : 0/2) に対しては低い除菌率しか得られなかった。存続菌の MIC は *S. epidermidis* が 1.56 μg/ml, *E. faecalis* が 12.5 μg/ml, *S. marcescens* が 12.5 および 25 μg/ml, *P. aeruginosa* が 50 および 100 μg/ml であった (Table 6)。

投与後出現菌としては, *P. aeruginosa* が 2 株, *E. coli*, *C. freundii* および *S. epidermidis* がそれぞれ 1 株ずつ認められた。

### 3) 副作用, 臨床検査値の異常変動

自・他覚的副作用については本剤を投与した 25 例中 1 例に下痢を認めたが, 投与中止により消失した。臨床検査に関しては全例について本剤投与前後に実施されており, 異常変動は 1 例も認めなかった。

## III. 考 察

SPFX は, 大日本製薬(株)で開発された新規ニューキノロン系合成抗菌薬である。本剤はグラム陽性菌, グラム陰性菌および嫌気性菌に対して広範な抗菌スペクトルを有し, 健康成人に投与した場合の血中濃度半減期が約 16 時間と同系薬剤に比較して最も長いことがその特徴とされている<sup>1)</sup>。累積尿中排泄率は 200 mg 単回投与時 12 時間後において 4.33% と同系薬剤中最も低い

(NFLX 18.7%, OFLX 67.1%, ENX 63.5%, CPFX 46.0%, いずれも 200 mg 単回投与時 12 時間後尿中異積排泄率)<sup>4-7)</sup> のもの, 投与後長時間にわたりその抗菌力が持続することが予測される。また, 血中半減期が長いにもかかわらず, 連続投与時の蓄積性は認められていない<sup>1)</sup>。

### 1) 抗菌力

本剤は *S. epidermidis*, *E. faecalis* のグラム陽性菌ならびに *S. marcescens* に対しては, 比較薬剤中最も優れた抗菌力を示した。*K. pneumoniae*, *E. aerogenes*, *E. cloacae* に対しては CPFX を除く対照薬と比較して 1~3 管程度優れた抗菌力を示した。また, *E. coli*, *K. oxytoca*, *C. freundii*, *P. vulgaris*, *P. putida* に対しては CPFX と比較して 1~3 管程度劣るものの OFLX, NFLX とほぼ同等の優れた抗菌力を示した。一方, *P. aeruginosa* に対する抗菌力は対照薬とほぼ同等であったが, MIC<sub>50</sub> は 25 μg/ml, MIC<sub>90</sub> は 100 μg/ml と大きく, 臨床効果はあまり期待できない値であった。以上より SPFX は, 既存の同系薬剤と比較して, グラム陽性菌に関してはやや優れた抗菌力を有し, グラム陰性菌に関してはほぼ同等の抗菌力を有するものと考えられた。

### 2) 臨床成績

UTI 薬効評価基準に準じて行った総合臨床効果判定では, 急性単純性膀胱炎の 3 例は 100 mg 投与で著効 3

Table 3-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with sparfloxacin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria**			Evaluation**		Side effects and remarks	
			underlying condition				dose (mg/day)	duration (day)		species	count (/ml)	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	UTI	Dr		
1	70	F	CCC	neurogenic bladder	+	(urethra)	G-1	200×1	7	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	≤0.0125	excellent	excellent	
			-							-	-					
2	72	F	CCC	urethral tumor	+	(bladder)	G-1	200×1	5	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	≤0.0125	poor	poor	-
			#							<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup>	100				
3	87	M	CCC	BPH	-		G-2	300×1	5	#	<i>P. putida</i>	10 <sup>6</sup>	3.13	moderate	good	-
			+							-	-					
4	78	M	CCC	BPH	-		G-2	300×1	5	#	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup>	3.13	moderate	good	
			+							-	-					
5	79	F	CCP	VUR	-		G-3	200×1	5	+	<i>E. faecium</i>	10 <sup>6</sup>	0.2	moderate	good	-
			+							-	-					
6	82	M	CCC	bladder tumor	-		G-4	300×1	5	#	<i>Citrobacter</i> sp.	10 <sup>6</sup>	-	moderate	fair	
			+							<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup>	3.13				
7	76	F	CCC	bladder tumor	-		G-4	300×1	5	+	<i>K. oxytoca</i>	10 <sup>6</sup>	0.78	moderate	good	-
			±							-	-					
8	79	M	CCC	BPH	-		G-4	300×1	5	#	<i>P. paucimobilis</i>	10 <sup>6</sup>	≤0.0125	poor	poor	
			+							<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup>	100				
9	75	F	CCC	neurogenic bladder	-		G-4	200×1	7	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	≤0.0125	excellent	excellent	
			-							-	-					
10	70	F	CCC	neurogenic bladder	-		G-4	200×1	5	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	≤0.0125	moderate	excellent	
			±							-	-					
11	75	F	CCC	neurogenic bladder	-		G-4	200×1	5	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	50	poor	poor	
			#							<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	100				
12	76	M	CCC	neurogenic bladder	-		G-4	200×1	5	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.05	moderate	good	-
			+							-	-					
13	81	M	CCC	prostatic cancer	-		G-4	200×1	5	+	<i>A. lwoffii</i>	10 <sup>6</sup>	≤0.0125	poor	poor	
			+							<i>C. freundii</i>	10 <sup>5</sup>	0.78				
14	51	M	CCP	bladder tumor rt-hydronephrosis	+	(kidney)	G-5	200×1	7	#	<i>K. oxytoca</i> <i>X. maltophilia</i>	10 <sup>7</sup>	25 6.25	poor	poor	
			#							<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	-				

CCP: chronic complicated pyelonephritis \* before treatment \*\*UTI: Criteria proposed by the Japanese UTI Committee

CCC: chronic complicated cystitis after treatment Dr: Doctor's evaluation

BPH: benign prostatic hypertrophy

VUR: vesicoureteral reflex

MIC: inoculum size 10<sup>6</sup> cells/ml

blt: bilateral

rt: right

lt: left

Table 3-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with sparfloxacin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria	Bacteriuria			Evaluation		Side effects and remarks
			underlying condition			dose (mg/day)	duration (day)		species	count (/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	Dr	
15	68	M	CCC	-	G-6	300×1	5	#	<i>X. maltophilia</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	10 <sup>4</sup>	0.39 1.56	moderate	good	-
			BPH					+	-	-				
16	51	M	CCP	-	G-6	200×1	7	#	<i>P. putida</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup>	0.39 0.2	moderate	good	-
			blt-renal stone					+	-	-				
17	65	M	CCC	-	G-6	200×1	5	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup>	50 0.2	poor	poor	-
			neurogenic bladder					#	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	50 12.5			
18	80	M	CCC	-	G-6	200×1	5	#	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	12.5 12.5	poor	poor	-
			neurogenic bladder					#	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	12.5 12.5			
19	83	M	CCC	-	G-6	200×1	5	#	<i>S. marcescens</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	25 1.56	poor	fair	-
			BPH					#	<i>S. marcescens</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>3</sup>	25 1.56			
20	84	M	CCC	-	G-4	200×1	1	+	<i>A. lwoffii</i> <i>S. epidermidis</i> <i>F. indologenes</i> <i>T. beigeli</i>	10 <sup>4</sup>	3.13 6.25 12.5	/	/	+ (diarrhea)
			prostatic cancer					/	/	/	/			
21	66	M	CCP	-	/	300×1	5	#	-	-	/	poor	-	-
			lt-renal stone					#	-	-	/			

例であった。一方、複雑性尿路感染症 19 症例では、全体として有効率 57.9% であり、我々の施設で以前に実施した同系薬剤の有効率 (NFLX 81.8%, OFLX 92.0%, ENX 60.0%) と比較して必ずしも満足すべき成績ではなかった<sup>8-10)</sup>。細菌学的効果では 72.0% の除菌率であり同系薬剤と比較すると OFLX 92.0%, NFLX 88.0%, ENX 80.8% といずれの薬剤よりも劣っていた。本剤の総合臨床効果が他剤と比較して劣っていたのは本剤の膿尿に対する効果が不変 73.7% (14/19) と低かったこと、および菌交代の頻度が 26.3% (5/19) と高かったことが原因と考えられる。投与後出現した 5 株のうち *P. aeruginosa* (2 株) 以外の菌の MIC は小さいにもかかわらず除菌されておらず、本剤の尿中排泄率および尿中活性体濃度が低く、除菌に必要な

尿中濃度と持続時間が得られなかったためと考えられる。

しかし、用法・用量別臨床効果では、1 日 300 mg 投与群では有効率 83.3% (5/6) と高率であり、1 日 200 mg 投与群の有効率 46.2% (6/13) に比較して明らかに優れる成績であった。また、細菌学的効果用量別に検討すると 300 mg 投与群での除菌率は 100% (7/7) であったのに対し、200 mg 投与群での除菌率は 61.1% (11/18) であった。このことより症例数は 19 例と少数ではあったが、複雑性尿路感染症に対する本剤の投与量としては 1 日 1 回 300 mg 投与が必要と思われた。

なお、300 mg 投与例における成績は、我々の施設で以前に実施した NFLX, OFLX とほぼ同等、ENX より優れる成績であった<sup>8-10)</sup>。

Table 4. Overall clinical efficacy of sparfloxacin in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated		2	2	6
Decreased					
Replaced			1	4	5 (26.3%)
Unchanged				4	4 (21.1%)
Efficacy on pyuria		2 (10.5%)	3 (15.8%)	14 (73.7%)	patient total 19
	Excellent	2 (10.5%)		overall efficacy rate 11/19 (57.9%)	
	Moderate	9 (47.4%)			
	Poor	8 (42.1%)			

Table 5. Overall clinical efficacy of sparfloxacin in complicated UTI classified by the type of infection

Group	No. of cases (%)	Clinical efficacy			Overall efficacy rate (%)	
		excellent	moderate	poor		
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	2 (10.5)	1		1	1/2
	group 2 (post-prostatectomy)	2 (10.5)		2		2/2
	group 3 (upper UTI)	1 (5.3)		1		1/1
	group 4 (lower UTI)	8 (42.1)	1	4	3	5/8
	sub-total	13 (68.4)	2	7	4	9/13 (69.2)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	1 (5.3)			1	0/1
	group 6 (no indwelling catheter)	5 (26.3)		2	3	2/5
	sub-total	6 (31.6)		2	4	2/6
Total	19 (100.0)	2	9	8	11/19 (57.9)	

Table 6. Bacteriological response to sparfloxacin in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	2	1	1
<i>E. faecalis</i>	3	1	2
<i>E. faecium</i>	1	1	
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1	
<i>E. coli</i>	5	5	
<i>Citrobacter</i> sp.	1	1	
<i>K. oxytoca</i>	2	2	
<i>S. marcescens</i>	2		2
<i>P. aeruginosa</i>	2		2
<i>P. paucimobilis</i>	1	1	
<i>P. putida</i>	2	2	
<i>X. maltophilia</i>	2	2	
<i>A. lwoffii</i>	1	1	
Total	25	18 (72.0%)	7 (28.0%)

\* regardless of bacterial count

副作用に関しては本剤を投与した 25 例中 1 例にのみ下痢を認めたが、投与中止により消失しており、また、臨床検査値の異常変動も全例に認められなかったことより、本剤の安全性は問題ないものと思われた。

以上より、本剤は単純性および複雑性尿路感染症に対し有用な薬剤と考えられた。

#### 文 献

- 第 38 回日本化学療法学会西日本支部総会。新薬シンポジウム, Sparfloxacin (AT-4140), 岐阜, 1990
- 日本化学療法学会 MIC 小委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法 (改定)。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- UTI 研究会 (代表: 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第 3 版)。Chemotherapy 34: 409~441, 1986
- 第 28 回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウムⅢ, AM-715, 1980 (東京)
- 第 30 回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウム, DL-8280, 1982 (愛知)
- 第 31 回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウムⅢ, AT-2266, 1983 (大阪)
- 第 32 回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウム, BAYo 9867, 1984 (岡山)
- 石戸則孝, 沖宗正明, 宮田和豊, 高本均, 平野学, 大橋輝久, 荒木 徹, 大森弘之, 近藤 淳: 尿路感染症に対する AM-715 の臨床的検討。Chemotherapy 29 (S-4): 566~577, 1981
- 宮田和豊, 沖宗正明, 石戸則孝, 赤澤信幸, 公文裕巳, 大森弘之: 泌尿器科領域における DL-8280 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-1): 698~707, 1984
- 宮田和豊, 古川正隆, 沖宗正明, 石戸則孝, 赤澤信幸, 公文裕巳, 大森弘之, 近藤 淳, 難波克一: 泌尿器科領域における AT-2266 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-3): 796~810, 1984

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON SPARFLOXACIN  
IN THE UROLOGICAL FIELD

Satoshi Uno, Yoshio Nishitani, Daisuke Yamada,  
Masaya Tsugawa, Hiromi Kumon and Hiroyuki Ohmori  
Department of Urology, Okayama University Medical School  
(Director : Prof. H. Ohmori)  
2 - 5 - 1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan

Katsuichi Nanba  
Department of Urology, Okayama City Hospital

Mikio Kishi  
Department of Urology, Kasaoka City Hospital

We studied the antibacterial activity and clinical efficacy of sparfloxacin, a new quinolone, in the urological field.

1) Antibacterial activity : We determined the MICs of sparfloxacin against clinical isolates (209 strains of 14 species) from urinary tract infections, and compared them with those of norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX) and ciprofloxacin (CPFX). The overall antibacterial activities of sparfloxacin were slightly inferior to CPFX but still excellent and superior to those of other control drugs.

2) Clinical efficacy : According to the criteria of the Japanese UTI Committee, the overall clinical efficacy rate was 100% (3/3) for acute uncomplicated cystitis and 57.9% (11/19) for chronic complicated UTI. Bacteriologically, 18 of 25 strains (72.0%) were eradicated.

3) Side effects : Diarrhea was noted in one patient, but it improved without therapy. No abnormal laboratory findings were noted.