

## 複雑性尿路感染症および細菌性前立腺炎に対する sparfloxacin (SPFX) の使用経験

松本哲朗・岩川愛一郎・武井実根雄・水之江義充  
田中正利・尾形信雄・高橋康一・熊澤浄一  
九州大学医学部泌尿器科\*

木下徳雄・真崎善二郎  
佐賀医科大学外科学講座泌尿器科部門

尾本徹男  
九州厚生年金病院泌尿器科

伊東健治  
九州労災病院泌尿器科

中山哲規・西 一彦・藤山千里・佐藤伸二・原 三信  
三信会原病院泌尿器科

新しいニューキノロン系薬剤である sparfloxacin (SPFX) を複雑性尿路感染症および急性細菌性前立腺炎 39 例に投与し、以下の結果を得た。

1) 複雑性尿路感染症 27 例中、著効 10 例、有効 7 例、無効 10 例で総合有効率 63.0%であった。細菌学的にはグラム陽性球菌 17 株中 11 株消失し、64.7%、グラム陰性桿菌 27 株中 22 株消失し、81.5%の菌消失率であった。

2) 急性前立腺炎 5 例中著効 3 例、有効 2 例で有効率 100%であり、細菌学的には *Escherichia coli*, *Enterococcus sp.*, *Enterobacter aerogenes* が全て消失した。

3) 自・他覚的副作用は全く認められず、GOT, GPTの上昇が 1 例に認められた。

以上より、sparfloxacin は複雑性尿路感染症および急性細菌性前立腺炎に有用性の期待できる薬剤と考えられた。

**Key word** : Sparfloxacin, SPFX, 複雑性尿路感染症, 細菌性前立腺炎

Sparfloxacin (SPFX) は大日本製薬(株)で開発されたニューキノロン系合成抗菌剤で、グラム陽性球菌 (GPC), グラム陰性桿菌 (GNR) 及び嫌気性菌に幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有することが知られている<sup>1, 2)</sup>。経口投与により、消化管よりの吸収も優れ、 $T_{1/2}$ は 16 時間とされている。また、尿中よりの排泄は緩徐で、投与後 3 日目までに活性体として 10~13%の排泄に留り、1 回 200 mg の 1 日 2 回 7 日間反復投与では、4 日目よりプラトーに達し、1.2~1.8  $\mu$ g/ml の血中濃度が維持されるとされている<sup>3)</sup>。

このような特長を有する本剤を複雑性尿路感染症と急性前立腺炎患者に投与し、臨床的有用性を検討したので報告する。

### I. 投与対象と投与方法

1988 年 6 月より 1990 年 4 月までに九州大学、佐賀医科大学、九州厚生年金病院、九州労災病院及び三信会原病院泌尿器科にて、複雑性尿路感染症及び細菌性前立腺炎と診断された 39 例を対象とした。投与量は 1 回 100~300 mg の 1 日 1~2 回経口投与とした。

### II. 臨床効果及び安全性の判定

UTI 薬効評価基準 (第 3 版) 及び同追補<sup>4)</sup> に準じて、臨床効果及び安全性の判定を行った。即ち、複雑性尿路感染症に対しては、膿尿と細菌尿を指標とし、投与 5 日目に判定した。急性前立腺炎に対しては臨床症状と尿所見 (VB<sub>2</sub>, VB<sub>3</sub>, EPS) をもとに 7 日目に判定し

\*〒812 福岡市東区馬出 3-1-1

Table 1. Background characteristics

Diagnosis		Complicated UTI	Acute prostatitis
Sex	male	18	9
	female	12	—
Age (y)	~19	1	
	20~29		1
	30~39		
	40~49	6	1
	50~59	1	2
	60~69	11	3
	70~79	8	2
	80~89	3	
Body weight (kg)	30~39	1	
	40~49	9	
	50~59	5	5
	60~69	3	4
	70~79	3	
	unknown	9	
UTI group	G-1	1	
	G-2		
	G-3	2	
	G-4	13	
	G-5	3	
	G-6	8	

た。また、参考として、臨床症状、尿所見等をもとに、主治医による判定を著効、有効、やや有効、無効及び不明と判定した。さらに、安全性に関しては自他覚的副作用と臨床検査値により検討した。複雑性尿路感染症と急性前立腺炎の患者背景を Table 1 に示した。本剤投与前、分離菌に対する MIC を化学療法学会標準法に従って、sparfloxacin (SPFX), ciprofloxacin (CPFX), ofloxacin (OFLX) 及び enoxacin (ENX) について検討した。

### Ⅲ. 成 績

#### 1. 複雑性尿路感染症

投与前の主な分離菌に対する MIC を4つのニューキノロンについて検討したが、SPFX は、ほとんどの菌

に対して最も低い MIC を示した (Table 2)。

複雑性尿路感染症 30 例に本剤を投与した。男性 18 例、女性 12 例で年齢は 40 歳~80 歳代に分布した。

UTI 薬効評価基準合致例は 27 例で、投与前菌陰性及び年齢違反で 3 例が除外された。総合臨床効果は著効 10 例、有効 7 例、無効 10 例で総合有効率 63.0%であった (Table 3)。このうち、カテーテル留置例は 4 例で、いずれも無効であった。そこでカテーテル非留置例の総合有効率は 73.9%となる。病態群別には、単独菌感染で下部尿路感染である第 4 群が 13 例と最も多く、総合有効率は 76.9%であった (Table 4)。また、本剤の 1 日投与量 200 mg と 300 mg に分けて有効率を比較すると 200 mg 群 68.4%, 300 mg 群 50.0%と dose-response はみられなかった (Table 5)。細菌学的に

Table 2. MIC distribution of 4 new quinolones against species of bacteria isolated from patients before treatment

Organism	Drug	Range	MIC <sub>60</sub>	MIC <sub>90</sub>
<i>S. epidermidis</i> (5)	sparfloxacin	0.05~12.5	3.13	3.13
	ciprofloxacin	0.2~50	6.25	25
	ofloxacin	0.2~25	6.25	25
	enoxacin	0.39~≥100	25	≥100
<i>E. faecalis</i> (5)	sparfloxacin	0.1~25	0.39	0.78
	ciprofloxacin	0.39~≥100	0.78	1.56
	ofloxacin	0.78~≥100	3.13	3.13
	enoxacin	3.13~25	6.25	12.5
<i>E. faecium</i> (4)	sparfloxacin	0.2~50	0.39	50
	ciprofloxacin	0.78~≥100	1.56	≥100
	ofloxacin	1.56~≥100	3.13	≥100
	enoxacin	3.13~≥100	6.25	≥100
<i>E. coli</i> (7)	sparfloxacin	≤0.0125~0.1	0.05	0.1
	ciprofloxacin	≤0.0125~0.1	0.025	0.1
	ofloxacin	0.05~0.39	0.1	0.2
	enoxacin	0.1~0.78	0.2	0.2
Indole (+) <i>Proteus</i> spp. (7)	sparfloxacin	0.025~12.5	0.2	0.39
	ciprofloxacin	≤0.0125~0.78	0.1	0.78
	ofloxacin	0.1~6.25	0.78	1.56
	enoxacin	0.1~12.5	0.39	6.25
<i>P. aeruginosa</i> (5)	sparfloxacin	0.2~12.5	0.39	1.56
	ciprofloxacin	0.1~12.5	0.2	0.78
	ofloxacin	0.39~50	1.56	6.25
	enoxacin	0.39~≥100	1.56	3.13

Table 3. Overall clinical efficacy of sparfloxacin in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	10	3	2	15 (55.6%)
Decreased	1			1 (3.7%)
Replaced		1	3	4 (14.8%)
Unchanged		2	5	7 (25.9%)
Efficacy on pyuria	11 (40.7%)	6 (22.2%)	10 (37.0%)	patient total 27
<input type="checkbox"/> Excellent	10 (37.0%)		overall efficacy rate 17/27 (63.0%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	7 (25.9%)			
<input type="checkbox"/> Poor(including failure)	10			

Table 4. Overall clinical efficacy of sparfloxacin classified by type of infection

Group		No. of patients (%)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	1 (3.7)			1	0/1
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	2 (7.4)	2			2/2
	group 4 (lower UTI)	13 (48.1)	8	2	3	10/13 (76.9)
sub-total		16 (59.3)	10	2	4	12/16 (75.0)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	3 (11.1)			3	0/3
	group 6 (no indwelling catheter)	8 (29.6)		5	3	5/8
	sub-total	11 (40.7)		5	6	5/11 (45.5)
Total		27 (100)	10	7	10	17/27 (63.0)

Table 5. Clinical efficacy rate of sparfloxacin against complicated UTI classified by daily doses

Dose (mg)	No. of cases	Clinical efficacy			Efficacy rate (%)
		excellent	moderate	poor	
200 mg	19	8	5	6	68.4
300 mg	8	2	2	4	50.0

Table 6. Bacteriological response to sparfloxacin in complicated UTI

Isolates		No. of strain	Eradicated (%)	Persisted*
GPC	<i>S. epidermidis</i>	5	2	3
	<i>S. haemolyticus</i>	1	1	
	<i>S. milleri</i>	1	1	
	<i>E. faecalis</i>	5	3	2
	<i>E. faecium</i>	4	3	1
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1	
	sub-total	17	11 (64.7)	6
GNR	<i>E. coli</i>	7	7	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
	<i>K. oxytoca</i>	1	1	
	<i>E. cloacae</i>	1	1	
	<i>P. mirabilis</i>	2	2	
	<i>P. vulgaris</i>	2	2	
	<i>P. rettgeri</i>	2	2	
	<i>M. morgani</i>	3	2	1
	<i>S. marcescens</i>	2		2
	<i>P. aeruginosa</i>	5	3	2
<i>A. xylosoxidans</i>	1	1		
sub-total	27	22 (81.5)	5	
Total		44	33 (75.0)	11

\*regardless of bacterial count

GPC : Gram-positive cocci    GNR : Gram-negative rods

Table 7. Bacteriological response classified by MIC

Organisms	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) Inoculum size: $10^8\text{CFU/ml}$													ND*	Total (%)		
	$\leq 0.025$	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$\geq 100$				
<i>S. epidermidis</i>		0/1		1/1				1/2		0/1						1/1	2/5
<i>S. haemolyticus</i>																1/1	1/1
<i>S. milleri</i>																1/1	1/1
<i>E. faecalis</i>			1/1	0/1	1/1	1/1					0/1						3/5
<i>E. faecium</i>				1/1	1/1			1/1				0/1					3/4
<i>Corynebacterium</i> sp.	1/1																1/1
<i>E. coli</i>	3/3	2/2	2/2														7/7
<i>K. pneumoniae</i>				1/1													1/1
<i>K. oxyloca</i>			1/1														1/1
<i>E. cloacae</i>	1/1																1/1
<i>P. mirabilis</i>	1/1		1/1														2/2
<i>P. vulgaris</i>				1/1	1/1												2/2
<i>P. rettgeri</i>	1/1									1/1							2/2
<i>M. morgani</i>		1/1	1/1	0/1													2/3
<i>P. aeruginosa</i>				2/2	1/1		0/1			0/1							3/5
<i>S. marcescens</i>								0/1					0/1				0/2
<i>A. xylosoxidans</i>										1/1							1/1
Total (Eradication rate %)	7/7	3/4	6/6	6/8	4/4	1/1	0/1	2/4		2/4	0/1	0/1	0/1	2/2			33/44 (75.0)

\* ND: not done

Table 8. Clinical efficacy of sparfloxacin judged by doctors in charge

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Chronic complicated pyelonephritis	2	1	1			100
Chronic complicated cystitis	28	10	6	4	8	57.1
Acute prostatitis	9	4	4		1	88.9
Total	39	15	11	4	9	66.7

は、GPC 17 株中 11 株が消失し、64.7%の消失率で、GNR 27 株中 22 株消失し、81.5%の消失率であった (Table 6)。投与後出現菌は 8 株で *Staphylococcus aureus* 1 株、*Staphylococcus epidermidis* 3 株、*Providencia stuartii* 1 株、*Alcaligenes faecalis* 1 株、*Candida* sp. 2 株であった。Table 7 に MIC 別細菌学的効果を示すが、本剤の breaking point は 0.78~1.56  $\mu\text{g/ml}$  あたりにあると思われた。

## 2. 急性前立腺炎

急性前立腺炎 9 例のうち、4 例は症状なし、年齢違反等の理由により除外した。その結果、著効 3 例、有効 2 例で、総合有効率 100%であった。

細菌学的効果は *Escherichia coli* 3 株、*Enterococcus*

sp. 1 株、*Enterobacter aerogenes* 1 株が分離されたが、いずれも消失した。

## 3. 主治医判定

複雑性腎盂腎炎は 2 例中 2 例とも有効以上、複雑性膀胱炎は著効 10 例、有効 6 例、やや有効 4 例、無効 8 例で、有効率 57.1%であった。急性前立腺炎においては著効 4 例、有効 4 例、無効 1 例で、有効率 88.9%であった (Table 8)。

## 4. 安全性

自他覚的副作用は全く認められなかったが、臨床検査値異常として急性前立腺炎の 1 例に GOT (35→148)、GPT (42→182) の上昇を認めた。この異常は投与終了後前値に復した。

## IV. 考 察

Sparfloxacin (SPFX) は GPC 及び GNR に幅広い抗菌スペクトラムを有し、強い *in vitro* 抗菌力を有している。経口投与により高い血中濃度が得られる反面、尿中排泄が緩徐で、比較的少ない。尿中排泄の少ないことは複雑性尿路感染症に対しては相反するものであるが、我々の検討ではカテーテル非留置例において 73.9% という有効率は極めて高く、強い抗菌力を反映したものであると思われる。特に、GPC に対しては 64.7% とやや低い細菌消失率を示したが、GNR には 81.5% と高い消失率を示し、MIC とよく相関した。

さらに、急性前立腺炎においても、UTI 薬効評価基準で 100%、主治医判定で 88.9% という成績は極めて良好と思われる。また、1 例に臨床検査値異常が認められたが、自覚的副作用は全く認められず、今回の投与量と投与回数では安全性に問題ないと考えられた。

以上より、sparfloxacin は複雑性尿路感染症と急性前立腺炎に有用性の期待される薬剤と考えられた。

## 文 献

- 1) Kojima T, Inoue M and Mitsuhashi S : *In vitro* activity of AT-4140 against clinical bacterial isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 33 : 1980~1988, 1989
- 2) Nakamura S, et al. *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of AT-4140, a new broad-spectrum quinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 33 : 1167~1173, 1989
- 3) Kanamaru M, et al. : Pharmacokinetics and safety of a new quinolone, AT-4140 in healthy volunteers. *Proceedings of 28th Inter-sci Conf Antimicrob Agents Chemother*, Los Angeles, 1988
- 4) 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

CLINICAL EXPERIENCES OF SPARFLOXACIN (SPFX)  
AGAINST CHRONIC COMPLICATED URINARY TRACT  
INFECTION AND ACUTE BACTERIAL PROSTATITIS

Tetsuro Matsumoto, Aiichiro Iwakawa, Mineo Takei,  
Yoshimitsu Mizunoe, Masatoshi Tanaka, Nobuo Ogata,  
Koichi Takahashi and Joichi Kumazawa  
Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University  
3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812, Japan

Norio Kinoshita and Zenjiro Masaki  
Division of Urology, Department of Surgery, Saga Medical School

Tetsuo Omoto  
Department of Urology, Kyushu Kousei nenkin Hospital

Kenji Ito  
Department of Urology, Kyushu Rosai Hospital

Tetsunori Nakayama, Kazuhiko Nishi, Chisato Fujiyama,  
Shinji Sato and Sanshin Hara  
Department of Urology, Sanshinkai Hara Hospital

Sparfloxacin (SPFX), a novel new quinolone, was administered to 39 patients with chronic complicated urinary tract infection (UTI) or acute bacterial prostatitis and the following results were obtained.

1) After 5 days treatment of 27 patients with chronic complicated UTI, excellent responses were observed in 10 cases, moderate in 7 and poor in 10. The overall efficacy rate in complicated UTI was 63.0%.

The bacteriological elimination rate of Gram-positive cocci was 64.7% and for Gram-negative rods was 81.5%, respectively.

2) In acute bacterial prostatitis, excellent response was observed in 3 cases and moderate in 2 after 7 days treatment.

The overall efficacy rate was 100%. Bacteriologically, all strains of *Escherichia coli*, *Enterococcus* sp. and *Enterobacter aerogenes* were eliminated.

3) No side effect was observed at all. However, elevation of GOT and GPT was observed in one case.

These data suggested that sparfloxacin was an excellent drug for chronic complicated UTI or acute bacterial prostatitis.