

尿路感染症に対する sparfloxacin の使用経験

西沢 理・鈴木隆志・土田正義

秋田大学医学部泌尿器科学教室*

13 例の尿路感染症患者に対して sparfloxacin 1 日 200~300 mg を 2~3 回に分けて、急性単純性膀胱炎の場合 1 週間、複雑性尿路感染症の場合 2 週間投与した。その結果、急性単純性膀胱炎 5 例では著効 2 例、有効 3 例であり、慢性複雑性膀胱炎 6 例では著効 1 例、有効 4 例、やや有効 1 例であり、慢性複雑性腎盂腎炎の 2 例は共に有効であった。副作用は 1 例に嘔吐・嘔気を認めたが、本剤投与中止後胃腸薬投与により翌日には軽快した。臨床検査値の異常変動は 1 例に γ -GTP、LAP の軽度上昇が認められたが、特に問題とする程度ではなかった。

Key words : Sparfloxacin, 尿路感染症, MIC

Sparfloxacin (SPFX) は大日本製薬(株)で合成されたピリドンカルボン酸系経口抗菌剤であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌などに対して強い抗菌力を示すほか、クラミジア、レジオネラ、マイコプラズマ、非定型抗酸菌などにも抗菌力が広がったことが特徴である¹⁾。また、本剤の血中消失半減期は約 16 時間であり²⁾、各組織へも血中濃度を上回る移行が見られる³⁾。

我々は本剤の尿路感染症に対する臨床評価を行う機会を得たので、その成績を報告する。

対象は平成元年 7 月から平成 2 年 2 月までの間に秋田大学泌尿器科の外来を受診した尿路感染症患者で、同意の得られたものとした。その内訳は、性別では男 3 例、女 10 例で、診断名別では急性単純性膀胱炎 5 例、慢性複雑性膀胱炎 6 例、慢性複雑性腎盂腎炎 2 例であった。用法用量は、1 日量 200~300 mg を 1 日 2~3 回に分けて、3~18 日間経口投与した。臨床効果は UTI 薬効評価基準に準拠して、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で判定した。

急性単純性膀胱炎 5 例の概要を Table 1 に示した。その臨床効果は、著効 2 例、有効 3 例であった。分離菌は *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* が各々 1 株、*Escherichia coli* が 2 株であったが、SPFX 投与後は 5 株全株が消失した。

慢性複雑性尿路感染症 8 例の概要を Table 2 に示した。その臨床効果は、慢性複雑性膀胱炎では著効 1 例、有効 4 例、やや有効 1 例であり、慢性複雑性腎盂腎炎では有効 2 例であった。分離菌は *Streptococcus haemolyticus*, *Enterococcus avium*, *Enterobacter aerogenes*, *P.*

mirabilis, *Serratia marcescens* が各々 1 株、*E. coli* が 3 株であり、*S. haemolyticus* が存続したほかはすべて消失した。

副作用は急性単純性膀胱炎の 1 例に嘔気、嘔吐がみられた。その発現は投与 4 日目であり、症状が強度なため本剤の服薬を中止して胃腸薬を服用し、翌日には症状が軽快した。本剤との因果関係は明らかに関係ありと判定した。臨床検査値の異常変動は慢性複雑性膀胱炎の 1 例に、 γ -GTP (56→75 U/l) 及び LAP (43→49 U/l) の軽度上昇がみられた。本剤との因果関係は関係あるかもしれないと判定したが、一過性であり特に問題ではないと思われた。

分離菌に対する SPFX の MIC は、*E. coli* 5 株では $\leq 0.013 \sim 0.1 \mu\text{g/ml}$ に分布し、*P. mirabilis* の 2 株は $0.39 \mu\text{g/ml}$ 、*S. saprophyticus* では $0.2 \mu\text{g/ml}$ 、*S. marcescens* では $6.25 \mu\text{g/ml}$ 、*E. cloacae* では $3.13 \mu\text{g/ml}$ 、*E. aerogenes* では $12.5 \mu\text{g/ml}$ 、*S. haemolyticus* では $25 \mu\text{g/ml}$ であった。比較薬剤として ciprofloxacin (CPFX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX) についても測定したが、CPFX は SPFX とほぼ同程度の MIC 分布を示した。OFLX, ENX は SPFX よりやや劣る成績であった。

UTI 薬効評価基準では、急性単純性膀胱炎では 3 日後、複雑性尿路感染症では 5 日後に効果判定を行うことになっている。しかし、一般診療上では急性単純性膀胱炎の場合でも再発防止の意味で 1 週間程度の投与が行われており、複雑性尿路感染症の場合にも、再発防止あるいは治癒を期待して 2 週間程度の投与が行われている。

今回我々は、この様な一般診療上の投与方法に従って

*〒010 秋田市本道 1-1-1

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with sparfloxacin

No.	Sex Age	Diagnosis	Treatment		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria					Evaluation	Side effects	Abnormal laboratory findings	
			dose (mg×/day)	duration (day)			species	counts	MIC (μg/ml)						
									sparflo- xacin	eno- xacin	oflo- xacin				ciproflo- xacin
1	F 34	AUC	100×2	5	#	10~25 25~50	<i>S. saprophyticus</i> 10 ⁷ (-)	0.2	3.13	1.56	0.39	good	(-)	(-)	
2	F 32	AUC	100×2	6	+ -	>100 10~25	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁵ (-)	0.39	0.78	0.39	0.39	good	(-)		
3	F 75	AUC	100×3	3	-	50~99 0~1	<i>E. coli</i> 10 ⁴ (-)	0.05	0.2	0.1	0.05	good	nausea vomiting		(-)
4	F 48	AUC	150×2	6	+ -	50~99 1~3	<i>E. cloacae</i> 10 ⁴ (-)	3.13	12.5	6.25	3.13	excellent	(-)	(-)	
5	F 70	AUC	150×2	7	+ -	10~25 3~5	<i>E. coli</i> 10 ⁴ (-)	0.025	1.56	0.78	0.05	excellent	(-)	(-)	

AUC: acute uncomplicated cystitis

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

No.	Sex Age	Diagnosis underlying condition	Catheter (route)	Treatment		Pyuria	Bacteriuria					Evaluation	Side effects	Abnormal laboratory findings	
				dose (mg×/day)	duration (day)		species	counts	MIC (μg/ml)						
									sparflo- xacin	eno- xacin	oflo- xacin				ciproflo- xacin
1	M 70	CCC prostatic hypertrophy	-	100×2	6	25~50 3~5	<i>E. aerogenes</i> (-)	10 ⁵ —	12.5 —	100 —	12.5 —	12.5 —	excellent	(-)	(-)
2	M 68	CCC urethral stricture	+ (urethra)	150×2	5	50~99 10~25	<i>S. marcescens</i> (-)	<10 ³ —	6.25 —	50 —	12.5 —	6.25 —	good	(-)	γ-GTP↑ LAP↑
3	M 70	CCC prostatic hypertrophy	-	150×2	7	10~25 1~3	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ —	0.1 —	1.56 —	0.39 —	0.1 —	good	(-)	↗
4	F 70	CCP urethral stricture	-	100×2	14	25~50 1~3	<i>S. haemolyticus</i> <i>S. haemolyticus</i>	<10 ³ <10 ³	25 25	50 50	50 50	100 100	good	(-)	(-)
5	F 67	CCC renal stone	-	100×2	18	>100 50~99	<i>P. mirabilis</i> (-)	10 ⁶ —	0.39 —	0.39 —	0.2 —	0.05 —	good	(-)	(-)
6	F 73	CCC neurogenic bladder	-	100×3	14	10~25 5~10	<i>E. coli</i> YLO	10 ³ <10 ³	≤0.013 —	0.2 —	0.1 —	≤0.013 —	fair	(-)	(-)
7	F 71	CCP renal stone	-	100×3	14	50~99 25~50	<i>E. avium</i> (-)	10 ⁵ —	— —	— —	— —	— —	good	(-)	(-)
8	F 57	CCC renal stone	-	150×2	14	50~99 3~5	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ —	0.1 —	1.56 —	0.2 —	0.2 —	good	(-)	↗

CCC: chronic complicated cystitis

YLO: yeast-like organism

CCP: chronic complicated pyelonephritis

急性単純性膀胱炎では1週間程度、複雑性尿路感染症では1～2週間程度の投与方法で検討を試みた。

その結果、急性単純性膀胱炎では5例全例が有効以上であり、複雑性尿路感染症では1週間程度の投与例では3例共有効以上、2週間程度の投与例では5例中4例が有効以上という良い成績が得られた。

河田ら⁴⁾は複雑性尿路感染症に対する cefdinir 2週間投与の有効性を5日間投与時と比較して、その有効率にはほとんど差がないものの著効率では2週間投与の方が高いと報告している。その理由として膿尿の正常化率の上昇を指摘しているが、急性単純性膀胱炎についても膿尿の正常化例で再発率が低いことが知られている⁵⁾。今回我々は、急性単純性膀胱炎例の再発有無の検討も、複雑性尿路感染症例での1週間投与時と2週間投与時の有効率の比較検討も行っていないが、全13例中12例が有効以上であった結果からみると、経口剤の対象となる外来患者では1～2週間の投与でかなり高い有効率が期待できると思われる。

文 献

- 1) 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

- 2) Kanamaru M, Nakashima M, Uematsu T and Takikuchi Y : Pharmacokinetics and safety of a new quinolone, AT-4140 in healthy volunteers. 28th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother, Los Angeles, 1988, Abstract, 1490
- 3) Nakamura S, Kurobe N, Ohue T, Hashimoto M and Shimizu M : Pharmacokinetics of a novel quinolone, AT-4140, in animals. *Antimicrob Agents Chemother* 34 : 89～93, 1990
- 4) 河田幸道, 鄭漢彬, 斉藤 功, 藤村宣夫: 複雑性尿路感染症に対する cefdinir の臨床的検討 - 2週間投与の有効性, 安全性に関する検討 -. *Chemotherapy* 38 : 679～690, 1990
- 5) 三田俊彦: 第25回日本化学療法学会西日本支部総会。シンポジウム, 化学療法はいつ打切るべきか(尿路感染症)。岡山, 1977

CLINICAL STUDY OF SPARFLOXACIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

Osamu Nishizawa, Takashi Suzuki and Seigi Tsuchida
Department of Urology, Akita University, School of Medicine
1-1-1 Hondo, Akita 010, Japan

Sparfloxacin was administered orally to 13 patients at a daily dose of 200～300 mg for 7 days in acute uncomplicated cystitis (AUC) and for 14 days in chronic complicated cystitis (CCC) and chronic complicated pyelonephritis (CCP).

In 5 patients with AUC, the clinical efficacy was excellent in 2 cases and good in 3. In 6 patients with CCC, the efficacy was excellent in 1 case, good in 4 and fair in 1. The efficacy was good in 2 patients with CCP.

As a side effect, nausea and vomiting were observed in 1 patient with AUC. Aggravated laboratory test results were mild and transient elevations of γ -GTP and LAP in 1 patient with CCC.