

## 尿路感染症に対する sparfloxacin の臨床的検討

押 正也・阿曾佳郎

東京大学医学部泌尿器科学教室\*

ピリドンカルボン酸系抗菌剤 sparfloxacin を尿路感染症 9 例に経口投与し、臨床的検討を行った。本剤 100 mg または 200 mg を 1 日 1 回、単純性尿路感染症には 3 日間、複雑性尿路感染症には 5 日間投与した。UTI 薬効評価基準による総合臨床効果は単純性尿路感染症 5 例では全例著効であった。複雑性尿路感染症 4 例のうち UTI 薬効評価基準に合致した 3 例の総合臨床効果は、著効 2 例、無効 1 例であった。副作用は全く認められず、血液検査においても、本剤に関係すると思われる異常変動は認められなかった。

Key words : Sparfloxacin, 尿路感染症, MIC

Sparfloxacin (SPFX) は大日本製薬(株)総合研究所で開発された新しい経口用ピリドンカルボン酸系抗菌剤であり、オキソキノリン骨格の 5 位にアミノ基を、6 位と 8 位にフッ素を、7 位に 3, 5 - ジメチルピペラジニル基を有する。本剤は殺菌的に作用し、肺炎球菌、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) を含むグラム陽性菌、緑膿菌をはじめとしたブドウ糖非発酵菌、セラチアなどを含むグラム陰性菌、また嫌気性菌、レジオネラ、マイコプラズマ、クラミジア、結核菌ならびに非定型抗酸菌などに広く抗菌作用を有している<sup>1)</sup>。その抗菌力は既存のピリドンカルボン酸系抗菌剤の中では最も強い部類に属している<sup>1)</sup>。本剤の血中濃度は用量依存的に上昇しその血中消失半減期は約 16 時間であること<sup>1)</sup>から、1 日 1 回投与が可能であると考えられる。

今回、我々は尿路感染症に対し本剤を 1 日 1 回 3 ~ 5 日間投与し、その臨床効果を検討したので報告する。

対象は昭和 63 年 7 月から同年 9 月までに当科外来を受診した尿路感染症患者とした。投与方法は本剤 100 mg 又は 200 mg を 1 日 1 回、単純性尿路感染症には 3 日間、複雑性尿路感染症には 5 日間投与とした。

臨床効果は主治医による判定のほか、UTI 薬効評価基準 (第 3 版)<sup>2)</sup>に従って判定した (以下 UTI 判定)。また、全例について本剤の投与前後に血液検査を行うとともに、投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察した。

総投与例数は 9 例でありその内訳は急性単純性膀胱炎 4 例、急性単純性腎盂腎炎 1 例、複雑性膀胱炎 3 例、複雑性腎盂腎炎 1 例であった。

単純性尿路感染症 5 例を Table 1 に示した。全例とも排尿痛・膿尿の消失あるいは解熱が認められ、細菌尿は *Escherichia coli* が分離された 3 例、*Streptococcus agalactiae* あるいは *Staphylococcus saprophyticus* が分離された各 1 例の計 5 例において陰性化した。主治医判定は全例著効であり、UTI 判定でも全例著効であった。

複雑性尿路感染症の 4 例を Table 2 に示した。基礎疾患は神経因性膀胱、膀胱憩室、腎結石、尿道狭窄が各 1 例であり、うち 1 例 (症例 4) では投与前細菌陰性であった。症例 4 を除く 3 例中、UTI 群別では 3 群 1 例、4 群 2 例であった。膿尿に対する効果は消失 2 例、不変 1 例であった。細菌学的効果は *E. coli* 2 株は消失し、*Klebsiella pneumoniae* 1 株は存続した。主治医判定では著効が 2 例、無効が 1 例であり、UTI 判定でも同様であった。

副作用は全例とも全く認められなかった。血液検査では、1 例に Al-P、 $\gamma$ -GTP の軽度上昇を認めたが、本剤とは関係ないらしいと考えられた。8 例から分離された 8 株に対する SPFX, ciprofloxacin (CPFX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX) および norfloxacin (NFLX) の MIC を Table 3 に示した。*E. coli* 5 株に対する SPFX および CPFX の MIC 値は全株 0.013  $\mu$ g/ml 以下で最も低く、OFLX では 0.05 ~ 0.2  $\mu$ g/ml、ENX では 0.1 ~ 0.2  $\mu$ g/ml、NFLX では 0.05 ~ 0.1  $\mu$ g/ml であった。*S. agalactiae* に対する SPFX の MIC 値は 0.1  $\mu$ g/ml であり他の 4 剤は 0.39 ~ 6.25  $\mu$ g/ml であった。*S. saprophyticus* に対する SPFX の MIC 値は 0.05  $\mu$ g/ml であるの対

\*〒113 東京都文京区本郷 7 - 3 - 1

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

No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*	Evaluation**		Side effects
				dose (mg×/day)	duration (days)				UTI	Dr	
1	41	F	AUC	100×1	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>S. agalactiae</i> 10 <sup>6</sup> -	excellent	excellent	(-)
2	68	F	AUC	100×1	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> -	excellent	excellent	(-)
3	20	F	AUC	100×1	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> -	excellent	excellent	(-)
4	61	F	AUC	100×1	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> -	excellent	excellent	(-)
5	63	F	AUP	200×1	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>S. saprophyticus</i> 10 <sup>6</sup> -	excellent	excellent	(-)

AUC : acute uncomplicated cystitis

AUP : acute uncomplicated pyelonephritis

\* before  
after\*\*UTI : criteria proposed by the Japanese  
UTI Committee

Dr : Dr's evaluation

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

No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Treatment		Catheter	UTI group	Pyuria*	Bacteriuria*	Evaluation**		Side effects
				dose (mg×/day)	duration (days)					UTI	Dr	
6	75	F	CCC neurogenic bladder	200×1	5	(-)	G-4	$\frac{+}{1 \sim 2}$	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> -	excellent	excellent	(-)
7	59	F	CCC bladder diverticulum	200×1	5	(-)	G-4	$\frac{+}{5 \sim 10}$	<i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> -	excellent	excellent	(-)
8	62	F	CCP renal stone	100×1	5	(-)	G-3	$\frac{+}{+}$	<i>K. pneumoniae</i> 10 <sup>5</sup> <i>K. pneumoniae</i> 10 <sup>4</sup>	poor	poor	(-)
9	55	F	CCC urethral stricture	200×1	5	(-)	/	$\frac{+}{1 \sim 4}$	- -	/	unknown	(-)

CCC : chronic complicated cystitis

CCP : chronic complicated pyelonephritis

\* before  
after\*\*UTI : criteria proposed by the Japanese UTI  
Committee

Dr : Dr's evaluation

し、他の4剤は0.39~1.56 μg/mlであった。*K. pneumoniae*でもSPFXが3.13 μg/mlであるのに対し、他剤は12.5~25 μg/mlに分布していた。

今回、我々は尿路感染症に対するSPFXの臨床的検討を行った。UTI判定では単純性尿路感染症の5例全例が著効を示し、複雑性尿路感染症では著効2例、無効1例であった。

一方、本剤の新薬シンポジウムでの報告<sup>1)</sup>によると、

UTI判定で単純性尿路感染症では87例中87例(100%)が有効以上、複雑性尿路感染症では243例中155例(63.8%)が有効以上であり、既存のピリドンカルボン酸系抗菌剤OFLX<sup>3)</sup>、ENX<sup>4)</sup>、CPF<sup>5)</sup>の単純性尿路感染症あるいは複雑性尿路感染症に対する有効率とはほぼ同程度であった。

しかし、これら既存のピリドンカルボン酸系抗菌剤の使用増加に伴いその耐性菌の分離頻度が高くなってきて

Table 3. MICs of five new quinolones against isolates from patients treated with sparfloxacin

Isolates	Case no.	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )				
		sparfloxacin	ciprofloxacin	ofloxacin	enoxacin	norfloxacin
<i>S. saprophyticus</i>	5	0.05	0.39	0.78	1.56	1.56
<i>S. agalactiae</i>	1	0.1	0.39	0.78	6.25	3.13
<i>E. coli</i>	2	$\leq 0.013$	$\leq 0.013$	0.05	0.1	0.05
<i>E. coli</i>	7	$\leq 0.013$	$\leq 0.013$	0.05	0.1	0.05
<i>E. coli</i>	4	$\leq 0.013$	$\leq 0.013$	0.05	0.2	0.1
<i>E. coli</i>	3	$\leq 0.013$	$\leq 0.013$	0.1	0.2	0.05
<i>E. coli</i>	6	$\leq 0.013$	$\leq 0.013$	0.2	0.2	0.1
<i>K. pneumoniae</i>	8	3.13	12.5	12.5	25	25
<i>K. pneumoniae</i> *		6.25	12.5	12.5	>100	100

\* isolated after treatment of sparfloxacin

いる。出口ら<sup>8-9)</sup>は1985年と1988年の臨床分離株を検討して、グラム陽性菌では *S. aureus* (その多くは MRSA)が、グラム陰性菌では *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa* などの耐性菌が増加していると報告している。我々の症例でも無効例から *K. pneumoniae* が分離されており、その MIC も検討したピリドンカルボン酸系抗菌剤 5 剤ともが高かった。一方、検討例の中には無かったが、近年問題となっている MRSA に対して本剤は有効であるとの報告がある<sup>1)</sup>。尿路感染症から分離される MRSA に有効な薬剤が存在することの意義は大きい。

我々の臨床例では副作用は認められなかったが、本剤の投与を受けた 2754 例中 133 例 (4.8%) に副作用が認められている。しかし、そのほとんどが軽度のものであったと報告されている<sup>1)</sup>。

以上より、SPFX は経口剤として尿路感染症に対して有用性が高く、しかも 1 日 1 回投与でも十分な効果が期待できる薬剤と考えられた。

#### 文 献

- 1) 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
- 2) 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

- 3) 第 30 回日本化学療法学会西日本支部総会。新薬シンポジウム, DL-8280, 愛知, 1982
- 4) 第 31 回日本化学療法学会西日本支部総会。新薬シンポジウム, AT-2266, 大阪, 1983
- 5) 第 32 回日本化学療法学会西日本支部総会。新薬シンポジウム, BAYo9867 (Ciprofloxacin), 岡山, 1984
- 6) 出口浩一, 他: 臨床分離株のニューキノロン耐性菌, 多剤耐性菌の経年的推移に関する検討。I. グラム陽性球菌。Chemotherapy 38: 1013~1019, 1990
- 7) 出口浩一, 他: 臨床分離株のニューキノロン耐性菌, 多剤耐性菌の経年的推移に関する検討。II. グラム陰性桿菌 その 1。Chemotherapy 38: 1020~1026, 1990
- 8) 出口浩一, 他: 臨床分離株のニューキノロン耐性菌, 多剤耐性菌の経年的推移に関する検討。II. グラム陰性桿菌 その 2。Chemotherapy 38: 1027~1032, 1990
- 9) 出口浩一, 他: 臨床分離株のニューキノロン耐性菌, 多剤耐性菌の経年的推移に関する検討。II. グラム陰性桿菌 その 3。Chemotherapy 38: 1033~1036, 1990

## CLINICAL STUDY OF SPARFLOXACIN ON URINARY TRACT INFECTIONS

Masaya Oshi and Yoshio Aso

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo  
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

We studied the clinical efficacy of sparfloxacin (SPFX), a new pyridonecarboxylic acid derivative, on urinary tract infections (UTI).

SPFX was administered to 5 patients with acute uncomplicated cystitis (AUC) for 3 days and to 4 patients with complicated urinary tract infections (C-UTI) for 5 days at a dose of 100 and 200 mg once daily. According to the criteria of the Japanese UTI Committee, all 5 patients with AUC showed an excellent response. In 3 of 4 patients with C-UTI, who were assessed with the criteria of the Japanese UTI Committee, the efficacies were excellent in 2 cases and poor in 1.

No adverse reactions were observed.