尿路感染症に対するtemafloxacinの臨床的検討

宮形 滋・土田正義
秋田大学医学部泌尿器科学教室*

佐々木秀平
市立秋田総合病院泌尿器科

市川晋一
仙北組合総合病院泌尿器科

木津典久
秋田組合総合病院泌尿器科

蝦名謙一
平鹿総合病院泌尿器科

新しい合成抗菌剤であるtemafloxacinを尿路感染症に使用し，その有効性と安全性を検討した。総症例24例について検討したが，UTI薬効評価基準に準じて効果判定可能であった症例は18例であった。単純性尿路感染症の総合臨床効果は100%であり，複雑性尿路感染症では80.0%であった。本剤による自他覚的副作用は認められなかったが，臨床検査成績でGOT，GPT，ALP，γ-GTPの上昇が2例(うち1例はLDHも上昇)，GOT，GPT上昇が1例認められた。

Key words：temafloxacin，TMFX，尿路感染症，臨床的検討

Temafloxacin(TMFX)はニューキノロン系の合成抗菌剤であり，グラム陽性菌，グラム陰性菌および嫌気性菌などに対し，幅広い抗菌スペクトルを有し，特にグラム陽性菌，嫌気性菌，クラミジア，マイコプラズマに対して強い抗菌力を示しており，実験感染症でもMICをよく反映している。消化管からの吸収も良好で，また中枢神経系への作用は非常に弱いとされている[1]。

今回我々は本剤の尿路感染症に対する臨床評価を検討したので，その結果を報告する。

平成2年3月から平成3年5月まで表記施設を受診した尿路感染症を対象として本剤を投与した。単純性膀胱炎5例，複雑性尿路感染症19例で，男性12例，女性12例，年齢は21～90歳であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患としては神経因性膀胱6例，前立腺肥大症6例，尿道狭窄1例，腎結石症1例，膀胱癌1例，複数の基礎疾患を有するもの4例であった。単純性尿路感染症に対し1回150mgを1日2回3～7日間，複雑性尿路感染症に対し1回150mgあるいは300mgを1日2回5日間経口投与した。UTI薬効評価基準[2]によって臨床効果の判定可能なものはそれに従って判定し，さらに全例について自他覚的症状，臨床成績，主治医判定による評価を行い安全性と有用性について検討した。主治医判定は著効，有効，やや有効，無効の4段階で行った。単純性膀胱炎5例の成績をTable 1に，複雑性尿路感染症19例の成績をTable 2-1, 2-2に示す。単純性膀胱炎5例の主治医判定は著効4例，有効1例であった。UTI薬効評価基準に合致するものは3例であり著効2例，有効1例であった。複雑性尿路感染症19例の主治医判定は著効7例，有効7例，やや有効1例，無効4例であり，UTI薬効評価基準に合致する15例の判定は，著効5例，有効7例，無効3例で有効率80.0%であった(Table 3)。疾患病態群別有効率をTable 4に示す。単独菌感染は13例，複数菌感染は2例あり，それぞれ有効率は76.9%，100%であった。カテーテル留置症例は1例であり有効であった。UTI薬効評価基準に合致した症例の細菌学的効果は，単純性膀胱炎では

*〒010 秋田市本道1-1-1

Table 1. Clinical summary of UTI cases treated with temafloxacin (uncomplicated UTI)

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Treatment: dose (mg × time)	Treatment: duration (day)	Symptoms (before / after)	Pyuria (before / after)	Bacteriuria (before/after): species	Bacteriuria: count (CFU/ml)	Bacteriuria: MIC (μg/ml) 10^6 CFU/ml	Evaluation: UTI	Evaluation: doctor	Side effects	Abnormal laboratory findings
1*	53	F	acute cystitis	150×2	5	+++ / −	+++ / ±	*S. saprophyticus* / CNS, *Corynebacterium* sp.	10^5 / 10^4	0.39 / 6.25, 50		good	(−)	(−)
2	50	F	acute cystitis	150×2	3	++ / −	+ / −	*E. coli* / −	10^7	0.05	excellent	excellent	(−)	(−)
3	62	F	acute cystitis	150×2	3	++ / −	+++ / −	*E. coli* / *Candida* sp.	10^5 / 10^5	0.10	good	excellent	(−)	(−)
4*	62	F	acute cystitis	150×2	7	++ / −	+++ / −	*E. coli* / −	10^7	0.05		excellent	(−)	(−)
5	52	F	acute cystitis	150×2	3	++ / −	+++ / −	*E. coli* / −	10^7	0.05	excellent	excellent	(−)	(−)

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus* *: did not satisfy the criteria of the Japanese UTI Committee

Table 2-1. Clinical summary of UTI cases treated with temafloxacin (complicated UTI)

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis / Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment: dose (mg × time)	Treatment: duration (day)	Pyuria (before / after)	Bacteriuria (before/after): species	Bacteriuria: count (CFU/ml)	Bacteriuria: MIC (μg/ml) 10^6 CFU/ml	Evaluation: UTI	Evaluation: doctor	Side effects	Abnormal laboratory findings
1	64	F	CCC / neurogenic bladder	−	G-4	150×2	5	+ /	*E. faecalis* / −	10^6	0.78	excellent	excellent	(−)	(−)
2	72	M	CCC / neurogenic bladder	−	G-4	150×2	5	± / ±	*P. aeruginosa* / *P. aeruginosa*	10^6 / 10^5	25 / 100	poor	poor	(−)	(−)
3	75	F	CCC / neurogenic bladder	−	G-4	150×2	5	+++ /	*E. coli* / CNS	10^6 / 10^3	0.05 / 50	moderate	excellent	(−)	(−)
4	87	F	CCC / neurogenic bladder	−	G-4	150×2	5	+++ / +	*K. pneumoniae* / *E. faecalis*, *Candida albicans*	10^6 / 10^5, 10^5	0.10 / 25	moderate	good	(−)	(−)
5	56	M	CCC / neurogenic bladder	−	G-4	150×2	5	++ / −	*E. coli* / −	10^6	0.10	excellent	excellent	(−)	(−)
6*	53	M	CCP / lt. ureteral stone hydronephrosis	−	G-3	150×2	5	+++ / +	*Streptococcus* (D) / ND	10^5	0.78		good	(−)	(−)
7	62	M	CCC / BPH	−	G-4	150×2	5	+++ / ±	*E. coli* / −	10^7	≦0.025	moderate	excellent	(−)	(−)

CCC: chronic complicated cystitis, CCP: chronic complicated pyelonephritis, BPH: benign prostatic hypertrophy,
CNS: coagulase-negative *Staphylococcus* ND: not done *: did not satisfy the criteria of the Japanese UTI Committee

Table 2-2. Clinical summary of UTI cases treated with temafloxacin (complicated UTI)

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis / Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment: dose (mg x time)	Treatment: duration (day)	Pyuria (before / after)	Bacteriuria (before/after): species	count (CFU/ml)	MIC (μg/ml) 10^6 CFU/ml	Evaluation: UTI	Evaluation: doctor	Side effects	Abnormal laboratory findings
8*	21	F	CCP / rt. ureteral stone hydronephrosis	–	G-3	150×2	5	+++ / +	– / –	—	—		fair	(–)	(–)
9*	61	M	CCP / BPH	–	G-3	150×2	5	+++ / +++	CNS / –	$<10^3$	0.78		good	(–)	S-GOT 22→29 S-GPT 17→28 ALP 350→570 LDH 301→462 γ-GTP 56→229
10	70	F	CCC / neurogenic bladder	–	G-4	150×2	5	+++ / +++	*C. freundii* / *C. freundii*	10^7 / 10^7	100 / 100	poor	poor	(–)	(–)
11	77	M	CCC / BPH bladder stone urethral stricture		G-4	150×2	5	+++ / +	CNS / –	10^5	0.10	moderate	good	(–)	(–)
12	63	M	CCC / urethral stricture		G-4	150×2	5	+++ / +	*E. faecium* / *P. aeruginosa*	10^6 / 10^5	50 / >100	moderate	good	(–)	(–)
13	85	M	CCC / BPH	–	G-4	150×2	5	+++ / –	*E. coli* / –	10^7	0.05	excellent	excellent	(–)	(–)
14	41	F	CCP / rt. renal stone	–	G-6	150×2	5	+++ / ±	*S. saprophyticus* *S. agalactiae* / *Flavobacterium* sp.	10^5 10^7 / 10^3	0.39 0.78 / >100	moderate	good	(–)	S-GOT 15→34 S-GPT 10→87 ALP 93→257 γ-GTP 21→165
15	82	F	CCC / bladder cancer		G-4	150×2	5	+ / ±	*Corynebacterium* sp. / *E. faecium*	10^5 / 10^3	6.25 / 100	poor	poor	(–)	(–)
16	66	M	CCP CCC / BPH		G-3	300×2	5	++ / –	*C. diversus* / –	10^7	0.05	excellent	excellent	(–)	(–)
17*	70	M	PPI / BPH	–	G-2	300×2	5	++ / ++	–	—	—		poor	(–)	(–)
18	65	M	CCC / BPH	–	G-4	300×2	5	+++ / –	*E. coli* / –	10^7	0.05	excellent	excellent	(–)	S-GOT 27→58 S-GPT 22→42
19	90	M	CCC / BPH bladder stone	+	G-5	300×2	5	+++ / ++	*A. calcoaceticus* *E. faecalis* / –	10^6 10^6	0.10 1.56	moderate	good	(–)	(–)

CCC: chronic complicated cystitis, CCP: chronic complicated pyelonephritis, BPH: benign prostatic hypertrophy, PPI: post-prostatectomy infection
CNS: coagulase-negative *Staphylococcus* ND: not done *: did not satisfy the criteria of the Japanese UTI Committee

*Escherichia coli*のみ3株が起炎菌であり全て消失した。投与後出現菌は1例において真菌1株(*Candida*)が認められた。複雑性尿路感染症では，12菌種17株が認められ，*Citrobacter freundii* 1株と*Pseudomonas aeruginosa* 1株が残存し，消失率は88.2%であった(Table 5)。投与後出現菌はTable 6に示す。本剤による自他覚的副作用は認められなかった。臨床検査値異常は2例にGOT，GPT，ALP，γ-GTPの上昇(うち1例はLDHも上昇)と1例にGOT，GPTの上昇を認めた。

今回，我々は尿路感染症24例に対するTMFXの臨床的検討を行った。単純性尿路感染症において，UTI薬効評価基準で全例有効以上，主治医判定で全例有効以上であった。また複雑性尿路感染症においては，UTI薬効評価基準で80.0%，主治医判定で73.7%の有効率を示し，良好な成績であった。UTI薬効評価基準に合致した症例の細菌学的効果は，単純性尿路感染症において3株全株の消失，複雑性尿路感染症においては，17株中15株が消失し消失率88.2%であった。自他覚的副作用は認められなかったが，臨床検査の異常値が3例見られた。いずれも肝機能の上昇が認められたが，特に処置する程のものではなかった。以上より，本剤は経口の尿路感染症治療薬として，有用性が期待できる薬剤と思われる

Table 3. Overall clinical efficacy of temafloxacin in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	5	2	1	8 (53.3%)
Decreased				
Replaced	2	2	1	5 (33.3%)
Unchanged			2	2 (13.3%)
Effect on pyuria	7 (46.7%)	4 (26.7%)	4 (26.7%)	patient total 15

Excellent	5 (33.3%)	overall efficacy rate 12/15 (80.0%)
Moderate	7 (46.7%)	
Poor (including failure)	3 (20.0%)	

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

Group		No. of cases (shared rate)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	(%)				(%)
	group 2 (post-prostatectomy)	(%)				(%)
	group 3 (upper UTI)	1 (6.7%)	1			1/1 (100%)
	group 4 (lower UTI)	12 (80.0%)	4	5	3	9/12 (75.0%)
	Sub total	13 (86.7%)	5	5	3	10/13 (76.9%)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	1 (6.7%)		1		1/1 (100%)
	group 6 (no indwelling catheter)	1 (6.7%)		1		1/1 (100%)
	Sub total	2 (13.3%)		2		2/2 (100%)
Total		15 (100%)	5	7	3	12/15 (80.0%)

Table 5. Bacteriological response to temafloxacin in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
E. faecalis	2	2/2	
E. faecium	1	1/1	
S. saprophyticus	1	1/1	
S. agalactiae	1	1/1	
Corynebacterium sp.	1	1/1	
CNS	1	1/1	
A. calcoaceticus	1	1/1	
C. freundii	1	0/1	1
C. diversus	1	1/1	
E. coli	5	5/5	
K. pneumoniae	1	1/1	
P. aeruginosa	1	0/1	1
Total	17	15 (88.2%)	2

*Persisted: regardless of bacterial count

Table 6. Strains* appearing after temafloxacin treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
E. faecalis	1/6
E. faecium	1/6
CNS	1/6
P. aeruginosa	1/6
Flavobacterium sp.	1/6
Candida	1/6
Total	6/6

*: regardless of bacterial count

文　献

1) 那須 勝, 熊澤淨一：第39回日本化学療法学会西日本支部総会。新薬シンポジウム。Temafloxacin(TA-167), 大分, 1991
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

Clinical study of temafloxacin in urinary tract infections

Shigeru Miyagata and Seigi Tsuchida
Department of Urology, Akita University, School of Medicine
1-1-1 Hondo, Akita 010, Japan

Shuuhei Sasaki
Department of Urology, Akita City General Hospital

Shinichi Ichikawa
Department of Urology, Senboku Kumiai General Hospital

Norihisa Kizu
Department of Urology, Akita Kumiai General Hospital

Kenichi Ebina
Department of Urology, Hiraga General Hospital

We performed a clinical evaluation of temafloxacin (TMFX) in urinary tract infections (UTI). TMFX was administered to 5 patients with uncomplicated urinary tract infections at a daily dose of 300 mg for 3~7 days, and to 19 patients with complicated urinary tract infections at a daily dose of 300 or 600 mg for 5 days.

According to the criteria of the Japanese UTI Committee (3rd. Ed), the efficacy rate was 100% in uncomplicated urinary tract infections and 80% in complicated urinary tract infections.

No serious side effects were observed. Laboratory abnormalities consisted of elevation of GOT and GPT in one case, elevation of GOT, GPT, ALP, LDH and γ-GTP in one case, and elevation of GOT, GPT, ALP and γ-GTP in one case.