

尿路感染症に対するtemafloxacinの臨床的検討

河原 優・大山伸幸*・磯松幸成・西淵繁夫・嶺本雄右・岡田謙一郎

福井医科大学泌尿器科学教室*

(*現 健和会大手町病院泌尿器科)

新キノロンカルボン酸系経口合成抗菌剤temafloxacinの泌尿器科領域の感染症に対する有用性を検討した。対象とした15例のうちUTI薬効評価基準に基づいて判定し得たものは急性単純性膀胱炎3例, 慢性複雑性膀胱炎5例, 急性尿道炎1例で, 総合臨床効果はそれぞれ100%, 80%, 100%であった。細菌学的効果では除菌率は100%であった。特記すべき自・他覚的副作用や臨床検査値の異常は認められなかった。

Key words : temafloxacin, キノロンカルボン酸系, 尿路感染症

Temafloxacin(TMFX)は, 米国アボット社で合成され, 本邦では田辺製薬株式会社により開発中の新キノロンカルボン酸系経口合成抗菌剤である。本剤は広範な抗菌スペクトルを有し, 特にグラム陽性球菌に対してはciprofloxacin以上, グラム陰性桿菌ではofloxacinと同等で, かつ嫌気性菌, マイコプラズマ, クラミジアに対しても強い抗菌力を示す。実験的感染症に対しては*in vitro*における抗菌作用以上に優れた治療効果が認められている。本剤は経口投与により十分な血中濃度を得られ, 各組織内への移行性も良好である。また, 髄液内への移行は低く, 従来のこの系統の抗菌剤の課題であった中枢神経系への作用も極めて弱いとされている¹⁾。

今回著者らは泌尿器科領域の各種感染症患者に対するTMFXの有効性, 安全性および有用性について検討した。

平成2年7月から平成3年4月に福井医科大学附属病院泌尿器科を受診し, 同意の得られた尿路感染症症例15例を対象とした。その症例の内訳は急性単純性膀胱炎4例, 慢性複雑性膀胱炎9例, 慢性前立腺炎1例, 急性尿道炎1例であった。年齢は22歳から80歳, 性別は男性8例, 女性7例であった。急性単純性膀胱炎症例(AUC)に対しては, TMFX 1回150mgを1日2回, 3日から5日間経口投与した。慢性複雑性膀胱炎症例(CCC), 慢性前立腺炎症例(CP), 急性尿道炎症例(AU)に対しては, 1回100mgから300mgを1日2もしくは3回, 5日から8日間投与した。また, 投与期間中他抗菌剤を併用したものはなかった。

AUC4例のうちUTI基準に基づいて判定を行い得たものは3例で, 著効2例, 有効1例で有効率は100%であった。主治医判定では著効2例, 有効2例で有効率は100%であった(Table 1)。

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

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom (before/after)	Pyuria (before/after)	Bacteriuria (Before/After)			Evaluation*		Side effects
				dose (mg × /day)	route	duration (day)			species	count (CFU/ml)	MIC(μg/ml) 10 ⁶ CFU/ml	UTI	Dr.	
1	56	F	AUC	150 × 2	PO	3	++ -	++ -	<i>E. coli</i> -	8×10^4 0	0.05	excellent	excellent	-
2	39	F	AUC	150 × 2	PO	3	++ -	++ -	<i>E. coli</i> -	10^5 0	0.10	excellent	excellent	-
3	22	F	AUC	150 × 2	PO	3	+ -	++ -	<i>E. coli</i> <i>C. albicans</i>	$>10^5$ 2×10^4	0.05 -	good	good	-
4	73	F	AUC	150 × 2	PO	5	+ -	++ ++	<i>E. coli</i> -	2×10^5 0	0.10		good	-

AUC: acute uncomplicated cystitis PO: per os *UTI: criteria proposed by Japanese UTI Committee, Dr.: doctor's evaluation

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

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment			Symptoms (before/ after)	Pyuria (before/ after)	Bacteriuria (Before/After)			Evaluation*		Side effects
						dose (mg × /day)	route	duration (day)			species	count (CFU/ml)	MIC (μg/ml) 10 ⁶ CFU/ml	UTI	Dr.	
1	71	F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	150 × 2	PO	5	- -	++ -	<i>E. coli</i> <i>E. faecium</i>	3×10^4 8×10^4	3.13 50	moderate	good	-
2	67	F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	150 × 2	PO	7	++ -	+ -	<i>E. faecalis</i> -	10^5 0	0.78		excellent	-
3	80	M	CCC BPH	-	G-4	150 × 2	PO	5	+ -	+ -	<i>E. faecalis</i> -	10^5 0	0.78	excellent	excellent	-
4	61	M	CCC prostatic cancer	-	G-6	100 × 3	PO	5	- -	## ++	<i>E. faecalis</i> <i>S. aureus</i> <i>A. faecalis</i>	$>10^5$ 0.20 $>10^5$	0.78 0.20 25	poor	poor	-
5	73	M	CCC BPH	-	G-4	150 × 2	PO	7	- -	++ -	<i>E. coli</i> -	2×10^5 0	0.20		excellent	-
6	50	F	CCC l-renal stone	-	G-4	300 × 2	PO	5	++ -	## ++	<i>S. epidermidis</i> CNS	3×10^4 6×10^2	0.20 50	moderate	good	-
7	47	M	CCC neurogenic bladder	-	G-4	150 × 2	PO	5	- -	+ -	<i>X. maltophilia</i> -	$>10^5$ 0	0.10	excellent	excellent	-
8	71	M	CCC neurogenic bladder	-	G-4	150 × 3	PO	7	- -	+ -	<i>S. marcescens</i> -	$>10^5$ 0	0.78		excellent	-
9	70	M	CCC BPH	-	G-4	150 × 2	PO	8	- -	+ -	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	$>10^5$ 2×10^2	25 6.25		good	-

CCC: chronic complicated cystitis *UTI: criteria proposed by Japanese UTI Committee, Dr.: doctor's evaluation
 BPH: benign prostatic hypertrophy
 CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 3. Overall clinical efficacy of temafloxacin classified by the type of infection

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter) group 2 (post-prostatectomy) group 3 (upper UTI) group 4 (lower UTI)	4	2	2		4/4
	sub total	4	2	2		4/4
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter) group 6 (no indwelling catheter)	1			1	0/1
	sub total	1			1	0/1
Total		5	2	2	1	4/5

Indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes					
No	5	2	2	1	4/5
Total	5				4/5

Table 4. Clinical summary of chronic prostatitis patients treated with temafloxacin

Case no.	Age (yr) Sex	Treatment			WBC (before/after)				Bacteria (before/after)								Symptoms before after	Evaluation*				
		dose (mg x /day)	route	duration (days)	VB ₁	VB ₂	EPS	VB ₃	VB ₁		VB ₂		EPS			VB ₃			UTI	Dr.		
									species	count (CFU/ml)	species	count (CFU/ml)	species	count (CFU/ml)	MIC10 ⁶ (μg/ml)	species		count (CFU/ml)			MIC10 ⁶ (μg/ml)	
1	31 M	150 x 2	PO	7		2-3	++	7-8			CNS <i>Micrococcus</i> sp.	<10 ³					-	0		-		good
					0	1~2	8~10	-	0	-	0							0		-		

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

*UTI: criteria proposed by Japanese UTI Committee, Dr.: doctor's evaluation

CCC9例のうちUTI基準を満たす5例は著効2例、有効2例、無効1例で有効率は80%であった。主治医判定では9例中著効5例、有効3例で有効率は89%であった(Table 2)。疾患病態群別にはgroup4 4例はいずれも有効以上であり、group6 1例は無効であった(Table 3)。

CP 1例は主治医判定で有効であった(Table 4)。AUはUTI判定、主治医判定ともに著効であった。

UTI薬効評価基準に合致する症例の細菌学的検討では、AUCの起炎菌*Escherichia coli* 3株は全て除菌された(Table 1)。CCCでは*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *E. coli*, *Xanthomonas maltophilia* の5菌種6株が分離されたがすべて除菌され、除菌率は100%であった(Table 2)。AUでは*Neisseria gonorrhoeae* 1株が除菌された。投与後出現菌についてはAUCで*Candida albicans* 1株が、CCCで*Enterococcus faecium*, *Alcaligenes faecalis*, CNSの3菌種3株が分離された(Table 1, 2)。

起炎菌のMICはAUCでは*E. coli* 3株は0.05~0.10 μg/ml, CCCでは5菌種6株いずれも3.13 μg/ml以下であった(Table 1, 2)。

TMFXが投与された15例において特記すべき自・他覚的な副作用や臨床検査値の異常は認められなかった。

以上の成績からTMFXは急性および慢性尿路感染症に高い有効率を示し安全性についても問題ないと思われる、泌尿器科領域の感染症に有用な経口抗菌剤であると考えられた。

文 献

- 1) 那須 勝, 熊澤 浄一: 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 studies of temafloxacin in urogenital tract infection

Masaru Goubara, Nobuyuki Ohyama*, Yukishige Isomatsu, Shigeo Nishibuchi,

Yusuke Kanimoto and Kenichiro Okada

Department of Urology, Fukui Medical School

23 Shimoaizuki, Matsuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-11, Japan

(*Present address: Department of Urology, Kenwakai Ohtemachi Hospital)

We evaluated the clinical efficacy and safety of temafloxacin, a new oral fluoroquinolone, in patients with urinary tract infections.

The overall efficacy rates as evaluated by the Japanese UTI Committee criteria were 100%, 80% and 100% in 3 cases of acute uncomplicated cystitis, 5 of chronic complicated cystitis and 1 of acute urethritis, respectively. No side effects or abnormal laboratory findings were observed.