

## 慢性複雑性尿路感染症に対するtemafloxacinの臨床的検討

植田省吾・田中英裕・栗林裕二・野田進士

久留米大学医学部泌尿器科学教室\*

(主任：野田進士教授)

Temafloxacinの慢性複雑性尿路感染症に対する臨床的検討をおこない以下の結果を得た。

1) 対象17例において、主治医判定では著効3例、有効8例、やや有効3例、無効3例であり、UTI薬効評価基準致例は12例で、著効2例、有効6例、無効4例で、総合有効率は66.7%であった。

2) 細菌学的には18株中14株(77.8%)が除菌された。

3) 副作用は自他覚的には特に認めず、臨床検査値上では1例に軽度のGOTの上昇が認められた。

**Key words** : temafloxacin, 尿路感染症, 治療

Temafloxacin(TMFX)はニューキノロン系合成抗菌剤でグラム陽性、陰性菌に広い抗菌スペクトラムを有し、殺菌的に作用する。体内動態でも、各臓器への移行は良好で血中半減期は7時間と長く、尿中に70~80%が排泄される<sup>1)</sup>。

今回、TMFXの慢性複雑性尿路感染症に対する有効性と安全性について検討を加えたので報告する。平成2年10月より平成3年6月までの間、久留米大学医学部泌尿器科及びその関連施設において加療をおこなった

慢性複雑性尿路感染症17例を対象とした。25~78歳の男性11例、女性6例である。投与方法は本剤300mgを1日2回、朝夕食後に5日間連続投与し、効果の判定および副作用について検討した。臨床効果の判定は主治医及びUTI薬効評価基準(第3版)<sup>2)</sup>に基づいておこなった。

対象17例の詳細をTable 1-1, 1-2に示す。主治医判定では著効3例、有効8例、やや有効3例、無効3例であった。UTI薬効評価基準による総合臨床効果では

Table 1-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with temafloxacin

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects Remarks
						dose (mg × /day)	duration (days)		species	count (/ml)	MIC (10 <sup>6</sup> )	UTI	Dr.	
1	72	F	CCP rt. hydronephrosis	(-)	6	300 × 2	5	± -	<i>E. aerogenes</i>	10 <sup>4</sup>	50	moderate	good	(-)
									<i>Corynebacterium</i> sp.		6.25			
									<i>S. epidermidis</i> NFR	10 <sup>4</sup>	50 50			
2	53	F	CCP lt. renal stone	(-)	3	300 × 2	5	# +	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	6.25	poor	fair	(-)
									<i>E. faecalis</i>		50			
									<i>P. rettigeri</i>	10 <sup>5</sup>	>100			
									<i>P. aeruginosa</i>		50			
3	76	M	CCP rt. renal stone	(-)	6	300 × 2	5	+ -	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>4</sup>	0.78	excellent	excellent	(-)
									<i>E. faecalis</i>		1.56			
									(-)	0				

CCP: chronic complicated pyelonephritis NFR: glucose non-fermentative gram-negative rods rt.: right

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

after treatment

Dr.: Dr.'s evaluation

lt.: light

Table 1-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with temafloxacin

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects Remarks
						dose (mg × /day)	duration (days)		species	count (/ml)	MIC (10 <sup>6</sup> )	UTI	Dr.	
4	72	M	CCC hydronephrosis neurogenic bladder	(-)	4	300 × 2	5	++ +	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 <sup>6</sup> 0	3.13	moderate	good	(-)
5	77	M	CCC BPH	(-)	4	300 × 2	5	+ -	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> CNS	10 <sup>4</sup> 10 <sup>2</sup>	50 6.25 25	excellent	good	(-)
6	64	M	PPI BPH	(-)	6	300 × 2	5	± ±	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> CNS	10 <sup>5</sup> 10 <sup>6</sup>	>100 12.5 100 100	poor	poor	(-)
7	25	M	CCP lt. renal stone	(-)	3	300 × 2	5	± ±	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. rettgeri</i>	10 <sup>2</sup> 10 <sup>2</sup>	3.13 100 >100		poor	(-)
8	74	M	CCC BPH	(-)	6	300 × 2	5	+++ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. oxyloca</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>6</sup>	>100 0.10 >100	poor	poor	(-)
9	63	F	CCP renal stone	(-)	6	300 × 2	5	++ ++	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> (-)	10 <sup>5</sup> 0	0.20 0.78	moderate	good	(-)
10	78	M	CCC bladder tumor	(-)	4	300 × 2	5	- +	<i>P. mirabilis</i> (-)	10 <sup>5</sup> 0	0.20		good	(-)
11	61	F	CCP CCC irradiation cystitis	(-)	3	300 × 2	5	+++ +++	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>5</sup> 0	0.05	moderate	good	(-)
12	74	M	CCC bladder diverticulum	(-)	4	300 × 2	5	+++ ++	<i>S. marcescens</i> (-)	10 <sup>5</sup> 0	25	moderate	good	(-)
13	66	M	CCC neurogenic bladder	(+)	5	300 × 2	5	+ ++	<i>P. rettgeri</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. rettgeri</i> <i>F. odoratum</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	>100 100 >100 100	poor	fair	(-)
14	60	M	CCC bladder stone BPH	(-)	4	300 × 2	5	+ ++	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 <sup>5</sup> 0	0.10		good	(-)
15	76	F	CCC neurogenic bladder	(-)	4	300 × 2	7	++ -	<i>K. pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> sp.	10 <sup>5</sup> 10 <sup>2</sup>	-		excellent	(-)
16	75	F	CCP CCC neurogenic bladder bladder stone	(+)	1	300 × 2	5	+++ ++	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 <sup>5</sup> 0	-	moderate	excellent	GOT 12→43
17	64	M	CCC hydronephrosis bladder tumor	(+)	1	300 × 2	5	+++ ++	<i>Listeria</i> sp. <i>S. marcescens</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup>	-		fair	(-)

CCP: chronic complicated pyelonephritis

BPH: benign prostatic hyperplasia

lt.: light

CCC: chronic complicated cystitis

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

PPI: post-prostatectomy infection

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

after treatment

Dr.: Dr.'s evaluation

Table 2に示すごとく、合致例は12例で著効2例、有効6例、無効4例であった。膿尿に対する効果では正常化3例、改善2例、不変7例であり、細菌尿に対する効果では菌消失7例、菌交代1例、不変4例であった。疾患病態群別ではTable 3に示すごとくで、単独菌感染症6例、複数菌感染症6例で、それぞれ83.3%、50.0%の有効率であった。また、カテーテル留置例は2例で、有効、無効の各1例であった。細菌学的効果ではTable 4のごとく *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* など18株が分離され、*P. aeruginosa* は6株中4株、*E. faecalis* は5株中4株が除菌され、全体では14株が除菌され、77.8%の除菌率であった。MICと細菌学的効果との関係では、100 $\mu$ g/ml以下では *E. faecalis* (MIC: 6.25 $\mu$ g/ml)の1株を除き、すべて除菌された。投与後出現菌ではTable 6に示すごとく coagulase-negative *Staphylococcus* 等、8株が認められた。副作用では自他覚的には特に認めず、臨床検査値においては、症例

16においてS-GOTが12KUから43KUへ上昇し、本剤と関係があるかもしれないと思われた。

Table 4. Bacteriological response to temafloxacin in complicated UTI

Isolates	No. of stains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	5	4 (80%)	1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	1	1 (100%)	
<i>K. oxytoca</i>	1	1 (100%)	
<i>E. aerogenes</i>	1	1 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	1	1 (100%)	
<i>P. rettgeri</i>	1	0 (0%)	1
<i>P. aeruginosa</i>	6	4 (66.7%)	2
Total	18	14 (77.8%)	4

\*regardless of bacterial count

Table 2. Overall clinical efficacy of temafloxacin in complicated UTIs

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		2		5	7 (58.3%)
Decreased					
Replaced		1			1 (8.3%)
Unchanged			2	2	4 (33.3%)
Efficacy on pyuria		3 (25.0%)	2 (16.7%)	7 (58.3%)	Case total 12
	Excellent		2 (16.7%)		overall efficacy rate 8/12 (66.7%)
	Moderate		6 (50.0%)		
	Poor		4 (33.3%)		

Table 3. Overall clinical efficacy of temafloxacin according to type of infection

Group		No. of cases (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	1 (8%)		1		1/1
	group 2 (pose postatectomy)	0 (0%)				
	group 3 (upper UTI)	2 (17%)		1	1	1/2
	group 4 (lower UTI)	3 (25%)	1	2		3/3
	subtotal	6 (50%)	1	4	1	5/6 83.3%
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	1 (8%)			1	
	group 6 (no indwelling catheter)	5 (42%)	1	2	2	3/5 60.0%
	subtotal	6 (50%)	1	2	3	3/4
Total		12 (100%)	2	6	4	66.7%

Table 5. Relation between MIC and bacteriological response to temafloxacin treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) inoculum size $10^8$ bacteria /ml														Total
	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	ND*	
<i>S. epidermidis</i>			1/1												1/1
<i>E. faecalis</i>					1/1	1/1		0/1	1/1		1/1				4/5
<i>Corynebacterium</i> sp.								1/1							1/1
<i>E. coli</i>	1/1														1/1
<i>K. oxyloca</i>		1/1													1/1
<i>E. aerogenes</i>											1/1				1/1
<i>S. marcescens</i>										1/1					1/1
<i>P. rettgeri</i>													0/1		0/1
<i>P. aeruginosa</i>					1/1		1/1					1/1	0/2	1/1	4/6
Total	1/1	1/1	1/1		2/2	1/1	1/1	1/2	1/1	1/1	2/2	1/1	0/3	1/1	14/18 (77.8%)

No. of strains eradicated / No. of strains isolated

ND\*: not done

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

Isolates	No. of stains
<i>S. epidermidis</i>	2
CNS	2
<i>P. rettgeri</i>	1
<i>P. aeruginosa</i>	1
NFR	1
<i>F. odoratum</i>	1
Total	8

\*regardless of bacterial count

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

NFR: glucose non-fermentative gram-negative rods

TMFXは優れた抗菌力を有し、グラム陽性菌、陰性菌、嫌気性菌、クラミジアなどに強い抗菌力を示し殺菌的に作用し、また、臓器移行は良好で、尿中排泄率は70~80%であり<sup>1, 3, 4)</sup>、本剤は尿路感染症に対しても有用であろうと考えられる。今回、対象としたのは、すべて慢性複雑性尿路感染症であり、主に中等症の感染症であったが、UTI判定でも66.7%と良好な成績であった。また、細菌学的にも*E. faecalis*, *P. aeruginosa*

などが多く分離されたにも関わらず、その多くが除菌され、MICが100 $\mu\text{g/ml}$ 以下の株の多くが除菌され、尿中排泄の良さを反映する結果であった。副作用においては、自他覚的には特に認めず、臨床検査値上においても軽度のGOTの上昇が認められたのみで、安全な薬剤であると考えられる。このように本剤は中等症の慢性複雑性尿路感染症に対し有用な薬剤であると考えられる。

〈関連施設〉 大牟田市立病院

## 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
- 3) Barry AL and Jones RN: *In vitro* activities of temafloxacin(A-61827) and five other fluoroquinolone agents. J Antimicrob Chemother 23: 527~535, 1989
- 4) Nye K, et al.: The *in vitro* activity, pharmacokinetics and tissue penetration of temafloxacin. J Antimicrob Chemother 24: 415~424, 1989

## Temafloxacin in chronic complicated urinary tract infections

Shogo Ueda, Hidehiro Tanaka, Yuji Kuribayashi and Shinshi Noda

Department of Urology, Kurume University School of Medicine

67 Asahimachi, Kurume 830, Japan

Temafloxacin (TMFX), a new quinolone, was evaluated for clinical efficacy and safety in the treatment of chronic complicated urinary tract infections. The following results were obtained.

- 1) The response to TMFX treatment was clinically evaluated by the attending doctors as excellent in 3 patients, good in 8, fair in 3 and poor in 3. Based on the Japanese UTI Committee's criteria, it was evaluated as excellent in 2 cases, moderate in 6 and poor in 4.
- 2) Bacteriologically, 14 of the 18 strains were eradicated.
- 3) No clinical adverse reactions were observed in any of the patients. Laboratory findings revealed slight elevation of GOT in 1 patient.