

Grepafloxacinの泌尿器科領域における基礎的・臨床的検討

竹中 皇・渡辺豊彦・櫻本耕司・林 俊秀・畠 和宏・小野憲昭・公文裕巳・大森弘之

岡山大学医学部泌尿器科学教室*

(主任：大森弘之教授)

片山泰弘

玉野市民病院泌尿器科

水野全裕

尾道市立市民病院泌尿器科

岸 幹雄

笠岡市民病院泌尿器科

那須良次

十全病院泌尿器科

新規ニューキノロン系薬剤grepafloxacinの尿路感染症由来菌に対する抗菌力、ならびに、その臨床効果を検討した。

1) 抗菌力：尿路感染症由来菌14菌種210株に対する本剤のMICを測定し、同系薬剤であるofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX) およびnorfloxacin (NFLX) と比較した。全体として、CPFXには劣るものの、その他の同系薬剤とほぼ同等あるいはそれ以上の抗菌力を示した。

2) 臨床効果：急性単純性膀胱炎4例、複雑性尿路感染症28例および急性細菌性前立腺炎2例に対し、本剤を1回量100から300mg、1日1ないし2回、1から14日間投与し、UTI薬効評価基準に準じて臨床的検討を行った。急性単純性膀胱炎4例、急性細菌性前立腺炎1例に対してはどちらも有効以上であったが、複雑性尿路感染症に対しては著効5例、有効3例、無効14例で、有効率は36.4%であった。細菌学的効果では25株中15株が消失し、除菌率は60%であった。

なお、自・他覚的副作用は1例に一過性の左半身不快感を認め、臨床検査値異常では軽度の好酸球増多、GOT・GPTの上昇を各1例に認めた。

Key words：尿路感染症, grepafloxacin, 抗菌力, 基礎的・臨床的検討

Grepafloxacin (GPFX) は、大塚製薬株式会社で開発された新規ニューキノロン系合成抗菌薬であり、本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対して広範囲なスペクトラムと強い抗菌力を示す。

また、本剤の健常成人における体内動態では、半減期は12時間と長いものの主に胆汁を介して排泄され、尿中には72時間までに未変化体として10～12%しか排泄されない¹⁾。

今回、我々は本剤の抗菌力、尿路感染症に対する臨床効果、安全性ならびに有用性について検討を行ったので報告する。

I. 材料と方法

1) 基礎的検討

標準株3株 (*Escherichia coli* 2株, *Proteus mirabilis* 1株)

および最近の尿路感染症患者よりの分離株210株(グラム陽性菌25株、グラム陰性菌185株)についてGPFXの最小発育阻止濃度(MIC)を日本化学療法学会標準法²⁾に準じ、接種菌量 10^6 cells/mlで測定した。また、同系薬剤であるofloxacin (OFLX), norfloxacin (NFLX) およびciprofloxacin (CPFX) についても併せてMICを測定し、本剤と比較検討した。

2) 臨床的検討

対象は、1990年8月より1992年3月までの期間において、岡山大学泌尿器科ないし関連施設を受診し、臨床試験参加の同意の得られた尿路感染症患者32例および急性細菌性前立腺炎患者2例であり、尿路感染症の内訳は急性単純性膀胱炎4例、慢性複雑性尿路感染症28例(複雑性腎盂腎炎4例、複雑性膀胱炎24例)であった。なお、

慢性複雑性尿路感染症の基礎疾患は、神経因性膀胱8例、前立腺肥大症8例、前立腺癌4例、膀胱腫瘍1例、その他7例であった。

投与方法は本剤を1日1回100～400mg、朝食後投与した。投与期間は5～14日間であった。

臨床効果判定はUTI薬効評価基準(第3版)³⁾およびその追補¹⁾に準じて行い、併せて主治医による判定も行った。また、全例について自・他覚的副作用ならびに臨床検査値の異常変動の有無を検討した。

II. 結 果

1) 基礎的検討

標準株における本剤のMICは*E. coli* KP, *E. coli* NIHJ JC-2に対し0.05 μ g/ml, *P. mirabilis* TH-4に対しては0.10 μ g/mlであった(Table 1)。

臨床分離株について見ると*Staphylococcus epidermidis* (10株)に対しては高度耐性株は認められず、良好な感受性を示した。

Enterococcus faecalis (15株)に対しては対照薬剤に比し1から4管程度優れた抗菌力を示した。*E. coli* (29株), *Klebsiella pneumoniae* (20株), *Klebsiella oxytoca* (10株)に対する本剤のMIC₉₀はそれぞれ0.39, 0.20, 0.10 μ g/mlであり、CPFXにはやや劣るものの、OFLX, NFLXと比べ1から3管程度優れた抗菌力を示した。

Enterobacter spp. (20株)に対する本剤の試験管内抗菌力は、CPFXには1管程度劣るものの、他の比較対照薬剤に比しては1から2管程度優れた成績であった。

Citrobacter freundii (15株)に対する本剤のMICは0.05から12.5 μ g/mlに分布していた。MIC₅₀は0.39 μ g/ml, MIC₉₀は12.5 μ g/mlであり、CPFXとほぼ同等、OFLX, NFLXに比べ1から2管程度優れた成績であった。

Proteus spp. (30株)に対する本剤の試験管内抗菌力はCPFX, NFLXには劣るもののOFLXとほぼ同等の抗菌力

を示した。

Morganella morganii (10株)に対する本剤のMICは0.20から25 μ g/mlに分布していた。対照薬剤との比較では、CPFXとほぼ同等、OFLX, NFLXに比して1管程度優れた成績であった。

Serratia marcescens (20株)に対する本剤のMICは0.20から100 μ g/mlに分布しており、OFLX, CPFXとほぼ同等、NFLXに比べ2から3管程度優れた抗菌力を示した。

Pseudomonas aeruginosa (21株)に対する本剤のMICは0.39から400 μ g/mlの間に分布していた。MIC₅₀は100 μ g/ml, MIC₉₀は200 μ g/mlと大きい値であったがCPFXを除く他の対照薬剤よりも優れた成績を示した。

Pseudomonas putida (10株)に対する本剤のMICは0.39から400 μ g/mlに分布し、MIC₉₀は50 μ g/mlと比較対照薬剤に比して最も優れた成績であった(Table 2)。

2) 臨床的検討

(1) 急性単純性膀胱炎 (Table 3)

主治医判定も4例中著効3例、やや有効1例であり有効率75%であった。UTI薬効評価基準に準じての判定では著効2例、有効2例であった。

(2) 急性単純性前立腺炎 (Table 4)

主治医判定では2例とも有効であり、UTI薬効評価基準に合致した1例は有効であった。

(3) 複雑性尿路感染症 (Table 5)

主治医判定では、著効6例、有効7例、やや有効2例、無効12例および判定不能1例であり、有効率は48.1% (13/27)であった。このうちUTI薬効評価基準合致例は22例であり、総合臨床効果はTable 6に示すように著効5例、有効3例、無効14例であり、有効率は36.4% (8/22)であった。

1日投与量別にみると1日200mg投与群では、著効4例、有効1例、無効9例であり、300mg投与群では著効1例、

Table 1. *In vitro* activity of grepafloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin and norfloxacin against standard strains

Isolate	Drug	MIC (μ g/ml)
<i>Escherichia coli</i> KP	grepafloxacin	0.05
	ofloxacin	0.20
	ciprofloxacin	≤ 0.025
	norfloxacin	0.10
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	grepafloxacin	0.05
	ofloxacin	0.20
	ciprofloxacin	≤ 0.025
	norfloxacin	0.10
<i>Proteus mirabilis</i> TH-4	grepafloxacin	0.10
	ofloxacin	0.05
	ciprofloxacin	≤ 0.025
	norfloxacin	0.05

Table 2. *In vitro* activity of grepafloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin and norfloxacin against clinical isolates

Organism (no. of strains)	Agent	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. epidermidis</i> (10)	grepafloxacin	0.2 ~ 25	12.5	25
	ofloxacin	1.56 ~ 200	6.25	100
	ciprofloxacin	0.78 ~ 200	6.25	100
	norfloxacin	3.13 ~ > 400	50	> 400
<i>E. faecalis</i> (15)	grepafloxacin	0.2 ~ 25	25	25
	ofloxacin	1.56 ~ 100	50	100
	ciprofloxacin	0.78 ~ 100	50	100
	norfloxacin	1.56 ~ 400	200	200
<i>E. coli</i> (29)	grepafloxacin	$\leq 0.025 \sim 3.13$	0.05	0.39
	ofloxacin	0.05 ~ 3.13	0.10	0.78
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 1.56$	≤ 0.025	0.20
	norfloxacin	0.05 ~ 6.25	0.10	0.39
<i>K. pneumoniae</i> (20)	grepafloxacin	$\leq 0.025 \sim 50$	0.10	0.20
	ofloxacin	0.2 ~ 100	0.20	0.78
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 25$	0.05	0.39
	norfloxacin	0.1 ~ 100	0.2	0.78
<i>K. oxytoca</i> (10)	grepafloxacin	0.05 ~ 0.39	0.10	0.10
	ofloxacin	0.1 ~ 1.56	0.20	0.39
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.39$	0.05	0.05
	norfloxacin	0.1 ~ 3.13	0.2	0.39
<i>E. aerogenes</i> (10)	grepafloxacin	0.05 ~ 0.78	0.10	0.39
	ofloxacin	0.2 ~ 6.25	0.20	3.13
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 1.56$	0.05	0.39
	norfloxacin	0.1 ~ 6.25	0.20	1.56
<i>E. cloacae</i> (10)	grepafloxacin	0.05 ~ 0.1	0.10	0.10
	ofloxacin	0.2 ~ 0.39	0.20	0.20
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 0.05$	0.05	0.05
	norfloxacin	0.1 ~ 0.2	0.10	0.20
<i>C. freundii</i> (15)	grepafloxacin	0.05 ~ 12.5	0.39	12.5
	ofloxacin	0.2 ~ 25	1.56	25
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 6.25$	0.39	6.25
	norfloxacin	0.1 ~ 25	1.56	25
<i>P. mirabilis</i> (20)	grepafloxacin	0.1 ~ 50	0.20	0.78
	grepafloxacin	0.1 ~ 25	0.20	1.56
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 25$	0.05	0.10
	norfloxacin	0.05 ~ 100	0.10	0.20
<i>P. vulgaris</i> (10)	grepafloxacin	0.1 ~ 12.5	0.20	0.20
	ofloxacin	0.1 ~ 6.25	0.20	0.39
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 1.56$	≤ 0.025	0.05
	norfloxacin	$\leq 0.025 \sim 6.25$	0.05	0.10
<i>M. morganii</i> (10)	grepafloxacin	0.2 ~ 25	0.39	6.25
	ofloxacin	0.2 ~ 25	0.78	12.5
	ciprofloxacin	$\leq 0.025 \sim 25$	0.39	6.25
	norfloxacin	0.05 ~ 12.5	0.78	12.5
<i>S. marcescens</i> (20)	grepafloxacin	0.2 ~ 100	6.25	25
	ofloxacin	0.10 ~ 100	6.25	12.5
	ciprofloxacin	0.1 ~ 100	6.25	25
	norfloxacin	0.2 ~ 200	25	200
<i>P. aeruginosa</i> (21)	grepafloxacin	0.39 ~ > 400	100	200
	ofloxacin	3.13 ~ > 400	200	400
	ciprofloxacin	0.78 ~ 200	50	100
	norfloxacin	1.56 ~ 400	200	200
<i>P. putida</i> (10)	grepafloxacin	0.39 ~ 400	0.78	50
	ofloxacin	1.56 ~ 400	3.13	100
	ciprofloxacin	0.2 ~ 400	0.39	100
	norfloxacin	0.78 ~ > 400	1.56	400

(inoculum size: 10^6 cells/ml)

有効2例, 無効5例であった。

病態群別効果をTable 7に示す。単数菌感染症では, 著効4例, 有効3例, 無効10例であり, 複数菌感染症では, 1例が著効, 4例が無効であった。また, カテーテル留置症例は1例のみであったが, 無効であった。

細菌学的効果をTable 8に示す。投与前分離菌は13菌種25株であり, 15株が消失し, 除菌率は60%であった。投与後出現菌としては *S. epidermidis* 2株, *Staphylococcus aureus*, CNS, *Corynebacterium* sp., *S. marcescens*, *P. putida*, *Flavobacterium* sp., *Candida* sp. の各1株計9株が認められた (Table 9)。

(4) 副作用

総投与例34例において, 自・他覚的副作用として左半身不快感を1例に認めたが一過性であり, 臨床検査値異常としては軽度の好酸球増多, GOT・GPT上昇を各1例認めたが, 特に問題となるような副作用は認めなかった。

Ⅲ. 考 察

GPFXは大塚製薬株式会社で新規合成されたニューキノロン系経口抗菌薬であり, グラム陽性菌, グラム陰性菌, 嫌気性菌に対し幅広い抗菌力を有する。本剤の健康成人における体内動態においては, 半減期は12時間と長いものの, その主たる排泄経路は胆汁を介した排泄である。尿中には未変化体として72時間までに10~12%しか排泄されず, 尿路における細菌感染症の治療薬としては他のニューキノロン系抗菌薬に比べると尿中濃度, time above MICにおいてやや劣る^{1,5)}。

今回我々が行った尿路感染症分離菌に対する抗菌力の検討においては, 本薬剤の抗菌力はグラム陽性菌においては, 他の比較検討薬剤に比して, 優れた抗菌力を示した。*S. epidermidis*, *E. faecalis*両菌種に対するMICは0.20~25 μ g/mlの範囲であり, 他の薬剤で認められた高度耐性株は認められず, 本剤のグラム陽性菌に対する臨床効果が抗菌力からは期待された。グラム陰性菌に対する本

Table 3. Clinical summary of uncomplicated UTI cases treated with grepafloxacin

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation*		Side effects
		Underlying condition	dose (mg $\times$ /day)	duration (days)			species	count (/ml)	MIC (μ g/ml)	UTI	Doctor	
1	39 F	AUC	100 $\times$ 1	7	+	≡	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.012	excellent	excellent	—
		—			—	—	(—)					
2	22 F	AUC	100 $\times$ 1	7	++	≡	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.024	moderate	fair	—
		—			—	≡	<i>S. epidermidis</i>	<10 ³				
3	28 F	AUC	100 $\times$ 1	7	+	++	<i>Citrobacter</i> sp.	10 ⁶		excellent	excellent	—
		—			—	—	(—)					
4	21 F	AUC	100 $\times$ 1	5	++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.024	moderate	excellent	—
		—			+	±	(—)					

AUC: acute uncomplicated cystitis
MIC: inoculum size 10⁶ cells/ml

*before treatment
after treatment

**UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

Table 4. Clinical summary of acute prostatitis patients treated with grepafloxacin

Case no.	Age (yr) Sex	Treatment		Symptoms*	WBC*				Bacteria*			Evaluation		Side effects and remarks
		dose (mg × times)	duration		VB ₁	VB ₂	EPS	VB ₃	EPS			UTI	Doctor	
									species	count	MIC			
1	68 M	300 × 1	7	++		++			(—)			—	good	—
				—		—	≡		(—)					
2	59 M	300 × 1	7	+			≡		<i>E. faecalis</i>	10 ⁴		moderate	good	—
				—			≡		(—)					

*before treatment
after treatment

Table 5-1. Clinical summary of complicated UTI cases treated with grepafloxacin

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
		Underlying condition			dose (mg × /day)	duration (days)		species	count (/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	Doctor	
1	68 M	CCC neurogenic bladder	—	G-6	300 × 1	7	≡	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴ 10 ⁴	>100	poor	poor	—
							≡	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	>100			
2	57 F	CCC neurogenic bladder	—		100 × 1	6	±	(—)			—	excellent	—
							—	(—)					
3	77 F	CCC neurogenic bladder urinary incontinence	—	G-4	200 × 1	7	≡	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.024	excellent	excellent	—
							—	(—)					
4	66 M	CCC BPH	—	G-6	300 × 1	5	≡	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁷	≤0.006 0.1	excellent	excellent	—
							—	(—)					
5	44 F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 1	5	≡	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤0.006	excellent	excellent	—
							—	<i>P. cepacia</i>	<10 ³				
6	72 F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 1	7	++	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁷		excellent	excellent	—
							—	(—)					
7	79 M	CCC BPH unknown	+	G-1	200 × 1	5	+	<i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁵	25	poor	poor	—
							+	<i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁵	25			
8	78 M	CCC BPH	—	G-2	200 × 1	5	≡	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷		moderate	good	—
							≡	<i>S. aureus</i>	<10 ³				
9	68 M	CCC BPH	—	G-6	200 × 1	5	+	<i>Citrobacter</i> sp. <i>Flavobacterium</i> sp.	10 ⁵ 10 ⁵		poor	poor	—
							≡	<i>Citrobacter</i> sp. <i>Flavobacterium</i> sp.	10 ⁶ 10 ⁶				
10	65 M	CCC BPH	—	G-2	200 × 1	5	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶		poor	poor	—
							+	<i>Flavobacterium</i> sp.	10 ⁶	100			
11	73 M	CCC BPH	—	G-2	200 × 1	5	≡	<i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁷	25	poor	poor	—
							++	<i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁷	50			
12	66 M	CCC BPH	—	G-2	200 × 1	5	+	<i>Serratia</i> sp.	>10 ⁷		poor	poor	—
							+	<i>Serratia</i> sp.	10 ⁵				
13	80 M	CCC prostatic cancer	—	G-6	200 × 1	7	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁵ 10 ⁵	100 25	poor	fair	—
							±	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecium</i>	10 ³ 10 ³	100 12.5			
14	59 M	CCC neurogenic bladder	—	G-4	100 × 2	7	++	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	6.25	poor	poor	—
							++	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁴	6.25			
15	73 M	CCC neurogenic bladder	—	G-4	300 × 1	7	++	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	1.56	poor	poor	—
							—	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	3.13			
16	56 F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 1	7	≡	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.024	excellent	excellent	—
							—	(—)					
17	74 F	CCC neurogenic bladder	—		200 × 1	1	++	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	0.39	—	unevaluable	—
								<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	0.2			

CCC: chronic complicated cystitis
BPH: benign prostatic hypertrophy
MIC: inoculum size 10⁶ cells/ml

*before treatment
after treatment

**UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

Table 5-2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with grepafloxacin

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
		Underlying condition			dose (mg × /day)	duration (days)		species	count (/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	Doctor	
18	61 M	CCC BPH	—	G-4	300 × 1	7	++	<i>E. coli</i>	10 ⁴		moderate	good	—
							++	(—)					
19	73 M	CCC prostatic cancer	—	G-6	300 × 1	7	++	<i>S. marcescens</i> <i>K. pneumoniae</i>	>10 ⁴ >10 ⁴		poor	poor	—
							++	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵				
20	79 M	CCC BPH bladder stone	—	G-4	300 × 1	5	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	0.39	moderate	poor	—
							±	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	6.25			
21	76 M	CCC prostatic cancer	—	G-4	300 × 1	7	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	0.39	poor	poor	—
							—	<i>S. epidermidis</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁵	0.39 1.56			
22	75 M	CCC prostatic cancer	—	G-4	300 × 1	7	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	>100	poor	good	—
							++	<i>Candida</i> sp.	10 ⁶				
23	82 F	CCC bladder tumor	—	G-4	200 × 1	8	++	<i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶	0.2 0.024	poor	good	—
							++	CNS <i>Corynebacterium</i> sp.	10 ⁴ 10 ⁴	12.5 25			
24	69 M	CCC BPH	—		300 × 1	5	++	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ³ 10 ³	0.2 0.05	—	good	—
							++	(—)					
25	67 F	CCP lt. ureteral stenosis	—		400 × 1	7	++	<i>S. epidermidis</i>	<10 ³		—	good	—
							—	<i>E. faecalis</i>	<10 ³				
26	60 F	CCP neurogenic bladder bil. hydronephrosis	—		300 × 1	5	++	<i>E. faecalis</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	10 ⁵ 10 ⁵	0.78	—	fair	discomfort of the lt. side of the body
							++	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁷	25			
27	61 M	CCP BPH lt. renal plevic tumor	—		300 × 1	7	++	(—)			—	good	—
							++	(—)					
28	64 F	CCP bil. hydronephrosis	—	G-3	200 × 1	14	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	>100	poor	poor	—
							++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵				

CCC: chronic complicated cystitis BPH: benign prostatic hypertrophy CCP: chronic complicated pyelonephritis

lt.: left bil.: bilateral *before treatment **UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

MIC: inoculum size 10⁶ cells/ml CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 6. Overall clinical efficacy of grepafloxacin in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	5		2	7
Decreased				
Replaced		1	3	4
Unchanged	2		9	10
Efficacy on pyuria	7	1	14	patient total 22
Excellent	5		overall efficacy rate 8/22 (36.4%)	
Moderate	3			
Poor (including failure)	14			

剤の試験管内抗菌力はCPFXには劣るもののOFLX, NFLXよりは優れた抗菌力を示した。しかし, *P. aeruginosa*に対する本剤のMIC₅₀は100 μ g/ml, MIC₉₀は200 μ g/mlであることから, *P. aeruginosa*は本剤に対し高度耐性であると考えられ, 臨床効果があまり期待できないものと思われた。

今回の我々の検討において, 臨床成績では急性単純性膀胱炎, および急性細菌性前立腺炎は, UTI薬効評価基準に合致した症例では症例数が少ないものの全例有効以上であった。しかし, 慢性複雑性尿路感染症においては有効率36.4%とその有効率は低かった。これは, 本剤の尿中における排泄率が低いこと, 対象症例にG-2群が4例, G-6群が5例と多く含まれていたこと, ならびに投与前分離菌として*P. aeruginosa*が5株と多く含まれていたことが要因として考えられた。

自・他覚的副作用としては1例に軽度の左半身不快感を一過性に認め, また臨床検査値異常として軽度の好酸

球増多, GOT・GPT上昇を各1例に認めたが, 重篤なものではなく, 本剤の安全性は高いものと考えられた。

以上より, 泌尿器科領域感染症において, 本剤は安全性の高い薬剤であり, 慎重に症例を選べば有用性のある薬剤であると考えられた。

Table 9. Strains* appearing after grepafloxacin treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains
<i>S. aureus</i>	1
<i>S. epidermidis</i>	2
CNS	1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1
<i>S. marcescens</i>	1
<i>P. cepacia</i>	1
<i>Flavobacterium</i> sp.	1
<i>Candida</i> sp.	1
Total	9

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

*regardless of bacterial count

Table 7. Overall clinical efficacy of grepafloxacin in complicated UTI classified by the type of infection

Group		No. of patients (%)	Clinical efficacy			Overall efficacy rate (%)
			excellent	moderate	poor	
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	1 (4.5)			1	0/1
	group 2 (post-prostatectomy)	4 (18.2)		1	3	1/4
	group 3 (upper UTI)	1 (4.5)			1	0/1
	group 4 (lower UTI)	11 (50.0)	4	2	5	6/11
	subtotal	17 (77.3)	4	3	10	7/17 (41.2)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)	5 (22.7)	1		4	1/5
	subtotal	5 (22.7)	1		4	1/5
Total		22 (100)	5	3	14	8/22 (36.4)

Table 8. Bacteriological response to grepafloxacin complicated UTI

	No. of strains	Eradiated	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	3	1	2
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1	
<i>E. faecium</i>	1		1
<i>E. faecalis</i>	2	1	1
<i>Enterococcus</i> sp.	1		1
<i>E. coli</i>	5	5	
<i>K. pneumoniae</i>	2	1	1
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>Citrobacter</i> sp.	1		1
<i>P. aeruginosa</i>	5	4	1
<i>S. marcescens</i>	1	1	
<i>Serratia</i> sp.	1		1
<i>Flavobacterium</i> sp.	1		1
Total	25	15	10

*regardless of bacterial count

文 献

- 1) 副島林造, 河田幸道: 第41回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。Grepafloxacin (OPC-17116), 神戸, 1993
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 776~779, 1981
- 3) UTI研究会(代表: 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 409~441, 1986
- 4) UTI研究会(代表: 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)追補。Chemotherapy 39: 894~932, 1991
- 5) 畠 和宏, 他: Temafloxacinの泌尿器科領域における基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 41 (S-5): 537~546, 1993

Basic and clinical studies on grepafloxacin in the urological field

Tadasu Takenaka, Toyohiko Watanabe, Kohji Sakuramoto, Toshihide Hayashi, Kazuhiro Hata, Noriaki Ono, Hiromi Kumon and Hiroyuki Ohmori
Department of Urology, Okayama University Medical School
2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan

Yasuhiro Katayama
Department of Urology, Tamano City Hospital

Akihiro Mizuno
Department of Urology, Onomichi City Hospital

Mikio Kishi
Department of Urology, Kasaoka City Hospital

Ryoji Nasu
Department of Urology, Juzen Hospital

We studied the antibacterial activity and clinical usefulness of grepafloxacin (GPFX), a new quinolone, in the urological field.

1) Antibacterial activity: The MICs of GPFX were measured against 210 clinical isolates of 14 species from urinary tract infection and compared with those of ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX) and norfloxacin (NFLX). In general, the antibacterial activity of GPFX was inferior to CPFX, but equal or superior to those of other control drugs.

2) Clinical efficacy: Although the clinical efficacy in acute uncomplicated cystitis and chronic bacterial prostatitis was good, the overall clinical efficacy rate according to the criteria of the UTI Committee was 36.4% (8/22) in chronic complicated UTI.

Fifteen of 25 (60%) strains isolated were eradicated.

3) Side effects: Temporary discomfort of the left side of the body was observed in one case. Mild elevation of eosinophils or GOT・GPT was observed in one case.