

尿路感染症に対する pazufloxacin の基礎的・臨床的検討

伊藤康久・米田尚生・石原 哲・斉藤昭弘・坂 義人・河田幸道
岐阜大学医学部泌尿器科*

兼松 稔・江原英俊
羽島市民病院泌尿器科

新しい合成抗菌薬である pazufloxacin (PZFX) について、基礎的・臨床的検討を行い以下の結論を得た。

1. 基礎的検討：norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX) を対照薬として尿路由来の methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* の9菌種, 221株に対する MIC を測定した。PZFX は, *Staphylococci* には他の3剤より優れ, *E. faecalis* に対しては CPFX よりやや劣り, NFLX, OFLX とほぼ同等であった。

2. 臨床的検討：急性単純性膀胱炎3例に本剤50mgもしくは100mgを1日3回3日間経口投与し, UTI薬効評価基準により判定できた2例は, いずれも著効であった。複雑性尿路感染症16例に本剤100mgを1日3回4～6日間経口投与し, UTI薬効評価基準により判定できた12例の有効率は92%であった。

本剤を投与した19例に自他覚的副作用はみられなかった。また, 臨床検査値の異常として GOT の上昇が1例に, K の低下が1例にみられた。

PZFX は尿路感染症の治療に有効かつ安全な薬剤と考えられた。

Key words : PZFX, 尿路感染症

Pazufloxacin (PZFX) は新しく合成されたニューキノロン系抗菌薬で, グラム陽性球菌とグラム陰性桿菌に対し幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌活性を有する¹⁾。尿中への排泄も良好であり²⁾ 尿路感染症に適した薬剤と考えられ, 今回, 尿路感染症由来の細菌に対する抗菌力を検討するとともに尿路感染症に対する有用性を検討した。

I. 材料と方法

1. 基礎的検討

教室保存の複雑性尿路感染症患者由来の methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 18株, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 19株, *Staphylococcus epidermidis* 18株, *Enterococcus faecalis* 25株, *Escherichia coli* 30株, *Citrobacter freundii* 20株, *Klebsiella pneumoniae* 25株, *Enterobacter cloacae* 21株, *Serratia marcescens* 20株, *Pseudomonas aeruginosa* 25株の221株について PZFX, norfloxacin (NFLX, 杏林製薬), ofloxacin (OFLX, 第一製薬), ciprofloxacin (CPFX, バイエル薬品) の4薬剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法³⁾ に従って測定した。菌株の前培養には Mueller-Hinton

broth (BBL) を, 寒天培地には Mueller-Hinton II agar (BBL) を用い, 接種菌量は 10^6 CFU/ml とした。MRSA は, *Staphylococcus aureus* のうち, methicillin の MIC 値が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上で oxacillin の MIC 値が $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以上の株とし, それ以外の株を MSSA とした。

2. 臨床的検討

1992年2月から1993年10月の間に岐阜大学医学部附属病院泌尿器科および羽島市民病院泌尿器科を受診し尿路感染症と診断された外来患者のうち, 本研究参加の同意を得られた19例を対象に, 本剤の臨床効果と安全性の検討を行なった。

薬剤の投与量および投与法は, 急性単純性膀胱炎では本剤50mgもしくは100mgを1日3回3日間, 複雑性尿路感染症では100mgを1日3回4～7日間投与した。

臨床効果の判定は自覚症状や尿所見などの推移を勘案した担当医による判定と UTI薬効評価基準⁴⁾ に合致した症例では同基準による判定もあわせて行なった。

II. 結 果

1. 基礎的検討

教室保存の臨床分離株に対する本剤と対照薬の抗菌力

をTable 1に示す。

MSSA 18株に対する本剤のMICは0.2 μ g/mlから12.5 μ g/mlで、MIC₅₀が0.78 μ g/ml、MIC₉₀が6.25 μ g/mlと対照薬と比べ優れた抗菌力を示した。MRSA19株に対する本剤のMICは0.39 μ g/mlから25 μ g/mlと比較的広い範囲にわたったが、対照薬のように100 μ g/ml以上の高度耐性

株はなかった。*S. epidermidis* 18株に対しては、本剤のMIC₅₀が0.78 μ g/ml、MIC₉₀が6.25 μ g/mlと良好であり、対照薬より優れた抗菌力を示した。*E. faecalis* 25株に対しては、本剤はCPFXよりやや劣るものの、NFLX、OFLXとほぼ同等の抗菌力を示した。

E. coli 30株に対しては、本剤はMIC₅₀が0.025 μ g/ml以

Table 1. Antibacterial activity of pazufloxacin against clinical isolates

| Organism (no. of strains) | Drug | MIC (μ g/ml) ^{a)} | | |
|------------------------------|-------------------|---------------------------------|--------------|-------|
| | | Range | 50% | 90% |
| MSSA | (18) pazufloxacin | 0.20 ~ 12.5 | 0.78 | 6.25 |
| | norfloxacin | 0.39 ~ 100 < | 3.13 | 100 |
| | ofloxacin | 0.39 ~ 50 | 0.78 | 25 |
| | ciprofloxacin | 0.39 ~ 50 | 0.78 | 25 |
| MRSA | (19) pazufloxacin | 0.39 ~ 25 | 6.25 | 12.5 |
| | norfloxacin | 6.25 ~ 100 < | > 100 | > 100 |
| | ofloxacin | 0.39 ~ 100 | 12.5 | 100 |
| | ciprofloxacin | 1.56 ~ 100 < | 50 | > 100 |
| <i>S. epidermidis</i> | (18) pazufloxacin | 0.20 ~ 12.5 | 0.78 | 6.25 |
| | norfloxacin | 0.39 ~ 100 < | 12.5 | > 100 |
| | ofloxacin | 0.20 ~ 100 | 3.13 | 50 |
| | ciprofloxacin | 0.10 ~ 50 | 1.56 | 50 |
| <i>E. faecalis</i> | (25) pazufloxacin | 1.56 ~ 100 < | 3.13 | 50 |
| | norfloxacin | 1.56 ~ 100 < | 3.13 | 100 |
| | ofloxacin | 1.56 ~ 100 | 3.13 | 50 |
| | ciprofloxacin | 0.39 ~ 100 | 0.78 | 50 |
| <i>E. coli</i> | (30) pazufloxacin | \leq 0.025 ~ 12.5 | \leq 0.025 | 0.05 |
| | norfloxacin | 0.05 ~ 50 | 0.10 | 0.20 |
| | ofloxacin | 0.05 ~ 50 | 0.10 | 0.20 |
| | ciprofloxacin | \leq 0.025 ~ 25 | \leq 0.025 | 0.05 |
| <i>C. freundii</i> | (20) pazufloxacin | \leq 0.025 ~ 100 | 1.56 | 50 |
| | norfloxacin | 0.05 ~ 50 | 12.5 | > 100 |
| | ofloxacin | 0.10 ~ 100 < | 50 | 100 |
| | ciprofloxacin | \leq 0.025 ~ 100 | 1.56 | 50 |
| <i>K. pneumoniae</i> | (25) pazufloxacin | \leq 0.025 ~ 100 | 0.05 | 6.25 |
| | norfloxacin | 0.10 ~ 100 < | 0.20 | 50 |
| | ofloxacin | 0.10 ~ 100 < | 0.20 | 25 |
| | ciprofloxacin | \leq 0.025 ~ 25 | 0.05 | 12.5 |
| <i>E. cloacae</i> | (21) pazufloxacin | 0.05 ~ 25 | 0.05 | 3.13 |
| | norfloxacin | 0.05 ~ 100 < | 0.20 | 100 |
| | ofloxacin | 0.05 ~ 100 < | 0.20 | 25 |
| | ciprofloxacin | \leq 0.025 ~ 100 < | 0.05 | 25 |
| <i>S. marcescens</i> | (20) pazufloxacin | 0.05 ~ 25 | 0.78 | 6.25 |
| | norfloxacin | 0.10 ~ 100 | 6.25 | 50 |
| | ofloxacin | 0.20 ~ 50 | 3.13 | 25 |
| | ciprofloxacin | 0.05 ~ 25 | 1.56 | 6.25 |
| <i>P. aeruginosa</i> | (25) pazufloxacin | 0.20 ~ 100 < | 0.78 | > 100 |
| | norfloxacin | 0.78 ~ 100 < | 3.13 | > 100 |
| | ofloxacin | 0.78 ~ 100 < | 12.5 | > 100 |
| | ciprofloxacin | 0.10 ~ 100 < | 0.78 | 100 |

^{a)} MICs were determined with serial twofold dilutions of the agents in sensitivity test agar.

Bacteria cultured overnight were inoculated onto the agar plate at 10⁶ CFU per spot and incubated for 24 h at 37°C

Inoculum size: 10⁶ CFU/ml

MSSA: methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

下, MIC₉₀が0.05 μ g/mlとNFLX, OFLXより優れ, CPF_Xと同様に極めて優れた抗菌力を示した。*C. freundii* 20株に対する本剤のMICは0.025 μ g/ml以下から100 μ g/mlと広範囲にみられたが, NFLX, OFLXより優れ, CPF_Xとほぼ同等の抗菌力を示した。*K. pneumoniae* 25株に対する本剤のMICは100 μ g/ml以上の耐性株が1株みられたが, MIC₅₀は0.05 μ g/mlと対照薬と同様に優れた抗菌力を示した。*E. cloacae* 21株, *S. marcescens* 20株に対する本剤のMICは0.05 μ g/mlから25 μ g/mlで, CPF_Xよりやや優れ, NFLX, OFLXより優れた抗菌力を示した。*P. aeruginosa* 25株に対する本剤のMICは0.2 μ g/mlから100 μ g/ml以上と広く分布したが, MIC₅₀が0.78 μ g/mlとCPF_Xと同じ値であり, OFLXの12.5 μ g/ml, NFLXの3.13 μ g/mlより優れた値を示した。

2. 臨床的検討

1) 急性単純性膀胱炎

本剤を投与した3例から*E. coli* 3株が分離されたがすべて消失し, 担当医判定では全例著効であった。このうちUTI判定が可能であった症例は2例で, いずれも著効であった(Table 2)。

2) 複雑性尿路感染症

本剤の投与を行なったのは16例で, 担当医判定による臨床効果は, 著効8例, 有効5例, 無効2例, 不明1例で著効・有効をあわせた有効率は87%であった。担当医判定を行なった16例のうち, 投与前菌陰性の4例を除いた12例でUTI薬効評価基準による判定が可能であった(Table 3)。UTI薬効基準による判定では, 膿尿に対する効果は正常化9例(75%), 不変3例(25%)で, 細菌尿に対する効果は陰性化11例(92%), 不変1例(8%)で, 総合臨床効果は著効9例, 有効2例, 無効1例で有効率は92%であった(Table 4)。

病態群別臨床効果では第3群が1例で著効, 第4群は7例で, 著効5例, 有効2例, 第6群は4例で著効3例, 無効1例であった(Table 5)。

細菌学的効果は7菌種16株中*E. faecalis* 1株を除く15株が消失し, 消失率は94%であった(Table 6)。

細菌学的効果とMICの関係では, 3.13 μ g/ml以下の株はすべて消失し, 100 μ g/ml以上の値を示した*E. faecalis*の1株が残存した。(Table 7)

3) 副作用

本剤投与による副作用はみられなかった。臨床検査値の異常は, GOTの上昇が1例(16→172 IU/l)に, Kの低下が1例(3.8→3.1 mEq/l)にみられたが, いずれも一過性であり, その後の追跡調査(約1ヵ月後)で正常値にもどっていた(Table 8)。

Ⅲ. 考 察

近年, 尿路感染症に対するニューキノロン薬の使用頻度の増加にともない, 黄色ブドウ球菌や緑膿菌において耐性菌の増加が指摘されている⁵⁾。基礎疾患が存在するため単純性尿路感染症より難治とされる複雑性尿路感染症の原因菌として, グラム陽性菌, 特に*E. faecalis*とコアグラゼ陰性*Staphylococcus*の増加が報告されている⁶⁾ため, 尿路感染症の治療にはグラム陰性菌のみならずグラム陽性菌を含めた幅広い抗菌スペクトラムと優れた抗菌力を有する薬剤が望まれる。PZFXはグラム陽性菌に対し良好な抗菌力を示すとともに, グラム陰性菌の多くの菌種に対し, CPF_Xと同等以上の抗菌力を示すとされる¹⁾。今回の複雑性尿路感染症由来の臨床分離株を用いた検討では, PZFXはグラム陽性球菌であるMSSA, MRSA, *S. epidermidis*, *E. faecalis*に対し既存のニューキノロン薬より強い抗菌力を示し, 本剤のMICが50 μ g/ml以上を示した株は*E. faecalis* 25株中の4株にみられたのみ

Table 2. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with pazufloxacin

| Patient no. | Age (yr) | Sex | Diagnosis | Treatment | | Symptoms | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effect |
|-------------|----------|-----|-----------|-----------------|-----------------|----------|---------|----------------|-----------------|--------|--------------|-----------|-------------|
| | | | | mg × times /day | duration (days) | | | species | count | MIC | UTI | Dr. | |
| 1 | 62 | F | AUC | 50 × 3 | 3 | + | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | ND | excellent | excellent | — |
| | | | | | | — | — | — | 0 | — | | | |
| 2 | 59 | F | AUC | 100 × 3 | 3 | + | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | ≤0.025 | excellent | excellent | — |
| | | | | | | — | — | — | 0 | — | | | |
| 3 | 70 | F | AUC | 50 × 3 | 3 | + | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | ≤0.025 | / | excellent | — |
| | | | | | | — | — | — | 0 | — | | | |

*before treatment AUC: acute uncomplicated cystitis

after treatment

**UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

Dr. : doctor's evaluation

Table 3. Clinical summary of complicated UTI patients treated with pazufloxacin

| Patient no. | Age (yr) | Sex | Diagnosis underlying condition | Catheter (route) | UTI group | Treatment | | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effect |
|-------------|----------|-----|--------------------------------|------------------|-----------|-----------------|-----------------|---------|--|------------------------------------|---------------------|--------------|-----------|-------------|
| | | | | | | mg × times /day | duration (days) | | species | count | MIC | UTI | Dr. | |
| 1 | 75 | M | CCP BPH | — | G-3 | 100 × 3 | 5 | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ 0 | ≤0.025 — | excellent | excellent | — |
| 2 | 36 | F | CCC neurogenic bladder | — | G-4 | 100 × 3 | 5 | ± — | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ 0 | 0.39 — | moderate | good | — |
| 3 | 76 | M | CCC neurogenic bladder | — | G-4 | 100 × 3 | 5 | + | <i>S. epidermidis</i> | 10 ⁷ 0 | 0.39 — | excellent | excellent | — |
| 4 | 79 | M | CCC BPH | — | G-6 | 100 × 3 | 5 | + | <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> | 10 ⁷ 0 | 0.2 3.13 | excellent | excellent | — |
| 5 | 43 | F | CCC myoma uteri | — | G-4 | 100 × 3 | 5 | ± — | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ 0 | ≤0.025 — | excellent | excellent | — |
| 6 | 78 | M | CCC prostatic cancer | — | G-4 | 100 × 3 | 6 | + | <i>E. faecalis</i> | 10 ⁴ 0 | 3.13 — | excellent | excellent | — |
| 7 | 66 | F | CCC neurogenic bladder | — | G-4 | 100 × 3 | 4 | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ 0 | 0.05 — | excellent | excellent | GOT† |
| 8 | 72 | M | CCC urethral stricture | — | G-6 | 100 × 3 | 5 | + | <i>C. freundii</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i> | 10 ⁷ 10 ⁹ | 0.1 >100 >100 | poor | good | — |
| 9 | 77 | F | CCC neurogenic bladder | — | G-6 | 100 × 3 | 5 | + | <i>E. coli</i> <i>P. cepacia</i> | 10 ⁷ 0 | ≤0.025 1.56 | excellent | excellent | — |
| 10 | 77 | M | CCC prostatic tumor | — | G-4 | 100 × 3 | 5 | + | <i>K. pneumoniae</i> | 10 ⁷ 0 | 0.05 — | moderate | good | — |
| 11 | 51 | F | CCC neurogenic bladder | — | G-4 | 100 × 3 | 5 | + | <i>K. pneumoniae</i> | 10 ⁷ 0 | 0.05 — | excellent | good | — |
| 12 | 76 | F | CCC neurogenic bladder | — | G-6 | 100 × 3 | 4 | + | <i>E. coli</i> <i>Corynebacterium sp.</i> | 10 ⁷ 0 | 0.2 0.39 | excellent | excellent | — |
| 13 | 66 | F | CCC neurogenic bladder | — | / | 100 × 3 | 7 | ± — | — — | 0 0 | — — | / | fair | K↓ |
| 14 | 67 | M | CCC BPH | — | / | 100 × 3 | 5 | + | — — | 0 0 | — — | / | fair | — |
| 15 | 50 | M | CCC BPH | — | / | 100 × 3 | 5 | + | — — | 0 0 | — — | / | unknown | — |
| 16 | 70 | M | CCC neurogenic bladder | — | / | 100 × 3 | 5 | + | — — | 0 0 | — — | / | good | — |

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

* after treatment

** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

Dr. : doctor's evaluation

で、MRSAも全株25 μ g/ml以下の優れた値であった。また、グラム陰性桿菌に対しては、本剤のMICが50 μ g/ml以上を示した株は、*P. aeruginosa*において25株中7株みられた以外は、*K. pneumoniae* 25株中の1株と*C. freundii* 20株中の3株のみで、ニューキノロン薬の中でもグラム陰性菌に対し抗菌力が優れているCPFXと同等以上の抗菌力を有していた。さらに、本剤の尿中排泄率は81.2~85.5%²⁾と、ニューキノロン薬の中では尿中への排泄も

良好なため尿路感染症の治療に適した薬剤と考えられる。

これらの優れた抗菌力と高い尿中排泄率は臨床成績にも反映され、急性単純性膀胱炎に対する有効率は担当医判定、UTI薬効評価基準判定ともに全例著効であった。また、複雑性尿路感染症に対する有効率は、担当医判定で87%、UTI薬効基準判定で92%と、担当医判定で84.5%、UTI判定で82.2%という新薬シンポジウムの報

Table 4. Overall clinical efficacy of pazufloxacin in complicated UTI

| Bacteriuria | Pyuria | Cleared | Decreased | Unchanged | Effect on bacteriuria |
|------------------|--------------------------|---------|-----------|--------------------------------------|-----------------------|
| Eliminated | | 9 | | 2 | 11 (92%) |
| Decreased | | | | | |
| Replaced | | | | | |
| Unchanged | | | | 1 | 1 (8%) |
| Effect on pyuria | | 9 (75%) | | 3 (25%) | patient total 12 |
| | Excellent | 9 (75%) | | overall efficacy rate 11/12 (92%) | |
| | Moderate | 2 | | | |
| | Poor (including failure) | 1 | | | |

Bacteriological response

| Total no. of strains | Eradicated | Persisted* |
|----------------------|------------|------------|
| 16 | 15 (94%) | 1 |

* regardless of bacterial count

Table 5. Overall clinical efficacy of pazufloxacin classified by the type of infection

| Group | | No. of patients (percent of total) | Excellent | Moderate | Poor | Overall efficacy rate (%) |
|----------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|-----------|----------|------|------------------------------|
| Monomicrobial infection | group 1 (indwelling catheter) | | | | | |
| | group 2 (post-prostatectomy) | | | | | |
| | group 3 (upper UTI) | 1 (8%) | 1 | | | 1/1 |
| | group 4 (lower UTI) | 7 (59%) | 5 | 2 | | 7/7 |
| | sub total | 8 (67%) | 6 | 2 | | 8/8 |
| Polymicrobial infection | group 5 (indwelling catheter) | | | | | |
| | group 6 (no indwelling catheter) | 4 (33%) | 3 | | 1 | 3/4 |
| | sub total | 4 (33%) | 3 | | 1 | 3/4 |
| Total | | 12 (100%) | 9 | 2 | 1 | 11/12 (92%) |

| Indwelling catheter | No. of patients (percent of total) | Excellent | Moderate | Poor | Overall efficacy rate (%) |
|---------------------|---------------------------------------|-----------|----------|------|------------------------------|
| Yes | 0 | | | | |
| No | 12 (100%) | 9 | 2 | 1 | 11/12 (92%) |
| Total | 12 (100%) | 9 | 2 | 1 | 11/12 (92%) |

Table 6. Bacteriological response to pazufloxacin in complicated UTI

| Isolate | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted* |
|----------------------------|----------------|----------------|------------|
| <i>S. epidermidis</i> | 2 | 2 | |
| <i>E. faecalis</i> | 3 | 2 | 1 |
| <i>Corynebacterium</i> sp. | 1 | 1 | |
| <i>E. coli</i> | 6 | 6 | |
| <i>C. freundii</i> | 1 | 1 | |
| <i>K. pneumoniae</i> | 2 | 2 | |
| <i>P. cepacia</i> | 1 | 1 | |
| Total | 16 | 15 (94%) | 1 |

*regardless of bacterial count

告⁷⁾よりさらに優れた結果であったが、われわれの検討症例では*P. aeruginosa*分離例が1例もなかったことが影響したものと考えられた。

本剤投与による自他覚的副作用はみられなかった。また、臨床検査値異常は、GOTの上昇1例とKの低下1例の2例に認めしたが、いずれも軽度で一過性の変化であった。本剤は、既存のニューキノロン薬に比較的多いとされる中枢神経系の副作用が⁸⁾0.6%と少ない⁹⁾ため、安全性の高い薬剤と考えられる。

以上のことから本剤は尿路感染症の治療に有効かつ安全な薬剤と考えられた。

Table 7. Relation between MIC and bacteriological response to pazufloxacin treatment in complicated UTI

| Isolate | MIC (μ g/ml) | | | | | | | | | | | | | Inoculum size 10^6 bacteria/ml | Not done | Total | | |
|----------------------------|-------------------|------|-----|-----|------|------|------|------|------|------|----|----|-----|----------------------------------|----------|-------|-------|-------------|
| | ≤ 0.025 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | | | | > 100 | |
| <i>S. epidermidis</i> | | | | 1/1 | 1/1 | | | | | | | | | | | | | 2/2 |
| <i>E. faecalis</i> | | | | | | | | 2/2 | | | | | | | | | 0/1 | 2/3 |
| <i>Corynebacterium</i> sp. | | | | | 1/1 | | | | | | | | | | | | | 1/1 |
| <i>E. coli</i> | 3/3 | 1/1 | | 1/1 | 1/1 | | | | | | | | | | | | | 6/6 |
| <i>C. freundii</i> | | | 1/1 | | | | | | | | | | | | | | | 1/1 |
| <i>K. pneumoniae</i> | | 2/2 | | | | | | | | | | | | | | | | 2/2 |
| <i>P. cepacia</i> | | | | | | | | 1/1 | | | | | | | | | | 1/1 |
| Total | 3/3 | 3/3 | 1/1 | 2/2 | 3/3 | | | 1/1 | 2/2 | | | | | | | 0/1 | | 15/16 (94%) |

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 8. Changes in laboratory test results

| Item | Total no. of patients evaluated | Aggravated (Relation to the drug) | | | | | | | Unchanged | Improved |
|---|---------------------------------|-----------------------------------|----------|----------|-----------|----------|----------------|-----------|------------|-----------|
| | | definite | probable | possible | sub total | unlikely | definitely not | sub total | | |
| RBC | 18 (100%) | | | | | | | 3 (16.7%) | 15 (83.3%) | |
| Hb | 18 (100%) | | | | | | | 1 (5.6%) | 17 (94.4%) | |
| Ht | 18 (100%) | | | | | | | 2 (11.1%) | 16 (88.9%) | |
| Platelet | 18 (100%) | | | | | | | 18 (100%) | | |
| WBC | 18 (100%) | | | | | | | 1 (5.6%) | 16 (88.9%) | 1 (5.6%) |
| Neutro. | 18 (100%) | | | | | | | | 17 (94.4%) | 1 (5.6%) |
| Eosino. | 18 (100%) | | | | | | | | 18 (100%) | |
| Baso. | 18 (100%) | | | | | | | | 18 (100%) | |
| Lympho. | 18 (100%) | | | | | | | | 18 (100%) | |
| Mono. | 18 (100%) | | | | | | | 1 (5.6%) | 17 (94.4%) | |
| ESR | 12 (100%) | | | | | | | 2 (16.7%) | 10 (83.3%) | |
| CRP | 15 (100%) | | | | | | | 1 (6.7%) | 14 (93.3%) | |
| S-GOT | 18 (100%) | | | 1 | 1 (5.6%) | | | 1 (5.6%) | 15 (83.3%) | 2 (13.3%) |
| S-GPT | 18 (100%) | | | | | | | 1 (5.6%) | 17 (94.4%) | |
| Al-Pase | 18 (100%) | | | | | | | 1 (5.6%) | 17 (94.4%) | |
| T-Bil | 12 (100%) | | | | | | | | 12 (100%) | |
| D-Bil | 10 (100%) | | | | | | | | 10 (100%) | |
| LDH | 9 | | | | | | | 1 (11.1%) | 8 (88.9%) | |
| γ -GTP | 10 (100%) | | | | | | | 2 (20%) | 8 (80%) | |
| LAP | 7 | | | | | | | 3 (42.9%) | 4 (57.1%) | |
| BUN | 17 (100%) | | | | | | | 1 (5.9%) | 16 (94.1%) | |
| S-Creat | 17 (100%) | | | | | | | 1 (5.9%) | 16 (94.1%) | 1 (5.9%) |
| Na | 17 (100%) | | | | | | | | 17 (100%) | |
| K | 17 (100%) | | | 1 | 1 (5.9%) | | | | 16 (94.1%) | 1 (5.9%) |
| Cl | 17 (100%) | | | | | | | | 17 (100%) | |
| No. of patients with aggravated laboratory test results | | 2 | | | 10 | | | | | |

文 献

- 1) 山口恵三：第42回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウム, T-3761, II. 抗菌力。福岡, 1994
- 2) 松本文夫：第42回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウム, T-3761, III. 吸収・分布・代謝・排泄。福岡, 1994
- 3) 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: 76～79, 1981
- 4) 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
- 5) 中條俊博, 広瀬崇興, 熊本悦明, 塚本泰司, 上原信之, 丸田 浩, 小六幹夫, 松田啓子：尿路分離菌におけるニューキノロン系抗菌薬に対する耐性菌出現状況—その使用量と耐性出現率の年次推移について—。感染症誌 64: 1416～1424, 1990
- 6) 林 秀治, 他：外来患者における尿路感染症分離菌の変遷と薬剤感受性。西日泌尿 56: 222～227, 1994
- 7) 熊澤浄一：第42回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウム T-3761 IV. 臨床。2. 泌尿器科。福岡, 1994
- 8) 国井乙彦：第42回日本化学療法学会総会。新薬シンポジウム T-3761 IV. 臨床。4. 副作用。福岡, 1994

Studies on antibacterial activity and clinical efficacy of pazufloxacin in the treatment of urinary tract infection

Yasuhisa Ito, Hisao Komeda, Satoshi Ishihara, Akihiro Saitoh, Yoshihito Ban
and Yukimichi Kawada

Department of Urology, Gifu University School of Medicine

Minoru Kanematsu and Hidetoshi Ehara

Department of Urology, Hashima Municipal Hospital

We evaluated the clinical efficacy of pazufloxacin (PZFX) in the treatment of urinary tract infections and measured its *in vitro* antibacterial activity.

1. The antibacterial activity of PZFX against clinical isolates from patients with urinary tract infections was compared with that of control drugs: norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) and ciprofloxacin (CPFX). The antibacterial activity of PZFX against Staphylococci was superior to those of NFLX, OFLX and CPFX, and against *Enterococcus faecalis* was inferior to that of CPFX and similar to those of NFLX and OFLX.

2. Two patients with uncomplicated cystitis were treated with PZFX 50～100 mg t.i.d. for 3 days, and twelve patients with complicated urinary tract infections were treated with 100 mg t.i.d. for 4 to 6 days. According to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee, the overall clinical efficacy of PZFX was 100% in uncomplicated cystitis and 92% in complicated urinary tract infection. No side effects were observed. Elevation of GOT was noted in one patient, and a decrease in K was noted in one patient.

We concluded that PZFX was a safe, effective drug for urinary tract infections.