

## 尿路感染症に対する pazufloxacin の臨床評価

天野俊康・大川光央

金沢大学医学部泌尿器科学教室\*

新しく開発された経口用ニューキノロン系抗菌薬である pazufloxacin(PZFX) を尿路感染症患者に使用し、その臨床効果を中心に検討した。対象は急性単純性膀胱炎 3 例および慢性複雑性腎盂腎炎 3 例の計 6 例であった。投薬は 1 回 100~200mg を毎食後 1 日 3 回、急性単純性膀胱炎に対しては 3 日間、慢性複雑性腎盂腎炎に対しては 5 日間とし、投薬終了後に効果を判定した。急性単純性膀胱炎 3 例のうち UTI 薬効評価基準に合致した 2 例における臨床効果は、著効 1 例、有効 1 例であった。また、慢性複雑性腎盂腎炎 3 例における UTI 薬効評価基準での臨床効果は、著効 2 例、無効 1 例であった。細菌学的検討では投薬前尿中より 3 菌種 7 株が分離され、そのうち 6 株が陰性化した。本剤に起因すると思われる自他覚的副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。

**Key words :** PZFX, 尿路感染症, 臨床評価

Pazufloxacin(PZFX) は幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力に加え、より高い安全性を期待して新しく開発されたニューキノロン系抗菌薬である。本剤は短い T<sub>max</sub> と T<sub>1/2</sub>, 高い C<sub>max</sub>, 良好な炎症巣移行性, 高い尿中回収率を示すことが特徴である<sup>1)</sup>。

今回、尿路感染症患者に本剤を使用し、臨床効果を中心に検討したのでその成績を報告する。

平成 4 年 11 月から平成 5 年 6 月までの間に、金沢大学医学部附属病院泌尿器科に通院もしくは入院し、同意の得られた急性単純性膀胱炎患者 3 例および慢性複雑性腎盂腎炎患者 3 例を対象とした。なお、慢性複雑性腎盂腎炎患者の尿路の基礎疾患は尿管狭窄ならびに右水腎症、神経因性膀胱および膀胱腫瘍であった。

投薬は 1 回 100~200mg を毎食後 1 日 3 回、急性単

純性膀胱炎に対しては 3 日間、慢性複雑性腎盂腎炎に対しては 5 日間行った。効果判定は UTI 薬効評価基準<sup>2)</sup>に従って行った。また同時に主治医判定も行った。

急性単純性膀胱炎 3 例の症例一覧を Table 1 に示した。年齢が 70 歳以上であり、排尿痛の自覚症状もなかった 1 例を除いた、UTI 薬効評価基準に合致した症例 2 例の総合臨床効果は著効 1 例、有効 1 例であった。臨床効果のうち、排尿痛は 2 例ともに消失、膿尿は正常化 1 例、改善 1 例であった。また、細菌尿は 2 例すべて陰性化した。

慢性複雑性腎盂腎炎 3 例の症例一覧を Table 2 に示した。3 例全て UTI 薬効評価基準に合致し、その総合臨床効果は著効 2 例、無効 1 例であった。臨床効果のうち、膿尿は正常化 2 例、改善 1 例であった。また、細菌尿は

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

Patient no.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
			mg × times/day	duration (days)			species	count	MIC (μg/ml)	UTI	Doctor	
1	54 F	AUC	100 × 3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup> 0	≤0.025	excellent	excellent	-
2	64 F	AUC	100 × 3	3	++	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> 0	≤0.025	moderate	good	-
3	75 F	AUC	100 × 3	3	-	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> 0	≤0.025		excellent	-

AUC: acute uncomplicated cystitis

\* Before treatment  
After treatment

\*\* UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee  
Doctor: doctor's evaluation

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

Patient no.	Age Sex	Diagnosis		Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
		Underlying condition				mg × times/day	duration (days)		species	count	MIC (μg/ml)	UTI	Doctor	
4	24 M	CCP	-	G-3	100 × 3	5	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	6.25	excellent	excellent	-	
		ureterostenosis (R) hydronephrosis (R)						-	0					
5	63 F	CCP	-	G-6	200 × 3	5	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.1 3.13	excellent	excellent	-	
		neurogenic bladder						-						0
6	62 M	CCP	+	G-5	200 × 3	5	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>4</sup>	1.56 >100	poor	good	-	
		bladder tumor (ureterostomy)						±						10 <sup>4</sup>

CCP: chronic complicated pyelonephritis

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

After treatment Doctor: doctor's evaluation

Table 3. Bacteriological response to pazufloxacin in UTI

UTI	Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
Acute uncomplicated cystitis	<i>E. coli</i>	2	2	0
	sub total	2	2	0
Chronic complicated pyelonephritis	<i>E. faecalis</i>	2	1	1
	<i>E. coli</i>	1	1	0
	<i>P. aeruginosa</i>	2	2	0
	sub total	5	4	1
Total		7	6	1

\* Regardless of bacterial count

Table 4. Laboratory findings before and after pazufloxacin therapy

Patient no.	Hemanalysis										Liver function						Renal function					
	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plt (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential (%)					GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (IU/l)	t-Bil (mg/dl)	d-Bil (mg/dl)	LDH (U/l)	γ-GTP (U/l)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
						neu.	eos.	baso.	lympho.	mono.												
1	415	13.0	40.1	21.2	6900	61	10	1	24	5	17	13	206	0.3	0.0	317	7	18	0.7	143	4.2	111
	386	12.1	37.3	23.6	6900	61	9	0	25	5	17	11	191	0.3	0.0	322	8	15	0.6	144	4.1	114
2	394	13.2	39.8	31.6	7300	84	0	1	13	2	18	20	198	0.3	0.0	296	13	19	0.4	142	4.2	103
	388	12.9	39.6	30.3	6000	79	1	1	19	2	16	12	186	0.4	0.1	285	12	15	0.5	141	4.0	105
3	376	12.4	36.0	15.9	6900	75	3	0	17	5	21	17	172	0.8	0.2	441	10	15	0.8	142	3.8	106
	393	13.1	37.8	18.8	3400	47	4	2	42	5	19	15	174	0.8	0.1	452	10	14	0.9	142	4.0	107
4	533	17.2	48.9	14.6	4100	60	4	1	28	8	21	10	192	1.3	0.3	280	9	18	0.8	136	4.5	100
	510	16.4	46.3	20.5	4100	55	5	1	34	5	16	10	185	0.9	0.2	263	9	8	0.7	142	4.4	106
5	427	13.5	40.4	8.4	5900	79	1	0	14	7	39	6	231	1.1	0.3	306	23	12	0.7	144	3.5	104
	394	12.6	37.3	11.8	3400	70	3	1	19	8	33	2	205	0.3	0.1	320	16	13	0.6	142	3.6	105
6	353	9.9	32.8	30.6	6300	73	3	1	15	8	13	6	140	0.4	0.1	251	7	13	0.8	140	4.9	102
	371	10.6	33.4	26.8	6000	67	6	1	22	5	13	4	140	0.3	0.0	277	6	14	1.0	140	5.1	102

Before treatment

After treatment

陰性化2例、不変1例であった。UTI薬効評価基準による効果判定で無効となった症例(6)は膀胱全摘後に尿管皮膚瘻を造設し、カテーテルを留置した難治性の症例であり、この点を考慮して主治医判定では有効とした。

細菌学的効果をTable 3に示した。急性単純性膀胱炎患者2例の投薬前尿中分離菌は *Escherichia coli* 2株のみであり、すべて投与後陰性化した。慢性複雑性腎盂腎炎患者3例の投薬前尿中分離菌は *Pseudomonas aeruginosa* 2株, *Enterococcus faecalis* 2株, *E. coli* 1株であり, *E. faecalis* 1株をのぞき、投与後陰性化した。存続した *E. faecalis* に対する PZFX の MIC は  $>100\mu\text{g/ml}$  であり、他剤の MIC も ofloxacin, ciprofloxacin, tosufloxacin でそれぞれ  $>100, 50, >25\mu\text{g/ml}$  と高く、この菌はキノロン耐

性菌と考えられた。また、投与後出現菌は認められなかった。

自他覚的副作用は6例全例に認められなかった。また、6例全例において本剤に起因すると思われる臨床検査値の異常変動は認められなかった(Table 4)。

以上より、本剤は尿路感染症に対して、有効かつ安全で、有用性の高い薬剤であることが推察された。

#### 文 献

- 1) 熊澤浄一, 小林宏行: 第42回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。T-3761, 福岡, 1994
- 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 evaluation of pazufloxacin in urinary tract infections

Toshiyasu Amano and Mitsuo Okawa

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

13-1 Takara-machi, Kanazawa 920, Japan

The clinical effects of pazufloxacin (PZFX), a new quinolone antimicrobial drug for oral use, were investigated in urinary tract infections. The patients included 3 with acute uncomplicated cystitis and 3 with chronic complicated pyelonephritis. The drug was administered at a dose of 100 mg three times a day after meals, for 3 days to the former patients and for 5 days to the latter. The effects were then evaluated. The clinical efficacy, as evaluated according to the Japanese Urinary Tract Infection (UTI) Drug Evaluation Criteria, was excellent in 1 and good in 1 of the 2 patients with acute uncomplicated cystitis. Similarly, in the 3 patients with chronic complicated pyelonephritis, it was excellent in 2 and poor in 1. Bacteriologically, 7 strains of 3 species were isolated from the urine obtained before drug administration, and 6 of those strains became negative. Neither subjective or objective side effects nor abnormal findings on clinical laboratory tests considered attributable to the drug were observed.