

泌尿器科領域感染症に対する pazufloxacin の臨床的検討

神田静人・加藤正博

富山市民病院泌尿器科*

新たに開発された経口用ニューキノロン薬 pazufloxacin(PZFX)を、複雑性尿路感染症 26 例、急性前立腺炎 1 例、急性精巣上体炎 1 例に対して、1 回 100mg を 1 日 3 回、3 日から 14 日間経口投与し、以下の成績を得た。

1) UTI 薬効評価基準で臨床効果判定可能な、複雑性尿路感染症 20 例の臨床効果は、著効 10 例、有効 6 例、無効 4 例であり、細菌学的には検出菌 26 株中 21 株 (81%) の菌の消失をみた。

2) 急性前立腺炎 1 例 (3 日投与)、急性精巣上体炎 1 例 (14 日投与) の主治医判定での臨床効果は、各々有効あるいは著効であった。

3) 本剤投与によると考えられる副作用および臨床検査値異常は全く認められなかった。

Key words : PZFX, 泌尿器科領域感染症, 臨床的検討

Pazufloxacin(PZFX)は、富山化学工業株式会社と株式会社ミドリ十字で共同開発された新規経口用ニューキノロン薬である。本剤は、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲で強い抗菌力を示し、かつ高い血中濃度を有する等の特徴的な体内動態を示すことから、各種実験的感染症に対して、優れた *in vivo* 効果を示すことが確認されている¹⁾。

今回我々は、泌尿器科領域感染症に本剤を投与し、臨床効果ならびに安全性について検討する機会を得たので、その成績を報告する。

対象疾患は、1992 年 8 月から 1993 年 6 月までに、富山市民病院泌尿器科を受診した、外来患者 19 名および入院患者 9 名で、性別は男子 22 名、女子 6 名、年齢は 26 歳から 87 歳 (平均 69.4 歳) であった。疾患の内訳は、複雑性尿路感染症 26 例、急性前立腺炎 1 例、急性精巣上体炎 1 例であった。投与方法は、本剤 100mg を 1 日 3 回、3~14 日間の食後経口投与とした。臨床効果判定は UTI 薬効評価基準²⁾に従い評価すると同時に、自覚症状、膿尿、細菌尿の推移から、著効、有効、やや有効、無効、不明の 5 段階評価による主治医判定も併せて行った。また、検査可能であった症例については、可能な限り副作用あるいは臨床検査値の異常変動の有無の検討を行った。

慢性複雑性尿路感染症 26 例に対する臨床成績を Table 1 に示した。主治医判定は 24 例において、また UTI 判定は UTI 薬効評価基準に合致した 20 例について行った。総合臨床効果は Table 2 に示した。膿尿効果は正常化 11 例 (55%)、改善 4 例、不変 5 例であり、細菌尿効果は陰性化 14 例 (70%)、減少 2 例、菌交代 1 例、不変

3 例であった。従って、著効 10 例 (50%)、有効 6 例 (30%)、無効 4 例 (20%) であり、総合臨床効果は 80% であった。疾患病態群別臨床効果は Table 3 に示したが、単独菌感染群では 14 例中 11 例 (79%)、複数菌感染群では 6 例中 5 例が有効以上であった。細菌学的効果は Table 4 に示した。分離菌は 11 菌種 26 株であり、*Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* が各々 5 株と比較的多く分離されていた。菌消失率は 26 株中 21 株 (81%) が消失しており、高いものであったが、*Staphylococcus aureus* 1 株、MRSA 1 株、*E. faecalis* 2 株、*Enterobacter aerogenes* 1 株の計 5 株は存続した。存続した 5 株に対する PZFX の MIC は 1.56 μ g/ml から 12.5 μ g/ml の間であり、一方、消失した菌株の MIC は全て 6.25 μ g/ml 以下であった。投与後出現菌は Table 5 に示すとおり、CNS 2 株の他、*Staphylococcus* sp., *E. faecalis*, *Enterococcus avium*, *Flavobacterium odoratum* 各々 1 株の計 6 株であった。主治医による臨床効果判定可能な症例は 24 例であり、著効 11 例、有効 8 例、やや有効 3 例、無効 2 例で有効率 79% であった。

急性前立腺炎 1 例に対する臨床成績を Table 6、急性精巣上体炎 1 例に対する臨床成績を Table 7 に示した。本剤の 3 日あるいは 14 日投与による主治医での臨床効果は、各々有効あるいは著効であった。

自他覚的副作用と臨床検査値に関する検討はそれぞれ 28 例および 27 例で行ったが、本剤投与によると考えられる異常は全く認められなかった。

以上の成績は、従来の経口用ニューキノロン薬の特徴である、ブロードで強い抗菌力の上に、さらに高い安全性を求めたという PZFX の開発目標¹⁾、臨床的にも反

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

Patient no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
			underlying condition			mg × times /day	duration (days)		species	count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.		
1	78	M	CCC	-	G-6	100 × 3	5	≡	<i>E. aerogenes</i>	10 ⁷	12.5	poor	poor	-	-
			NB, BPH, BD					≡	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	1.56				
2	77	M	CCC	-	G-4	100 × 3	5	≡	<i>E. aerogenes</i>	10 ⁷	50	excellent	excellent	-	-
			BPH					-	-	0	0.05				
3	66	M	CCC	-	G-6	100 × 3	5	≡	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	≤0.025	moderate	good	-	-
			PC, US					+	<i>E. faecalis</i>	<10 ³	1.56				
4	78	M	CCC	-	G-6	100 × 3	5	+	<i>S. aureus</i>	10 ⁴	0.1	excellent	excellent	-	-
			NB, BPH					-	-	0	≤0.025				
5	75	M	CCC	-	G-4	100 × 3	5	≡	MRSA	10 ⁷	12.5	poor	fair	-	-
			BPH					≡	MRSA CNS	10 ⁴	6.25 12.5				
6	74	F	CCC	-	G-4	100 × 3	5	≡	<i>K. oxytoca</i>	10 ⁷	≤0.025	excellent	excellent	-	-
			NB					-	CNS	<10 ³	12.5				
7	87	M	CCC	-	G-4	100 × 3	5	≡	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	0.78	excellent	excellent	-	-
			BPH					-	-	0	0.78				
8	77	M	CCC	+	G-1	100 × 3	5	≡	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	0.78	poor	fair	-	-
			BPH					++	<i>F. odoratum</i> <i>E. faecalis</i>	10 ³	100 >100				
9	59	M	CCC	-	G-4	100 × 3	5	≡	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	6.25	moderate	good	-	-
			NB					+	-	0	0.05				
10	80	M	CCC	-	G-4	100 × 3	5	≡	<i>K. pneumoniae</i>	>10 ⁷	0.05	moderate	good	-	-
			BPH, US					+	-	0	NT***				
11	68	M	CCP, CCC	-	G-6	100 × 3	5	≡	<i>E. coli</i>	10 ⁶	NT	moderate	good	-	-
			L-KS, R-KH, US					≡	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	NT				
12	72	F	CCC	-	G-6	100 × 3	5	++	<i>K. pneumoniae</i>	>10 ⁷	0.1	moderate	good	-	-
			NB					-	<i>E. faecalis</i> <i>E. avium</i>	<10 ³	1.56 0.78 3.13				
13	68	M	CCC	-	G-4	100 × 3	5	≡	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	3.13	excellent	excellent	-	-
			NB, BC, BPH					-	-	0	12.5				
14	77	M	CCC	-	G-4	100 × 3	5	≡	<i>S. aureus</i>	10 ⁵	12.5	poor	poor	-	-
			PC					≡	<i>S. aureus</i>	10 ⁴	12.5				
15	70	M	CCC	-	G-4	100 × 3	5	≡	<i>E. coli</i>	>10 ⁷	≤0.025	excellent	excellent	-	-
			BPH					-	-	0	0				

* before treatment ** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee ***NT: not tested
after treatment Dr.: doctor's evaluation
NB: neurogenic bladder, BPH: benign prostatic hypertrophy, BD: bladder diverticulum, PC: prostatic cancer,
US: urethral stricture, L-KS: left kidney stone, R-KH: right kidney hypogenesis, BC: bladder cancer
CCC: chronic complicated cystitis, CCP: chronic complicated pyelonephritis
MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
CNS: coagulase-negative staphylococci

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

Patient no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						mg × times /day	duration (days)		species	count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.		
16	74	F	CCC	-	G-6	100 × 3	7	≠	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	0.05	moderate	excellent	-	-
			NB					±	<i>E. faecalis</i>	0	6.25				
17	62	F	CCC	-	G-4	100 × 3	5	≠	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	excellent	excellent	-	-
			NB					-	-	0					
18	86	M	CCC	-	G-4	100 × 3	5	++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	1.56	excellent	excellent	-	-
			PC					-	<i>Staphylococcus</i> sp.	<10 ³	NT***				
19	78	M	CCC	-	G-2	100 × 3	5	≠	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	1.56	excellent	excellent	-	-
			BPH					-	-	0					
20	64	F	CCC	-	G-4	100 × 3	5	≠	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	excellent	excellent	-	-
			NB					-	-	0					
21	68	M	CCC	-		100 × 3	5	≠	-	0			good	-	-
			NB					-	-	0					
22	71	M	CCC	-		100 × 3	5	++	-	0			good	-	-
			BPH					±	-	0					
23	63	M	CCC	-		100 × 3	5	-	-	0			fair	-	-
			BT					±	-	0					
24	63	F	CCC	-		100 × 3	5	++	-	0			good	-	-
			NB					-	-	0					
25	71	M	CCC	-		100 × 3	5	-	-	0				-	-
			BPH					++	-	0					
26	76	M	CCC	-		100 × 3	5	≠	-	0				-	-
			BPH					+	-	0					

* before treatment
after treatment** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr.: doctor's evaluation

***NT: not tested

CCC: chronic complicated cystitis, NB: neurogenic bladder, PC: prostatic cancer, BPH: benign prostatic hypertrophy, BT: bladder tumor

Table 2. Overall clinical efficacy of pazufloxacin in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	10	3	1	14 (70%)
Decreased	1	1		2 (10%)
Replaced			1	1 (5%)
Unchanged			3	3 (15%)
Efficacy on pyuria	11 (55%)	4 (20%)	5 (25%)	Case total
Excellent	10 (50%)		Overall effectiveness rate 16/20 (80%)	
Moderate	6 (30%)			
Poor	4 (20%)			

Table 3. Overall clinical efficacy of pazufloxacin classified by type of infection

	Group	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	1			1	0/1
	group 2 (post prostatectomy)	1	1			1/1
	group 3 (upper UTI)					
	group 4 (lower UTI)	12	8	2	2	10/12 (83)
	sub total	14	9	2	3	11/14 (79)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)	6	1	4	1	5/6
	sub total	6	1	4	1	5/6
Total		20	10	6	4	16/20 (80)

Table 4. Bacteriological response to pazufloxacin in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	2	1	1
MRSA	1		1
<i>E. faecalis</i>	5	3	2
<i>E. coli</i>	5	5	
<i>C. freundii</i>	1	1	
<i>K. pneumoniae</i>	4	4	
<i>K. oxytoca</i>	1	1	
<i>E. aerogenes</i>	1		1
<i>S. marcescens</i>	4	4	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	1	1	
Total	26	21 (81%)	5

*: persisted: regardless of bacterial count
MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Table 5. Strains* appearing after pazufloxacin treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains
<i>Staphylococcus</i> sp.	1
CNS	2
<i>E. faecalis</i>	1
<i>E. avium</i>	1
<i>F. odoratum</i>	1
Total	6

*: regardless of bacterial count
CNS: coagulase-negative staphylococci

Table 6. Clinical summary of acute prostatitis patient treated with pazufloxacin

Patient No.	Age (yr)	Treatment		Symptom*		WBC*				Bacteria*							Evaluation**		Side effects	Remarks
		mg × times /day	duration (days)	fever	pain on micturition	VB ₁	VB ₂	EPS	VB ₃	VB ₁	VB ₂	EPS	VB ₃	species	count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.		
27	36	100 × 3	3	++	++	##	##			○				<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤ 0.025	/	good	-	unknown
				-	-	±				○				-	0					

* before treatment
after treatment

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

Table 7. Clinical summary of epididymitis patient treated with pazufloxacin

Patient No.	Age (yr)	Diagnosis	Treatment		Symptom*		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation	Side effects	Remarks
			dose (mg/day)	duration (day)	pain	fever		species	count	MIC (μg/ml)			
28	26	Left acute epididymitis	100 × 3	14	##	++	-	<i>A. lwoffii</i>	10 ⁶	≤ 0.025	excellent	-	-
					——	——	——	<i>γ-Streptococcus</i> sp.	10 ⁷	1.56			
					——	——	——	<i>α-Streptococcus</i> sp.	10 ⁸	1.56			
					-	-	-	<i>A. lwoffii</i>	##	0.20			
					-	-	-	NFGNR	##	≤ 0.025			
								CNS	++	0.20			

* before treatment
after treatment

NFGNR: glucose-nonfermentative gram-negative rods
CNS: coagulase-negative staphylococci

映されたものといえ、泌尿器科領域感染症に対して、本剤は十分な有用性が期待されるものと考えられる。

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 study of pazufloxacin in urological infections

Shizuto Kanda and Masahiro Kato

Department of Urology, Toyama City Hospital

292 Imaizumi, Toyama-shi 939, Japan

Pazufloxacin (PZFX), a new quinolone drug, was orally administered to 26 patients with complicated urinary tract infections (UTI), 1 with acute prostatitis and 1 with acute epididymitis, at a dose of 100 mg three times a day for 3 to 14 days. Results were as follows.

1) The clinical efficacy was evaluated according to the UTI Drug Evaluation Criteria in 20 of the 26 patients with complicated urinary tract infections, and was excellent in 10, good in 6, and poor in 4. Bacteriologically, 21 (81%) of the 26 strains detected were eradicated.

2) The clinical efficacy, as evaluated by the attending physician, was good in 1 patient with acute prostatitis (3-day administration) and excellent in 1 patient with acute epididymitis (14-day administration).

3) Neither side effects nor abnormal findings on clinical laboratory tests considered attributable to the drug were observed.