

尿路感染症に対するbalofloxacinの臨床的検討

斉藤 功・西古 靖

東京共済病院泌尿器科*

尿路感染症に対するbalofloxacinの有用性を明らかにする目的で、単純性尿路感染症19例、複雑性尿路感染症16例に対して本薬を投与し、その有効性と安全性を検討した。投与方法は本薬100~200mgを1日1回ないし2回、3~14日間投与した。その結果、単純性尿路感染症での主治医判定では、有効率94.4%、UTI薬効評価基準による判定では全例とも有効以上であった。また複雑性尿路感染症では、それぞれの有効率が81.3%、86.7%であった。

本薬内服後、下痢、下痢・腹痛をそれぞれ1例認めたが、いずれも軽症で特に処置せず投与終了後消失した。臨床検査値異常変動としては1例に好酸球の増加(6→16)を認めたが、それ以外はいずれも正常であった。以上から本薬は尿路感染症に対し有用な治療薬であると考えられる。

Key words : balofloxacin, 尿路感染症

Balofloxacin (BLFX)は中外製薬株式会社と日本チバガイギー株式会社により共同開発されたニューキノロン系合成抗菌薬で、グラム陽性菌、グラム陰性菌、さらにクラミジア、マイコプラズマなどに対し、幅広いスペクトルと強い抗菌力を有する¹⁻³⁾。血中半減期も7~8時間と長く、ほぼ未変化体のまま尿中に排泄されることから、尿路、性器感染症の治療薬に適した薬剤として期待されている。

今回、本薬を尿路感染症に対して使用し、その有効性と安全性を検討した。

対象症例は1992年2月から1992年8月に東京共済病院泌尿器科を受診した患者で、本研究に関する同意の得られた35例である。その内訳は、男性9例、女性26例であり、単純性尿路感染症19例(膀胱炎17例、腎盂腎炎2例)、複雑性尿路感染症16例(膀胱炎14例、腎盂腎炎2例)である。複雑性尿路感染症症例基礎疾患の内訳は、前立腺肥

大症5例、膀胱腫瘍1例、尿路結石1例、神経因性膀胱炎8例、前立腺肥大症および前立腺癌1例である。投与は、本薬1回100~200mgを1日1回ないし2回、3~14日間投与した。そして投与前後の膿尿・尿培養所見から本症に対する主治医判定とUTI薬効評価基準(第三版)⁴⁾により治療効果を判定した。また本薬投与後、自覚症状および血液生化学的臨床検査異常変動を調べ、本薬の安全性を検討した。

単純性尿路感染症19例に対する有効性は、主治医判定では、著効15例、有効2例、やや有効1例、投与後未来院のため判定不能1例で、有効率94.4%であった(Table 1)。またUTI薬効評価基準に合致した7例については、著効6例、有効1例と全例有効以上であった(Table 2)。

複雑性尿路感染症16例の主治医判定は著効4例、有効9例、無効3例で有効率81.3%であり(Table 1)、UTI薬効

Table 1. Overall clinical efficacy of balofloxacin in uncomplicated and complicated UTI by doctors in charge

Diagnosis		Case no.	Clinical effect				Overall efficacy rate
			excellent	good	fair	poor	
Uncomplicated UTI	AUP	2	1	1			2/2
	AUC	16	14	1	1		15/16(93.8)
Sub-total		18	15	2	1		17/18(94.4)
Complicated UTI	CCP	2	1	1			2/2
	CCC	14	3	8		3	11/14(78.6)
Sub-total		16	4	9		3	13/16(81.3)
Total		34	19	11	1	3	30/34(88.2)

AUP: acute uncomplicated pyelonephritis
CCC: chronic complicated cystitis

AUC: acute uncomplicated cystitis

CCP: chronic complicated pyelonephritis

評価基準に合致する15例の判定は著効4例、有効9例、無効2例で有効率86.7%であった (Table 3)。疾患病態群別薬効評価については単独菌感染症では84.6%の有効率であった。また複数菌感染症は2例と症例は少ないが、いずれも著効であった (Table 4)。

UTI薬効評価基準に合致した症例の細菌学的効果は、単純性膀胱炎では、*Staphylococcus aureus* 1株、*Escher-*

ichia coli 3株をはじめ、計8株が分離され、全株とも消失した (Table 5)。投与後出現菌も認められなかった。複雑性尿路感染症では、*S. aureus* 1株、*Enterococcus faecalis* 3株、*E. coli* 9株、*Klebsiella pneumoniae* 2株、*Klebsiella oxytoca* 1株、*Pseudomonas aeruginosa* 1株、計17株が分離され、本薬投与後、*K. pneumoniae* 2株、*P. aeruginosa* 1株を残し、他は消失した。この結果、細菌

Table 2. Overall clinical efficacy of balofloxacin in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	
Bacteriuria	eliminated	6		1							7
	decreased (replaced)										
	unchanged										
Effect on pain on micturition		7									Patient total 7
Effect on pyuria		6						1			
Excellent		6			6			Overall efficacy rate 7/7			
Moderate		1			1						
Poor (including failure)		0			0						

Table 3. Overall clinical efficacy of balofloxacin in complicated UTI

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria	Eliminated	4	1	7	12 (80.0)
	Decreased			1	1 (6.7)
	Replaced				
	Unchanged			2	2 (13.3)
Effect on pyuria		4 (26.7)	1 (6.7)	10 (66.6)	Patient total 15
Excellent		4			Overall efficacy rate 13/15 (86.7)
Moderate		9			
Poor (including failure)		2			

Table 4. Overall clinical efficacy of balofloxacin 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)	0				—
	Group 2 (post-prostatectomy)	0				—
	Group 3 (upper UTI)	2 (13.3%)	2			2/2
	Group 4 (lower UTI)	11 (73.3%)	1	8	2	81.8%
	Sub-total	13 (86.7%)	3	8	2	84.6%
Polymicrobial infection	Group 5 (indwelling catheter)	0				—
	Group 6 (no indwelling catheter)	2 (13.3%)	2			2/2
	Sub-total	2 (13.3%)	2			2/2
Total		15 (100%)	5	8	2	86.7%

Table 5. Bacteriological response to balofloxacin in acute uncomplicated cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	1	1	
CNS	1	1	
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1	
<i>E. coli</i>	3	3	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
Total	8	8	

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 6. Bacteriological response to balofloxacin in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	3	3	
<i>E. coli</i>	9	9	
<i>K. pneumoniae</i>	2	0	2
<i>K. oxytoca</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	1	0	1
Total	17	14 (82.4%)	3

消失率は82.4%であった(Table 6)。残存した*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*のMICはそれぞれ12.5 μ g/ml, 100 μ g/ml, >100 μ g/mlであり, グラム陽性球菌4例はいずれも消失している。なお, *E. coli*の分離された1例で治療後coagulase-negative *Staphylococcus*が $<10^3$ CFU/ml分離されたがそのMICは25 μ g/mlであった。

本薬を投与した35例で, 治療後下痢を1例, 下痢・腹痛を1例認めたが特に処置せず回復した。また好酸球の増加を認めた1例(6→16)以外は臨床検査値に異常を認めなかった。

以上の結果から, 本薬は尿路感染症に対し優れた有効性と高い安全性が認められ, 尿路感染症に対する有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 熊澤浄一, 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。Balofloxacin (Q-35), 福岡, 1994
- 2) Ito T, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* antibacterial activity of Q-35, a new fluoroquinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1708~1714, 1992
- 3) 永山在明: Balofloxacinの*Chlamydia trachomatis*に対する *in vitro* 抗菌力。日化療会誌 43 (S-5): 495~497, 1995
- 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

Clinical effects of balofloxacin on urinary tract infection

Isao Saito and Yasushi Saiko

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

2-3-8 Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

Balofloxacin was administered to 19 patients with acute uncomplicated urinary tract infection (UTI) and 16 with complicated UTI to clarify the efficacy, safety and usefulness. The drug was administered at a dose of 100~200 mg once or twice a day for 3~14 days. The efficacy rate for acute uncomplicated cystitis, by physician's evaluation, was 94.4% and the efficacy was rated as effective or excellent in all patients according to the UTI Drug Efficacy Criteria. The efficacy rates for complicated UTI were 81.3% and 86.7%, by physician's evaluation and according to the UTI criteria, respectively.

Diarrhea was observed in one patient, and diarrhea with abdominal pain in another, after administration of the drug. These symptoms were, however, mild and subsided without specific treatment. Eosinophilia (from 6 to 19) was observed as an abnormal change in clinical laboratory test values, but all other test values were consistently normal. These results suggest that balofloxacin is useful for treating UTI.