

レボフロキサシン 1 日間投与による泌尿器科 外来検査および処置後の感染予防効果の検討

東京医科歯科大学大学院尿路生殖機能学教室 (主任: 木原和徳教授)

林 哲夫, 酒井 康之, 斉藤 一隆, 新井 学
兵地 信彦, 鈴木 理仁, 増田 均, 川上 理
奥野 哲男, 小林 剛, 影山 幸雄, 木原 和徳

EFFICACY OF A SINGLE-DAY ADMINISTRATION OF LEVOFLOXACIN FOR THE PREVENTION OF URINARY TRACT INFECTIONS AFTER UROGENITAL EXAMINATIONS AND TREATMENTS FOR OUTPATIENTS

Tetsuo HAYASHI, Yasuyuki SAKAI, Kazutaka SAITO, Gaku ARAI,
Nobuhiko HYOCHI, Masahito SUZUKI, Hitoshi MASUDA, Satoru KAWAKAMI,
Tetsuo OKUNO, Tsuyoshi KOBAYASHI, Yukio KAGEYAMA and Kazunori KIHARA
*From the Department of Urology and Reproductive Medicine,
Graduate School, Tokyo Medical and Dental University*

The clinical efficacy of a single-day oral administration of levofloxacin (LVFX) for the prevention of urinary tract infections (UTI) after urogenital examinations and treatments for outpatients was assessed. A single-day oral administration of LVFX, 100 mg three times a day, was compared to a single dose intra-muscular injection of 100 mg netilmicin sulfate or 100 mg dibekacin sulfate. Three of 219 cases (1.4%) and 7 of 304 cases (2.3%) contracted UTI in the single-day oral administration group and the single dose intra-muscular injection group, respectively. Adverse reactions were observed in 3 of 219 cases (1.4%) and 27 of 304 cases (8.8%) in the single-day oral administration group and the single dose intra-muscular injection group, respectively. In the single dose intra-muscular injection group, UTI and adverse reactions were more severe than in the single-day oral administration group. Therefore, a single-day oral administration of LVFX was superior to a single dose intra-muscular injection of netilmicin sulfate or dibekacin sulfate in the prevention of UTI with less probability of the adverse effects. A single-day oral administration of LVFX was concluded to be sufficient for the prevention of UTI caused by examinations and treatments for outpatients.

(Acta Urol. Jpn. 47: 773-775, 2001)

Key words: Urinary tract infection, Levofloxacin, Single-day administration

緒 言

泌尿器科外来において様々な特殊検査および処置が行われており、それに伴う感染の予防を目的として抗生物質がしばしば投与されている。われわれの施設では、これまで主に筋肉注射による抗生物質の投与が行われてきており、経口剤が投与されることは稀であった。経口剤は注射に伴う疼痛などの患者の肉体的および精神的負担が注射剤に比べ少ない反面、有効性を危惧する傾向が認められる。しかしながら、近年ニューキノロン系の抗菌剤が出現し、良好な抗菌活性と体内動態の特徴から尿路感染症で高い有用性が認められてきており¹⁻⁵⁾、また短期間投与の有効性も報告されている⁶⁻⁹⁾。そこで今回われわれは、レボフロキサシン

を泌尿器科外来での検査および処置後の感染予防の目的で 1 日間のみ投与し、その安全性、有効性につき検討した。

対象と方法

1. 対象

対象は2000年4月から2001年3月までに東京医科歯科大学医学部附属病院泌尿器科外来において、膀胱鏡・逆行性尿道造影などの検査およびその他の外来処置を受けた男性170名(33歳から85歳)および女性49名(47歳から83歳)の計219名である。比較対照群として、1999年4月から2000年3月までに当科外来において同様の検査および外来処置を受け、感染予防として筋肉注射により抗生物質(硫酸ネチルマイシン 100

Table 1. Patients' characteristics

	内服抗菌剤投与群	筋肉注射群	
投与薬剤	レボフロキサシン	ネチルマイシン	ジベカシン
1回投与量	100 mg	100 mg	100 mg
1日投与回数	3回	1回	1回
投与日数	1日	1日	1日
患者			
性および年齢			
男性	170名 (33~85歳)	234名 (34~93歳)	
女性	49名 (47~83歳)	70名 (45~86歳)	
検査および処置			
膀胱鏡	166名	213名	
逆行性尿道造影	43名	59名	
逆行性腎盂造影	4名	10名	
陰嚢水腫穿刺	4名	17名	
尿道拡張	2名	5名	

mg または硫酸ジベカシン 100 mg) を単回投与された男性234名 (34歳から93歳) および女性70名 (45歳から86歳) の計304名を用いた (Table 1). なお, 尿沈渣で白血球数5個/hpf以上の膿尿を呈している患者, 尿路感染症に罹患している患者, キノロン系薬剤に対するアレルギーの既往歴を有する患者, 痙攣性疾患の既往歴を有する患者, 重篤な肝機能 腎機能障害を有する患者などは除外した.

2. 投与方法

レボフロキサシン 100 mg を, 外来での検査または処置当日に1日3回1日間内服させた. なお, 初回投与時刻は, 検査前のこともあり不問とした.

3. 臨床効果の判定

術後5から7日目に (発熱などでの救急受診および緊急入院の場合を除く), 自覚症状 検尿所見・体温などで感染の有無を判定し, 感染の認められた症例については血液検査・細菌検査を実施した.

4. 安全性の判定

投薬の確認された全症例で, 自覚および他覚所見から副作用の有無を検討した. また, 副作用が認められた場合には, 本剤との関係を「明らかに関係がある」, 「多分関係がある」, 「関係があるかも知れない」, 「関係がないらしい」, 「関係がない」の5段階で判定した.

結 果

1 評価対象症例

登録症例は男性170名, 女性49名の計219名であり, 脱落症例はなく全例で評価が可能であった.

2. 患者背景

症例の患者背景は年齢, 性, 検査および処置の種類いずれの項目においても比較対照群との間に有意差は認められなかった (Table 1).

3. 臨床効果 (Table 2)

Table 2. Incidence of the urinary tract infection

	内服抗菌剤投与群	筋肉注射群
膀胱鏡	1名 (膀胱炎)	1名 (膀胱炎)
逆行性尿道造影	2名 (膀胱炎)	5名 (内1名は急性前立腺炎, 他4名は膀胱炎)
逆行性腎盂造影	0名	0名
陰嚢水腫穿刺	0名	0名
尿道拡張	0名	1名 (膀胱炎)

レボフロキサシン1日間内服群で発熱をきたした症例は認められなかったが, 検尿で膿尿が3例に認められ膀胱炎と診断された. 膿尿の認められた3例の尿中分離菌は2例が腸球菌 (10^6 /ml, 10^8 /ml), 1例が大腸菌 (10^7 /ml) であった. 筋肉注射群では, 検尿で膿尿が7例に認められ, そのうち6例は膀胱炎と診断されたが, 1例は急性前立腺炎で 39°C 以上の発熱をきたし緊急入院となった. 膿尿の認められた7例の尿中分離菌は3例が腸球菌 (10^7 /ml, 10^7 /ml, 10^8 /ml), 1例が黄色ブドウ球菌 (10^6 /ml), 3例が大腸菌 (10^6 /ml, 10^8 /ml, 10^9 /ml) であった.

4. 安全性

レボフロキサシン1日間内服群で, 「明らかに」または「多分関係がある」と考えられた副作用として胃部不快感が3例に認められたが, その他の副作用は認められなかった. 筋肉注射群では, 23例に筋肉注射に伴う疼痛を, 1例に注射後一過性の指先の痺れを, 1例に皮膚の発疹を, 2例に投与直後に軽度の血圧低下を伴う気分不快感を認めたが, この2例は補液のみで軽快した (Table 3).

考 察

これまでわれわれの施設では, 泌尿器科外来での検査および処置後の感染予防の目的で, おもに筋肉注射

Table 3. Adverse effects

	内服抗菌剤投与群	筋肉注射群
胃部不快感	3名 (1.2%)	0名
注射部位の遷延する疼痛	0名	23名 (6.8%)
指先の一過性の痺れ	0名	1名 (0.3%)
血圧低下	0名	2名 (0.6%)
発疹	0名	1名 (0.3%)

による抗生物質の投与が行われてきた。経口剤は注射剤に比べ注射に伴う患者の肉体的および精神的負担が少ない反面、有効性を危惧する傾向が認められていたが、ニューキノロン系の抗菌剤が出現して以来、良好な抗菌活性と体内動態の特徴から尿路感染症で高い有用性が認められている。今回、ニューキノロン系の経口抗菌剤のレボフロキサシンを感染予防の目的で1日間投与し、その安全性・有効性につき検討したところ、レボフロキサシン1日間内服群の有効率は高く、筋肉注射群と比較しても遜色のない有効性が認められた。また、レボフロキサシンの副作用発現率は筋肉注射群に比べ少なく、重篤なものは認められなかった。

耐性菌の出現を抑えるという点で、尿路感染症において化学療法剤の投与量はできるかぎり抑えられるべきであり、近年単回投与などの少量または少数回投与が試みられ良好な成績が報告されている^{3-5, 10, 11)}。このような有効性が報告されているにもかかわらず、依然としてこれら短期投与の有効性に対する不安から、やむなく複数日投与されることが多い。

感染予防に化学療法剤を投与する場合はさらに慎重であるべきである。今回の検討において感染症は10例で発症しており、その内7例が逆行性尿道造影後であり、7例中2例(レボフロキサシン1日間内服群:1例, 筋肉注射群:1例)に神経因性膀胱が、4例(レボフロキサシン1日間内服群:1例, 筋肉注射群:3例)に糖尿病が合併していた。したがって、合併症を伴った症例では予防的投与を行っても感染症が防ぎきれない場合があるが、合併症を伴わない症例では筋肉注射群および内服抗菌剤投与群ともに十分な感染予防効果が認められることが明らかとなった。

今回の結果で感染予防に1日間の内服抗菌剤投与で高い有効性と安全性が示されたことから、複数日の投与は必要ないと考えられ、注射剤よりも安全性に優れた内服抗生物質の短期投与の有効性がさらに知られるべきである。さらに、合併症のない症例での感染症の治療とは異なる感染予防を目的とした抗生物質投与の必要性の有無を今後再考する必要がある。

結 語

経口剤のレボフロキサシンを外来での検査および処置後の感染予防の目的で1日間投与し、その安全性・有効性につき検討したところ、注射剤と同等の有効性と、注射剤より高い安全性が認められ、本剤の1日間投与で十分な感染予防効果が期待できると思われた。

文 献

- 1) Del Rio G, Dalet F, Aguilar L, et al.: Single-dose rifloxacin versus 3-day norfloxacin treatment of uncomplicated cystitis: clinical evaluation and pharmacodynamic considerations. *Antimicrob Agents Chemother* **40**: 408-412, 1996
- 2) Bailey RR: Single oral dose treatment of uncomplicated urinary tract infection in women. *Chemotherapy* **42**: 10-16, 1996
- 3) 広瀬崇興, 熊本悦明, 酒井 茂, ほか: 単回療法による女子急性単純性膀胱炎の治療成績. Lomefloxacin 100 mg と 300 mg の比較検討. *感染症誌* **69**: 33-44, 1995
- 4) 森田辰男, 坂田浩一, 小林 実, ほか: 女子急性単純性膀胱炎に対する levofloxacin 単回投与療法 3日間投与法との比較検討. *日化療会誌* **44**: 890-895, 1995
- 5) 小山泰樹, 三上 修, 松田公志, ほか: 単純性膀胱炎に対する抗菌剤単回投与療法の検討—3日間投与との比較—. *泌尿紀要* **46**: 49-52, 2000
- 6) 河田幸道: 新薬シンポジウム AM-833 (floxacin). *Chemotherapy (Tokyo)* **38**: 862-863, 1990
- 7) 林 謙治, 広瀬崇興, 熊本悦明, ほか: Fleroxacin の尿路感染症分離菌に対する抗菌力と単純性, 複雑性尿路感染症に対する臨床的検討. *Chemotherapy (Tokyo)* **38**(S-2): 472-485, 1990
- 8) 河田幸道, 熊本悦明, 折笠精一, ほか: 複雑性尿路感染症に対する Fleroxacin と Ofloxacin の比較検討. *Chemotherapy (Tokyo)* **38**(S-2): 571-590, 1990
- 9) 石原 哲, 坂 義人, 河田幸道, ほか: 女子急性単純性膀胱炎に対する Fleroxacin の治療成績—3日間投与と7日間投与の比較検討—. *泌尿紀要* **44**: 431-436, 1998
- 10) 坂田孝雄, 三宅弘治, 絹川恒郎, ほか: 急性単純性膀胱炎に対する Cefixime (CFIX) の1日1回投与法の有用性について. *泌尿紀要* **38**: 1337-1342, 1992
- 11) 松本哲朗, 尾形信雄, 熊澤浄一, ほか: 急性単純性膀胱炎に対するアミノ配糖体薬 isepamicin (ISP) の Single-dose Therapy. Ofloxacin (OFLX) 1日2回3日間投与法との比較. *西日泌尿* **56**: 239-250, 1994

(Received on May 10, 2001)
(Accepted on July 7, 2001)