

Ofloxacin による複雑性尿路感染症の治療

埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科 (主任: 齊藤 博教授)

吉田謙一郎, 高橋 卓, 中目 康彦, 齊藤 博

春日部市立病院泌尿器科 (部長: 根岸壮治)

根岸 壮治, 堀内 晋, 金親 史尚

埼玉県立ガンセンター泌尿器科 (部長: 田利清信)

田利 清信, 佐竹 一郎, 児島 真一

国立身体障害者リハビリテーションセンター泌尿器科 (医長: 牛山武久)

牛 山 武 久

大宮赤十字病院泌尿器科 (部長: 齊藤 隆)

齊藤 隆, 大和田文雄, 野呂 彰

TREATMENT OF COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS BY OFLOXACIN

Kenichiro YOSHIDA, Taku TAKAHASHI,

Yasuhiko NAKAME and Hiroshi SAITOH

From the Department of Urology, Saitama Medical Center of Saitama Medical School

(Director: Prof. H. Saitoh)

Takeharu NEGISHI, Susumu HORIUCHI and Fumihisa KANEOKA

From the Department of Urology, Kasukabe City Hospital

(Chief: Dr. T. Negishi)

Kiyonobu TARI, Ichiro SATAKE and Shinichi KOJIMA

From the Department of Urology, Saitama Cancer Center

(Chief: Dr. K. Tari)

Takehisa USHIYAMA

From the Department of Urology, National Rehabilitation Center for the Disabled

(Chief: Dr. T. Ushiyama)

Takashi SAITOH, Fumio OHWADA and Akira NORO

From the Department of Urology, Ohmiya Red Cross Hospital

(Chief: Dr. T. Saitoh)

To study the treatment effects of ofloxacin (OFLX) on the patients with complicated urinary tract infections (UTI), OFLX at a daily dose of 600 mg divided into either two or three doses per day, was administered for 14 days to 114 patients with complicated UTI.

Among the 114 patients, 67 patients satisfied the criteria for clinical evaluation of complicated UTI. One hundred and one organisms were isolated from these patients' urine. Among them, 82 organisms were eliminated following OFLX administration. Twenty organisms appeared newly by the replacement of organisms. Among them, 6 organisms belonged to *Candida* sp. As to the overall efficacy of OFLX, an excellent response was seen in 37.3% and sum of efficacy rate was 65.7%. Side effects were observed in 3 of the 114 patients.

These results indicate that OFLX is both safe and effective enough to be used for the treatment of the patients associated with complicated UTI.

Key words: Complicated UTI, OFLX

は じ め に

Ofloxacin (OFLX) は、ピリドンカルボン酸系の合成経口抗菌剤で、「タリビッド錠」の名のもと、すでに市販されている薬剤である。本剤はその特徴として広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有しているが、これに加え、経口投与後24時間以内にその90%が尿中へ未変化体のまま排泄されるという特性を有している。これらの特性は泌尿器科領域において難治性とされる複雑性尿路感染症に適した薬剤であることを意味している。事実、第30回日本化学療法学会西日本支部総会の新薬シンポジウム¹⁾において、本剤は尿路感染症に対する治療薬として高い評価を博したのみならず、複雑性尿路感染症に対する pipemidic acid (PPA) との二重盲検法の比較試験においても OFLX は PPA より有意に高い臨床的効果を有することが報告されている²⁾。

今回われわれは、主として他の抗菌剤投与にもかかわらず、尿路感染の継続がみられた複雑性尿路感染症に対し、OFLX 1日 600 mg 投与を行い、複雑性尿路感染症に対する OFLX の薬剤有効性を検討するとともに、その安全性についても検討したので報告する。

対象および方法

1985年9月より1986年1月までの間に、Table 1 に示す5施設の泌尿器科に受診した、尿路系に基礎疾患を有する114例の複雑性尿路感染症を対象とした。男性は92例、女性は22例であり、年齢は18歳から89歳までで、平均64.2歳であった。薬剤の投与方法は1日600 mg (100 mg × 6錠)、分2もしくは3の食後内服とし、原則として2週間投与とした。他の抗菌剤の併用は行わなかったが、抗炎症剤、解熱鎮痛剤については特に制限を設けなかった。薬剤の安全性の評価については114例の全例が、その対象となり得たが、薬剤

の有効性については UTI 基準³⁾のうち患者条件の項を満たし、かつ OFLX 投与後の尿沈渣および尿培養の両者を施行し得た67例について検討を行った。

薬剤有効性の評価については、おおよそ UTI 基準に従ったが、①効果判定日を第5日目とせず、第7日目にしたこと、②女性の尿検体については一律カテーテル採尿とせず、陰部消毒後の中間尿を検体とした施設もあること、③ 10⁵個/ml 以上の菌数については、一律 10⁵個/ml 以上とし、詳細な定量は行わなかったこと、の3点の相違がある。また分離菌については species まで同定している施設と、genus までしか同定してない施設があり、一定ではなかったこと、また分離菌について MIC の検討は行っておらず、ディスク法による感受性試験にとどめたことを付記する。

結 果

1. 対象例の UTI 群別

114例の OFLX 投与例のうち、UTI 薬効評価基準³⁾をみたす67例 (58.8%) の個々について、その基礎疾患、UTI 群別、OFLX 投与前の薬剤、OFLX 投与時の膿尿の程度および分離菌について、また分離菌のディスク感受性について、さらに OFLX 投与後の膿尿の程度および分離菌について Table 2 に示す。67例のうち OFLX 投与直前まで他抗菌剤の投与の行われていたものは50例 (74.6%) である。抗菌剤のうちわけについてみると、PPA 投与例17例、cefbuparazone (CBPZ) および fosfomycin (FOM) 投与例が6例ずつ、cinnoxacin (CINX) 投与例が3例、norflaxacin (NFLX), nalidixic acid (NA), cefmenoxime (CMX), latamoxef (LMOX), cefatrizine (CFT) が各2例ずつ、doxycycline (DOXY), minocycline (MINO), sulfamethoxazole/trimethoprim (ST), piperacillin (PIPC), cefoxitin (CFX), cephaloridine (CEX), cefmetazole (CMZ), cefotetan (CTT) が各1例ずつであった。

抗菌剤未投与例の17例について UTI 群別でみると、G-4に11例、G-5に3例、G-6に3例みられた。これらの症例を含み全67例を UTI 群別で分類すると、G-1からG-4までの単独菌感染は40例 (59.7%) であり、そのうちわけはG-1すなわちカテーテル留置例が10例、G-2すなわち前立腺術後感染症が8例、G-3すなわちG-1、G-2以外で上部尿路感染症を有するもの4例、G-4すなわちG-1、G-2以外の下部尿路感染症で上部尿路感染症を有しないもの18例であった。複数菌感染を示すG-5、G-6は合計27例 (40.3

Table 1. Institutes and doctors participating in the present study

Ohmiya Red Cross Hospital	Takashi Saitoh. Fumio Ohwada Akira Noro.
Kasukabe City Hospital	Takeharu Negishi. Susumu Horiuchi. Fumihisa Kaneoya.
National Rehabilitation Center for the Disabled	Takehisa Ushiyama
Saitama Cancer Center	Kiyonobu Tari. Ichiro Satake. Shin-ichi Kojima.
Saitama Medical Center of Saitama Medical School	Hiroshi Saitoh. Ken-Ichiro Yoshida. Taku Takahashi. Yasuhiko Nakame.

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

No	Age	Sex	G	Underling disease	Pyuria	Organism ($\times 10^4$)	OFX感受性	Prior medicine
1	43	M	1	renal stone	+	ブドウ糖非発酵性GNR (10) $\rightarrow$ P. aeruginosa (>10)		NFLX
2	76	M	1	BPH	+	A. bronchiseptica (10) $\rightarrow$ Candida sp (>10)	+	CBPZ
3	88	M	1	urethral stenosis	+	P. aeruginosa (>10) $\rightarrow$ (-)	+	CFX
4	73	M	1	BPH	+	A. anitratus (>10) $\rightarrow$ (-)	+	CBPZ
5	65	M	1	NB	+	E. aerogenes (>10) $\rightarrow$ Candida sp (8)	+	NA
6	72	M	1	prostatic ca	+	S. marcescens (>10) $\rightarrow$ S. marcescens (>10)	-	DOTC
7	57	M	1	BPH	+	S. faecalis (1) $\rightarrow$ (-)	+	CBPZ
8	72	M	1	NB	+	Enterobacter sp (1) $\rightarrow$ (-)		FOM
9	76	F	1	uterus ca	+	A. bronchiseptica (5) $\rightarrow$ (-)	+	PIPC
10	75	M	1	BT	+	A. bronchiseptica (>10) $\rightarrow$ (-)	+	FOM
11	78	M	2	BPH	+	ブドウ糖非発酵性GNR (>10) $\rightarrow$ Candida sp (1)	+	CEX
12	73	M	2	BPH	+	S. faecalis (>10) $\rightarrow$ (-)	+	CBPZ
13	77	M	2	BPH	+	S. faecalis (>10) $\rightarrow$ (-)	+	CMX
14	73	M	2	BPH	+	S. marcescens (>10) $\rightarrow$ Enterobacter sp (1)		NFLX
15	60	M	2	BPH	+	S. faecalis (>10) $\rightarrow$ (-)		LMOX
16	77	M	2	BPH	+	S. epidermidis (1) $\rightarrow$ (-)		LMOX
17	68	M	2	BPH	+	K. pneumoniae (10) $\rightarrow$ (-)	+	CMX
18	65	M	2	BPH	+	E. coli (1) $\rightarrow$ (-)		PPA
19	66	M	3	renal stone	+	Streptococcus sp (1) $\rightarrow$ (-)	+	CINX
20	35	M	3	renal stone	+	E. coli (>10) $\rightarrow$ (-)	+	PPA
21	29	M	3	renal stone	+	P. aeruginosa (>10) $\rightarrow$ P. aeruginosa (8)	-	FOM
22	44	M	3	renal stone	+	P. aeruginosa (5) $\rightarrow$ P. aeruginosa (1)	+	CBPZ
23	65	M	4	bladder stone	+	ブドウ糖非発酵性GNR (>10) $\rightarrow$ E. agglomerans (1)	+	PPA
24	74	F	4	NB	+	Corynebacterium sp (>10) $\rightarrow$ Corynebacterium sp (>10)	+	FOM
25	53	F	4	NB	+	P. rettgeri (>10) $\rightarrow$ (-)	+	ST
26	59	M	4	BT	+	P. aeruginosa (1) $\rightarrow$ P. aeruginosa (1)	-	PPA
27	64	M	4	BPH	+	E. faecalis (1) $\rightarrow$ (-)		PPA
28	20	M	4	NB	+	Enterobacter sp (>10) $\rightarrow$ (-)		
29	28	M	4	NB	+	P. morgagni (1) $\rightarrow$ (-)		
30	70	F	4	NB	+	E. coli (>10) $\rightarrow$ (-)		
31	27	M	4	NB	+	K. pneumoniae (>10) $\rightarrow$ (-)		
32	21	M	4	NB	+	Klebsiella sp (>10) $\rightarrow$ (-)	+	
33	18	M	4	NB	+	S. marcescens (>10) $\rightarrow$ (-)		

No	Age	Sex	G	Underling disease	Pyuria	Organism (×10 ⁴)	OFX感受性	Prior medicine
34	23	M	4	NB	+	<i>E. coli</i> (>10) → (-)		
35	47	M	4	NB	+	<i>Klebsiella</i> sp (>10) → <i>P. aeruginosa</i> (1)	+	
36	74	M	4	BPH	+	<i>S. marcescens</i> (>10) → (-)		NA
37	76	M	4	prostatic ca	+	<i>E. coli</i> → (-)		
38	77	M	4	NB	+	<i>K. pneumoniae</i> (>10) → (-)	+	
39	77	F	4	NB	+	<i>S. epidermidis</i> (1) → (-)		
40	77	M	4	NB	+	<i>K. pneumoniae</i> (10) → (-)	+	PPA
41	83	M	5	BNC	+	<i>Streptococcus</i> sp (10) → (-)	+	CMZ
					+	<i>P. aeruginosa</i> (1) → (-)	+	
42	86	M	5	BT	+	GNR (1) → <i>Staphylococcus</i> sp (1)		PPA
					+	<i>Candida</i> sp (1) → <i>Candida</i> sp (1)		
43	60	M	5	BPH	+	<i>S. faecalis</i> (>10) → (-)	+	CBPZ
					+	<i>A. bronchiseptica</i> (1) → (-)	+	
44	75	M	5	prostatic ca	+	<i>P. mirabilis</i> (>10) → <i>P. mirabilis</i> (>10)	+	
					+	<i>K. oxytoca</i> (>10) → <i>S. saprophyticus</i> (>10)		
					+	<i>S. faecalis</i> (>10) → <i>A. faecalis</i> (>10)		
45	79	F	5	uterus ca	+	<i>P. aeruginosa</i> (>10) → <i>P. aeruginosa</i> (>10)	+	MINO
					+	<i>S. faecalis</i> (>10) → <i>S. faecalis</i> (>10)		
46	57	M	5	BT	+	<i>P. aeruginosa</i> (>10) → <i>Citrobacter</i> sp (>10)	+	PPA
					+	<i>S. faecalis</i> (>10) → <i>e-streptococcus</i> (>10)	+	
47	46	M	5	NB	+	<i>A. faecalis</i> (>10) → <i>A. xyloxydans</i> (>10)	+	PPA
					+	<i>P. aeruginosa</i> (>10) → <i>P. aeruginosa</i> (>10)		
					+	<i>S. faecalis</i> (>10) → <i>A. faecalis</i> (>10)		
48	78	M	5	NB	+	<i>S. marcescens</i> (>10) → <i>S. marcescens</i> (>10)		CINX
					+	<i>C. tropicalis</i> (>10) → <i>C. tropicalis</i> (>10)		
49	74	M	5	anuria (post-renal)	+	<i>K. pneumoniae</i> (>10) → <i>S. faecalis</i> (>10)	+	PPA
					+	<i>P. aeruginosa</i> (>10) → <i>P. aeruginosa</i> (>10)	+	
					+	<i>S. saprophyticus</i> (>10) → <i>S. saprophyticus</i> (>10)	+	
50	68	M	5	prostatic ca	+	<i>P. mirabilis</i> (>10) → <i>Trichosporan</i> (>10)	+	
					+	<i>S. epidermidis</i> (>10) → (-)		
51	77	M	5	NB	+	<i>E. coli</i> (>10) → (-)	+	PPA
					+	<i>S. faecalis</i> (>10) → (-)	+	
52	85	M	5	BPH	+	<i>P. mirabilis</i> (>10) → (-)	+	PPA
					+	<i>E. coli</i> (>10) → (-)	+	

No	Age	Sex	G	Underling disease	Pyuria	Organism (×10 ⁴)			OFX感受性	Prior medicine	
53	61	M	5	rectum lca	⬆ ⬆ ⬆	P. aeruginosa	(>10) →	P. aeruginosa	(>10)	+	PPA
						S. aureus	(>10) →	Candida sp	(>10)	+	
54	82	M	5	BPH	⬆ ⬆ ⬆	P. aeruginosa	(>10) →	P. aeruginosa	(>10)	+	PPA
						S. saprophyticus	(>10) →	S. faecalis	(>10)	+	
						S. faecalis	(>10) →	(-)		+	
55	89	M	5	BPH	⬆ ⬆ ⬆	P. vulgaris	(>10) →	(-)		+	CFT
						P. rettgeri	(>10) →	(-)		+	
						P. aeruginosa	(>10) →	(-)		+	
56	69	F	5	NB	⬆ ⬆ ⬆	P. aeruginosa	(>10) →	S. faecalis	(>10)	-	PPA
						S. faecalis	(>10) →	(-)			
57	76	M	5	ureter tumor	⬆ ⬆ ⬆	P. aeruginosa	(>10) →	S. faecalis	(>10)	+	
						S. aureus	(>10) →	(-)		+	
58	78	F	5	uterus ca	⬆ ⬆ ⬆	P. rettgeri	(>10) →	(-)		+	CTT
						P. aeruginosa	(10) →	(-)			
59	74	F	5	uterus ca	⬆ ⬆ ⬆	P. aeruginosa	(>10) →	P. aeruginosa	(>10)		FOM
						GNR	→	(-)			
60	78	M	5	NB	⬆ ⬆ ⬆	P. aeruginosa	(5) →	(-)		+	PPA
						Corynebacterium sp	(3) →	(-)			
61	50	F	5	NB	⬆ ⬆ ⬆	P. maltophilia	(>10) →	(-)		+	CFT
						A. anitratus	(>10) →	(-)			
62	75	M	6	BT	⬆ ⬆ ⬆	B. cereus	(1) →	GNR	(1)	+	CINX
						P. aeruginosa	(1) →	(-)			
63	77	M	6	BPH	⬆ ⬆ ⬆	E. aerogenes	(>10) →	(-)		+	FOM
						A. bronchiseptica	(>10) →	(-)		+	
						M. morgagnii	(>10) →	(-)		+	
64	46	F	6	BT	⬆ ⬆ ⬆	S. epidermidis	(>10) →	(-)			
						GPC	(>10) →	(-)			
65	84	M	6	prostatic ca	⬆ ⬆ ⬆	S. liquefaciens	(>10) →	(-)			
						P. aeruginosa	(>10) →	(-)			
						S. aureus	(>10) →	(-)			
66	72	F	6	NB	⬆ ⬆ ⬆	E. faecalis	(>10) →	(-)			PPA
						GPC	(>10) →	(-)			
67	28	F	6	NB	⬆ ⬆ ⬆	E. coli	(>10) →	(-)			
						S. aureus	(>10) →	(-)			

%) であり, そのうち G-5 であるカテーテル留置例は 21 例, G-6 であるカテーテル非留置例は 6 例であった。

2. 分離菌についての検討

UTI 群別と分離菌について Table 3 に示す。分離菌は全体で 101 株同定されたが, グラム陽性菌は 31 株, グラム陰性菌は 68 株と, グラム陽性菌と陰性菌の比率は, およそ 1:2 であった。

Table 3. Isolated organism and UTI group classification

Organisms	UTI classification						Total
	G-1	G-2	G-3	G-4	G-5	G-6	
<i>S. epidermidis</i>		1		1	1	1	4
<i>S. aureus</i>					2	2	4
<i>S. saprophyticus</i>					2		2
<i>S. faecalis</i> ※	1	3			8		12
<i>Streptococcus</i> sp			1		1		2
<i>E. faecalis</i> ※				1		1	2
GPC						2	2
<i>B. cereus</i>						1	1
<i>Corynebacterium</i>				1	1		2
Subtotal	1	4	1	3	15	7	31
<i>E. coli</i>		1	1	3	2	1	8
<i>K. pneumoniae</i>		1		3	1		5
<i>K. oxytoca</i>				1			1
<i>Klebsiella</i> sp				2			2
<i>E. aerogenes</i>	1					1	2
<i>Enterobacter</i> sp	1			1			2
<i>S. marcescens</i>	1	1		2	1		5
<i>S. liquefaciens</i>						1	1
<i>A. anitratus</i>	1				1		2
<i>P. rettgeri</i>				1	2		3
<i>P. mirabilis</i>					3		3
<i>P. vulgaris</i>					1		1
<i>P. morgagnii</i> ※※				1			1
<i>M. morgagnii</i> ※※						1	1
<i>P. aeruginosa</i>	1		2	1	13	1	19
<i>P. maltophilia</i>					1	2	3
<i>A. bronchiseptica</i>	3				1	1	5
<i>A. faecalis</i>					1		1
ブドウ糖非発酵性 GNR	1	1		1			3
Subtotal	9	4	3	15	30	7	68
<i>C. tropicalis</i>					1		1
<i>Candida</i> sp					1		1
Subtotal					2		2
Total	10	8	4	18	47	14	101

※, ※※ はそれぞれ同意語

単独菌感染群でみると, グラム陽性菌では *S. faecalis* が多く, グラム陰性菌では *E. coli*, ついで *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* が多くを占めた。複数菌感染においてもグラム陽性菌としては単独菌感染と同様, *S. faecalis* が多くを占めたが, グラム陰性菌では *P. aeruginosa* が高い頻度で分離検出された。

Table 4 に分離菌 59 株の OFLX に対するディスク感受性を示す。ディスク感受性卅, 卅を感受性有りと判断し, ディスク感受性+, -を耐性とした。15 株のグラム陽性菌のうち, OFLX 耐性株は *S. aureus* に 1 株みられたのみで, 他の 14 株 (93.3%) はすべて感受性を有していた。これに対しグラム陰性菌では検索された 44 株のうち, 27 株 (61.4%) は感受性を有し

Table 4. Sensitivity test of isolated organisms to OFLX

Organisms	No. of strains	卅	卅	Total	+	-	Total
<i>S. aureus</i>	2		1	1	1		
<i>S. saprophyticus</i>	2		2	2			
<i>S. faecalis</i>	7	3	4	7			
<i>Streptococcus</i> sp	2	1	1	2			
<i>B. cereus</i>	1	1		1			
<i>Corynebacterium</i> sp	1	1		1			
<i>E. coli</i>	3	3		3			
<i>K. pneumoniae</i>	4	1	1	2	2		2
<i>Klebsiella</i> sp	2			0	2		2
<i>E. aerogenes</i>	2	1	1	2			
<i>S. marcescens</i>	1			0		1	1
<i>A. anitratus</i>	1	1		1			
<i>P. rettgeri</i>	3	2		2	1		1
<i>P. mirabilis</i>	3	2		2	1		1
<i>P. vulgaris</i>	1	1		1			
<i>M. morgagnii</i>	1	1		1			
<i>P. aeruginosa</i>	14	4	2	6	5	3	8
<i>P. maltophilia</i>	1	1		1			
<i>A. bronchiseptica</i>	5	3	1	4	1		1
<i>A. faecalis</i>	1			0	1		1
ブドウ糖非発酵性 GNR	2	2		2			
Total (%)	59	28	13	41	14	4	18
	(100)	(47.5)	(22.0)	(69.5)	(23.7)	(6.8)	(30.5)

ていたが, 残る 17 株 (38.6%) は耐性であった。耐性株のうち約半数は *P. aeruginosa* により占められていた。

Table 5. No. of eradicated strains following OFLX treatment

Organisms	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted (%)
<i>S. epidermidis</i>	4	4 (100)	0
<i>S. aureus</i>	4	4 (100)	0
<i>S. saprophyticus</i>	2	1 (50)	1
<i>S. faecalis</i> ※	12	9 (75)	3
<i>Streptococcus</i> sp	2	2 (100)	0
<i>E. faecalis</i> ※	2	2 (100)	0
GPC	2	2 (100)	0
<i>B. cereus</i>	1	1 (100)	0
<i>Corynebacterium</i> sp	2	1 (50)	1
Subtotal	31	26 (83.9)	5 (16.1)
<i>E. coli</i>	8	8 (100)	0
<i>K. pneumoniae</i>	5	5 (100)	0
<i>K. oxytoca</i>	1	1 (100)	0
<i>Klebsiella</i> sp	2	2 (100)	0
<i>E. aerogenes</i>	2	2 (100)	0
<i>Enterobacter</i> sp	2	2 (100)	0
<i>S. marcescens</i>	5	3 (60)	2
<i>S. liquefaciens</i>	1	1 (100)	0
<i>A. anitratus</i>	2	2 (100)	0
<i>P. rettgeri</i>	3	3 (100)	0
<i>P. mirabilis</i>	3	2 (67)	1
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100)	0
<i>P. morgagnii</i> ※※	1	1 (100)	0
<i>M. morgagnii</i> ※※	1	1 (100)	0
<i>P. aeruginosa</i>	19	10 (53)	9
<i>P. maltophilia</i>	1	1 (100)	0
<i>A. bronchiseptica</i>	5	5 (100)	0
<i>A. faecalis</i>	1	1 (100)	0
ブドウ糖非発酵性 GNR	3	3 (100)	0
Subtotal	68	56 (82.4)	12 (17.6)
<i>C. tropicalis</i>	1	0 (0)	1
<i>Candida</i> sp	1	0 (0)	1
Subtotal	2	0 (0)	2 (100)
Total	101	82 (81.2)	19 (18.8)

※, ※※ はそれぞれ同意語

Table 5 に OFLX 7日間投与後における分離菌の消失率について示す。グラム陽性菌では *S. faecalis*, *S. saprophyticus*, *Corynebacterium* sp. の一部で、菌株の存続がみられたが、他はすべて消失しており、消失率は83.9%であった。グラム陰性菌においては、*S. marcescens*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* で比較的高率で菌株の存続がみられたが、他はすべてその消失がみられており、消失率はグラム陽性菌と同様82.4%であった。また全体としてみても分離菌101株のうち82株(81.2%)の消失がみられた。OFLX 投与後、菌交代がおき、その結果新たに出現した菌株を Table 6 に示す。グラム陽性菌では4種5株が分離検出されており、グラム陰性菌は7種9株、*Candida* sp. では6株が検出された。

Table 6. Newly appearing organisms following OFLX treatment

Newly appearing organisms	No. of strains
<i>S. saprophyticus</i>	1
<i>Staphylococcus</i> sp	1
<i>S. faecalis</i>	2
α -streptococcus	1
<i>E. agglomerans</i>	1
<i>Enterobacter</i> sp	1
<i>Citrobacter</i> sp	1
<i>P. aeruginosa</i>	2
<i>A. faecalis</i>	2
<i>A. xylosoxidans</i>	1
GNR	1
<i>Trichosporan</i>	1
<i>Candida</i> sp	5
Total	21

3. 総合臨床効果

総合臨床効果の指標である膿尿の推移についてみると、単独菌感染では正常化が19例(47.5%)、改善が12例(30.0%)、不変が9例(22.5%)であり、正常化を含めた改善率は77.5%であった。これに対し複数菌感染では正常化9例(33.3%)、改善6例(22.2%)、不変12例(44.5%)と、その改善率は59.2%と、単独菌感染に比し低い値を示した。

ついで総合臨床効果のもう1つの指標である細菌尿についてみると、単独菌感染では菌の陰性化は28例(70%)にみられ、菌交代は7例(17.5%)、不変は5例(12.5%)にみられた。これに対し複数菌感染では陰性化13例(48.2%)、菌交代4例(14.8%)、不変10例(37.0%)と、菌の陰性化は単独感染に比し、低い値を示した(Table 7, 8)。

Table 9 に複雑性尿路感染症67例について、UTI

Table 7. Overall clinical efficacy of OFLX in the patients of mono-bacterial infection

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	17	9	2	28(70.0%)
Decreased				
Replaced	2	1	4	7(17.5%)
Unchanged		2	3	5(12.5%)
Efficacy on pyuria	19(47.5%)	12(30.0%)	9(22.5%)	40(100%)

■ excellent □ moderate ▨ poor

Table 8. Overall clinical efficacy of OFLX in the patients of mixed-bacterial infection

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	8	2	3	13(48.2%)
Decreased				
Replaced			4	4(14.8%)
Unchanged	1	4	5	10(37.0%)
Efficacy on pyuria	9(33.3%)	6(22.2%)	12(44.5%)	27(100%)

■ excellent □ moderate ▨ poor

Table 9. Overall efficacy

UTI group	Excellent	Moderate	Poor	Total
G-1	2 cases	4 cases	4 cases	10 cases
G-2	3	4	1	8
G-3	1	1	2	4
G-4	11	5	2	18
Subtotal	17(42.5%)	14(35.0%)	9(22.5%)	40(100%)
G-5	3 cases	5 cases	13 cases	21 cases
G-6	5	0	1	6
Subtotal	8(29.6%)	5(18.5%)	14(51.9%)	27(100%)
Total	25(37.3%)	19(28.4%)	23(34.3%)	67(100%)

薬効評価基準²⁾に従い UTI 群別の臨床効果を示す。単独菌感染の総合有効率についてみると、G-1では60%、G-3では50%と低い値を示したが、G-2では87.5%、G-4では88.9%と高い値を示し、単独菌感染としては77.5%の有効率を示した。複数菌感染ではG-5では、その有効率は38.1%と低いものの、G-6では83.3%の有効率を示し、複数菌感染としては48.2%の有効率を示した。複雑性尿路感染症67例全体では著効25例(37.3%)、有効19例(28.4%)、無効23例(34.3%)と、有効率65.7%とまず満足できるものであった。

4. 副作用

副作用については OFLX 1日 600 mg 投与を行った114例を対象とした。65歳の男性例において投与5日目より頭痛、嘔気を訴えたものがあり、本例では、その後 OFLX 投与を中止しているが、他の113例は2週間の投与が可能であった。このうちGOTが

17 IU/l から 64 IU/l に上昇したものが 1 例 (Table 2 の症例番号44), BUN が 24 mg/dl から 40 mg/dl に上昇したものが 1 例 (Table 2 の症例番号49) みられた。以上より 114 例のうち副作用のみられたものは計 3 例 (2.6%) であった。

考 察

尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症は、そのほとんどが慢性的な感染症である。かかる疾患では膿尿や細菌尿が継続していても、その臨床症状は比較的軽微で推移することが多い。しかし、患者に何らかの異常が生じると、炎症の急激な進展がおこり、重篤な事態を招くことは、われわれ臨床医のよく経験するところである。このため予防的および治療の意味から薬剤の投与がなされている。従来この目的でサルファ剤や NA、また近年 PPA や CINX が用いられてきたが、その有効率は PPA においても高々 57.5%²⁾で充分満足できるものではなかった。今回われわれの使用した OFLX は強力な殺菌作用と、幅広い抗菌スペクトラムを有する新合成抗菌剤で、良好な尿中排泄がえられることを特徴としている。これらの特徴は複雑性尿路感染に適した薬剤であることを意味している。事実グラム陽性菌ではディスク感受性試験を行った分離菌の 93.3% が感受性試験陽性であり、分離菌の消失率は 83.9% を示した。またグラム陰性菌においてはディスク感受性試験を行った分離菌の 61.4% が感受性試験陽性であり、分離菌の消失率は 82.4% を示した。これらの成績は他の複雑性尿路感染症に対する OFLX の効果の報告^{1,2,4,5)}と、おおむね一致するが、*P. aeruginosa*, *S. marcescens* については、やや抗菌力が弱いように思えた。OFLX の複雑性尿路感染症についての臨床効果の報告は 1982 年 1 月より全国規模で行われた open trial により、その成績が報告され、330 例中、著効率は 37.6% であり、著効、有効を合わせた有効率は 80.6% であったとされている¹⁾。その後、岸ら²⁾の 115 例についての報告をみると、著効率 39.1%、有効率 80.9% と、前者とはほぼ同様、高い臨床効果を示している。これらの報告に比し、今回われわれの成績は著効率では 37.3% と前 2 者と同様の値を示したが、著効、有効を合わせた有効率では 65.7% とやや低い値を示した。これは一つには本論文においては、 10^5 個/ml 以上の菌数については一率 10^5 個/ml 以上として表現したため、 10^5 個/ml 以上で菌数の減少があっても、菌減少としてはとらえられなかったこと、また複数菌における菌交代は分離菌のすべてが交代した時のみとし、部分的に菌の存続があれば、菌不変の項に分類し

たためと思われる。いずれにせよ種々の抗菌剤投与を受けながらも存続する複雑性尿路感染症の起炎菌について、OFLX 投与が上記のごとくの高い有効率を示したことは、本剤はきわめて治療効果の高い薬剤といえよう。

副作用については、新薬シンポジウム¹⁾において 1,207 例中 42 例 (3.5%) にみられたとされ、その主たる症状は消化器症状とされている。われわれの症例においては副作用の出現は 2.6% で、消化器症状を訴えたものは、わずか 1 例 (0.9%) であった。また GOT あるいは BUN の上昇のみられた 2 例も、本剤の投与を中止することにより速やかに正常値に復した。以上から考えると本剤は他の報告^{1,2,4,5)}と同様、安全性の高い薬剤といえる。

結 語

114 例の複雑性尿路感染症例に対し、OFLX 600 mg/day, 分 2 ないし分 3 投与を行い次の結果が得られた。

- 1) 114 例の複雑性尿路感染症例のうち、薬効を評価するうえで UTI 基準を満たす者は 67 例 (58.8%) であった。
- 2) 分離菌は 101 株存在したが、OFLX による消失は 82 株 (81.2%) であった。
- 3) 菌交代により新たに出現した菌株は 20 株で、そのうち 6 株は *Candida* sp. であった。
- 4) 総合臨床効果では著効率 37.3%、著効と有効をあわせた有効率は 65.7% であった。
- 5) 副作用は 114 例中 3 例にみられたが、いずれも軽微であった。
- 6) 以上より、OFLX は複雑性尿路感染症に対しきわめて有用で、かつ安全性の高い薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 第 30 回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム, DL-8280, 1982, 名古屋
- 2) 岸 洋一, 仁藤 博, 斉藤 功, 西村洋司, 新島端夫, 大森弘之, 田中啓幹, 藤田幸利, 出口浩一, 小川暢也: 複雑性尿路感染症に対する DL-8280 の薬効評価—Pipemidic acid との二重盲検比較試験—. 泌尿紀要 30: 1307-1355, 1984
- 3) 大越正秋, 河村信夫: UTI (尿路感染症) 薬効評価基準. Chemotherapy 28: 321-341, 1980
- 4) 斉藤典章, 天野正道, 田中啓幹: 難治性尿路感染症に対する Ofloxacin (DL-8280) の長期使用経験. 西日泌尿 47: 591-597, 1985
- 5) 松野 平, 平野哲夫, 小柳知彦: オフロキサシン (OFLX) による複雑性尿路感染症の治療経験. 西日泌尿 47: 955-961, 1985

(1987 年 2 月 2 日受付)