

複雑性尿路感染症に対する Norfloxacin の臨床的検討

名古屋大学医学部泌尿器科学教室

(主任：三矢英輔教授)

村 瀬 達 良・三 矢 英 輔

愛知医科大学泌尿器科学教室

(主任：瀬川昭男教授)

深 津 英 捷

国立名古屋病院泌尿器科

(部長：浅井 順)

吉 田 和 彦

名古屋第一赤十字病院泌尿器科

(部長：夏目 紘)

夏 目 紘

名古屋第二赤十字病院泌尿器科

(部長：小幡浩司)

小 幡 浩 司

社会保険中京病院泌尿器科

(部長：大島伸一)

大 島 伸 一

名古屋掖済会病院泌尿器科

(部長：安積秀知)

安 積 秀 和

中部労災病院泌尿器科

(部長：小林峰生)

小 林 峰 生

名鉄病院泌尿器科

(部長：岡村菊夫)

岡 村 菊 夫

愛知県済生会病院泌尿器科

(部長：浅野晴好)

浅 野 晴 好

刈谷総合病院泌尿器科

(部長：前川 昭)

前 川 昭

市立半田病院泌尿器科

(部長：成田晴紀)

成 田 晴 紀

常滑市民病院泌尿器科

(部長：麦 雅好)

麦 雅 好

公立陶生病院泌尿器科

(部長：伊藤浩一)

伊 藤 浩 一

稲沢市民病院泌尿器科

(部長：瀧田 徹)

瀧 田 徹

一宮市民病院泌尿器科

(部長：村瀬達良)

高 士 宗 久

市立岡崎病院泌尿器科

(部長：荻須文一)

荻 須 文 一

県立多治見病院泌尿器科

(部長：鈴木靖夫)

鈴 木 靖 夫

市立四日市病院泌尿器科

(部長：寛 英雄)

寛 英 雄

静岡済生会病院泌尿器科

(部長：加藤範夫)

加 藤 範 夫

CLINICAL STUDY OF NFLX AGAINST COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Tatsurou MURASE and Hideo MITSUYA

From the Department of Urology, Nagoya University School of Medicine

(Director: Prof. H. Mitsuya)

Hidetoshi FUKATSU

*From the Department of Urology, Aichi Medical University
(Director: Prof. A. Segawa)*

Kazuhiko YOSHIDA

*From the Department of Urology, National Nagoya Hospital
(Chief: Dr. J. Asai)*

Hiroshi NATSUME

*From the Department of Urology, First Nagoya Red Cross Hospital
(Chief: Dr. H. Natsume)*

Koji OBATA

*From the Department of Urology, Second Nagoya Red Cross Hospital
(Chief: Dr. K. Obata)*

Shinichi OHSHIMA

*From the Department of Urology, Chukyo Hospital
(Chief: Dr. S. Ohshima)*

Hidekazu ASAKA

*From the Department of Urology, Nagoya Ekisaiikai Hospital
(Chief: Dr. H. Asaka)*

Mineo KOBAYASHI

*From the Department of Urology, Chubu Rosai Hospital
(Chief: Dr. M. Kobayashi)*

Kikuo OKAMURA

*From the Department of Urology, Meitetsu Hospital
(Chief: Dr. K. Okamura)*

Haruyoshi ASANO

*From the Department of Urology, Aichi-ken Saiseikai Hospital
(Chief: Dr. H. Asano)*

Akira MAEKAWA

*From the Department of Urology, Kariya General Hospital
(Chief: Dr. A. Maekawa)*

Harunori NARITA

*From the Department of Urology, Handa Municipal Hospital
(Chief: Dr. H. Narita)*

Masayoshi BAKU

*From the Department of Urology, Tokoname City Hospital
(Chief: Dr. M. Baku)*

Koichi ITO

*From the Department of Urology, Tousei Public Hospital
(Chief: Dr. K. Ito)*

Toru TAKITA

*From the Department of Urology, Inazawa City Hospital
(Chief: Dr. T. Takita)*

Munehisa TAKASHI

*From the Department of Urology, Ichinomiya Municipal Hospital**(Chief: Dr. T. Murase)*

Bunichi OGISU

*From the Department of Urology, Okazaki City Hospital**(Chief: Dr. B. Ogisu)*

Yasuo SUZUKI

*From the Department of Urology, Gifu Prefectural Tajimi Hospital**(Chief: Dr. Y. Suzuki)*

Hideo KAKEI

*From the Department of Urology, Yokkaichi Municipal Hospital**(Chief: Dr. H. Kakei)*

Norio KATO

*From the Department of Urology, Shizuoka Saiseikai Hospital**(Chief: Dr. N. Kato)*

The new chemotherapeutic agent NFLX was orally administered 600 mg a day for 5 consecutive days in 44 cases having complicated urinary tract infection, and its clinical efficacy was evaluated. They consisted of 8 marked effective cases, 19 moderately effective cases and 17 ineffective cases, and its overall clinical efficacy was 61%. The bacteria disappeared in 10 cases, and decreased in 9 cases. Thirteen cases showed bacterial alternation, and 12 cases remained unchanged.

By type of disease group, the efficacy was slightly inferior in the indwelling catheter group compared with that of the nonindwelled group.

Key words: Complicated urinary tract infection, Norfloxacin (NFLX)

緒 言

Norfloxacin (以下 NFLX と略) は nalidixic acid 類縁化合物 quinolone carboxylic acid 誘導体である経口用合成抗菌剤で Fig. 1 の構造式を有し、グラム陰性菌に対し強い抗菌力を示すという。また nalidixic acid 耐性大腸菌に対して交差しない特長の他、従来の同系統の薬剤に比し優れた抗菌性を示し、特に *P. aeruginosa*, *S. marcescens* に対し強い抗菌力を有するという。今回われわれは泌尿器科領域で特に難治性の複雑性尿路感染症に対して本剤を使用し、若干の知見を得たので報告する。

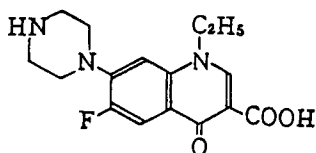


Fig. 1. Chemical structure of NFLX

対象と方法

1984年7月から同年11月までの間に、名古屋大学泌尿器科及び関連19施設の泌尿器科において NFLX を総数64例に投与したが、起炎菌が証明されなかったり、真菌が検出されたりした20例は除外し、44例の複雑性尿路感染症を対象とした。投与方法は1日 600 mg (200 mg×3)、投与期間は14日とした。効果判定は UTI 薬効評価基準¹⁾に準じて行ない、患者尿より分離された菌株の最小発育阻止濃度 (MIC) も測定した。複雑性尿路感染症という特殊な状態を考慮し、投与14日目の膿尿と細菌尿に対する効果についても23例について検討した。

臨床成績

NFLX を投与した症例は複雑性尿路感染症 44例である。全症例の一覧表を Table 1 に示すが、44例中著効8例、有効19例、無効17例であり、総合臨床効果は61%であった。細菌に対する効果は、消失10例、減

Table 1. Clinical summary of complicated UTI cases treated with NFLX

Case No.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria (/hpf)	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
			Underlying condition				Dose (g/day)	Route	Duratin (day)		Species	Count	* MIC	UTI Dr.	
1	70	M	膀胱炎	尿道		G-5	0.6	P.O.	5	+	M.morganii	10 ⁷	0.05	有効 改善	-
			神経因性膀胱							-	P.aeruginosa				
2	56	M	膀胱炎	—		G-4	0.6	P.O.	5	+	S.marcescens	10 ⁷	6.25	無効 不変	-
			膀胱憩室							+	S.marcescens	10 ⁷	6.25		
3	58	M	膀胱炎	尿道		G-5	0.6	P.O.	5	+	Flavobacterium	10 ⁷	25	無効 改善	+
			神経因性膀胱							+	P.aeruginosa	10 ⁷	0.78		
4	61	M	慢性腎盂炎	—		G-1	0.6	P.O.	5	+	E.coliaceae	10 ⁷	0.39	無効 不変	-
										+	S.marcescens	10 ⁵	25		
5	59	F	慢性腎盂炎	腎瘻		G-5	0.6	P.O.	5	+	S.marcescens	10 ⁷	25	有効 改善	-
										-	S.saprophyticus	10 ⁷	0.05		
6	62	M	膀胱炎	膀胱瘻		G-5	0.6	P.O.	5	+	P.aeruginosa	10 ⁴	1.56	有効 改善	-
			神経因性膀胱							+	S.saprophyticus	10 ⁴	3.13		
7	76	M	膀胱炎	—		G-4	0.6	P.O.	5	±	Yeast	10 ³	>100	有効 改善	-
			前立腺肥大症							-	K.pneumoniae	10 ⁷	0.20		
8	95	M	腎盂腎炎	尿道		G-1	0.6	P.O.	5	+	Yeast	10 ³	>100	無効 不変	-
			前立腺癌							±	Microcococcus	10 ⁷	100		
9	71	M	膀胱炎	—		G-2	0.6	P.O.	5	+	Microcococcus	10 ⁴	100	無効 不変	-
			前立腺肥大症							+	Microcococcus	10 ⁴	100		
10	86	M	膀胱炎	尿道		G-1	0.6	P.O.	5	±	Microcococcus	10 ⁴	100	無効 不変	-
			神経因性膀胱							±	P.aeruginosa	10 ³	3.13		
11	74	M	膀胱炎	尿道		G-1	0.6	P.O.	5	±	S.marcescens	10 ⁶	12.5	無効 不変	-
			前立腺肥大症							+	Yeast	10 ⁵	>100		
12	61	F	慢性腎盂炎	腎瘻		G-5	0.6	P.O.	5	+	P.aeruginosa	10 ⁷	0.78	有効 改善	-
			直腸癌							±	P.aeruginosa	10 ⁵	0.78		
13	85	F	腎盂膀胱炎	—		G-3	0.6	P.O.	5	+	Yeast	10 ⁵	>100	有効 改善	-
			尿管腫瘍							±	D群Streptococcus	10 ⁷	25		

14	91	M	膀胱炎	尿道	G-5	0.6	P.O.	5	+	GNR E.coliaceae	10^7 6.25 6.25	有効 改善	-
			前立腺肥大症						+	AL.faecalis	10^5 25		
15	61	M	膀胱炎	—	G-6	0.6	P.O.	5	+	P.aeruginosa S.saprophyticus	10^7 6.25 50	有効 不変	-
			神経因性膀胱						±	P.aeruginosa	10^5		
16	40	M	腎盂腎炎	尿管瘻	G-5	0.6	P.O.	5	-	S.faecalis M.morganii	10^7 6.25 0.10	無効 不変	-
			直腸腫瘍						(14)	S.epidermidis AL.faecalis	10^7 6.25 25		
17	74	M	膀胱炎	—	G-4	0.6	P.O.	5	++	GNR	10^7 0.20	著効 改善	-
			前立腺肥大症						-	—			
18	59	M	膀胱炎	—	G-6	0.6	P.O.	5	卅	A.calcoaceticus P.aeruginosa S.epidermidis	10^5 100 50 >100	無効 不変	-
			膀胱結石 神経因性膀胱						卅	A.calcoaceticus P.aeruginosa	10^5 100 50		
19	73	M	膀胱炎	—	G-4	0.6	P.O.	5	+	S.aureus	10^5 0.78	著効 改善	-
			膀胱腫瘍						-	—			
20	79	M	膀胱炎	—	G-2	0.6	P.O.	5	卅	E.coli	10^5 0.05	有効 改善	-
			前立腺肥大症						++	—			
21	79	M	膀胱炎	尿道	G-5	0.6	P.O.	5	++	D.β-Streptococcus E.coliaceae K.oxytoca	10^7 1.56 0.20 0.10	無効 改善	-
			前立腺肥大症						(14)	S.epidermidis A.calcoaceticus	10^5 6.25 25		
22	77	M	膀胱炎	—	G-4	0.6	P.O.	5	++	P.aeruginosa	10^6 3.13	無効 改善	-
			前立腺肥大症 膀胱結石						++	C.freundii	10^4 50		
23	78	M	膀胱炎	尿道	G-1	0.6	P.O.	5	++	P.aeruginosa	10^7 12.5	有効 改善	-
			膀胱結石						(14)	P.aeruginosa	10^5 12.5		
24	52	M	膀胱炎	—	G-2	0.6	P.O.	5	++	P.aeruginosa	10^5 1.56	有効 改善	-
			前立腺肥大症						++	—			
25	73	M	膀胱炎	—	G-4	0.6	P.O.	5	++	S.faecalis	10^7	無効 改善	-
			前立腺肥大症						++	S.aureus	10^4 6.25		
26	69	M	膀胱炎	—	G-4	0.6	P.O.	5	+	P.aeruginosa	10^5 1.56	著効 改善	-
			前立腺肥大症						±	—			
27	63	M	膀胱炎	尿道	G-1	0.6	P.O.	5	++	S.faecalis	10^7 100	有効 不変	-
			前立腺癌						(14)	S.marcescens	10^7 100		
									+	P.cepacia	10^7 >100		

Case No.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria (/hpy)	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
			Underlying condition				Dose (g/day)	Route	Duration (day)		Species	Count	MIC		
													UTI	Dr.	
28	79	M	膀胱炎		尿道	G-1	0.6	P.O.	5	+	E.coli	10 ⁷	0.10	著効 改善	
										-	Yeast	10 ³	>100		
			膀胱結石 神経因性膀胱						(14)	±	Yeast	10 ⁷	>100		
29	61	M	膀胱炎		尿道	G-5	0.6	P.O.	5	+	S.marcescens P.aeruginosa	10 ⁷	100 0.78	無効 不変 -	
									(14)	+	S.marcescens	10 ⁷	>100		
			前立腺癌							+	S.marcescens	10 ⁷	>100		
30	54	M	腎盂腎炎		—	G-3	0.6	P.O.	5	+	P.aeruginosa	10 ⁶	25	有効 不変 +	
									(14)	+	P.aeruginosa	10 ⁶	25		
			右腎結石							+	P.aeruginosa	10 ⁶	25		
31	53	F	腎盂腎炎		尿管瘻	G-5	0.6	P.O.	5	+	E.coli D.fermentans	10 ⁷	0.10 6.25	有効 不変 -	
										+	D.fermentans	10 ³	6.25		
32	41	M	腎盂腎炎		腎瘻	G-1	0.6	P.O.	5	+	S.marcescens	10 ⁷	3.13	無効 不変 +	
									(14)	+	S.marcescens Flavobacteriumsp.	10 ⁷	6.25 >100		
			尿路結核							+	S.marcescens Flavobacteriumsp.	10 ⁷	25 >100		
33	67	F	腎盂腎炎		尿管瘻	G-5	0.6	P.O.	5	+	P.aeruginosa P.maltophilia	10 ⁷	1.56 25	無効 不変 -	
									(14)	+	P.maltophilia	10 ⁷	25		
			両側尿管狭窄							+	S.epidermidis P.maltophilia	10 ⁷	>100 >100		
34	64	M	腎盂炎		—	G-3	0.6	P.O.	5	±	P.aeruginosa	10 ⁷	1.56	無効 不変 -	
									(14)	±	P.aeruginosa Candida	10 ⁷			
			S状結核膿瘍							+	C.freundii	10 ⁶	0.78		
35	80	F	腎盂腎炎		尿管瘻	G-5	0.6	P.O.	5	+	P.aeruginosa C.freundii	10 ⁷	1.56 1.56	有効 不変 -	
									(14)	+	S.marcescens	10 ⁷	50		
			左尿管膿瘍 膀胱膿瘍							±	S.marcescens	10 ⁷	>100		
36	64	M	膀胱炎		—	G-4	0.6	P.O.	5	+	E.coli	10 ⁶	3.13	著効 改善 -	
										-	—				
			前立腺肥大症 神経因性膀胱												
37	59	M	膀胱炎		—	G-2	0.6	P.O.	5	+	S.aureus	10 ⁷	6.25	有効 改善 -	
										±	S.aureus	<10 ³	25		
			前立腺肥大症												
38	52	M	腎盂炎		—	G-3	0.6	P.O.	5	+	E.coli	10 ³	0.78	有効 改善 +	
										+	Flavobacterium A.aerofaciens	10 ⁷	>100 12.5		
			腎臓損傷 神経因性膀胱												
39	86	M	膀胱炎		—	G-2	0.6	P.O.	5	+	P.aeruginosa	10 ⁵	12.5	有効 改善 -	
									(14)	±	P.aeruginosa	10 ⁵	12.5		
			前立腺肥大症							+	—				
40	93	M	膀胱炎		尿道	G-5	0.6	P.O.	5	+	P.aeruginosa S.saprophyticus	10 ⁷	3.13 3.13	有効 改善 -	
										+	P.aeruginosa	10 ³	50		
			前立腺肥大症												

41	33	M	膀胱炎	—	G-3	0.6	P.O.	5	卅 <i>P.mirabilis</i>	10 ⁴	有効 改善	—
			右腎結石						—			
42	58	M	膀胱炎	尿道	G-1	0.6	P.O.	5	卅 <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷ 3.13	無効 不変	—
								(14)	± <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷ 25		
			脳梗塞						+ <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷ 25		
43	43	M	膀胱炎	—	G-1	0.6	P.O.	5	卅 <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁷ 12.5	有効 改善	—
								(14)	— <i>P.aeruginosa</i>	10 ³ 12.5		
			脳腫瘍						± <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁴ 12.5		
44	56	F	腎盂膀胱炎	—	G-4	0.6	P.O.	5	卅 <i>C.freundii</i>	10 ⁷ 0.78	有効 不変	—
								(14)	卅 <i>C.freundii</i>	10 ³ 1.56		
			子宮癌 尿管膀胱逆流						卅 <i>C.freundii</i>	10 ⁷ 25		

Table 2. Overall clinical efficacy of NFLX in complicated U.T.I.

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated	8	1	1	10
Decreased	2	3	4	9
Replaced	2	6	5	13
Unchanged	2	3	7	12
Efficacy on pyuria	14	13	17	case total 44
Excellent	8(18.1%)		} Overall effectiveness rate	27/44=61.4%
Moderate	19			
Poor (or Failed)	17			

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

群別	例数	有効	無効	有効率
単独感染	G-1 10(22.7%)	1	4	5 50.0%
	G-2 5(11.4%)		4	1 80.0%
	G-3 5(11.4%)	1	3	1 80.0%
	G-4 9(20.5%)	4	1	4 55.6%
	小計 29(65.9%)	6	12	11 62.1%
混合感染	G-5 13(29.5%)	2	6	5 61.5%
	G-6 2(4.5%)		1	1 50.0%
	小計 15(34.1%)	2	7	6 60.0%
合計	44(100.0 %)	8	19	17 61.4%

少9例，菌交代13例，不変12例であった (Table 2)。疾患群別の有効率をみると，G-1のカテーテル留置症例の有効率は50%にとどまったが，他の群の単独感染では80%近い有効率があり，また混合感染のG-5，G-6では50%～61.5%の有効率で単独感染より低い有効率であった (Table 3)。細菌学的効果を菌株別の消失率で見ると，*S.marcescens*，*Micrococcus*，*A.calcoaceticus*，*P.maltophilia*は0%であった。最も多く検出された菌株の*P.aeruginosa*で50%の消失率，その他の菌株についても50～100%の消失率となった (Table 4)。NFLX投与後の菌交代を示したのは13

Table 4. Bacteriological response to NFLX in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated(%)	persisted
<i>N.morganii</i>	2	2(100.0)	0
<i>P.aeruginosa</i>	20	10(50.0)	10
<i>S.marcescens</i>	3	0(0)	3
<i>Flavobacterium</i>	1	1(100.0)	0
<i>C.freundii</i>	3	2(66.0)	1
<i>E.cloacae</i>	3	3(100.0)	0
<i>S.saprophyticus</i>	4	4(100.0)	0
<i>K.pneumoniae</i>	1	1(100.0)	0
<i>Micrococcus</i> sp	2	0(0)	2
D群Streptococcus	4	2(50.0)	2
<i>P.rettgeri</i>	1	1(100.0)	0
GNR	2	2(100.0)	0
<i>S.faecalis</i>	3	3(100.0)	0
<i>A.calcoaceticus</i>	1	0(0)	1
<i>S.epidermidis</i>	1	1(100.0)	0
<i>S.aureus</i>	2	1(50.0)	1
<i>E.coli</i>	5	5(100.0)	0
<i>K.oxytoca</i>	1	1(100.0)	0
<i>P.maltophilia</i>	1	0(0)	1
<i>P.mirabilis</i>	1	1(100.0)	0
total	61	40(65.6)	21

例23株であった。なお同一人にて2株以上の菌が出現したのは4例であった。これをグループ別に見てみるとG-5 7例，G-1 3例，G-4 2例，G-3 1例であ

boxylic acid 系の薬剤である NFLX を用いて複雑性尿路感染症に対し、その臨床的效果を検討した。疾患群別の有効率は単独感染62.1%混合感染60.0%の有効率であり、混合感染の有効率が幾分低かった。また単独感染のカテーテル留置例である G-1 の有効率は50%であった。

これまでの NFLX による複雑性尿路感染症の治療成績は、中牟田²⁾、塚本³⁾、高永⁴⁾、土井⁵⁾、大川⁶⁾、富岡⁷⁾、中津⁸⁾らの報告する各々73%、85%、72.5%、52%、73%の有効率であり、今回われわれの治療成績での有効率は61%とやや低い、これは G-1、G-5 のカテーテル留置例が多くこのような結果になったものと思われる。

このカテーテル留置群を除いた治療成績は67%の有効率で経口剤単独治療としては満足できる結果であった。

細菌学的効果は分離株61株中40株65.6%に効果を認め、既存の経口抗菌剤より優れた効果を示している。最も多い20株の菌を認めた *P. aeruginosa* の MIC の分布を見てみると MIC 3.13 以下に効果を認め、評価できる結果であった。

副作用に関しては、胃腸症状を4例に認めたがいずれも軽度であり極めて副作用の少ない薬剤の一つと思われる。血液・生化学的な変化も1例に GOT の軽度上昇を認めたのみである。以上の成績より NFLX は、経口抗菌剤として複雑性尿路感染症に有効かつ安全性の高い有用な薬剤といえる。

複雑性尿路感染症には、抗生剤・抗菌剤の長期投与が考えられるので今回、投与14日目の効果についても見てみたが、投与5日目の判定で効果がないもので14日後に効果があったものは23例中3例のみで、その他は全例やはり無効であった。

したがって一定期間投与してみて効果のないものに対し、漫然と投与を続けても効果はあまり期待できないものと思われる。

文 献

- 1) UTI 研究会：UTI 薬効評価基準（第2版）。Chemotherapy 28：321～341，1980
- 2) 中牟田誠一・百瀬俊郎・他：尿路感染症に対する MA-715 の使用経験。Chemotherapy 29：594～603，1981
- 3) 塚本泰司・西尾 彰・酒井 茂・長谷川昌子・熊本悦明：AM-715 の尿路感染症における基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 29：396～406，1981
- 4) 富永登志・塚田 修・岸 洋一・河辺香月・新島端夫・他：泌尿器科領域における AM-715 の臨床効果。Chemotherapy 29：420～432，1981
- 5) 土井達朗・長谷川義和・加藤 直樹・坂 義人・河田幸道・西浦常雄・磯貝和俊・堀江正宣：尿路感染症に対する AM-715 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 29：497～516，1981
- 6) 大川光央・庄田良中・他：尿路感染症に対する AM-715 の臨床的検討。Chemotherapy 29：517～530，1981
- 7) 富岡 収・山中 望・他：泌尿器科領域における AM-715 の基礎と臨床。Chemotherapy 29：546～564，1981
- 8) 中津 博・畑地康助・他：泌尿器科領域における AM-715 の検討。Chemotherapy 29：578～586，1981

（1985年10月18日受付）