

## 【ガイドライン】

尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン  
—第2版—

## ガイドラインの改訂にあたって

わが国における、尿路性器感染症に対する抗菌薬の効果を客観的に評価する基準としては、1970年代に尿路感染症に関する研究者が集い、最初の「UTI薬効評価基準」が報告され、その後、第3版まで改訂を重ねていった。一方、米国におけるIDSA・FDAのガイドラインやヨーロッパにおける薬効評価基準などが制定され、抗菌薬開発のグローバル化とともに、国際的なハーモナイゼーションが求められるようになった。この流れに応え、かつわが国で蓄積したデータとの互換がはかれるように、日本化学療法学会臨床評価法制定委員会泌尿器系委員会において検討がなされ、1996年に「UTI薬効評価基準第4版暫定案および追補」が作成された。

その後、国際共同開発、海外データの外挿、ブリッジング試験の導入などが活発となり、さらなる国際的ハーモナイゼーションの必要性が増してきた。しかしながら国際的なハーモナイゼーションは、欧米とわが国における尿路感染症の病態や診断に関する相違や薬効判定と臨床的治癒判定の考え方の相違などにより、議論されるべき点が多かった。そこで、日本化学療法学会UTI薬効評価基準見直しのための委員会が設けられ、2009年11月に上記のUTI薬効評価基準の大幅改訂がなされ、名称も変えた「尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン第1版」がまとめられた。

今般、米国FDAの複雑性尿路感染症に対する臨床試験ガイダンスが見直され、そのエントリー基準における尿中細菌数等において、上記第1版との不整合が生じたことなどから、日本化学療法学会に尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン改訂委員会が設けられ、第1版の全面改訂が論議された。その過程を経て完成した改訂版を、「尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン第2版」と名付けて、ここに刊行するものである（委員長 荒川創一 記）。

2016年5月1日

公益社団法人日本化学療法学会尿路性器感染症に関する臨床試験実施のためのガイドライン改訂委員会  
委員長 荒川創一

委員 石川清仁、清田 浩、坂田 宏、重村克巳、高橋 聡、濱砂良一、速見浩士、三鴨廣繁、  
村谷哲郎、安田 満、山本新吾、渡邊豊彦（50音順）

## 目 次

はじめに	481
一般的事項	481
急性単純性膀胱炎	483
急性単純性腎盂腎炎	485
複雑性尿路感染症	486
男子尿道炎	488
急性細菌性前立腺炎	489
急性精巣上体炎	491

## はじめに

本ガイドラインは尿路性器感染症に対する抗菌薬の客観的薬効評価を目的としたものである。本ガイドラインで示された基準は、臨床試験のために尿路性器感染症であることを確実に担保することを目的としている。したがって本ガイドラインの基準は尿路性器感染症の診断や治療効果判定の基準ではないことに留意する必要がある。

一般臨床試験および比較試験の両方に使用可能になるよう努め、それらにより得られたおのおのの成績が客観的に比較できるよう配慮した。なお、本ガイドラインは必要最小限の基準を定めたものであり、個々の検討の際、または各施設によって項目を変更することは可能である。

## 一般的事項

### 1. 対象疾患

泌尿器科領域の感染症は、感染部位により尿路感染症（膀胱炎、腎盂腎炎）、性器感染症（尿道炎、前立腺炎、精巣上体炎）に分類される。またこれらの感染症は一般細菌による非特異的な炎症であり、真菌、結核菌、ウイルスなどによる特異的な炎症は含まない。

尿路感染症では急性単純性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎、および複雑性尿路感染症を対象とする。

尿路感染症は、臨床経過により急性と慢性、基礎疾患の有無により単純性と複雑性、さらに感染の部位により膀胱炎と腎盂腎炎に分類される。通常これら臨床経過、基礎疾患の有無および感染の部位を組み合わせで診断名とする。単純性尿路感染症は尿流に影響を及ぼす基礎疾患を有さない症例であり、複雑性尿路感染症は狭義には尿流に影響を及ぼす基礎疾患を有する症例、広義には狭義のものに加え尿路感染症の誘引、助長、遷延等に関与する基礎疾患（糖尿病や免疫抑制状態など）を有する症例および男性症例と定義できる。従来は尿路感染症薬効評価基準では、複雑性尿路感染症は尿路に基礎疾患を有する、つまり狭義の複雑性尿路感染症と定義されてきたが、糖尿病などの内科的合併症でも尿路の基礎疾患と同様に尿路感染症の誘因、助長、遷延等に関与していること、また尿路感染症は逆行性感染であり、女性に比して尿道が5~7倍程度長い男性では逆行性感染を起こしにくいこと、また実際に男性症例では尿路基礎疾患ありと診断されていない症例であっても、尿路感染症発症者を精査すると排出障害などの基礎疾患を有することが多いことより、本ガイドラインでは広義の複雑性尿路感染症を採用することとした。また腸管利用尿路変向症例や体内留置型以外のカテーテル留置症例は、抗菌薬投薬後の治癒判定が困難なことより除外するほうが望ましい。

性器感染症としては尿道炎、急性細菌性前立腺炎および急性精巣上体炎を対象とする。

前立腺炎は病態により分類され、NIHはカテゴリー I. 急性細菌性前立腺炎、カテゴリー II. 慢性細菌性前立腺炎、カテゴリー III. 慢性骨盤内疼痛症候群/前立腺関連疼痛症候群（A. 炎症性、B. 非炎症性）、カテゴリー IV. 無症候性前立腺炎の4つのカテゴリーに分類している。これらの疾患のなかで細菌の関与が明らかであり、治療に抗菌薬が用いられ、かつ比較的短期間に抗菌薬の薬効評価が可能なカテゴリー I、すなわち急性細菌性前立腺炎のみを対象とした。ただし、一般的には急性細菌性前立腺炎に有効な抗菌薬であれば細菌感染による慢性前立腺炎にも有効である。同様の理由で精巣上体炎に関しても急性精巣上体炎のみを対象疾患とした。

### 2. エントリー基準

- 1) 年齢・性：疾患ごとに定める。なお、未成年者を対象にする場合には、被験者本人に加え、その被験者の親権を行うものなど代諾者に対しても同意説明文書を用いて十分に説明し、治験への参加について文書による同意を得る。
- 2) 臨床症状：本ガイドラインは、尿路・性器感染症に対する抗菌薬の薬効を評価するものである。したがって病原微生物の保菌・定着症例は除外することが望ましい。このため疾患ごとの尿路・性器感染症に起因する臨床症状を定義し、これを有することをエントリー基準の必須事項とした。
- 3) 膿尿：疾患ごとに定める。ただしその検査法は以下のいずれの方法を用いてもよい。また今後これらの方法と同等あるいはさらに優れた検査法が開発された場合には、この限りではない。
  - ・尿沈渣鏡検法（膿尿の観察のみであれば500 G×5 minでよい。ただし、細菌の観察に対しては500 G×5 minでは不十分なので、遠心時間を延長することが望ましい）
  - ・尿試験紙法（エステラーゼ活性測定を原理とするもの）
  - ・非遠心尿を用いた計算盤法（コバスライド10グリッド）
  - ・非遠心尿を用いたフローサイトメトリー法を原理とした全自動尿中有形成分分析装置（シスメックス社；UF-50, UF-100, UF-110i, UF-1000iなどと同等以上の機種）

### 3. 脱落基準

脱落基準として菌数を定めた。投薬開始前生菌数 $<10^5$  CFU/mLの細菌は有意菌ではないと判断し脱落症例とする。

ただし尿道炎およびクラミジア性精巣上体炎では、投薬開始前に淋菌または *Chlamydia trachomatis* が検出されなかった場合は脱落症例とする。

#### 4. 対象菌種

尿路・性器感染症より分離された菌種のうち尿路・性器に病原性をもつと考えられる菌種に対する薬効を評価することとした。ただし列挙された以外の菌種が上記の脱落基準以上の菌数で分離された場合には詳細を検討し、採否を決める。また列挙された以外の菌種の病原性が明らかとなった場合は対象菌種としてよい。

#### 5. 投薬期間

各疾患にて異なるが、単回から14日間を目安とし、検討薬剤の特性により設定を行う。

#### 6. 投薬終了

基本的には試験薬の投薬が終了する日を投薬終了とする。しかし半減期が長く有効血中濃度が長期間にわたり持続する薬剤（例えば azithromycin）の場合は、その有効血中濃度が消失すると推定される日を投薬終了と見なす。

#### 7. 効果判定

効果判定は原則として投薬終了5～9日後および投薬開始21～28日後に行う。主判定は投薬終了後5～9日後の「主効果判定」とする。これは抗菌薬が体内から wash out された後、残存菌が再増殖するまでの期間を想定したものであり、半減期が極端に長い薬剤を高用量で使用する場合は別途考慮する必要がある。ただし、注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬への switch を行う場合には、注射薬投与終了時（注射薬開始4～6日後程度）にも効果判定を行い、主判定の一つとする。*C. trachomatis* および *Mycoplasma genitalium* などの培養が困難であり核酸増幅法を用いて判定する菌種を対象とするクラミジア性精巣上体炎や非淋菌性尿道炎については、死菌の核酸を増幅し偽陽性となることを避けるために、投薬終了2～4週後の細菌学的効果を主判定とする。

1) 投薬終了5～9日後および注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬への switch を行う場合の注射薬投与終了時における効果判定

- ・細菌学的効果：投薬前に分離された尿路病原菌の菌種別菌数によりすべての菌種で有効であれば“有効”，いずれかの菌種で無効であれば“無効”の2段階に判定する。さらに無効の場合には“存続”，“判定不能”のいずれかに分類する。
- ・臨床効果：症状の消長により“有効”，“無効”の2段階に判定する。基礎疾患などのために感染症発症前より発現している症状は対象としない。
- ・主効果判定【主判定】：細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効の場合は“有効”と判定し、細菌学的効果および臨床効果のどちらかが無効あるいは両方が無効の場合は“無効”と判定する。

2) 投薬開始21～28日後における効果判定

- ・細菌学的効果：尿路病原菌の菌種別菌数によりすべての菌種で有効であれば“有効”，いずれかの菌種で無効であれば“無効”の2段階に判定する。臨床効果：症状の消長により“有効”，“無効”の2段階に判定する。
- ・再発判定：細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効の場合は“有効”と判定し、細菌学的効果および臨床効果のどちらかが無効あるいは両方が無効の場合は“無効”と判定する。

3) 臨床症状の記載方法

対象とする疾患に関する臨床症状の有無について以下のように記載する。体温に関しては数値で記載し、最高体温が37℃未満は発熱なしとする。なお基礎疾患に由来する症状は判定しない。

自他覚症状	
なし	-
あり	+

4) 採尿法

男性は中間尿，女性はカテーテル採尿（膀胱尿）が望ましいが，次の中間尿採取手順の要領で採取した場合には，女性の場合でも中間尿を用いてよい。体外カテーテル留置症例は除外することが望ましいが，実施計画書上採用する場合には，閉鎖式導尿を原則として導管を穿刺して採尿する。

ただし，男子尿道炎および急性精巣上体炎に限っては，中間尿ではなく，初尿（出始めの部分の尿）を検体とする。

5) 中間尿採取手順

- ・外来の男性患者：外来で水に浸した脱脂綿，ガーゼなどを患者に渡す。  
手順

- ①手を洗う。
- ②ペニスを出す。
- ③包茎の人は包皮を反転させ亀頭を露出する。
- ④ペニス先端を水に浸した脱脂綿、ガーゼなどでよく拭く。
- ⑤採尿コップをコップの内側に触れないように持ち、出始めの尿を排出した後、途中からの尿をコップに採る。終わりの尿はコップに採らず便器へ排尿する。

#### 要点

採尿コップの内側に触れたり落としたりした場合は新しい物と取り替える。

包皮の反転が困難な場合、あるいは外尿道口の位置に異常がある場合は医師に申し出る。

診断の際に問題のある場合は清拭後再度採尿させるかカテーテル採尿を行う。できればフタ付きコップを使用する。その場合、排尿後速やかにフタをする。

- ・外来の女性患者：外来で水に浸した脱脂綿、ガーゼなどを患者に手渡す。

#### 手順

- ①手を洗う。
- ②下ばき、パンティーを十分に下げるか、完全に脱ぐ。
- ③両足をできるだけ大きく開く。
- ④片方の手で陰唇を開き、採尿が終わるまでその状態を保つ。
- ⑤尿の出口付近（外尿道口）を水に浸した脱脂綿、ガーゼなどでよく拭く。
- ⑥採尿コップをコップの内側に触れないように持ち、出始めの尿を便器に排出した後、途中からの尿をコップに採る。終わりの尿はコップに採らず便器へ排尿する。

#### 要点

できるだけ尿の出口を自分で確認し、拭く時はゆっくり前から後ろへ拭く。

太った人や毛深い人は周囲を含め、特に丁寧に清拭する。

採尿コップの内側に触れたり落としたりした場合は新しい物と取り替える。

できればフタ付きコップを使用する。その場合、排尿後速やかにフタをする。

- ・臥床患者：臥床患者の場合は男女とも中間尿よりもカテーテル尿を推奨する。中間尿採取を行う場合は基本的には外来患者と同様の手順とする。

### 急性単純性膀胱炎

#### 1. 対象疾患

細菌性と考えられる急性単純性膀胱炎。

#### 2. エントリー基準

- 1) 性：女性（ただし、閉経後の症例は別途サブグループ解析を実施する）。
- 2) 臨床症状：排尿痛・頻尿・尿意切迫感・下腹部痛のいずれかを有する症例。ただし、今回の発症前4週以内に膀胱炎の症状のない症例。
- 3) 膿尿：投薬開始前膿尿が下記のいずれかの基準を満たす症例。
  - ・非遠心尿を用いた所定の機器： $\geq 10$  WBCs/ $\mu$ L
  - ・非遠心尿を用いた計算盤法： $\geq 10$  WBCs/ $\text{mm}^3$
  - ・非遠心尿を用いた尿試験紙法（エステラーゼ活性測定を原理とするもの）：陽性（ただし、偽陰性が少なからず存在するので、陰性の場合には他の方法で確認することが望ましい。）
  - ・尿沈渣鏡検： $\geq 5$  WBCs/hpf

#### 3. 脱落基準

菌数：投薬開始前生菌数 $< 10^5$  CFU/mL（中間尿およびカテーテル尿）

#### 4. 対象菌種

下記の菌種を対象菌種とする。下記以外の菌種が $\geq 10^5$  CFU/mL分離された場合は詳細を検討し採否を決める。

<尿路病原菌>

*Staphylococcus* spp.

*Enterococcus faecalis*

*Streptococcus agalactiae*

*Enterobacteriaceae*

## 5. 投薬期間

単回～7日間までとし、薬剤の特性により設定する。

## 6. 効果判定

1) 効果判定の時期：投薬終了5～9日後および投薬開始21～28日後に判定する。ただし、主判定は投薬終了5～9日後の主効果判定とする。

2) 投薬終了5～9日後における判定基準（治癒判定）

## ①細菌学的効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	投薬前に分離されたすべての尿路病原菌別の菌数が $<10^4$ CFU/mLの症例
無効	投薬前に分離されたいずれかの尿路病原菌別の菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

さらに、「無効」の場合は「存続」, 「判定不能」のいずれかに分類する。

存続	投薬前と同じ菌種が $\geq 10^4$ CFU/mL分離された症例
判定不能	存続と判定されない症例で、抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

## ②臨床効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	すべての臨床症状が消失, または程度が感染症発症前の状態まで改善した症例
無効	いずれかの臨床症状が残存, 感染症発症前の状態まで改善していない症状が残存, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

## ③主効果判定【主判定】

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効な症例
無効	細菌学的効果, 臨床効果のどちらかが無効, あるいは両方が無効の症例

3) 投薬開始21～28日後における判定基準（再発判定）：対象症例は投薬終了5～9日後の主効果判定が「有効」と判定された症例とする。

## ①細菌学的効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	投薬前のすべての尿路病原菌別の菌数が $<10^4$ CFU/mLの症例
無効	投薬前のいずれかの尿路病原菌別の菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

## ②臨床効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	すべての臨床症状が消失, または程度が感染症発症前の状態まで改善した症例
無効	いずれかの臨床症状が残存, 感染症発症前の状態まで改善していない症状が残存, または治癒判定でいったん消失した症状が増悪, または抗菌薬の変更, 追加投薬を行った症例

## ③再発判定

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効な症例
無効	細菌学的効果, 臨床効果のどちらかが無効, あるいは両方が無効の症例

## 急性単純性腎盂腎炎

## 1. 対象疾患

細菌性と考えられ, 発症より経過が3日以内の急性単純性腎盂腎炎。

## 2. エントリー基準

- 1) 性: 女性 (ただし, 閉経後の症例は別途サブグループ解析を実施する)。
- 2) 臨床症状: 37.5°C以上の発熱または腰痛・側腹部痛・腎部痛のいずれかを有する症例。ただし, 今回の発症前4週以内に腎盂腎炎の症状のない症例。
- 3) 膿尿: 投薬開始前膿尿が下記のいずれかの基準を満たす症例。
  - ・非遠心尿を用いた所定の機器:  $\geq 10$  WBCs/ $\mu$ L
  - ・非遠心尿を用いた計算盤法:  $\geq 10$  WBCs/ $\text{mm}^3$
  - ・非遠心尿を用いた尿試験紙法 (エステラーゼ活性測定を原理とするもの): 陽性 (ただし, 偽陰性が少なからず存在するので, 陰性の場合には他の方法で確認することが望ましい。)
  - ・尿沈渣鏡検:  $\geq 5$  WBCs/hpf

## 3. 脱落基準

菌数: 投薬開始前生菌数 $<10^5$  CFU/mL (中間尿およびカテーテル尿)。

## 4. 対象菌種

菌種: 下記の菌種を対象菌種とする。下記以外の菌種が $\geq 10^5$  CFU/mL分離された場合は, 詳細を検討し採否を決める。

<尿路病原菌>

*Staphylococcus* spp.  
*Enterococcus faecalis*  
*Streptococcus agalactiae*  
*Enterobacteriaceae*

## 5. 投薬期間

14日間までとし, 薬剤の特性により設定する。

## 6. 効果判定

- 1) 効果判定の時期: 投薬終了5~9日後および投薬開始後21~28日後に判定する。ただし, 注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合には, 注射薬投与終了時 (注射薬開始4~6日後程度) にも効果判定を行う。主判定は投薬終了5~9日後の主効果判定とする。ただし注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合には, 注射薬投与終了時 (注射薬開始4~6日後程度) の効果判定も主判定に加える。
- 2) 投薬終了5~9日後および注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合の注射薬投与終了時 (注射薬開始4~6日後程度) における判定基準 (治癒判定)

## ①細菌学的効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	投薬前に分離されたすべての尿路病原菌別の菌数が $<10^4$ CFU/mLの症例
無効	投薬前に分離されたいずれかの尿路病原菌別の菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

さらに、「無効」の場合は「存続」, 「判定不能」のいずれかに分類する。

存続	投薬前と同じ菌種が $\geq 10^4$ CFU/mL 分離された症例
判定不能	存続と判定されない症例で, 抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

### ②臨床効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	すべての臨床症状が消失, または程度が感染症発症前の状態まで改善した症例
無効	いずれかの臨床症状が残存, 感染症発症前の状態まで改善していない症状が残存, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

### ③主効果判定【主判定】

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効な症例
無効	細菌学的効果, 臨床効果のどちらかが無効, あるいは両方が無効の症例

3) 投薬開始 21~28 日後における判定基準 (再発判定): 対象症例は投薬終了 5~9 日後および注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬への switch を行う場合の注射薬投与終了時 (注射薬開始 4~6 日後程度) の主効果判定が「有効」と判定された症例とする。

#### ①細菌学的効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	投薬前に分離されたすべての尿路病原菌別の菌数が $< 10^4$ CFU/mL の症例
無効	投薬前に分離されたいずれかの尿路病原菌別の菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

### ②臨床効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	すべての臨床症状が消失, または程度が感染症発症前の状態まで改善した症例
無効	いずれかの臨床症状が残存, 感染症発症前の状態まで改善していない症状が残存, または治癒判定でいったん消失した症状が増悪, または抗菌薬の変更, 追加投薬を行った症例

### ③再発判定

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効な症例
無効	細菌学的効果, 臨床効果のどちらかが無効, あるいは両方が無効の症例

## 複雑性尿路感染症

### 1. 対象疾患

カテーテル非留置の複雑性尿路感染症 (腎盂腎炎, 膀胱炎) のうち, 抗菌薬治療で臨床的治癒の期待される症例。

### 2. エントリー基準

- 1) 臨床症状: 尿路感染症に起因する発熱, 排尿痛, 尿意切迫感, 頻尿, 下腹部痛, 腰痛, 排尿時不快感, 下腹部不快感, 残尿感などを有する症例。
- 2) 膿尿: 投薬開始前膿尿が下記のいずれかの基準を満たす症例。
  - ・非遠心尿を用いた所定の機器:  $\geq 10$  WBCs/ $\mu$ L



- ・非遠心尿を用いた計算盤法： $\geq 10$  WBCs/mm<sup>3</sup>
- ・非遠心尿を用いた尿試験紙法（エステラーゼ活性測定を原理とするもの）：陽性  
（ただし、偽陰性が少なからず存在するので、陰性の場合には他の方法で確認することが望ましい。）
- ・尿沈渣鏡検： $\geq 5$  WBCs/hpf

3) 合併症：尿道炎，前立腺炎，精巣上体炎と診断された症例は除外する。

### 3. 脱落基準

菌数：投薬開始前生菌数 $< 10^5$  CFU/mL（中間尿およびカテーテル尿）。

### 4. 対象菌種

菌種：下記の菌種を対象菌種とする。下記以外の菌種が $\geq 10^5$  CFU/mL 分離された場合は、詳細を検討し採否を決める。

<尿路病原菌>

*Staphylococcus* spp.

*Enterococcus faecalis*

*Enterococcus faecium*

*Streptococcus agalactiae*

*Streptococcus pyogenes*

Enterobacteriaceae

Glucose nonfermentable Gram-negative rods

### 5. 投薬期間

14日間までとし、薬剤の特性により設定する。

### 6. 効果判定

1) 効果判定の時期：投薬終了5~9日後および投薬開始後21~28日後に判定する。ただし、注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合には、注射薬投与終了時（注射薬開始4~6日後程度）にも効果判定を行う。主判定は投薬終了5~9日後の主効果判定とする。ただし注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合には、注射薬投与終了時（注射薬開始4~6日後程度）の効果判定も主判定に加える。

2) 投薬終了5~9日後および注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合の注射薬投与終了時（注射薬開始4~6日後程度）における判定基準（治癒判定）

#### ①細菌学的効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	投薬前に分離されたすべての尿路病原菌別の菌数が $< 10^4$ CFU/mLの症例
無効	投薬前に分離されたいずれかの尿路病原菌別の菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

さらに、無効の場合は「存続」, 「判定不能」のいずれかに分類する。

存続	投薬前と同じ菌種が $\geq 10^4$ CFU/mL 分離された症例
判定不能	存続と判定されないが、抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

#### ②臨床効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	すべての臨床症状が消失, または程度が感染症発症前の状態まで改善した症例
無効	いずれかの臨床症状が残存, 感染症発症前の状態まで改善していない症状が残存, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

#### ③主効果判定【主判定】

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効な症例
無効	細菌学的効果, 臨床効果のどちらかが無効, あるいは両方が無効の症例

- 3) 投薬開始 21~28 日後における判定基準 (再発判定): 対象症例は投薬終了 5~9 日後および注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬への switch を行う場合の注射薬投与終了時 (注射薬開始 4~6 日後程度) の主効果判定が「有効」と判定された症例とする。

①細菌学的効果

下表に従って「有効」, 「無効」の 2 段階に判定する。

有効	投薬前に分離されたすべての尿路病原菌別の菌数が $< 10^4$ CFU/mL の症例
無効	投薬前に分離されたいずれかの尿路病原菌別の菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

②臨床効果

下表に従って「有効」, 「無効」の 2 段階に判定する。

有効	すべての臨床症状が消失, または程度が感染症発症前の状態まで改善した症例
無効	いずれかの臨床症状が残存, 感染症発症前の状態まで改善していない症状が残存, または治癒判定でいったん消失した症状が増悪, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

③再発判定

下表に従って「有効」, 「無効」の 2 段階に判定する。

有効	細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効な症例
無効	細菌学的効果, 臨床効果のどちらかが無効, あるいは両方が無効の症例

## 男子尿道炎

### A. 淋菌性尿道炎

#### 1. 対象疾患

淋菌性尿道炎。

#### 2. エントリー基準

1) 性: 男性。

2) 臨床症状: 淋菌性を疑う尿道炎症状を有する症例。

3) 微生物検査: 淋菌培養検査を実施した症例 (培養検体は, 尿道分泌物がある場合には尿道分泌物で行い, 採取できない場合には初尿を用いてもよいこととする。)

#### 3. 脱落基準

微生物: 投薬前尿道分泌物または初尿の培養検査にて淋菌の存在が確認されなかった症例。

#### 4. 投薬期間

単回~7 日間までとし, 薬剤の特性により設定する。

#### 5. 効果判定

1) 効果判定の時期: 投薬終了 5~9 日後に判定する。ただし, 主判定は細菌学的効果とする。

2) 判定基準

##### ①細菌学的効果【主判定】

淋菌の推移により下記のごとく「有効」または「無効」のいずれかに判定する。

有効	培養により淋菌が検出されなかった症例
無効	培養により淋菌が検出, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

## ②臨床効果

臨床症状の推定より下記のごとく「有効」または「無効」のいずれかに判定する。ただし、クラミジア、マイコプラズマの混合感染の場合は評価対象外とする。

有効	尿道炎に由来する症状が認められなかった症例
無効	尿道炎に由来する症状が認められた、または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

## B. 非淋菌性尿道炎

## 1. 対象疾患

クラミジア・トラコマティス性尿道炎，マイコプラズマ・ジェニタリウム性尿道炎。

## 2. エントリー基準

1) 性：男性。

2) 臨床症状：非淋菌性を疑う尿道炎症状を有する症例。

3) 微生物検査：*C. trachomatis* は核酸増幅法（PCR法，TMA法，SDA法，TaqManPCR法，real-time PCR法など）を用いて検索する。*M. genitalium* も核酸増幅法（PCR法，real-time PCR法など）を用いて検索する。（培養検体は，尿道分泌物がある場合には尿道分泌物で行い，採取できない場合には初尿を用いてもよいこととする。）

## 3. 脱落基準

1) 投薬前尿道分泌物または初尿より，*C. trachomatis* または *M. genitalium* が検出されなかった症例。

2) 淋菌が検出された症例。

## 4. 投薬期間

単回～14日間までとし，薬剤の特性により設定する。

## 5. 効果判定

1) 効果判定の時期：投薬終了2～4週後に判定する。ただし，主判定は細菌学的効果とする。

2) 判定基準

## ①細菌学的効果【主判定】

*C. trachomatis* または *M. genitalium* の推移（投薬前と同一検査法）により下記のごとく「有効」または「無効」のいずれかに判定する。

有効	核酸増幅法*により <i>C. trachomatis</i> および <i>M. genitalium</i> が検出されない症例
無効	核酸増幅法*により <i>C. trachomatis</i> または <i>M. genitalium</i> が検出，または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

\*：*C. trachomatis* は核酸増幅法（PCR法，TMA法，SDA法，TaqManPCR法，real-time PCR法など）を用いて検索する。  
*M. genitalium* は核酸増幅法（PCR法，real-time PCR法など）などを用いて検索する。

## ②臨床効果

臨床症状の推移より下記のごとく「有効」または「無効」のいずれかに判定する。

有効	尿道炎に由来する症状が認められなかった症例
無効	尿道炎に由来する症状が認められた，または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

## 急性細菌性前立腺炎

## 1. 対象疾患

細菌性と考えられ，発症より経過が10日以内の急性細菌性前立腺炎。

## 2. エントリー基準

1) 性：男性。

2) 臨床症状：37.5℃以上の発熱および排尿痛を有し，臨床的に急性前立腺炎と考えられる症例。

3) 膿尿：投薬開始前膿尿（中間尿）が下記のいずれかの基準を満たす症例。

・非遠心尿を用いた所定の機器： $\geq 10$  WBCs/ $\mu$ L

- ・非遠心尿を用いた計算盤法： $\geq 10$  WBCs/mm<sup>3</sup>
- ・非遠心尿を用いた尿試験紙法（エステラーゼ活性測定を原理とするもの）：陽性  
（ただし、偽陰性が少なからず存在するので、陰性の場合には他の方法で確認することが望ましい。）
- ・尿沈渣鏡検： $\geq 5$  WBCs/hpf

### 3. 脱落基準

- 1) 投薬開始前中間尿中生菌数 $< 10^5$  CFU/mL の症例。
- 2) 直前に前立腺生検，カテーテルを留置した症例。

### 4. 対象菌種

下記の菌種を対象菌種とする。下記以外の菌種が $\geq 10^5$  CFU/mL 分離された場合は詳細を検討し採否を決める。

< 尿路病原菌 >

*Staphylococcus* spp.  
*Enterococcus faecalis*  
*Streptococcus agalactiae*  
 Enterobacteriaceae  
*Pseudomonas aeruginosa*

### 5. 投薬期間

経口薬では少なくとも 14 日間投薬とするが，注射薬では，薬剤の特性により設定する。

### 6. 効果判定

- 1) 効果判定の時期：投薬終了 5～9 日後および投薬開始後 21～28 日後に判定する。ただし，注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬への switch を行う場合には，注射薬投与終了時（注射薬開始 4～6 日後程度）にも効果判定を行う。主判定は投薬終了 5～9 日後の主効果判定とする。ただし注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬への switch を行う場合には，注射薬投与終了時（注射薬開始 4～6 日後程度）の効果判定も主判定に加える。
- 2) 投薬終了 5～9 日後および注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬への switch を行う場合の注射薬投与終了時（注射薬開始 4～6 日後程度）における判定基準（治癒判定）

#### ①細菌学的効果

下表に従って「有効」，「無効」の 2 段階に判定する。

有効	投薬前に分離されたすべての尿路病原菌別の菌数が $< 10^4$ CFU/mL の症例
無効	投薬前に分離されたいずれかの尿路病原菌別の菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL，または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

さらに，無効の場合は「存続」，「判定不能」のいずれかに分類する。

存続	投薬前と同じ菌種が $\geq 10^4$ CFU/mL 分離された症例
判定不能	存続と判定されないが，抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

#### ②臨床効果

下表に従って「有効」，「無効」の 2 段階に判定する。

有効	平熱化ならびに排尿痛が消失した症例
無効	発熱あるいは排尿痛が残存，または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

#### ③主効果判定【主判定】

下表に従って「有効」，「無効」の 2 段階に判定する。

有効	細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効な症例
無効	細菌学的効果，臨床効果のどちらかが無効，あるいは両方が無効の症例

3) 投薬終了4~6週後における判定基準(再発判定): 投薬終了5~9日後および注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合の注射薬投与終了時(注射薬開始4~6日後程度)の主効果判定が「有効」と判定された症例で、投薬開始21~28日後に必要な検査を実施した症例について判定する。

#### ①細菌学的効果

投薬終了5~9日後における判定(治癒判定)と同様に2段階に判定する。

有効	投薬前に分離されたすべての尿路病原菌別の菌数が $<10^4$ CFU/mLの症例
無効	投薬前に分離されたいずれかの尿路病原菌別の菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

#### ②臨床効果

投薬終了5~9日後における判定(治癒判定)と同様に2段階に判定する。

有効	平熱化ならびに排尿痛が消失した症例
無効	発熱あるいは排尿痛が残存, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

#### ③再発判定

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効な症例
無効	細菌学的効果, 臨床効果のどちらかが無効, あるいは両方が無効の症例

### 急性精巣上体炎

#### 1. 対象疾患

細菌性(*C. trachomatis* 以外) およびクラミジア性の急性精巣上体炎。

#### 2. エントリー基準

- 1) 性: 男性。
- 2) 臨床症状・所見: 急性に発症した精巣上体の腫大および疼痛を有する症例。

#### 3. 脱落基準

細菌性: 投薬開始前初尿中生菌数 $<10^5$  CFU/mLの症例。

クラミジア性: 投薬前の初尿または尿道分泌物検体より, *C. trachomatis* が検出されなかった症例。なお, *C. trachomatis* は核酸増幅法(PCR法, TMA法, SDA法, TaqManPCR法, real-time PCR法など)を用いて検索する。

#### 4. 細菌性(*C. trachomatis* 以外)の場合の対象菌種

細菌性の場合には下記の菌種を対象菌種とする。下記以外の菌種が $\geq 10^5$  CFU/mL分離された場合は詳細を検討し採否を決める。

*Staphylococcus* spp.  
*Enterococcus faecalis*  
*Streptococcus agalactiae*  
*Enterobacteriaceae*  
*Haemophilus influenzae*  
*Pseudomonas aeruginosa*

#### 5. 投薬期間

経口薬では少なくとも14日間投薬とするが, 注射薬では, 薬剤の特性により設定する。

#### 6. 効果判定

- 1) 効果判定の時期: 細菌性: 投薬終了5~9日後および投薬開始後21~28日後に判定する。ただし, 注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合には, 注射薬投与終了時(注射薬開始4~6日後程度)にも効果判定を行う。主判定は投薬終了5~9日後の主効果判定とする。ただし注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合には, 注射薬投与終了時(注射薬開始4~6日後程度)の効果判定も主判定に加える。

クラミジア性：投薬終了2~4週後に判定する。ただし、注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合には、注射薬投与終了時（注射薬開始4~6日後程度）にも効果判定を行う。

- 2) 投薬終了5~9日後（クラミジア性は2~4週後）および注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合の注射薬投与終了時（注射薬開始4~6日後程度）における判定基準（治癒判定）

①細菌学的効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌性	投薬前に分離されたすべての尿路病原菌別の菌数が $<10^4$ CFU/mLの症例
	クラミジア性	培養または他の検査法により, <i>C. trachomatis</i> が検出されない症例
無効	細菌性	投薬前に分離されたいずれかの尿路病原菌別の菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例
	クラミジア性	培養または他の検査法により, <i>C. trachomatis</i> が検出された症例, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

②臨床効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	精巣上体炎に由来する発熱および自発痛が消失した症例
無効	精巣上体炎に由来する発熱および自発痛が残存, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

③主効果判定【主判定】

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効な症例
無効	細菌学的効果, 臨床効果のどちらかが無効, あるいは両方が無効の症例

- 3) 投薬開始21~28日後における判定基準（再発判定）：細菌性の場合：投薬終了5~9日後および注射薬を対象とした臨床試験において注射薬投与後に経口薬へのswitchを行う場合の注射薬投与終了時（注射薬開始4~6日後程度）の主効果判定が「有効」と判定された症例。

クラミジアの場合：判定しない。

①細菌学的効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌性	投薬前に分離されたすべての尿路病原菌別の菌数が $<10^4$ CFU/mLの症例
	クラミジア性	判定しない
無効	細菌性	投薬前に分離されたいずれかの尿路病原菌別の菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例
	クラミジア性	判定しない

②臨床効果

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌性	精巣上体炎に由来する急性症状が消失した症例
	クラミジア性	判定しない
無効	細菌性	精巣上体炎に由来する急性症状が残存, または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例
	クラミジア性	判定しない

## ③再発判定

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌学的効果が有効かつ臨床効果が有効な症例
無効	細菌学的効果, 臨床効果のどちらかが無効, あるいは両方が無効の症例