

【市販後調査報告】

尿路性器感染症における levofloxacin 500 mg 1 日 1 回経口投与の有効性・安全性

内納 和浩¹⁾・山口 広貴¹⁾・松本 卓之¹⁾・畔柳 肇子¹⁾・高橋 周美¹⁾・児玉 浩子¹⁾
濱島 里子¹⁾・米持 理恵²⁾・小林 史明³⁾・山之内直樹³⁾・塩澤 友男¹⁾・奥谷 幸裕¹⁾

¹⁾ 第一三共株式会社学術調査部*

²⁾ 同 安全性情報部

³⁾ 同 データサイエンス部

(平成 24 年 6 月 18 日受付・平成 24 年 7 月 18 日受理)

2009 年 10 月～2010 年 9 月に実施した levofloxacin (LVFX) 500 mg 1 日 1 回経口投与の使用成績調査 (32,200 例) のうち、尿路・性器感染症 (膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎、精巣上体炎、尿道炎) の症例 (9,049 例) を対象に本剤の有効性と安全性について検討した。

有効率は尿路・性器感染症全体で 95.7% (8,026/8,386 例) であり、感染症別の有効率は膀胱炎が 96.4% (6,080/6,309 例)、腎盂腎炎が 95.2% (750/788 例)、前立腺炎が 94.3% (617/654 例)、精巣上体炎が 94.6% (141/149 例)、尿道炎が 90.1% (438/486 例) であった。

菌消失率は 94.2% (1,884/2,001 株) であり、主な原因菌別の菌消失率は *Escherichia coli* が 95.7% (1,099/1,148 株)、*Enterococcus faecalis* が 89.6% (95/106 株)、*Klebsiella pneumoniae* が 100% (71/71 株)、*Chlamydia trachomatis* が 92.0% (46/50 株) であった。また、病型 (単純性、複雑性) 別の菌消失率は、単純性尿路感染症が 97.1% (1,154/1,188 株)、複雑性尿路感染症が 89.7% (461/514 株) であった。

副作用発現率は、尿路・性器感染症全体で 1.56% (132/8,455 例) であり、感染症別に見ても 0.66%～2.75% であった。主な副作用は下痢、悪心等の「胃腸障害」が 61 例 (0.72%)、浮動性めまい、傾眠等の「神経障害」が 19 例 (0.22%)、AST 増加、ALT 増加等の「臨床検査値異常」が 17 例 (0.20%) であった。

以上、LVFX 500 mg 1 日 1 回経口投与は、尿路・性器感染症において、いずれの感染症に対しても十分な治療効果を示し、安全性に関しても問題は認められなかったことから、有用性の高い薬剤であることが確認された。

Key words: levofloxacin, postmarketing surveillance, urinary tract infection, genitals infection

Levofloxacin (LVFX) は、pharmacokinetics-pharmacodynamics (PK-PD) 理論に基づき、用法・用量の見直しが行われ、2009 年 4 月に LVFX の新用法・用量として 500 mg 1 日 1 回経口投与が承認された。

LVFX は尿路・性器感染症として膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎、精巣上体炎、尿道炎の 5 疾患に適応を有しているが、本剤 500 mg 1 日 1 回経口投与の開発治験^{1,2)}で検討された疾患は、膀胱炎、腎盂腎炎の 2 疾患であり、日本人における検討症例数は 157 例と限られている。また、尿路・性器感染症の主要原因菌である *Escherichia coli* のキノロン系薬に対する耐性菌が増加しているとの報告が散見されており³⁻⁶⁾、耐性を抑制するためにも PK-PD 理論に基づく 500 mg 1 日 1 回経口投与が望まれる。したがって、市販後に開発治験では検討されていない疾患も含め、多数例を対象とした本薬剤の有効性、安全性の情報を収集し、医療現場に情報提供することは重要である。

今回、われわれは、2009 年 10 月～2010 年 9 月に実施した LVFX 500 mg 1 日 1 回経口投与の使用成績調査⁷⁾のなかで、尿路・性器感染症 (膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎、精巣上体炎、尿道炎) の症例が 9,049 例集積されたことから、尿路・性器感染症に対する本剤の有効性と安全性について検討を行ったので、その成績を報告する。

I. 対象と方法

1. 調査対象

2009 年 10 月～2010 年 9 月に実施した LVFX 500 mg 1 日 1 回経口投与の使用成績調査にて集積された 32,200 例のうち、尿路・性器感染症 (膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎、精巣上体炎、尿道炎) に対して本剤 (クラビット[®]錠 250 mg, 500 mg, 細粒 10%) が投与された 9,049 例を調査対象とした。なお、本調査は「医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令」(平成 16 年

*東京都中央区日本橋本町 3-5-1

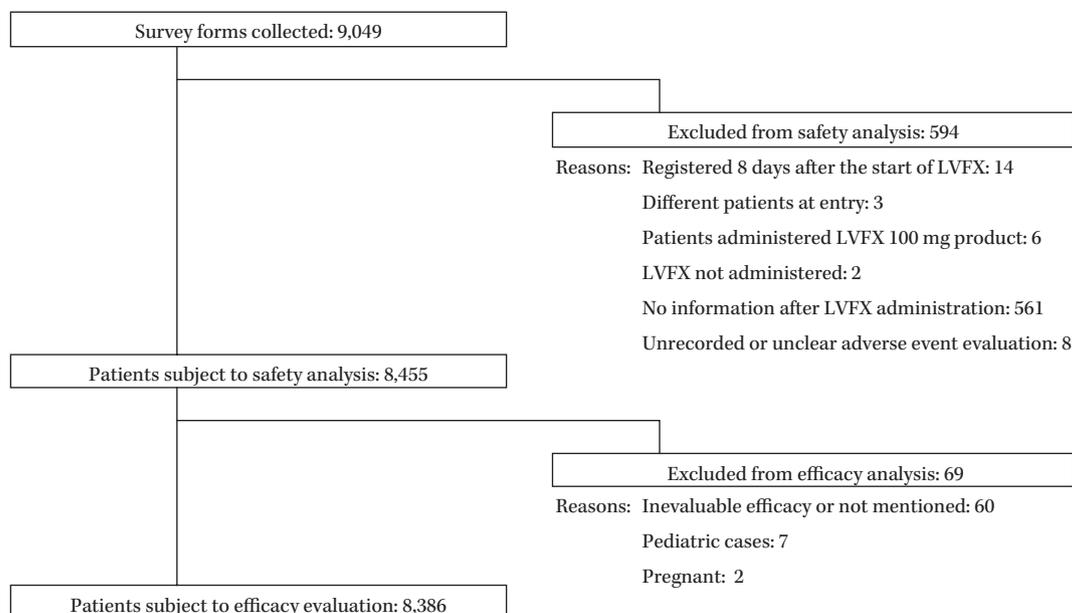


Fig. 1. Disposition of subjects.

12月20日厚生労働省令第171号)に則り実施した。

2. 調査方法

中央登録方式にて実施した。

担当医師は、対象となる患者に対して、本剤の有効性ならびに安全性を確認するため、可能な限り本剤服用後に再受診するよう依頼することとした。なお、再受診できない場合は、「患者アンケート用紙」に①今回の感染症の症状が治癒したか否か、②本剤服用後、何か好ましくない症状が新たに現われたか否か(好ましくない症状が新たに現われた場合は、その詳細を担当医師まで連絡すること)を記載し、調査担当医師に郵送するよう依頼することとした。

登録は、本剤投与開始後、投与開始日を含めて7日以内に登録票を登録センターにFAXすることとした。

3. 調査項目

調査項目は、患者背景(性別、年齢、入院・外来の区分、体重、感染症名、感染症の重症度、基礎疾患・合併症、アレルギー歴等)、薬剤投与状況(本剤の1回投与量、1日投与回数、投与期間、併用薬剤等)、細菌学的検査、臨床検査、有効性評価、有害事象とした。

4. 評価指標

1) 安全性

安全性については、本剤との関連性の有無にかかわらず、本剤投与後に発現した医療上好ましくない事象を有害事象とし、そのうち本剤との関連性が否定できない事象を副作用とした。副作用発現率は(副作用発現症例数/安全性解析対象症例数)×100(%)として算出した。副作用の集計には「ICH 国際医薬用語集日本版(MedDRA/J: Medical Dictionary for Regulatory Activities/J」(Ver.13.1)を用いた。

2) 有効性

有効性については、本剤の投与終了・中止時の臨床効果を臨床症状、検査結果、患者アンケート用紙等から担当医師が総合的に判断し、「有効」、「無効」および「判定不能」で判定した。有効率は(有効症例数/有効性解析対象症例数)×100(%)として算出した。

菌の消長は、本剤投与開始前に担当医師が原因菌と推定した菌を対象に、本剤投与終了・中止時の原因菌の消長を「消失」、「推定消失」、「存続」、「判定不能」で判定した。なお、「推定消失」は臨床症状の経過等より、担当医師が消失と判定した場合とした。菌消失率は(「消失+推定消失」株数/「消失+推定消失+存続」株数)×100(%)として算出した。

なお、膀胱炎、腎盂腎炎の病型(単純性、複雑性)は「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—⁸⁾」に従って分類した。

II. 結 果

1. 症例構成

LVFX 500 mg 1 日 1 回投与の使用成績調査で収集された32,200例のうち、尿路・性器感染症(膀胱炎、腎盂腎炎、前立腺炎、精巣上体炎、尿道炎)に本剤が投与されたのは9,049例であった。

各解析対象の内訳をFig.1に示す。9,049例のうち、LVFX 100 mg 製剤投与症例、本剤投与開始日以降の情報がない症例、有害事象評価が不明・未記載症例等の計594例を除いた8,455例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象症例8,455例のうち、有効性評価が判定不能・未記載の症例、小児および妊婦に本剤を投与した症例の計69例を除く8,386例を有効性解析対象症例とした。

Table 1. Patient demographics

Item		Cystitis	Pyelonephritis	Prostatitis	Epididymitis	Urethritis	Overall
Gender	Male	825 (13.0%)	233 (29.1%)	660 (100.0%)	152 (100.0%)	466 (94.9%)	2,336 (27.6%)
	Female	5,526 (87.0%)	568 (70.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	25 (5.1%)	6,119 (72.4%)
Age	< 15	7 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8 (0.1%)
	15 ≤ to < 65	3,040 (47.9%)	428 (53.4%)	356 (53.9%)	88 (57.9%)	428 (87.2%)	4,340 (51.3%)
	65 ≤ to < 75	1,394 (21.9%)	142 (17.7%)	175 (26.5%)	37 (24.3%)	28 (5.7%)	1,776 (21.0%)
	75 ≤	1,910 (30.1%)	231 (28.8%)	128 (19.4%)	27 (17.8%)	35 (7.1%)	2,331 (27.6%)
	Mean ± SD	61.4 ± 19.0	60.5 ± 20.5	59.4 ± 16.8	54.6 ± 19.9	41.4 ± 17.0	59.9 ± 19.5
Minimum, Median, Maximum		13, 66, 109	15, 63, 100	14, 63, 91	15, 60, 87	16, 37, 90	13, 63, 109
Body weight	< 40 kg	118 (1.9%)	34 (4.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (1.0%)	157 (1.9%)
	40-49 kg	643 (10.1%)	103 (12.9%)	13 (2.0%)	2 (1.3%)	5 (1.0%)	766 (9.1%)
	50-59 kg	795 (12.5%)	96 (12.0%)	52 (7.9%)	10 (6.6%)	19 (3.9%)	972 (11.5%)
	60-69 kg	383 (6.0%)	64 (8.0%)	86 (13.0%)	21 (13.8%)	45 (9.2%)	599 (7.1%)
	70-79 kg	110 (1.7%)	28 (3.5%)	40 (6.1%)	8 (5.3%)	28 (5.7%)	214 (2.5%)
	80 kg ≤	37 (0.6%)	12 (1.5%)	18 (2.7%)	4 (2.6%)	10 (2.0%)	81 (1.0%)
	Unclear / unrecorded	4,265 (67.2%)	464 (57.9%)	451 (68.3%)	107 (70.4%)	379 (77.2%)	5,666 (67.0%)
	Mean ± SD	53.6 ± 10.3	54.1 ± 12.8	65.0 ± 10.9	66.4 ± 14.8	65.2 ± 11.8	55.2 ± 11.5
Minimum, Median, Maximum		26, 52, 117	25, 52, 115	40, 65, 120	46, 65, 130	37, 65, 112	25, 54, 130
Inpatient/ outpatient	Inpatient	338 (5.3%)	157 (19.6%)	59 (8.9%)	14 (9.2%)	15 (3.1%)	583 (6.9%)
	Outpatient	6,013 (94.7%)	644 (80.4%)	601 (91.1%)	138 (90.8%)	476 (96.9%)	7,872 (93.1%)
	Unclear / unrecorded	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Severity of infection	Mild	4,244 (66.8%)	265 (33.1%)	327 (49.5%)	69 (45.4%)	289 (58.9%)	5,194 (61.4%)
	Moderate	2,023 (31.9%)	485 (60.5%)	302 (45.8%)	80 (52.6%)	186 (37.9%)	3,076 (36.4%)
	Severe	82 (1.3%)	51 (6.4%)	28 (4.2%)	3 (2.0%)	16 (3.3%)	180 (2.1%)
	Unclear/unrecorded	2 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (0.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (0.1%)
Underlying disease (s) complications	No	3,382 (53.3%)	356 (44.4%)	344 (52.1%)	93 (61.2%)	417 (84.9%)	4,592 (54.3%)
	Yes	2,969 (46.7%)	445 (55.6%)	316 (47.9%)	59 (38.8%)	74 (15.1%)	3,863 (45.7%)
	Hepatic disease	130 (2.0%)	18 (2.2%)	8 (1.2%)	1 (0.7%)	4 (0.8%)	161 (1.9%)
	Renal disease	103 (1.6%)	79 (9.9%)	11 (1.7%)	0 (0.0%)	3 (0.6%)	196 (2.3%)
	Heart disease	322 (5.1%)	62 (7.7%)	26 (3.9%)	2 (1.3%)	6 (1.2%)	418 (4.9%)
	Cerebrovascular disorder	292 (4.6%)	75 (9.4%)	17 (2.6%)	8 (5.3%)	12 (2.4%)	404 (4.8%)
	Diabetes	498 (7.8%)	71 (8.9%)	43 (6.5%)	15 (9.9%)	16 (3.3%)	643 (7.6%)
	Convulsive disease	31 (0.5%)	10 (1.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	42 (0.5%)
	Others	2,701 (42.5%)	365 (45.6%)	299 (45.3%)	53 (34.9%)	62 (12.6%)	3,480 (41.2%)
History of allergies	No	5,993 (94.4%)	751 (93.8%)	631 (95.6%)	147 (96.7%)	457 (93.1%)	7,979 (94.4%)
	Yes	217 (3.4%)	33 (4.1%)	18 (2.7%)	3 (2.0%)	9 (1.8%)	280 (3.3%)
	Unclear / unrecorded	141 (2.2%)	17 (2.1%)	11 (1.7%)	2 (1.3%)	25 (5.1%)	196 (2.3%)
No. of days of administration	1-3 days	596 (9.4%)	46 (5.7%)	32 (4.8%)	2 (1.3%)	26 (5.3%)	702 (8.3%)
	4-7 days	4,606 (72.5%)	492 (61.4%)	238 (36.1%)	49 (32.2%)	258 (52.5%)	5,643 (66.7%)
	8-14 days	997 (15.7%)	233 (29.1%)	245 (37.1%)	62 (40.8%)	170 (34.6%)	1,707 (20.2%)
	15-29 days	136 (2.1%)	27 (3.4%)	124 (18.8%)	35 (23.0%)	36 (7.3%)	358 (4.2%)
	30 days or longer	13 (0.2%)	2 (0.2%)	20 (3.0%)	4 (2.6%)	1 (0.2%)	40 (0.5%)
	Unclear / unrecorded	3 (0.0%)	1 (0.1%)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (0.1%)
	Mean ± SD	6.2 ± 4.5	7.4 ± 3.6	11.0 ± 7.8	11.7 ± 7.5	8.1 ± 4.2	6.9 ± 5.1
Minimum, Median, Maximum		1, 5, 250	1, 7, 40	1, 8, 88	2, 10, 50	1, 7, 35	1, 6, 250
Daily dose (1st day of ad- ministration)	500 mg	5,957 (93.8%)	741 (92.5%)	625 (94.7%)	149 (98.0%)	481 (98.0%)	7,953 (94.1%)
	500 mg q.d	5,883 (92.6%)	718 (89.6%)	613 (92.9%)	146 (96.1%)	479 (97.6%)	7,839 (92.7%)
	250 mg b.i.d	74 (1.2%)	23 (2.9%)	12 (1.8%)	3 (2.0%)	2 (0.4%)	114 (1.3%)
	250 mg (250 mg q.d)	379 (6.0%)	58 (7.2%)	34 (5.2%)	3 (2.0%)	9 (1.8%)	483 (5.7%)
	Others	15 (0.2%)	2 (0.2%)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	19 (0.2%)
Concomitant drug	No	3,062 (48.2%)	220 (27.5%)	231 (35.0%)	65 (42.8%)	369 (75.2%)	3,947 (46.7%)
	Yes	3,289 (51.8%)	581 (72.5%)	429 (65.0%)	87 (57.2%)	122 (24.8%)	4,508 (53.3%)

2. 患者背景

患者背景を Table 1 に示す。性別を見ると膀胱炎、腎盂腎炎で女性の割合が、87.0%、70.9% と高く、尿道炎では男性の割合が 94.9% と高かった。男性に特有の前立腺炎、精巣上体炎はのおおの 660 例、152 例であった。平均

年齢は尿路・性器感染症全体で 59.9 ± 19.5 歳 (平均 ± SD) であり、高齢者 (65 歳以上) が 48.6% と約半数を占めていた。感染症別の平均年齢を見ると、尿道炎で 41.4 ± 17.0 歳と他の感染症の 54.6 ± 19.9 歳 ~ 61.4 ± 19.0 歳に比べて低かった。高齢者の割合も尿道炎では 12.8% と低

Table 2. Clinical efficacy by type of diseases

Diseases	No. of cases	Effective	Ineffective	Efficacy rate (95%CI)
Cystitis	6,309	6,080	229	96.4% (95.9%–96.8%)
Uncomplicated	4,642	4,511	131	97.2% (96.7%–97.6%)
Complicated	1,623	1,529	94	94.2% (93.0%–95.3%)
Unclear	44	40	4	90.9% (78.3%–97.5%)
Pyelonephritis	788	750	38	95.2% (93.4%–96.6%)
Uncomplicated	462	445	17	96.3% (94.2%–97.8%)
Complicated	325	304	21	93.5% (90.3%–96.0%)
Unclear	1	1	0	100.0% (2.5%–100.0%)
Prostatitis	654	617	37	94.3% (92.3%–96.0%)
Epididymitis	149	141	8	94.6% (89.7%–97.7%)
Urethritis	486	438	48	90.1% (87.1%–92.6%)
Overall	8,386	8,026	360	95.7% (95.3%–96.1%)

Table 3. Clinical efficacy by gender

Diseases	Male				Female			
	No. of cases	Effective	Ineffective	Efficacy rate	No. of cases	Effective	Ineffective	Efficacy rate
Cystitis*	818	767	51	93.8%	5,447	5,273	174	96.8%
Uncomplicated	0	—	—	—	4,642	4,511	131	97.2%
Complicated	818	767	51	93.8%	805	762	43	94.7%
Pyelonephritis*	227	211	16	93.0%	560	538	22	96.1%
Uncomplicated	0	—	—	—	462	445	17	96.3%
Complicated	227	211	16	93.0%	98	93	5	94.9%
Prostatitis	654	617	37	94.3%	0	—	—	—
Epididymitis	149	141	8	94.6%	0	—	—	—
Urethritis	461	413	48	89.6%	25	25	0	100.0%
Overall	2,309	2,149	160	93.1%	6,032	5,836	196	96.7%

*Cases which diseases type is unclear are excluded

かったのに対して、その他の感染症では 42.1%～52.0% を占めていた。入院・外来別では、全体で外来が 93.1% であるのに対し、腎盂腎炎では 80.4% と他の感染症に比べ入院の割合が比較的高かった。基礎疾患・合併症を有している症例は全体では 45.7% であり、尿道炎でその割合が 15.1% と低かったが、その他の感染症では 38.8%～55.6% を示していた。本剤の 1 日投与量は全体で 500 mg 1 日 1 回投与が 92.7% で、投与期間は 7 日以内が 75.0%、14 日以内が 95.2% であった。

3. 有効性

1) 臨床効果

有効性解析対象症例 8,386 例のうち、有効と評価された症例は 8,026 例であり、有効率は 95.7% (8,026/8,386 例) であった。感染症別の有効率は、膀胱炎が 96.4% (6,080/6,309 例)、腎盂腎炎が 95.2% (750/788 例)、前立腺炎が 94.3% (617/654 例)、精巣上体炎が 94.6% (141/149 例)、尿道炎が 90.1% (438/486 例) であった (Table 2)。

膀胱炎、腎盂腎炎の病型 (単純性、複雑性) 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 1 版—」⁸⁾に従って分類すると、有効率は急性単純

性膀胱炎で 97.2% (4,511/4,642 例)、複雑性膀胱炎で 94.2% (1,529/1,623 例)、急性単純性腎盂腎炎で 96.3% (445/462 例)、複雑性腎盂腎炎で 93.5% (304/325 例) であった。「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—」⁸⁾では病型 (単純性、複雑性) の区分に性別が大きく影響するため、男女別の各感染症の有効率を検討し Table 3 に示した。膀胱炎、腎盂腎炎とも男性では全例が複雑性となるのに対して、女性での複雑性の割合は膀胱炎、腎盂腎炎とも約 20% であった。複雑性膀胱炎の有効率は男性で 93.8% (767/818 例)、女性で 94.7% (762/805 例)、複雑性腎盂腎炎の有効率は男性で 93.0% (211/227 例)、女性で 94.9% (93/98 例) であった。一方、女性の急性単純性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎の有効率はおのおの 97.2% (4,511/4,642 例)、96.3% (445/462 例) であった。

また、年齢別の有効率は、65 歳未満で 96.1% (4,144/4,311 例)、65 歳～74 歳で 96.0% (1,692/1,763 例)、75 歳以上で 94.7% (2,190/2,312 例) であった。また、感染症別に見ても、尿道炎の 65 歳未満の群の有効率が 89.1% (377/423 例) であった以外は、いずれの年齢層においても 90% を超える有効率を示した (Table 4)。

Table 4. Clinical efficacy by age

Diseases	Age	No. of cases	Effective	Ineffective	Efficacy rate
Cystitis	<65	3,025	2,940	85	97.2%
	65≤to<75	1,386	1,334	52	96.2%
	75≤	1,898	1,806	92	95.2%
Pyelonephritis	<65	422	411	11	97.4%
	65≤to<75	139	129	10	92.8%
	75≤	227	210	17	92.5%
Prostatitis	<65	355	335	20	94.4%
	65≤to<75	174	166	8	95.4%
	75≤	125	116	9	92.8%
Epididymitis	<65	86	81	5	94.2%
	65≤to<75	36	35	1	97.2%
	75≤	27	25	2	92.6%
Urethritis	<65	423	377	46	89.1%
	65≤to<75	28	28	0	100.0%
	75≤	35	33	2	94.3%
Overall	<65	4,311	4,144	167	96.1%
	65≤to<75	1,763	1,692	71	96.0%
	75≤	2,312	2,190	122	94.7%

2) 原因菌別の分離頻度と細菌学的効果

(1) 感染症別の検討

有効性解析対象症例 8,386 例のうち、投与前に検出された原因菌が適応菌種で、その消長を判定しえた 2,001 株の分離頻度と菌消失率を Table 5 に示す。原因菌の分離頻度は、尿道炎以外の感染症では、*E. coli* の占める割合が最も高く、膀胱炎では 63.3% (973/1,537 株)、腎盂腎炎では 60.8% (107/176 株)、前立腺炎では 37.8% (48/127 株)、精巣上体炎では 37.5% (9/24 株) であった。一方、尿道炎では、*Chlamydia trachomatis* が 32.8% (45/137 株) と最も高く、次いで *Neisseria gonorrhoeae* が 29.2% (40/137 株) で、*E. coli* は 8.0% (11/137 株) であった。

菌消失率は全体で 94.2% (1,884/2,001 株)、グラム陽性菌は 92.5% (421/455 株)、グラム陰性菌は 94.7% (1,417/1,496 株)、非定型菌である *C. trachomatis* は 92.0% (46/50 株) であった。菌消失率の詳細を見るとグラム陽性菌のうち *Staphylococcus* 属が 90.1% (137/152 株)、*Streptococcus* 属が 95.9% (117/122 株)、*Enterococcus* 属が 92.1% (164/178 株) で、一方、グラム陰性菌では、*E. coli* が 95.7% (1,099/1,148 株)、*Klebsiella* 属が 98.0% (100/102 株)、*Proteus* 属が 100% (61/61 株)、*N. gonorrhoeae* が 65.1% (28/43 株) であった。

(2) 膀胱炎、腎盂腎炎における病型(単純性、複雑性)別の検討

膀胱炎、腎盂腎炎について病型(単純性、複雑性)別に見た原因菌の分離頻度と菌消失率を Table 6 に示す。原因菌の分離頻度は、単純性尿路感染症(膀胱炎、腎盂腎炎)では、*E. coli* の割合が 71.8% (853/1,188 株) とときわめて高かったが、複雑性尿路感染症(膀胱炎、腎盂腎炎)では、*E. coli* の割合が 43.2% (222/514 株) であり、その他は *Enterococcus faecalis* および *Staphylococcus* 属が

9.3% (48/514 株)、*Streptococcus* 属が 8.4% (43/514 株)、*Klebsiella* 属が 8.0% (41/514 株) であった。

菌消失率は、急性単純性膀胱炎で 97.3% (1,052/1,081 株)、急性単純性腎盂腎炎で 95.3% (102/107 株)、複雑性膀胱炎で 90.3% (402/445 株)、複雑性腎盂腎炎で 85.5% (59/69 株) であった。また、主な原因菌である *E. coli* について菌消失率を見ると、急性単純性膀胱炎で 96.9% (752/776 株)、急性単純性腎盂腎炎で 96.1% (74/77 株)、複雑性膀胱炎で 91.7% (176/192 株)、複雑性腎盂腎炎で 86.7% (26/30 株) であり、全菌種の菌消失率と同様、複雑性では単純性に比べ菌消失率が 10% 程度低かった。

膀胱炎、腎盂腎炎について LVFX の MIC が測定された菌株のうち、CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)⁹⁾ のブレイクポイントに従って、S (MIC ≤ 2 μg/mL)、I (MIC = 4 μg/mL)、R (MIC ≥ 8 μg/mL) に分類可能であった *E. coli* の分離頻度と菌消失率を Table 7 に示す。MIC ≤ 2 μg/mL (S) の分離頻度は、急性単純性尿路感染症(膀胱炎、腎盂腎炎)の 90.5% (105/116 株) に対し、複雑性尿路感染症(膀胱炎、腎盂腎炎)では 81.0% (34/42 株) と複雑性尿路感染症で 10% 程度低かった。また、MIC 別の菌消失率は MIC ≤ 2 μg/mL (S) で 99.3% (138/139 株) とときわめて高かったが、MIC = 4 μg/mL (I) では 66.7% (6/9 株)、MIC ≥ 8 μg/mL (R) では 70.0% (7/10 株) と低下した。

3) 前治療抗菌薬無効例に対する臨床効果

有効性解析対象症例 8,386 例のうち、前治療抗菌薬無効例に対して本剤が投与された症例は 321 例 (3.8%) で、そのうち本剤の臨床効果が有効とされたのは 90.0% (289/321 例) であった (Table 8)。主な前治療抗菌薬はセフェム系薬、キノロン系薬であり、これら薬剤の無効例に対して、本剤の有効率はのおのおの 88.2% (149/169

Table 5. Distribution of causative bacteria and bacterial eradication by causative bacteria

Bacteria	Cystitis			Pyelonephritis			Prostatitis			Epididymitis			Urethritis			Overall		
	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)
Gram-positive bacteria	325	21.1	93.2 (303/325)	35	19.9	82.9 (29/35)	52	40.9	90.4 (47/52)	7	29.2	100.0 (7/7)	36	26.3	97.2 (35/36)	455	22.7	92.5 (421/455)
<i>Staphylococcus</i> sp.	114	7.4	93.9 (107/114)	9	5.1	66.7 (6/9)	16	12.6	73.0 (12/16)	3	12.5	100.0 (3/3)	10	7.3	90.0 (9/10)	152	7.6	90.1 (137/152)
<i>S. aureus</i>	37	2.4	94.6 (35/37)	4	2.3	50.0 (2/4)	4	3.1	100.0 (4/4)	0	0.0	— (0/0)	2	1.5	100.0 (2/2)	47	2.3	91.5 (43/47)
Others	77	5.0	93.5 (72/77)	5	2.8	80.0 (4/5)	12	9.4	66.7 (8/12)	3	12.5	100.0 (3/3)	8	5.8	87.5 (7/8)	105	5.2	89.5 (94/105)
<i>Streptococcus</i> sp. (Excluding <i>S.pneumoniae</i>)	82	5.3	93.9 (77/82)	6	3.4	100.0 (6/6)	15	11.8	100.0 (15/15)	3	12.5	100.0 (3/3)	16	11.7	100.0 (16/16)	122	6.1	95.9 (117/122)
<i>S. agalactiae</i>	40	2.6	100.0 (40/40)	1	0.6	100.0 (1/1)	4	3.1	100.0 (4/4)	1	4.2	100.0 (1/1)	7	5.1	100.0 (7/7)	53	2.6	100.0 (53/53)
Others	42	2.7	88.1 (37/42)	5	2.8	100.0 (5/5)	11	8.7	100.0 (11/11)	2	8.3	100.0 (2/2)	9	6.6	100.0 (9/9)	69	3.4	92.8 (64/69)
<i>S. pneumoniae</i>	2	0.1	100.0 (2/2)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	1	0.7	100.0 (1/1)	3	0.1	100.0 (3/3)
<i>Enterococcus</i> sp.	127	8.3	92.1 (117/127)	20	11.4	85.0 (17/20)	21	16.5	95.2 (20/21)	1	4.2	100.0 (1/1)	9	6.6	100.0 (9/9)	178	8.9	92.1 (164/178)
<i>E. faecalis</i>	79	5.1	88.6 (70/79)	10	5.7	80.0 (8/10)	11	8.7	100.0 (11/11)	0	0.0	— (0/0)	6	4.4	100.0 (6/6)	106	5.3	89.6 (95/106)
Others	48	3.1	97.9 (47/48)	10	5.7	90.0 (9/10)	10	7.9	90.0 (9/10)	1	4.2	100.0 (1/1)	3	2.2	100.0 (3/3)	72	3.6	95.8 (69/72)
Gram-negative bacteria	1,212	78.9	95.9 (1,162/1,212)	141	80.1	93.6 (132/141)	73	57.5	93.2 (68/73)	14	58.3	100.0 (14/14)	56	40.9	73.2 (41/56)	1,496	74.8	94.7 (1,417/1,496)
<i>Acinetobacter</i> sp.	3	0.2	100.0 (3/3)	0	0.0	— (0/0)	3	2.4	100.0 (3/3)	0	0.0	— (0/0)	2	1.5	100.0 (2/2)	8	0.4	100.0 (8/8)
<i>Enterobacter</i> sp.	21	1.4	95.2 (20/21)	1	0.6	100.0 (1/1)	3	2.4	100.0 (3/3)	0	0.0	— (0/0)	1	0.7	100.0 (1/1)	26	1.3	96.2 (25/26)
<i>Klebsiella</i> sp.	83	5.4	100.0 (83/83)	13	7.4	92.3 (12/13)	3	2.4	100.0 (3/3)	2	8.3	100.0 (2/2)	1	0.7	0.0 (0/1)	102	5.1	98.0 (100/102)
<i>K. pneumoniae</i>	64	4.2	100.0 (64/64)	6	3.4	100.0 (6/6)	1	0.8	100.0 (1/1)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	71	3.5	100.0 (71/71)
Others	19	1.2	100.0 (19/19)	7	1.5	85.7 (6/7)	2	1.5	100.0 (2/2)	2	1.5	100.0 (2/2)	1	1.5	0.0 (0/1)	31	1.5	93.5 (29/31)
<i>Citrobacter</i> sp.	39	2.5	97.4 (38/39)	3	1.7	100.0 (3/3)	6	4.7	66.7 (4/6)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	48	2.4	93.8 (45/48)
<i>Serratia</i> sp.	6	0.4	83.3 (5/6)	2	1.1	100.0 (2/2)	2	1.6	100.0 (2/2)	1	4.2	100.0 (1/1)	0	0.0	— (0/0)	11	0.5	90.9 (10/11)
<i>Proteus</i> sp.	54	3.5	100.0 (54/54)	3	1.7	100.0 (3/3)	3	2.4	100.0 (3/3)	1	4.2	100.0 (1/1)	0	0.0	— (0/0)	61	3.0	100.0 (61/61)
<i>P. mirabilis</i>	45	2.9	100.0 (45/45)	1	0.6	100.0 (1/1)	2	1.6	100.0 (2/2)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	48	2.4	100.0 (48/48)
Others	9	0.6	100.0 (9/9)	2	1.1	100.0 (2/2)	1	0.8	100.0 (1/1)	1	4.2	100.0 (1/1)	0	0.0	— (0/0)	13	0.6	100.0 (13/13)
<i>Providencia</i> sp.	3	0.2	66.7 (2/3)	1	0.6	100.0 (1/1)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	4	0.2	75.0 (3/4)
<i>Morganella morganii</i>	7	0.5	100.0 (7/7)	5	2.8	80.0 (4/5)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	12	0.6	91.7 (11/12)
<i>Escherichia coli</i>	973	63.3	95.9 (933/973)	107	60.8	93.5 (100/107)	48	37.8	95.8 (46/48)	9	37.5	100.0 (9/9)	11	8.0	100.0 (11/11)	1,148	57.4	95.7 (1,099/1,148)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	1.4	81.0 (17/21)	6	3.4	100.0 (6/6)	5	3.9	80.0 (4/5)	0	0.0	— (0/0)	1	0.7	0.0 (0/1)	33	1.6	81.8 (27/33)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2	0.1	0.0 (0/2)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	1	4.2	100.0 (1/1)	40	29.2	67.5 (27/40)	43	2.1	65.1 (28/43)
Atypical bacteria	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	2	1.6	100.0 (2/2)	3	12.5	66.7 (2/3)	45	32.8	93.3 (42/45)	50	2.5	92.0 (46/50)
<i>Trachoma chlamydia</i> (<i>Chlamydia trachomatis</i>)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	2	1.6	100.0 (2/2)	3	12.5	66.7 (2/3)	45	32.8	93.3 (42/45)	50	2.5	92.0 (46/50)
Overall	1,537	100.0	95.3 (1,465/1,537)	176	100.0	91.5 (161/176)	127	100.0	92.1 (117/127)	24	100.0	95.8 (23/24)	137	100.0	86.1 (118/137)	2,001	100.0	94.2 (1,884/2,001)

Table 6. Distribution and bacterial eradication of causative bacteria by diseases type

Bacteria	Cystitis*						Pylonephritis*						Cystitis + Pylonephritis*					
	Uncomplicated			Complicated			Uncomplicated			Complicated			Uncomplicated			Complicated		
	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)
Gram-positive bacteria	180	16.7	98.3 (177/180)	143	32.1	86.7 (124/143)	18	16.8	88.9 (16/18)	17	24.6	76.5 (13/17)	198	16.7	97.5 (193/198)	160	31.1	85.6 (137/160)
<i>Staphylococcus</i> sp.	70	6.5	98.6 (69/70)	44	9.9	86.4 (38/44)	5	4.7	80.0 (4/5)	4	5.8	50.0 (2/4)	75	6.3	97.3 (73/75)	48	9.3	83.3 (40/48)
<i>S. aureus</i>	22	2.0	95.5 (21/22)	15	3.4	93.3 (14/15)	2	1.9	50.0 (1/2)	2	2.9	50.0 (1/2)	24	2.0	91.7 (22/24)	17	3.3	88.2 (15/17)
Others	48	4.4	100.0 (48/48)	29	6.5	82.8 (24/29)	3	2.8	100.0 (3/3)	2	2.9	50.0 (1/2)	51	4.3	100.0 (51/51)	31	6.0	80.6 (25/31)
<i>Streptococcus</i> sp. (Excluding <i>S.pneumoniae</i>)	43	4.0	95.3 (41/43)	39	8.8	92.3 (36/39)	2	1.9	100.0 (2/2)	4	5.8	100.0 (4/4)	45	3.8	95.6 (43/45)	43	8.4	93.0 (40/43)
<i>S. agalactiae</i>	19	1.8	100.0 (19/19)	21	4.7	100.0 (21/21)	0	0.0	— (0/0)	1	1.4	100.0 (1/1)	19	1.6	100.0 (19/19)	22	4.3	100.0 (22/22)
Others	24	2.2	91.7 (22/24)	18	4.0	83.3 (15/18)	2	1.9	100.0 (2/2)	3	4.3	100.0 (3/3)	26	2.2	92.3 (24/26)	21	4.1	85.7 (18/21)
<i>Enterococcus</i> sp.	66	6.1	100.0 (66/66)	60	13.5	83.3 (50/60)	11	10.3	90.9 (10/11)	9	13.0	77.8 (7/9)	77	6.5	98.7 (76/77)	69	13.4	82.6 (57/69)
<i>E. faecalis</i>	35	3.2	100.0 (35/35)	44	9.9	79.5 (35/44)	6	5.6	83.3 (5/6)	4	5.8	75.0 (3/4)	41	3.5	97.6 (40/41)	48	9.3	79.2 (38/48)
Others	31	2.9	100.0 (31/31)	16	3.6	93.8 (15/16)	5	4.7	100.0 (5/5)	5	7.2	80.0 (4/5)	36	3.0	100.0 (36/36)	21	4.1	90.5 (19/21)
<i>S. pneumoniae</i>	1	0.1	100.0 (1/1)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	1	0.1	100.0 (1/1)	0	0.0	— (0/0)
Gram-negative bacteria	901	83.3	97.1 (875/901)	302	67.9	92.1 (278/302)	89	83.2	96.6 (86/89)	52	75.4	88.5 (46/52)	990	83.3	97.1 (961/990)	354	68.9	91.5 (324/354)
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	0.1	100.0 (1/1)	2	0.4	100.0 (2/2)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	1	0.1	100.0 (1/1)	2	0.4	100.0 (2/2)
<i>Enterobacter</i> sp.	9	0.8	100.0 (9/9)	12	2.7	91.7 (11/12)	0	0.0	— (0/0)	1	1.4	100.0 (1/1)	9	0.8	100.0 (9/9)	13	2.5	92.3 (12/13)
<i>Klebsiella</i> sp.	45	4.2	100.0 (45/45)	34	7.6	100.0 (34/34)	6	5.6	100.0 (6/6)	7	10.1	85.7 (6/7)	51	4.3	100.0 (51/51)	41	8.0	97.6 (40/41)
<i>K. pneumoniae</i>	36	3.3	100.0 (36/36)	24	5.4	100.0 (24/24)	2	1.9	100.0 (2/2)	4	5.8	100.0 (4/4)	38	3.2	100.0 (38/38)	28	5.4	100.0 (28/28)
Others	9	0.8	100.0 (9/9)	10	0.9	100.0 (10/10)	4	0.4	100.0 (4/4)	3	0.3	66.7 (2/3)	13	1.2	100.0 (13/13)	13	1.2	92.3 (12/13)
<i>Citrobacter</i> sp.	23	2.1	100.0 (23/23)	16	3.6	93.8 (15/16)	1	0.9	100.0 (1/1)	2	2.9	100.0 (2/2)	24	2.0	100.0 (24/24)	18	3.5	94.4 (17/18)
<i>Serratia</i> sp.	1	0.1	100.0 (1/1)	5	1.1	80.0 (4/5)	0	0.0	— (0/0)	2	2.9	100.0 (2/2)	1	0.1	100.0 (1/1)	7	1.4	85.7 (6/7)
<i>Proteus</i> sp.	33	3.1	100.0 (33/33)	21	4.7	100.0 (21/21)	1	0.9	100.0 (1/1)	2	2.9	100.0 (2/2)	34	2.9	100.0 (34/34)	23	4.5	100.0 (23/23)
<i>P. mirabilis</i>	27	2.5	100.0 (27/27)	18	4.0	100.0 (18/18)	1	0.9	100.0 (1/1)	0	0.0	— (0/0)	28	2.4	100.0 (28/28)	18	3.5	100.0 (18/18)
Others	6	0.6	100.0 (6/6)	3	0.7	100.0 (3/3)	0	0.0	— (0/0)	2	2.9	100.0 (2/2)	6	0.5	100.0 (6/6)	5	1.0	100.0 (5/5)
<i>Providencia</i> sp.	1	0.1	100.0 (1/1)	2	0.4	50.0 (1/2)	0	0.0	— (0/0)	1	1.4	100.0 (1/1)	1	0.1	100.0 (1/1)	3	0.6	66.7 (2/3)
<i>Morganella morganii</i>	4	0.4	100.0 (4/4)	3	0.7	100.0 (3/3)	1	0.9	100.0 (1/1)	4	5.8	75.0 (3/4)	5	0.4	100.0 (5/5)	7	1.4	85.7 (6/7)
<i>Escherichia coli</i>	776	71.8	96.9 (752/776)	192	43.1	91.7 (176/192)	77	72.0	96.1 (74/77)	30	43.5	86.7 (26/30)	853	71.8	96.8 (826/853)	222	43.2	91.0 (202/222)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	0.6	100.0 (6/6)	15	3.4	73.3 (11/15)	3	2.8	100.0 (3/3)	3	4.3	100.0 (3/3)	9	0.8	100.0 (9/9)	18	3.5	77.8 (14/18)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2	0.2	0.0 (0/2)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	2	0.2	0.0 (0/2)	0	0.0	— (0/0)
Atypical bacteria	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)
<i>Trachoma chlamydia</i> (<i>Chlamydia trachomatis</i>)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)	0	0.0	— (0/0)
Overall	1,081	100.0	97.3 (1,052/1,081)	445	100.0	90.3 (402/445)	107	100.0	95.3 (102/107)	69	100.0	85.5 (59/69)	1,188	100.0	97.1 (1,154/1,188)	514	100.0	89.7 (461/514)

* Cases which diseases type is unclear are excluded

Table 7. Distribution and bacterial eradication of *E.coli* by MIC of LVFX

MIC of LVFX	Uncomplicated urinary tract infection			Complicated urinary tract infection			Overall		
	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)	No. of strains	Distribution rate (%)	Eradication rate (%)
≤2 μg/mL	105	90.5	100 (105/105)	34	81.0	97.1 (33/34)	139	88.0	99.3 (138/139)
4 μg/mL	3	2.6	100 (3/3)	6	14.3	50.0 (3/6)	9	5.7	66.7 (6/9)
≥8 μg/mL	8	6.9	75 (6/8)	2	4.8	50.0 (1/2)	10	6.3	70.0 (7/10)

Table 8. Clinical efficacy by antimicrobials in advance

Antimicrobials	Cystitis	Pyelonephritis	Prostatitis	Epididymitis	Urethritis	Overall
Mono-antimicrobials	88.4% (167/189)	96.2% (51/53)	97.0% (32/33)	85.7% (6/7)	84.2% (16/19)	90.4% (272/301)
Quinolones	93.3% (42/45)	100.0% (5/5)	90.9% (10/11)	100.0% (1/1)	100.0% (2/2)	93.8% (60/64)
Cephems	84.3% (97/115)	96.8% (30/31)	100.0% (16/16)	100.0% (3/3)	75.0% (3/4)	88.2% (149/169)
Penicillins	100.0% (8/8)	100.0% (3/3)	— (0/0)	— (0/0)	100.0% (1/1)	100.0% (12/12)
Macrolides	100.0% (6/6)	100.0% (7/7)	100.0% (2/2)	— (0/0)	75.0% (6/8)	91.3% (21/23)
Others	93.3% (14/15)	85.7% (6/7)	100.0% (4/4)	66.7% (2/3)	100.0% (4/4)	90.9% (30/33)
Multi-antimicrobials	77.8% (7/9)	100.0% (5/5)	66.7% (2/3)	100.0% (1/1)	100.0% (2/2)	85.0% (17/20)
Overall	87.9% (174/198)	96.6% (56/58)	94.4% (34/36)	87.5% (7/8)	85.7% (18/21)	90.0% (289/321)

例), 93.8% (60/64 例)であった。また, 感染症別に見ても, 前治療抗菌薬無効例に対して, 本剤の有効率は 85.7%~96.6% を示した。

4. 安全性

安全性解析対象症例 8,455 例中, 副作用は 132 例 (165 件)に認められ, 副作用発現率は 1.56% (132/8,455 例)であった (Table 9)。主な副作用は下痢, 悪心等の「胃腸障害」が 61 例 (0.72%)と最も多く, 浮動性めまい, 傾眠等の「神経障害」が 19 例 (0.22%), アスバラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 増加およびアラニン・アミノトランスフェラーゼ (ALT) 増加の「臨床検査値異常」が 17 例 (0.20%)であり, キノロン系薬の重大な副作用として知られている光線過敏症, 横紋筋融解症, 腱障害, QT 延長は認められなかった。

感染症別の副作用発現率は膀胱炎で 1.56% (99/6,351 例), 腎盂腎炎で 2.75% (22/801 例), 前立腺炎で 0.91% (6/660 例), 精巣上体炎で 0.66% (1/152 例), 尿道炎で 0.81% (4/491 例)であった。また, 感染症別の副作用発現状況を見ると, 下痢の発現率が腎盂腎炎で 1.00% (8/801 例)と他感染症での発現率 (0~0.16%)に比べ高かったが, その他の副作用については特別な傾向は認められなかった。

重篤な副作用は, アナフィラキシーショック, 痙攣, 肝障害の 3 例 (3 件)であった。アナフィラキシーショックの症例は, 21 歳の女性で基礎疾患・合併症はなく, 膀胱炎に対して本剤 (500 mg/日)を投与した当日にアナフィラキシーショックが発現し, 同日に回復した。痙攣の症例は, 85 歳の男性で既往歴に脳梗塞, 膀胱癌, 左腎盂癌, 認知症, 基礎疾患・合併症に慢性心不全, 便秘症, 逆流性食道炎を合併しており, 膀胱炎に対して本剤が 500 mg 1 日 1 回連日投与され, 4 日目に痙攣が発現し当

日に回復した。本症例はクレアチニン・クリアランス (Ccr) が 30.1 mL/min と腎機能が低下していた。なお, ノンステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs) は併用されていなかった。肝障害の症例は, 45 歳の男性で基礎疾患・合併症は不明であり, 腎盂腎炎に対して本剤を 500 mg 1 日 1 回連日投与され, 5 日目の臨床検査で肝障害 (AST・ALT・γ-グルタミルトランスフェラーゼ (γ-GPT) の上昇) が認められた。なお, 投与開始日ならびに副作用発現日の各検査値は, AST: 45→67 (IU/L), ALT: 39→117 (IU/L), γ-GPT: 194→448 (IU/L) であった。また, 自覚症状等の臨床所見は認められず, 他院へ入院となったため転帰は不明であった。

III. 考 察

LVFX 500 mg 1 日 1 回経口投与の使用実態における有効性, 安全性を検討することを目的として 2009 年 10 月~2010 年 9 月に実施した使用成績調査 (32,200 例)⁷⁾のうち, 尿路・性器感染症 (膀胱炎, 腎盂腎炎, 前立腺炎, 精巣上体炎, 尿道炎)の症例が 9,049 例集積されたことから, これら感染症に対する LVFX 500 mg 1 日 1 回経口投与の有効性, 安全性を検討した。

有効率は, 尿路・性器感染症全体で 95.7% (8,026/8,386 例), 感染症別では膀胱炎が 96.4% (6,080/6,309 例), 腎盂腎炎が 95.2% (750/788 例), 前立腺炎が 94.3% (617/654 例), 精巣上体炎が 94.6% (141/149 例), 尿道炎が 90.1% (438/486 例)であった。また, 本調査では, 病型区分 (単純性, 複雑性)を調査項目としていないが, 「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—」⁸⁾に従って, 膀胱炎, 腎盂腎炎の病型 (単純性, 複雑性)を分類したところ, 有効率は急性単純性膀胱炎 97.2% (4,511/4,642 例), 急性単純性腎盂腎炎 96.3% (445/462 例)に対して, 複雑性膀胱炎 94.2%

(1,529/1,623 例), 複雑性腎盂腎炎 93.5% (304/325 例) であった。本剤の開発治験^{1,2)}は, 複雑性尿路感染症 (膀胱炎, 腎盂腎炎) を対象としたが, 本調査でもこれら感染症に対して 90% を超える有効率を示し, 市販後においても本剤の有効性が確認された。また, 開発治験で検討していない急性単純性膀胱炎・腎盂腎炎, 前立腺炎, 精巣上体炎, 尿道炎に対しても, 90% 以上の有効率を示した。一方, 1994 年~1996 年に実施した LVFX 100 mg 製剤使用成績調査¹⁰⁾の尿路・性器感染症の有効率は, 全体で 96.5% (4,572/4,738 例), 膀胱炎 96.6% (3,424/3,545 例), 腎盂腎炎 94.9% (338/356 例), 前立腺炎 94.9% (334/352 例), 精巣上体炎 97.4% (74/76 例), 尿道炎 98.4% (307/312 例) であり, 尿道炎以外は, 本調査の有効率とほぼ同様であったが, 尿道炎は本調査の有効率が低かった。これは尿道炎の主な原因菌の一つである *N. gonorrhoeae* の LVFX に対する感受性 (MIC₉₀) が, LVFX 100 mg 製剤使用成績調査を実施した 1994 年~1996 年の 0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ¹¹⁾ に比べ, 今回の実施期間 (2009 年, 2010 年) では 16 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ⁶⁾ と耐性化していることが原因と考えられ, 本調査でも *N. gonorrhoeae* 感染例の菌消失率は 67.5% (27/40 株) と他菌種の成績に比べ低かった。一方, 近年 LVFX に対する *E. coli* の耐性化が報告されているが, *E. coli* が主要原因菌となる膀胱炎, 腎盂腎炎の有効率は LVFX 100 mg 製剤使用成績調査の成績と同様であり, *E. coli* の菌消失率も 90% 以上を示していた。これは 1 回投与量が 500 mg に増量されたことで, Cmax, AUC が上昇し, これらの感染症に対する有効率, 菌消失率の低下が認められなかった可能性が考えられる。

前治療抗菌薬無効例に対して本剤が投与された症例が 321 例認められた。単剤投与で無効であった薬剤の内訳を見ると, セフェム系薬が 169 例 (52.6%) と最も多く, 次いで他のキノロン系薬が 64 例 (19.9%) であった。有効率は, 前治療抗菌薬無効例全体に対して 90.0% (289/321 例), セフェム系薬無効例に対して 88.2% (149/169 例), 他のキノロン系薬無効例に対して 93.8% (60/64 例) と, 他剤無効例に対して臨床効果が期待できる結果であったが, 前治療抗菌薬がキノロン系薬で無効の場合, 同系統の抗菌薬の投与は適正使用の観点から慎重になるべきと考える。

本調査では, 有効性解析対象症例 8,386 例から 2,001 株と多数の原因菌が検出されたため, 原因菌の分離頻度について検討した。膀胱炎と腎盂腎炎では, *E. coli* が約 60% を占め, 次いで *E. faecalis* が約 5%, *Klebsiella pneumoniae* が約 4% であり, 膀胱炎と腎盂腎炎では原因菌の種類と分離頻度は同様であった。前立腺炎では, *E. coli* が 37.8% と最も高かったが, *Enterococcus* 属が 16.5%, *Staphylococcus* 属と *Streptococcus* 属が 12.6%, 11.8% とグラム陽性菌の分離頻度も他疾患に比べ, 比較的高く認められた。精巣上体炎は分離された菌株数が 24 株と少な

かったが, *E. coli* が 37.5%, *C. trachomatis* が 12.5% であった。一方, 尿道炎では, *C. trachomatis* が 32.8%, *N. gonorrhoeae* が 29.2% に認められ, これら 2 菌種で 60% を超えていた。原因菌の菌消失率は全体で 94.2% (1,884/2,001 株), 主な原因菌別に見ると *E. coli* が 95.7% (1,099/1,148 株), *E. faecalis* が 89.6% (95/106 株), *K. pneumoniae* が 100% (71/71 株), *C. trachomatis* が 92.0% (46/50 株) と, いずれも良好な菌消失率を示した。また, 感染症別に見ても各原因菌の菌消失率に大きな違いは認められなかった。

また, 単純性尿路感染症, 複雑性尿路感染症から原因菌がおのおの 1,188 株, 514 株検出されたため, 病型 (単純性, 複雑性) 別の原因菌の頻度分布, 菌消失率等を検討した。単純性尿路感染症では, *E. coli* が 70% 以上を占めており, これまでの報告と同様であった¹²⁻¹⁶⁾。一方, 複雑性尿路感染症では, *E. coli* が 43.2%, *E. faecalis*, *Staphylococcus* 属 が 9.3%, *Streptococcus* 属 が 8.4%, *Klebsiella* 属 が 8.0%, *P. aeruginosa* が 3.5% と *E. coli* 以外にもさまざまな菌種が検出され, 諸家の報告とおおむね同様な結果であった¹³⁻¹⁶⁾。菌消失率は, 単純性尿路感染症 97.1% (1,154/1,188 株), 複雑性尿路感染症 89.7% (461/514 株) であり, 病型 (単純性, 複雑性) により, 菌消失率に違いが認められた。主な原因菌である *E. coli* についても, 単純性尿路感染症, 複雑性尿路感染症の菌消失率は 96.8% (826/853 株), 91.0% (202/222 株) と違いが認められた。また, 菌株数は限られるが, LVFX の MIC が測定された菌株のうち, CLSI⁹⁾ のブレイクポイントに従って S (MIC $\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$), I (MIC = 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$), R (MIC $\geq 8 \mu\text{g}/\text{mL}$) に分類可能であった *E. coli* (158 株) の分布を見ると, MIC $\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ (S) の割合は単純性尿路感染症では 90.5% (105/116 株) に対して, 複雑性尿路感染症では 81.0% (34/42 株) であった。松本らの報告¹⁶⁾でも, 単純性膀胱炎由来と複雑性膀胱炎由来で *E. coli* の LVFX に対する感性率 (MIC $\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$) に違いが認められており, このことが病型 (単純性, 複雑性) 別の菌消失率の違いに影響したと考えられた。また, LVFX の MIC $\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ (S) の菌株に対しては, 99.3% (138/139 株) と高い菌消失率を示したが, MIC = 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (I), MIC $\geq 8 \mu\text{g}/\text{mL}$ (R) の菌株に対しては, 66.7% (6/9 株), 70.0% (7/10 株) と菌消失率の低下が認められた。

「感染症治療ガイド」¹⁷⁾では, 単純性尿路感染症 (膀胱炎, 腎盂腎炎) の治療抗菌薬としてキノロン系薬, セフェム系薬が推奨されているが, 今回の検討結果からも有効率, 菌消失率は急性単純性膀胱炎でおのおの 97.2% (4,511/4,642 例), 97.3% (1,052/1,081 株), 急性単純性腎盂腎炎でおのおの 96.3% (445/462 例), 95.3% (102/107 株) といずれも 95% 以上を示したことから, LVFX の使用は適正であると考えられた。一方, 複雑性尿路感染症 (膀胱炎, 腎盂腎炎) に対する有効率, 菌消失率は複雑性

Table 9. Incidence of adverse drug reactions

Item	Cystitis	Pyelonephritis	Prostatitis	Epididymitis	Urethritis	Overall
Number of patients subject to safety analysis	6,351	801	660	152	491	8,455
No. of patients with ADRs	99	22	6	1	4	132
No. of occurrences of ADRs	129	24	7	1	4	165
Incidence of ADRs (%)	1.56%	2.75%	0.91%	0.66%	0.81%	1.56%
Type of ADRs	Incidence by type of ADRs (%)					
Infections and infestations	2 (0.03%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Superinfection	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Vulvovaginal candidiasis	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Immune system disorders	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Anaphylactic shock	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Metabolism and nutrition disorders	4 (0.06%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	5 (0.06%)
Hyperkalaemia	0 (0.00%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Decreased appetite	4 (0.06%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	4 (0.05%)
Psychiatric disorders	2 (0.03%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Insomnia	2 (0.03%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Nervous system disorders	17 (0.27%)	1 (0.12%)	1 (0.15%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	19 (0.22%)
Ageusia	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Convulsion	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Dizziness	10 (0.16%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	10 (0.12%)
Dysgeusia	0 (0.00%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Headache	1 (0.02%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Hypoaesthesia	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Somnolence	4 (0.06%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	4 (0.05%)
Tremor	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Ear and labyrinth disorders	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Vertigo	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Cardiac disorders	4 (0.06%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.20%)	5 (0.06%)
Palpitations	4 (0.06%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.20%)	5 (0.06%)
Vascular disorders	2 (0.03%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Flushing	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Hot flush	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Gastrointestinal disorders	45 (0.71%)	12 (1.50%)	3 (0.45%)	0 (0.00%)	1 (0.20%)	61 (0.72%)
Abdominal discomfort	4 (0.06%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.20%)	5 (0.06%)
Abdominal distension	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Abdominal pain	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Abdominal pain upper	5 (0.08%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	5 (0.06%)
Constipation	5 (0.08%)	0 (0.00%)	3 (0.45%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	8 (0.09%)
Diarrhoea	10 (0.16%)	8 (1.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	18 (0.21%)
Dyspepsia	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Gastrointestinal disorder	3 (0.05%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.04%)
Glossitis	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Nausea	16 (0.25%)	3 (0.37%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	19 (0.22%)
Vomiting	4 (0.06%)	2 (0.25%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	6 (0.07%)
Hepatobiliary disorders	0 (0.00%)	2 (0.25%)	1 (0.15%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.04%)
Hepatic function abnormal	0 (0.00%)	1 (0.12%)	1 (0.15%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Liver disorder	0 (0.00%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	11 (0.17%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.20%)	12 (0.14%)
Drug eruption	4 (0.06%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	4 (0.05%)
Eczema	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Erythema	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Photosensitivity reaction	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Pruritus	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Rash	3 (0.05%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	3 (0.04%)
Urticaria	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.20%)	2 (0.02%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.30%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Back pain	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Myalgia	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.15%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Renal and urinary disorders	1 (0.02%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Proteinuria	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Urine abnormality	0 (0.00%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)

(Continued)

Table 9. (Continued)

Type of ADRs	Incidence by type of ADRs (%)					
General disorders and administration site conditions	13 (0.20%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.20%)	14 (0.17%)
Asthenia	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Face oedema	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Feeling abnormal	2 (0.03%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.20%)	3 (0.04%)
Malaise	6 (0.09%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	6 (0.07%)
Thirst	4 (0.06%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	4 (0.05%)
Investigations	11 (0.17%)	5 (0.62%)	0 (0.00%)	1 (0.66%)	0 (0.00%)	17 (0.2%)
Alanine aminotransferase increased	4 (0.06%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	5 (0.06%)
Aspartate aminotransferase increased	4 (0.06%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	5 (0.06%)
Blood creatinine increased	1 (0.02%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Blood glucose decreased	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.66%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Blood lactate dehydrogenase increased	1 (0.02%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Gamma-glutamyltransferase abnormal	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Glucose urine present	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
Liver function test abnormal	2 (0.03%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Platelet count decreased	0 (0.00%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)
White blood cell count decreased	1 (0.02%)	1 (0.12%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	2 (0.02%)
Protein urine present	1 (0.02%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (0.01%)

膀胱炎でおのおの 94.2% (1,529/1,623 例), 90.3% (402/445 株), 複雑性腎盂腎炎でおのおの 93.5% (304/325 例), 85.5% (59/69 株) であったことから, 臨床効果は期待できるものの, LVFX の MIC が $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ の菌も検出されていることから, 薬剤感受性結果を十分ふまえ, より抗菌活性が強いシタフロキサシン等の抗菌薬を選択することも考慮すべきと考えられた³⁻⁶⁾。

尿路・性器感染症全体の副作用発現率は 1.56% (132/8,455 例) であり, 使用成績調査の全体の副作用発現率 1.61% (482/29,880 例)⁷⁾ と同程度であった。主な副作用は下痢, 悪心等の「胃腸障害」が 61 例 (0.72%), 浮動性めまい, 傾眠等の「神経障害」が 19 例 (0.22%), AST 増加, ALT 増加等の「臨床検査値異常」が 17 例 (0.20%) であり, 使用成績調査全体の副作用発現状況と大きな違いはなかった。感染症別に見ても, 副作用発現率は 0.66%~2.75% であり, 腎盂腎炎で下痢の発現頻度が高かったが, 重篤なものはなく, 安全性に特に問題点は認められなかった。また, 1994 年~1996 年に実施した LVFX 100 mg 製剤使用成績調査¹⁰⁾ における尿路・性器感染症の副作用発現率は 1.18% (57/4,845 例) であり, 1 日投与量が 1 回 500 mg となっても副作用の発現頻度の大幅な上昇は認められなかった。重篤な副作用は, アナフィラキシーショック, 痙攣, 肝障害の 3 例に認められた。痙攣の症例は, Ccr が 30.1 mL/min と腎機能が低下していたが, 500 mg 1 日 1 回連日投与され, 4 日目に痙攣が発現していたことから, 本剤の血中濃度が上昇し, 用量依存的な副作用である痙攣が発現した可能性が考えられる。したがって, 腎機能が低下している症例では, 「用法・用量に関連する使用上の注意」の記載どおり, 投与量の減量, 投与間隔をあけて投与することが重要と考え

られた。

以上, LVFX 500 mg 1 日 1 回経口投与は, 尿路・性器感染症において, 膀胱炎, 腎盂腎炎, 前立腺炎, 精巣上体炎, 尿道炎いずれの感染症に対しても 90% 以上の有効率を示し, 原因菌別の菌消失率も良好な成績が確認された。また, 安全性に関しても特筆すべき問題は認められず, 有用性の高い薬剤であることが確認できた。

謝 辞

稿を終えるにあたり, LVFX の使用成績調査にご協力賜り, 貴重なデータをご提供いただきました多くの先生方に厚く御礼申し上げます。

利益相反自己申告: 内納和浩, 山口広貴, 松本卓之, 畔柳肇子, 高橋周美, 児玉浩子, 濱島里子, 米持理恵, 小林史明, 山之内直樹, 塩澤友男, 奥谷幸裕は, 第一三共株式会社の社員である。

文 献

- 1) 松本哲朗, 安田 満, 荒川創一, 門田晃一, 村谷哲朗, 堀 誠治, 他: 複雑性尿路感染症に対する Levofloxacin 500 mg 1 日 1 回投与の臨床効果。日化療会誌 2009; 57 (S-2): 34-46
- 2) Zhang Y Y, Huang H H, Ren Z Y, Zheng H G, Yu Y S, Lü X J, et al: Clinical evaluation of oral levofloxacin 500 mg once-daily dosage for treatment of lower respiratory tract infections and urinary tract infections: a prospective multicenter study in China. J Infect Chemother 2009; 15: 301-11
- 3) 山口恵三, 大野 章, 石井良和, 館田一博, 岩田守弘: レボフロキサシン サーベイランスグループ: 2004 年に全国 77 施設から分離された臨床分離株 18,639 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス。Jpn J Antibiot 2006; 59: 428-51
- 4) 山口恵三, 大野 章, 石井良和, 館田一博, 岩田守弘: 2007 年に全国 72 施設から分離された臨床分離株

- 12,919 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス。Jpn J Antibiot 2009; 62: 346-70
- 5) 熊本悦明, 塚本泰司, 松川雅則, 国島泰晴, 広瀬崇興, 茂田士郎, 他: 尿路感染症分離菌に対する経口ならびに注射用抗菌薬の抗菌力比較(第 26 報 2004 年) その 1. 感受性について。Jpn J Antibiot 2006; 59: 177-200
 - 6) 山口恵三, 大野 章, 石井良和, 館田一博, 岩田守弘: 2010 年に全国 72 施設から分離された 12,866 株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス。Jpn J Antibiot 2012; 65: 181-206
 - 7) 堀 誠治, 内納和浩, 山口広貴, 松本卓之, 畔柳肇子, 吉田早苗, 他: Levofloxacin 500 mg 1 日 1 回経口投与の安全性・有効性。日化療会誌 2011; 59: 614-33
 - 8) 松本哲郎, 高橋 聡, 清田 浩, 安田 満, 石川清仁, 高橋 晃, 他: 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—。日化療会誌 2009; 57: 511-25
 - 9) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility tests; Fifteenth Informational Supplement, Approved Standard M100-S18. CLSI, 28: 2008
 - 10) Yamaguchi H, Kawai H, Matsumoto T, Yokoyama H, Nalayasu T, Komiya M, et al: Post-marketing surveillance of the safety of levofloxacin in Japan. Chemotherapy 2007; 53: 85-103
 - 11) 田中正利: ニューキノロン系薬耐性 *Neisseria gonorrhoeae* に関する基礎的及び臨床的検討。日化療会誌 1999; 47: 543-52
 - 12) 石原 哲, 出口 隆, 篠田育男, 根笹信一, 米田尚生, 林 秀治, 他: 急性単純性膀胱炎に対する cefdinir の有効性および安全性。日化療会誌 2003; 51: 750-7
 - 13) 石井建夫, 川村研二, 相原衣江, 徳永亨介, 鈴木孝治: 尿路感染症分離菌における薬剤感受性の検討。金医大誌 2004; 29: 227-34
 - 14) 安田 満: 尿路感染症における抗菌薬。内科 2008; 102: 878-83
 - 15) 村谷哲郎: 尿路感染症分離菌における抗菌薬に対する耐性状況と耐性防止の方法について。化学療法の領域 2009; 25: 29-39
 - 16) 松本哲郎, 濱砂良一, 石川清仁, 高橋 聡, 安田 満, 速見浩士, 他: 尿路感染症主要原因菌の各種抗菌薬に対する感受性。日化療会誌 2010; 58: 466-82
 - 17) 日本感染症学会, 日本化学療法学会 編: JAID/JSC 感染症治療ガイド 2011, ライフサイエンス, 2012

Efficacy and safety of levofloxacin 500 mg once a day in patients with urogenital infection

Kazuhiro Uchino¹⁾, Hiroki Yamaguchi¹⁾, Takuyuki Matsumoto¹⁾, Kyoko Kuroyanagi¹⁾,
Megumi Takahashi¹⁾, Hiroko Kodama¹⁾, Satoko Hamajima¹⁾, Rie Yonemochi²⁾,
Fumiaki Kobayashi³⁾, Naoki Yamanouchi³⁾, Tomoo Shiozawa¹⁾ and Yukihiko Okutani¹⁾

¹⁾ Post Marketing Studies Management Department, Daiichi Sankyo Company, Limited, 3-5-1 Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo, Japan

²⁾ Pharmacovigilance Department, Daiichi Sankyo Company, Limited

³⁾ Clinical Data and Biostatistics Department, Daiichi Sankyo Company, Limited

A use-result survey of the oral administration of levofloxacin (LVFX) 500 mg once-daily was conducted between October 2009 and September 2010 on 32,200 patients. Among these patients, we studied the efficacy and safety of LVFX in 9,049 patients with urinary tract and sexually transmitted infections (cystitis, pyelonephritis, prostatitis, epididymitis and urethritis).

The efficacy rate in total urinary tract and sexually transmitted infections was 95.7% (8,026/8,386 patients). The efficacy rates by the type of infection were: cystitis, 96.4% (6,080/6,309 patients); pyelonephritis, 95.2% (750/788 patients); prostatitis, 94.3% (617/654 patients); epididymitis, 94.6% (141/149 patients); and urethritis, 90.1% (438/486 patients).

The bacterial eradication rate was 94.2% (1,884/2,001 isolates). The eradication rates of major bacteria by pathogen type were; *Escherichia coli* 95.7% (1,099/1,148 isolates), *Enterococcus faecalis* 89.6% (95/106 isolates), *Klebsiella pneumoniae* 100% (71/71 isolates), and *Chlamydia trachomatis* 92.0% (46/50 isolates).

The overall incidence of side effects was 1.56% with a range of 0.66-2.75% dependent on the type of infection. Major side effects were gastrointestinal disorders including nausea and vomiting (61 patients, 0.72%), neurological disorders including dizziness and somnolence (19 patients, 0.22%) and abnormal laboratory values such as increased AST or ALT (17 patients, 0.20%).

In conclusion, it was confirmed that the oral administration of levofloxacin 500 mg once-daily was highly useful for urinary tract and sexually transmitted infections due to demonstrably excellent therapeutic effects on both types of infections and lack of safety profile issues.