

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—

UTI薬効評価基準の改定に当たって（改定版の命名を含めて）

UTI薬効評価基準は、1970年代に尿路感染症に関する研究者が集い、最初の判定基準が報告された。尿路感染症に対する薬剤の開発において、それまで薬剤の効果に関する統一的な基準が存在せず、それぞれの薬剤で異なった判定法を用いていたため、効果判定に問題があり、薬剤相互の比較も困難であった。このような問題点を解決すべく、多数の研究結果に基づいた薬効評価基準が制定された。この間、故大越正秋先生、故石神襄次先生、故西浦常雄先生、町田豊平先生、熊本悦明先生、熊澤浄一先生、河田幸道先生、河村信夫先生、守殿貞夫先生はじめ、多くの先輩の努力により、わが国のUTI薬効評価基準は世界に先駆けて作成され、尿路感染症治療に用いられる抗菌薬の開発に多大なる貢献をしてきた。1989年には、「Clinical evaluation of drug efficacy in UTI」という国際シンポジウムが東京で開催され、わが国の薬効評価基準を世界に向けて公表した。さらに、この流れから国際UTIシンポジウムが生まれ、2年ごとに国際化学療法学会に合わせて開催されるようになり、現在まで10回を数えている。

わが国におけるUTI薬効評価基準は、尿路感染症研究会にて作成され、尿路感染症のほか、前立腺炎、精巣上体炎、尿道炎などの種々の泌尿器科領域感染症を対象とし、第3版まで改定を重ねてきた。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。

しかし、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、困難な点が多かった。また、UTI薬効評価基準第4版暫定案は、やや煩雑な面があり、臨床現場における薬効評価の簡素化を求める意見も出されていた。このような観点から、今般、UTI薬効評価基準の見直しを行うこととなった。

下記委員会で、その作業を行う過程において、新しい改定版をUTI薬効評価基準第5版とすることが妥当とされたが、2008年11月1日の第19回尿路感染症研究会でのシンポジウム「UTI薬効評価基準第5版について」において、その内容の骨子を紹介し、会員の討論に付したところ、この改定版は、「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」と命名すべきであるとの意見が多数を占めた。なお、本改定版の作成にあたっては、下記委員およびその他のUTI共同研究会のメンバーの多大なる協力があったことを付記する。（委員長 松本哲朗 記）

2009年11月1日

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

委員長 松本哲朗

委員 高橋 聡、清田 浩、安田 満、石川清仁、高橋 彰、山本新吾、荒川創一、門田晃一、
村谷哲郎、濱砂良一、速水浩士

その他のUTI共同研究会メンバー

公文裕巳、渡辺豊彦、上原慎也、川原元司、中川昌之、山根隆史、石原 哲、出口 隆、
菊池達也、内藤誠二、野村博之、平賀紀行、金丸聰淳、小川 修、守殿貞夫、重村克巳、
田中一志、中野雄造、藤澤正人、三浦徹也、国島康晴、塚本泰司、松川雅則、山田陽司、
赤坂聡一郎、小野寺昭一、島 博基、繁田正信、星長清隆、長田幸夫、和田耕一郎

目 次

はじめに	513
一般的事項	513
急性単純性膀胱炎	516
急性単純性腎盂腎炎	518
複雑性尿路感染症	519
男子尿道炎	521
急性細菌性前立腺炎	522
急性精巣上体炎	523

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。

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。従来の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、抗菌薬投薬後の治療判定が困難なことより除外する方が望ましい。

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。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、治療への参加について文書による同意を得る。
- 2) 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。このため尿路・性器感染症に起因する自覚症状を有することはエントリー基準の必須事項とした。
- 3) 膿尿：膿尿の基準は疾患ごとに定める。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（ただし、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。一定の菌数に達していない症例はコンタミネーションと判断し脱落症例とする。菌数は疾患ごとに定める。

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日後および投薬終了4~6週後に行う。主判定は投薬終了後5~9日後の細菌学的効果とする。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。また、*Chlamydia 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日後における効果判定

- ・細菌学的効果（主判定）：総菌数により“有効”，“無効”の2段階に判定する。さらに無効の場合には“存続”，“菌交代”，“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。
- ・菌種別細菌学的効果：尿培養の成績により菌種別に“消失”，“存続”，“出現”の3段階に判定する。ただし陽性基準の菌数以下で分離された菌および尿路病原菌と判定されなかった菌種は有意菌と見なさず“消失”と判定する。

2) 投薬終了4~6週後における効果判定

- ・細菌学的効果：総菌数により“有効”，“無効”の2段階に判定する。無効の場合は可能な限り再燃（原因菌と同一菌種が分離）と再感染（原因菌とは異なる菌種のみが分離）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。

3) 症状の記載方法

対象とする疾患に関する症状の程度は次の4段階に分け、記号で表示する。基礎疾患に由来する症状は判定しない。

自覚症状		
なし		-
軽度		+
明らかに病的		++
きわめて強い		+++

症状の程度の評価に際しては、下記の具体例に従って判定する。

発熱	-	最高体温が 37℃ 未満
	+	最高体温が 37℃～38℃ 未満
	++	最高体温が 38℃～39℃ 未満
	+++	最高体温が 39℃ 以上
排尿痛	-	なし。
	+	排尿時に痛いと感じるが、たいした苦痛ではない。
	++	排尿時に相当痛いと感じるが、辛抱できる。
	+++	排尿時に飛び上るほど痛くて、何らかの処置を希望する。
尿意切迫感	-	なし。
	+	すぐ催すが、だいたい我慢できる。
	++	すぐ催して、我慢できないことが多い。
	+++	すぐ催して、まったく我慢できない。
頻尿	-	普段とかわりない。
	+	普段より近いが 1 時間以上は我慢できる。
	++	普段よりかなり近く 1 時間も我慢できない。夜間も排尿のため目が覚める。
	+++	非常に近く 30 分も我慢できない。夜間も排尿のため頻繁に目が覚める。
下腹部痛	-	なし。
	+	時々痛いと感じるが、忘れてることが多い。
	++	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	+++	痛みが強くて、何らかの処置を希望する。
腰痛	-	なし。
	+	時々痛いと感じるが、忘れてることが多い。
	++	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	+++	痛みが強くて、何らかの処置を希望する。
排尿時不快感	-	なし。
	+	排尿時に気持の悪いことに気付くが、すぐに忘れてしまう。
	++	排尿時に気持が悪いが、なんとか辛抱できる。
	+++	気持が悪くて、何らかの処置を希望する。
下腹部不快感	-	なし。
	+	なんとなく下腹部がすっきりしないが、そのうちに忘れてしまう。
	++	下腹部が気持悪くてゆううつであるが、辛抱できる。
	+++	下腹部にたえず不愉快な感じがあって、何らかの処置を希望する。
残尿感	-	なし。
	+	排尿後もすっきりしないが、そのうちに忘れてしまう。
	++	排尿後すぐに尿意を催すが、しばらくは辛抱できる。
	+++	排尿後まだ尿が残った感じがひどくて、何らかの処置を希望する。

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) 年齢・性：16歳以上の女性（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) 症状：自覚症状として排尿痛・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： ≥ 10 WBCs/ μ L
 - ・非遠心尿を用いた計算盤法： ≥ 10 WBCs/ 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： ≥ 5 WBCs/hpf

3. 脱落基準

菌数：投薬開始前生菌数 $<10^3$ CFU/mL（ただし中間尿の場合は $<10^4$ CFU/mL）

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 $\geq 10^3$ CFU/mL（中間尿の場合は $\geq 10^4$ 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 sp.

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日後および投薬終了4～6週後に判定する。ただし、主判定は投薬終了5～9日後の細菌学的効果とする。

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【主判定】

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	総菌数が $<10^3$ CFU/mL（中間尿では $<10^4$ CFU/mL）の症例
無効	総菌数が $\geq 10^3$ CFU/mL（中間尿の場合は $\geq 10^4$ 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」, 「菌交代」, 「その他」のいずれかに分類する。

存続	投薬前と同じ菌種が $\geq 10^3$ CFU/mL（中間尿の場合は $\geq 10^4$ CFU/mL）分離された症例
菌交代	投薬前と異なる菌種のみが $\geq 10^3$ CFU/mL（中間尿の場合は $\geq 10^4$ CFU/mL）分離された症例
その他	存続または菌交代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	すべての自覚症状が消失した症例
無効	いずれかの自覚症状が残存、または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

③菌種別細菌学的効果

存続または菌交代と判定された症例については、尿培養の成績により下表に従って菌種別に「消失」, 「存続」, 「出現」の3段階に判定する。ただし、総菌数 $<10^3$ CFU/mLで分離された菌は有意菌とみなさず「消失」と判定する。

消失	投薬開始前に認められた菌種が投薬後に認められなくなった場合
存続	投薬開始前に認められた菌種が投薬後も分離された場合
出現	投薬開始前に認められなかった菌種が分離された場合

3) 投薬終了4～6週後における判定基準（再発判定）

対象症例は投薬終了5～9日後の細菌学的効果が「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	総菌数が $<10^3$ CFU/mL (中間尿では $<10^4$ CFU/mL) の症例
無効	総菌数が $\geq 10^3$ CFU/mL(中間尿の場合は $\geq 10^4$ CFU/mL), または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例。可能な限り再燃と再感染に分類する。

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	すべての自覚症状が消失した症例
無効	いずれかの自覚症状が残存, 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

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) 年齢・性: 16歳以上の女性 (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) 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: ≥ 10 WBCs/ μ L
 - ・非遠心尿を用いた計算盤法: ≥ 10 WBCs/ 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: ≥ 5 WBCs/hpf

3. 脱落基準

菌数: 投薬開始前生菌数 $<10^3$ CFU/mL (ただし中間尿の場合は $<10^4$ CFU/mL)。

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 $\geq 10^3$ CFU/mL (中間尿の場合は $\geq 10^4$ 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 sp.

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日後および投薬終了4~6週後に判定する。ただし, 主判定は投薬終了5~9日後の細菌学的効果とする。

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【主判定】

下表に従って「有効」,「無効」の2段階に判定する。

有効	総菌数が $<10^3$ CFU/mL (中間尿では $<10^4$ CFU/mL) の症例
無効	総菌数が $\geq 10^3$ CFU/mL (中間尿では $\geq 10^4$ 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」、「菌交代」、「その他」のいずれかに分類する。

存続	$\geq 10^3$ CFU/mL (中間尿の場合は $\geq 10^4$ CFU/mL) 投薬前と同じ菌種が分離された症例
菌交代	$\geq 10^3$ CFU/mL (中間尿の場合は $\geq 10^4$ CFU/mL) 投薬前と異なる菌種のみが分離された症例
その他	存続または菌交代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	すべての自覚症状が消失した症例
無効	いずれかの自覚症状が残存、または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例

③菌種別細菌学的効果

存続または菌交代と判定された症例については、尿培養の成績により下表に従って菌種別に「消失」、「存続」、「出現」の3段階に判定する。ただし、総菌数 $< 10^3$ CFU/mLで分離された菌は有意菌とみなさず「消失」と判定する。

消失	投薬開始前に認められた菌種が投薬後に認められなくなった場合
存続	投薬開始前に認められた菌種が投薬後にも分離された場合
出現	投薬開始前に認められなかった菌種が分離された場合

3) 投薬終了4~6週後における判定基準 (再発判定)

対象症例は投薬終了5~9日後の細菌学的効果が「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	総菌数が $< 10^3$ CFU/mL (中間尿では $< 10^4$ CFU/mL) の症例
無効	総菌数が $\geq 10^3$ CFU/mL (中間尿では $\geq 10^4$ CFU/mL), または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例。可能な限り再燃と再感染に分類する。

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	すべての自覚症状が消失した症例
無効	いずれかの自覚症状が残存、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

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) 年齢・性: 16歳以上の男女。
- 2) 症状: 尿路感染症に起因する自覚症状 (p. 6 参照) を有する症例。
- 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: ≥ 10 WBCs/ μ L
 - ・非遠心尿を用いた計算盤法: ≥ 10 WBCs/ 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: ≥ 5 WBCs/hpf
- 4) 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 $<10^4$ CFU/mL（ただし女性中間尿の場合は $<10^5$ CFU/mL）。

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 $\geq 10^4$ CFU/mL（女性中間尿の場合は $\geq 10^5$ 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 sp.

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日後および投薬終了4~6週後に判定する。ただし、主判定は投薬終了5~9日後の細菌学的効果とする。

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【主判定】

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	総菌数が $<10^4$ CFU/mL（女性中間尿では $<10^5$ CFU/mL）の症例
無効	総菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL（女性中間尿では $\geq 10^5$ 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」, 「菌交代」, 「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分離された症例
菌交代	投薬前と異なる菌種のみが分離された症例
その他	存続または菌交代と判定されないが、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	すべての自覚症状が消失, 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	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菌種別細菌学的効果

存続または菌交代と判定された症例については、尿培養の成績により下表に従って菌種別に「消失」, 「存続」, 「出現」の3段階に判定する。ただし、総菌数 $<10^4$ CFU/mL（女性中間尿では $<10^5$ CFU/mL）で分離された菌は有意菌とみなさず「消失」と判定する。

消失	投薬開始前に認められた菌種が投薬後に認められなくなった場合
存続	投薬開始前に認められた菌種が投薬後も分離された場合
出現	投薬開始前に認められなかった菌種が分離された場合

3) 投薬終了4~6週後における判定基準（再発判定）

対象症例は投薬終了5~9日後の細菌学的効果が「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	総菌数が $<10^4$ CFU/mL (女性中間尿では $<10^5$ CFU/mL) の症例
無効	総菌数が $\geq 10^4$ CFU/mL (女性中間尿では $\geq 10^5$ CFU/mL), または抗菌薬の変更・追加投薬を行った症例。可能な限り再燃と再感染に分類する。

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	すべての自覚症状が消失, 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	いずれかの自覚症状が残存, 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

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) 年齢・性: 16歳以上の男性。
- 2) 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) 年齢・性: 16歳以上の男性。

- 2) 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 TMA, SDA, PCR 法などの核酸増幅法を用いて検索する。 *M. genitalium* は 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 TMA, SDA, PCR 法などの核酸増幅法を用いて検索する。 *M. genitalium* は PCR 法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) 年齢・性：16歳以上の男性。
- 2) 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： ≥ 10 WBCs/ μ L
 - ・非遠心尿を用いた計算盤法： ≥ 10 WBCs/mm³
 - ・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： ≥ 5 WBCs/hpf

3. 脱落基準

- 1) 投薬開始前中間尿中生菌数 $< 10^4$ 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 $\geq 10^4$ 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 sp.

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日後および投薬終了4~6週後に判定する。ただし、主判定は投薬終了5~9日後の細菌学的効果とする。

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【主判定】

下表に従って「有効」,「無効」の2段階に判定する。

有効	総菌数が $<10^4$ CFU/mLの症例
無効	総菌数が $\geq 10^4$ 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	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菌種別細菌学的効果

尿培養の成績により下表に従って菌種別に「消失」,「存続」,「出現」の3段階に判定する。ただし、総菌数 $<10^3$ CFU/mLで分離された菌は有意菌とみなさず「消失」と判定する。

消失	投薬開始前に認められた菌種が投薬後に認められなくなった場合
存続	投薬開始前に認められた菌種が投薬後も分離された場合
出現	投薬開始前に認められなかった菌種が分離された場合

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日後の細菌学的効果が「有効」と判定された症例で、投薬終了4~6週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	総菌数が $<10^4$ CFU/mLの症例
無効	総菌数が $\geq 10^4$ 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

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) 年齢・性：16歳以上の男性。
- 2) 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 $<10^4$ 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TMA, SDA, PCR法などの核酸増幅法を用いて検索する。

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 $\geq 10^4$ CFU/mL分離された場合は詳細を検討し採否を決める。

Staphylococcus sp.

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日後および投薬終了4~6週後に判定する。ただし、主判定は投薬終了5~9日後の細菌学的効果とする。

クラミジア性：投薬終了2~4週後に判定する。

2) 投薬終了5~9日後 (クラミジア性は2~4週後) における判定基準 (治癒判定)

①細菌学的効果【主判定】

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌性	総菌数が $<10^4$ 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	総菌数が $\geq 10^4$ 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菌種別細菌学的効果 (細菌性精巣上体炎のみ判定)

尿培養の成績により下表に従って菌種別に「消失」, 「存続」, 「出現」の3段階に判定する。ただし、総菌数 $<10^3$ CFU/mLで分離された菌は有意菌とみなさず「消失」と判定する。

消失	投薬開始前に認められた菌種が投薬後に認められなくなった場合
存続	投薬開始前に認められた菌種が投薬後も分離された場合
出現	投薬開始前に認められなかった菌種が分離された場合

3) 投薬終了4~6週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日後の細菌学的効果が「有効」と判定された症例。

クラミジアの場合：判定しないで、投薬終了4~6週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

下表に従って「有効」, 「無効」の2段階に判定する。

有効	細菌性	総菌数が $<10^4$ CFU/mLの症例
	クラミジア性	判定しない
無効	細菌性	総菌数が $\geq 10^4$ 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