

尿路感染症に対するセファクロールの使用経験

宮原 茂・江藤 耕作

久留米大学医学部泌尿器科

新しい経口セファロsporin剤 Cefaclor (CCL) について 1978 年 3 月 1 日から 12 月 10 日までの間に久留米大学泌尿器科の外来, 入院の急性膀胱炎 15 例, 慢性膀胱炎 9 例, 急性腎盂腎炎 1 例, 慢性腎盂腎炎 3 例の計 28 例の臨床効果および副作用の検討を行なった。

投与方法は, 本剤 1 回 250 mg カプセルを毎食後 3 回 5~7 日間, 重症例にはさらに就寝前投与を加えた。また小児例では, シロップ細粒 300 mg (20 mg/kg/day) を 7 日間投与した。

臨床効果は, 28 例中著効 14 例, 有効 6 例, 無効 8 例で有効率 71.4% であった。とくに急性単純性尿路感染では全例に有効であった。

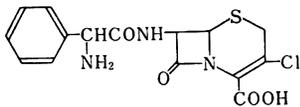
細菌学的効果では 28 株中 17 株 (60.7%) に菌消失を認めた。

副作用として, 1 例に S-GPT, BUN の一過性の上昇を認めたが, 2 週間後では正常化した。他には特記すべき副作用は認めなかった。

序 文

Cefaclor (CCL) は, 米国 Eli Lilly 社で開発された新しい経口用セファロsporin剤で, Fig. 1 に示すような構造式を有

Fig. 1 Chemical structure of cefaclor



3-Chloro-7-D-(2-phenylglycinamido)-3-cephem-4-carboxylic acid

し, 従来の経口セファロsporin剤に比し, 抗菌力の改善および拡大が認められ, とくに短時間で強い殺菌作用を示すことが明らかにされている^{1,2)}。今回, われわれは尿路感染症に対してこの Cefaclor を使用し, 本剤の有効性および副作用を検討したので, その臨床成績について報告する。

材料と方法

1) 対象

本治験の対象としたものは, 1978 年 3 月 1 日から 12 月 10 日までの間に, 久留米大学泌尿器科の外来, 入院の患者でその内訳は, 急性膀胱炎 15 例, 慢性膀胱炎 9 例, 急性腎盂腎炎 1 例, 慢性腎盂腎炎 3 例の計 28 例である。性別は, 男 10 例, 女 18 例で, 年齢は 4 才から 80 才までで, 平均年齢は 49 才である。

2) 投与方法ならびに検査項目

投与方法は, Cefaclor 250 mg カプセルを毎食後 3 回

投与し, 5 日間投与が 10 例, 7 日間投与が 15 例であり, 重症例には就寝前投与を加えて 1 日 4 回 7 日間投与が 2 例, 小児の 1 例は, シロップ細粒 300 mg (20 mg/kg/day) を 7 日間投与した。

検査項目は, 本剤投与前後に検尿, 尿細菌培養を行ない尿中白血球数, 細菌の同定, 感受性検査および細菌数定量を行なった。

そのほか一般検血, BUN, Creatinine, GOT, GPT, Al-P などを測定した。

効果の判定は, 各々投与終了の翌朝行ない臨床効果の総合判定は, 自覚症状, 膿尿および細菌尿の推移から, UTI 薬効評価基準に準じて行なった³⁾。

成 績

全症例の臨床成績を Table 1 にまとめて示した。

1) 尿中細菌の推移, 尿分離菌および細菌学的効果

28 症例すべて, Cefaclor 投与前の尿中細菌数は 10^4 以上であり, 起炎菌と判断された。投与後に尿中細菌が陰性化したものは, 17 例 (60.7%) であり, 5 例が菌交代を示し, 6 例が不変であった。投与前の尿中分離菌は, Table 2 に示すごとく *E. coli* 13 株, *Staphylococcus* 6 株, *Pseudomonas* 4 株, *Klebsiella* 2 株で, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* が 1 株ずつであった。

Cefaclor 投与による細菌学的効果を菌種別にみると, *E. coli* は 13 株中消失 12 株 (92.3%), 菌の存続 1 株, *Staphylococcus* は 6 株中消失 2 株, 菌交代 3 株, 菌の存続 1 株, *Pseudomonas* は 4 株で菌交代 1 株, 菌の存続 3 株であった。*Klebsiella* は 2 株とともに菌消

Table 1 Clinical response

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Method of administration		Organism (cells/ml)		Urinary finding (WBC/hpf)		Subjective symptom		Clinical response	Side effect
					Dose (mg/day)	Duration (days)	Before	After	Before	After	Before	After		
1	66	F	Acute cystitis	-	750	7	<i>Klebsiella</i> 10 ⁶	-	20~30	3~4	+		Excellent	
2	42	F	Acute cystitis	-	750	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	-	50~60	10~15	+		Good	Elevation of S-GPT and BUN
3	73	M	Chronic cystitis	Prostatic calculus	750	7	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁶	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁶	20~30	30~40			Poor	
4	68	M	Chronic cystitis	Bladder tumor	750	7	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁶	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁶	50~60	20~30	+		Poor	
5	76	M	Chronic cystitis	Prostatic cancer	750	7	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁶	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁶	> 100	> 100	+	+	Poor	
6	74	M	Chronic cystitis	Bladder tumor	750	7	<i>S. aureus</i> 10 ⁵	<i>S. aureus</i> 10 ³	> 100	30~40	+		Poor	
7	25	F	Chronic cystitis	Ureterocele	750	7	<i>S. aureus</i> 10 ⁴	<i>Pseudomonas</i> 10 ³	10~15	0~1	+		Excellent	
8	58	M	Chronic cystitis	Bladder tumor	750	7	<i>S. aureus</i> 10 ⁴	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	> 100	20~30	+		Good	
9	42	M	Chronic pyelonephritis	Hydronephrosis	750	7	<i>Enterobacter</i> 10 ⁶	<i>Enterobacter</i> 10 ⁶	> 100	30~40	+	-	Poor	-
10	52	F	Acute cystitis	-	750	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	-	50~60	0~1	+	-	Excellent	
11	36	F	Acute cystitis	-	750	5	<i>S. aureus</i> 10 ⁶	<i>Enterobacter</i> 10 ³	15~20	0~2	+		Good	
12	73	M	Chronic cystitis	B.P.H.	750	5	<i>E. coli</i> 10 ⁶		15~20	0~1	+	-	Excellent	
13	45	F	Acute cystitis	-	750	5	<i>E. coli</i> 10 ⁴	-	10~15	0~2	+	-	Excellent	
14	49	F	Acute cystitis	-	750	5	<i>E. coli</i> 10 ⁵		40~50	3~4	+	-	Excellent	
15	35	F	Acute cystitis	-	750	5	<i>E. coli</i> 10 ⁶		30~40	2~3	+	-	Excellent	-
16	49	F	Acute cystitis	-	750	5	<i>Citrobacter</i> 10 ⁶		30~40	0~2	+	-	Excellent	
17	75	F	Acute cystitis	D.M.	750	7	<i>E. coli</i> 10 ⁵		> 100	3~5	+	-	Excellent	-
18	53	F	Acute cystitis		750	5	<i>E. coli</i> 10 ⁶		20~30	2~3	+	-	Excellent	
19	30	F	Acute cystitis		750	5	<i>E. coli</i> 10 ⁶	-	> 100	3~5	+	-	Excellent	-
20	22	F	Acute cystitis		750	5	<i>E. coli</i> 10 ⁶		> 100	2~3	+	-	Excellent	
21	51	F	Acute pyelonephritis		750	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶		30~50	0~2	+	-	Excellent	-
22	19	F	Acute cystitis		750	5	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁶	<i>S. aureus</i> 10 ³	> 100	2~3	+	-	Good	
23	32	F	Acute cystitis		750	7	<i>Klebsiella</i> 10 ⁶		10~15	3~5	+	-	Good	
24	43	F	Chronic pyelonephritis	Hydronephrosis	1,000	7	<i>Serratia</i> 10 ⁶	<i>Citrobacter</i> 10 ⁵	> 100	> 100	+	+	Poor	
25	4	F	Chronic pyelonephritis	Hydronephrosis	300	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶		> 100	25~30		-	Good	
26	79	M	Chronic cystitis	Bladder tumor	750	7	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁴	<i>Enterobacter</i> 10 ⁶	15~20	15~20	+	+	Poor	
27	80	M	Chronic cystitis	B.P.H.	750	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶	<i>E. coli</i> 10 ³	25~30	2~4	+	+	Poor	
28	22	M	Acute cystitis		1,000	7	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁴		50~60	0~2	+	-	Excellent	

失し、*Enterobacter* の 1 株は菌存続し、*Citrobacter* の 1 株は菌消失、*Serratia* の 1 株は菌交代がみられた。

2) 自覚症状および尿中白血球数の推移

自覚症状および尿中白血球数の改善ないし正常化したものは、28 例中 19 例 (67.9%) で尿中細菌の推移と

ほぼ一致している。とくに急性膀胱炎では、15 例中全例とも自覚症状および尿中白血球数は改善している。

3) 総合臨床効果

総合臨床効果は、Table 3 に示すとおり著効 14 例、有効 6 例 (有効率 71.4%)、無効 8 例であった。疾患

Table 2 Bacteriological efficacy

Organism	Number of strains	Eliminated	Suppressed	Replaced	Unchanged
<i>E. coli</i>	13	12			1
<i>Staphylococcus</i>	6	2		3	1
<i>Pseudomonas</i>	4			1	3
<i>Klebsiella</i>	2	2			
<i>Enterobacter</i>	1				
<i>Citrobacter</i>	1	1			
<i>Serratia</i>	1			1	
Total	28	17	0	5	6

Table 3 Overall clinical efficacy

Efficacy	Number of cases
Excellent and Good	20(71.4%)
Poor	8(28.6%)
Total	28

別にみると、Table 4 に示すとおり、急性膀胱炎では、著効11例、有効4例（有効率 100%）であった。他方、慢性膀胱炎では著効2例、有効1例、無効6例、急性腎盂腎炎では著効1例、慢性腎盂腎炎では有効1例、無効2例であった。

4) 副作用

24 症例の Cefaclor 投与前後の一般検血、血液生化学所見を、Table 5 に示した。症例 2 では、S-GPT、BUN の軽度の上昇をみたが、2 週間後には正常値を示し、一過性のものと考えられる。他には副作用は認められなかった。

考 案

セファロsporin系抗生物質は、各種の感染症にすぐれた臨床効果と重篤な副作用の少ない薬剤として広く使

用されている。

最近、新しい注射用セファロsporin系抗生物質が強い抗菌力および抗菌スペクトラムの拡大などの目的で次々と開発されている中で、Cefaclor は米国 Eli Lilly 社で開発された新しい経口用セファロsporin系薬剤である。

現在経口用セファロsporin系薬剤として、Cephalexin (CEX) が、よく繁用されている。本剤は、*Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterobacter* などには CEX と同様抗菌力は弱い、グラム陽性菌および *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterobacter* などを除くグラム陰性菌に強い抗菌力を示す。特に、*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* に対し、かなりすぐれた抗菌力を有している⁴⁾。また殺菌作用も強く、短時間で速やかに溶菌させると言われている。

今回、われわれは尿路感染症 28 例に本剤を投与し、その臨床効果と副作用について、検討した。

急性単純性尿路感染症 15 例は、全例とも有効以上の成績であった。

慢性複雑性尿路感染症 12 例では、著効 2 例、有効 2 例、無効 8 例で有効率は 33.3% と低いように思われた。無効 8 例のうち、2 例は本剤の適応菌種である *S.*

Table 4 Clinical efficacy of CCL in UTI

Diagnosis	Excellent	Good	Poor	Total
Acute cystitis	11	4	0	15
Chronic cystitis	2	1	6	9
Acute pyelonephritis	1	0	0	1
Chronic pyelonephritis	0	1	2	3

Table 5 Laboratory findings before and after CCL administration

Case No	RBC ($\times 10^4$)		WBC		Hb (g/dl)		Ht (%)		BUN		S-Creatinine		S-GOT		S-CPT		Al-P	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	450	446	7,400	7,200	13.4	13.8	42.9	42.1	12.2	24.9	1.3	1.2	19	12	9	10	11.5	12.6
2	445	430	5,800	8,300	13.4	12.4	42.6	42.0	12.6	19.6	0.6	0.7	15	33	23	43	7.9	7.4
3	578	527	6,000	5,800	18.4	16.8	53.6	52.8	24.9	16.7	1.5	1.2	26	26	16	20	6.3	6.7
4	398	397	4,700	5,400	13.6	14.2	43.8	44.8	15.6	12.0	0.8	0.9	20	16	13	12	7.6	9.2
5	396	375	6,200	5,800	12.3	12.6	40.5	40.3	18.8	13.8	1.1	1.0	33	31	15	8	7.8	8.5
6	467	432	7,800	4,000	15.0	14.0	46.7	40.2	15.0	16.6	1.1	1.2	13	15	17	9	9.8	6.7
7	430	424	4,500	4,300	13.5	13.9	41.5	42.0	12.2	9.7	0.9	0.7	14	12	14	16	6.5	6.2
8	302	313	4,100	4,200	11.9	12.2	35.7	31.3	16.3	19.5	1.1	1.2	16	20	10	15	5.0	5.8
9	451	406	6,700	8,100	15.2	13.5	46.6	41.5	15.6	12.3	1.2	1.0	13	22	15	10	7.4	6.8
10	440	413	5,000	4,400	13.7	13.5	44.0	41.0	14.0	16.5	0.5	0.6	18	16	11	12	6.7	5.9
11	390	346	5,000	4,800	12.8	11.8	35.0	35.0	21.5	22.0	0.7	0.6	23	16	18	16	5.0	5.6
12	400	385	6,000	5,500	11.0	10.5	38.0	39.5	13.0	12.5	0.9	0.8	22	20	20	15	7.8	8.0
13	388	378	5,500	5,200	11.0	12.0	38.0	39.5	12.0	13.0	0.8	0.9	21	19	15	16	6.5	6.8
14	402	400	10,000	6,500	12.6	12.6	38.3	38.6	21.0	18.0	0.9	0.8	24	22	15	14	6.0	6.2
15	422	435	6,800	6,500	12.0	11.5	42.0	40.0	14.0	13.5	0.8	0.6	15	20	8	9	6.5	6.8
16	422	410	7,600	7,500	12.0	12.3	39.0	38.5	13.5	13.4	0.8	0.7	18	15	10	12	7.0	6.5
17	384	380	3,900	4,100	12.0	12.2	36.0	34.0	16.0	12.4	1.1	1.1	36	32	10	10	10.7	7.5
18	426	421	5,600	5,700	13.6	13.0	39.0	37.0	11.7	14.4	1.0	1.3	35	30	9	5	13.3	5.2
19	367	380	4,300	4,500	11.4	11.0	36.0	38.0	12.8	10.9	1.0	1.1	26	22	13	10	9.0	9.5
20	377	380	3,800	3,600	12.0	12.6	34.0	36.0	14.6	12.1	0.9	1.1	11	20	7	10	6.2	7.4
24	389	365	8,300	6,000	12.0	11.9	35.8	35.5	12.9	11.8	1.1	0.8	15	21	11	16	8.9	9.8
25	424	415	18,900	12,000	10.8	11.0	35.2	35.5	15.1	16.2	0.7	0.6	20	22	18	18	13.0	13.5
26	358	360	6,800	6,500	10.4	10.2	31.0	30.5	15.2	14.8	0.7	0.8	30	25	25	23	11.8	9.8
27	389	368	6,900	6,500	10.8		33.0	32.0	20.4	15.5	0.8	0.6	25	20	30	25	10.8	10.9

aureus 1例と *E. coli* 1例であったが、それぞれ膀胱腫瘍および前立腺肥大症を有しており、本剤が無効であったのは、これら基礎疾患によるものと思われる。他の6例は本剤の抗菌力が弱いとされている *Pseudomonas* 4例, *Serratia* 1例, *Enterobacter* 1例であり、いずれも本剤の投与では効果は期待出来なかった。これらの6例を除くと、複雑性尿路感染症の有効率は66.7%となり、他経口セファロスポリン剤に比し低いとは考えられなかった。

細菌の推移は、28例中17例(60.7%)が菌消失、5例が菌交代、6例が不変で消失率は78.6%であった。副作用は、1例に軽度のS-GPT, BUNの一過性の上昇をみた以外、特記すべき副作用はなかった。

以上のことから、本剤は急性単純性尿路感染症には1回250mg 1日3回毎食後投与により極めて有効であ

り、複雑性尿路感染症には基礎疾患の改善ならびに尿中細菌の種類を考慮すれば、十分臨床効果は期待でき、副作用の少ない薬剤と考えられる。

文 献

- 1) SANDERS, C. C.: *In vitro* studies with cefaclor, a new oral cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 12(4): 490~497, 1977
- 2) 第25回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム; Cefaclor: 1978 (東京)
- 3) UTI研究会: UTI薬効評価基準(第一版): 6~11, 第25回日本化学療法学会発表, 1977, 岐阜
- 4) FLOURNOY, D. J.: Cefaclor versus cephalixin: *in vitro* susceptibility testing of clinical isolates. *J. Antibiot.* 30(9): 762~763, 1977

CLINICAL STUDIES ON CEFACLOR IN URINARY TRACT INFECTION

SHIGERU MIYAHARA and KOSAKU ETO

Department of Urology, Kurume University School of Medicine

Cefaclor(CCL) is a new oral cephalosporin antibiotic.

The clinical effects and adverse reactions of CCL were investigated in 28 out- and in-patients with urinary tract infection (acute cystitis 15, chronic cystitis 9, acute pyelonephritis 1, chronic pyelonephritis 3) diagnosed from March, 1, to December, 10, 1978, at the Department of Urology of Kurume University.

CCL was given 250 mg (capsule) *t.i.d.* and *q.i.d.* in serious cases for 5 to 7 days, and for children CCL was given as dry syrup at a daily dosage of 300 mg (20 mg/kg/day) for 7 days.

The clinical effects of CCL were excellent in 14 cases, good in 6 cases and poor in 8 cases, the efficacy rate was 71.4%.

Especially, a satisfactory response was found in all cases of acute simple urinary tract infection.

The bacteriological eradication was obtained in 17 strains out of 28 strains, the bacteriological efficacy rate was 60.7%.

No adverse reaction was observed except 1 case of transient elevation of S-GPT and BUN.