複雑性尿路感染症に対するAC-1370の臨床効果

木下修隆・田島和洋・山崎義久・多田　茂
三重大学医学部泌尿器科学教室
(主任教授：多田　茂)

要　　　旨

新しく開発されたセフェム系抗生剤AC-1370を複雑性尿路感染症25例に使用し，内12例（慢性腎盂腎炎6例および慢性膀胱炎6例）について臨床効果を検討した。結果は以下のとおりである。

1．総合臨床効果

12例中著効2例，有効8例，無効2例で有効率は83.3%であった。

2．疾患病態群別効果

有効率はそれぞれ第1群，第3群，第6群が100%，第4群75%，第5群は0%であった。

3．細菌学的効果

尿中より分離された *E. coli* 4株など15株のうち，*S. marcescens* 1株を除く14株が消失した。

4．副作用

本剤を使用した25例中2例に悪心がみられ，1例は投与を中止し，他の1例は投与方法を点滴静注法に変更することによって消失した。また1例にGOT，GPT，Al-Pの上昇を認めたが投与中止後正常に復した。

緒　　　言

AC-1370は本邦で新しく開発されたセフェム系抗生剤で，グラム陽性菌からグラム陰性菌に対し幅広いスペクトラムをもつが，特に*Pseudomonas*属を含むグラム陰性桿菌に対し良好な抗菌力を示すといわれている[1]。今回われわれはAC-1370を複雑性尿路感染症に使用し，その臨床効果を検討した。

I．対　　　象

昭和57年4月より昭和58年1月までに三重大学医学部附属病院泌尿器科に入院した患者のうちで尿路に基礎疾患を有する尿路感染症25例に投与し，効果判定の可能であった12例を対象とした。年齢は17歳から71歳で，平均52.7歳であった。性別は男7例，女5例であった。疾患別内訳は，慢性腎盂腎炎6例および慢性膀胱炎6例であった。

II．投　与　方　法

原則として，1回1gを1日2回静注，5日間合計10gを使用した。なお，1例は悪心のため点滴静注法に変更した。

III．効　果　判　定

UTI薬効評価基準(第2版)[2]に従って判定した。

IV．成　　　績

複雑性尿路感染症12例の一覧をTable 1に示した。

1．総合臨床効果

膿尿と細菌尿を指標とし総合臨床効果を検討したところ，著効例2例，有効例8例，無効例2例で有効率は83.3%であった（Table 2）。

2．疾患病態別効果

結果はTable 3にまとめた。症例数が少ないので群別効果を検討するのには無理があるが，単独感染症9例中第1群および第3群は100%，第4群は75%の有効率を示した。混合感染症は3例で第6群は100%，第5群は1例で無効例であった。

3．細菌学的効果

尿中分離同定された菌株は *E. coli* 4株，*Proteus*属6株，*Ps. cepacia* 2株，*K. pneumoniae* 1株，*E. agglomerance* 1株，*S. marcescens* 1株の計15株であった。*S. marcescens* を除く14株が消失し，除菌率は93%であった(Table 4)。

Table 1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with AC-1370

Case No.	Sex Age	Diagnosis (Underlying disease)	UTI group	Pyuria*	Bacteriuria*	Evaluation (UTI)	Side effect
1	F 17	Chronic pyelonephritis (Bil. UVJ stenosis)	G-3	++ / ++	*P. cepacia* 2×10^4 / (−)	Moderate	−
2	M 71	Chronic cystitis (Bladder tumor)	G-4	+ / +	*E. coli* 10^6 / (−)	Moderate	−
3	F 23	Chronic pyelonephritis (L. ureter stone)	G-3	+ / +	*E. coli* 10^6 / (−)	Moderate	−
4	F 51	Chronic pyelonephritis (Bil renal stone)	G-3	++ / ++	*P. mirabilis* 2×10^4 / (−)	Moderate	−
5	M 68	Chronic cystitis (B.P.H., R. VUR)	G-4	+ / −	*E. agglomerance* 10^6 / *S. epidermidis* 10^5	Moderate	−
6	F 64	Chronic cystitis (Bil ureter stone, Bladder stone)	G-4	+ / −	*P. cepacia* 10^5 / (−)	Excellent	−
7	M 49	Chronic pyelonephritis (Renal stone)	G-3	+ / +	*E. coli* 10^6 / (−)	Moderate	−
8	M 64	Chronic cystitis (Bladder tumor)	G-6	+++ / −	*E. coli* 10^6, *P. morganii* 10^6 / (−)	Excellent	−
9	M 67	Chronic pyelonephritis (Bladder tumor, L. pyonephrosis)	G-5	++ / ++	*P. rettgeri* 10^6, *P. vulgaris* 10^6 / *S. marcescens* 10^5	Poor	−
10	M 70	Chronic cystitis (B.P.H.)	G-1	± / ±	*P. rettgeri* 3×10^4 / (−)	Moderate	−
11	M 28	Chronic cystitis (Bladder tumor)	G-4	+ / +	*S. marcescens* 10^6 / *S. marcescens* 10^5	Poor	Nausea
12	F 60	Chronic pyelonephritis (R. renal stone)	G-6	+++ / ++	*K. pneumoniae* 4×10^4, *P. vulgaris* 4×10^4 / (−)	Moderate	−

* Before treatment / After treatment

本剤投与後出現菌は 2 株あり，*S. marcescens* と *S. epidermidis* であった（Table 5)。

4．副作用

AC-1370を投与した25例について検討した。2 例に悪心を認め，1 例は投与中止により，他の 1 例は投与方法を点滴静注法に変更することにより悪心は消失した。また GOT，GPT，Al-P の上昇を 1 例に認めたが，投与中止後正常に復した。以上 3 例は本剤との関連が疑われた。

V．考　　察

尿路感染症はそのほとんどが基礎疾患を有する複雑性尿路感染症で，基礎疾患の治療が優先することは論をまたないが，化学療法を予め施行しなければならない場合や，基礎疾患に対する処置が何らかの理由で行い得ないこともある。基礎疾患を有したままの複雑性尿路感染症に対する化学療法はいまだ確たる手段がなく，臨床医の困惑する一面でもある。

近年化学療法剤（以下抗生剤とする）の発展はめざましく，なかでもセファロスポリン系の抗生剤は中心的存在であることは衆知の事実である。反面，*Serratia* 属，*Pseudomonas* 属などの耐性弱毒菌の出現が目立ち，加えて *Proteus* 属，*Klebsiella* 属などの耐性菌も相変わらず

Table 2 Overall clinical efficacy of AC-1370 in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	0	7	9 (75%)
Decreased	0	0	0	0 (0%)
Replaced	1	0	1	2 (17%)
Unchanged	0	0	1	1 (8%)
Efficacy on pyuria	3 (25%)	0 (0%)	9 (75%)	Case total 12

Excellent	2 (16.7%)	Overall effectiveness rate 10/12 (83.3%)
Good	8 (66.7%)	
Poor	2 (16.7%)	

Table 3 Overall clinical efficacy of AC-1370 classified by type of infection

	Group	No. of cases (Per cent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	1 (8%)		1		100%
	2nd group (Post prostatectomy)	0				
	3rd group (Upper UTI)	4 (33%)		4		100%
	4th group (Lower UTI)	4 (33%)	1	2	1	75%
	Sub total	9 (75%)	1	7	1	89%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	1 (8%)			1	0%
	6th group (No catheter indwelt)	2 (17%)	1	1		100%
	Sub total	3 (25%)	1	1	1	67%
Total		12 (100%)	2	8	2	83%

Table 4 Bacteriological response to AC-1370 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
E. coli	4	4 (100%)	
P. cepacia	2	2 (100%)	
P. vulgaris	2	2 (100%)	
P. rettgeri	2	2 (100%)	
P. mirabilis	1	1 (100%)	
P. morganii	1	1 (100%)	
K. pneumoniae	1	1 (100%)	
E. agglomerance	1	1 (100%)	
S. marcescens	1	0 (0%)	1
Total	15	14 (93%)	1

Table 5 Strains appearing after AC-1370 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains	(%)
S. epidermidis	1	(50%)
S. marcescens	1	(50%)
Total	2	(100%)

の高頻度でみられ，治療に悩まされているのが現状である。常に新しい抗生剤の出現が待たれ，今回登場したセフェム系抗生剤であるAC-1370は幅広いスペクトラムを有し，なかでもグラム陰性桿菌に対して良好な抗菌力をもち，複雑性尿路感染症に対する治療薬として大いに

期待されるものである。

我々は複雑性尿路感染症25例に AC-1370を使用した。そのうちUTI薬効評価基準によって効果判定が可能であった12例を対象にして臨床効果を判定し，本剤の有効性を検討した。12例中著効例 2 例，有効例 8 例で有効率は83.3%で複雑性尿路感染症治療薬としては優秀な薬剤と考えられる。細菌学的効果は尿中分離15株中14株が消失し，除菌率は93%であった。わずかに *S. marcescens* に対して無効であったが，*Serratia* 属に対する抗菌力は決して良好といえない基礎実験成績から予想できる結果ともいえる。さらに交代菌としても出現したところに本剤の問題点が残されているともいえ，臨床的に *Serratia* に対する抗菌力を有する薬剤との併用など工夫を要すると思われる。

文　献

1) 第31回日本化学療法学会総会：新薬シンポジウム。AC-1370，1983
2) 大越正秋，他：UTI 薬効評価基準(第 2 版)。Chemotherapy 28：324～341，1980

CLINICAL EFFICACY OF AC-1370 IN TREATING COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

NOBUTAKA KINOSHITA, KAZUHIRO TAJIMA, YOSHIHISA YAMAZAKI and SHIGERU TADA
Department of Urology, Mie University, School of Medicine
(Director: Prof. SHIGERU TADA)

We administered a lately developed cephem antibiotic, AC-1370, to 25 patients with complicated urinary tract infection and studied its clinical efficacy in 12 of them (6 with chronic pyelonephritis and the other 6 with chronic cystitis); and the following were found:

1. Overall clinical efficacy

The efficacy of the treatment was evaluated as excellent in 2, good in 8, and poor in 2 out of the 12 patients, with the effectiveness rate of 83.3%.

2. Efficacy by disease classification

A response rate of 100% was achieved in the patients of groups 1, 3 and 6; 75% in those of group 4, and 0% in those of group 5.

3. Bacteriological response

Out of 15 isolates from the urine, including 4 strains of *E. coli,* 14 were eradicated with the exception of 1 strain of *S. marcescens.*

4. Side effects

Out of the 25 patients treated with AC-1370, 2 complained of nausea. The drug was withdrawn from one of the 2, while the complaint disappeared from the other on switching the modality to intravenous drip. GOT, GPT and Al-P rose in another patient, but restored normal after withdrawal of the drug.