

複雑性尿路感染症に対するCefpiromeの臨床的検討

西沢 理・土田正義
秋田大学医学部泌尿器科*

佐々木秀平
秋田市立秋田総合病院泌尿器科

木津典久
秋田総合病院泌尿器科

秋田大学医学部泌尿器科及び関連病院泌尿器科の入院患者のうち、15例の複雑性尿路感染症患者に対して、新セフェム系抗生物質cefpirome(CPR)を使用し、臨床効果と副作用の検討を行った。

症例は慢性複雑性膀胱炎6例、慢性複雑性腎盂腎炎4例及び前立腺術後感染症5例であった。投与方法は1回1gを1日朝夕2回点滴静注で連続5日間使用した。UTI薬効評価基準(第三版)に準じて評価できたのは14例であり、総合臨床結果は、著効3例、有効7例、無効4例で有効率は71.4%であった。

細菌学的効果は、尿中分離菌17株中12株消失、菌消失率70.6%であった。

副作用は特に認められず、有用性の高い薬剤であると思われた。

Key words: 複雑性尿路感染症, Cefpirome, 臨床成績, 細菌学的効果

Cefpirome(CPR)はヘキスト社(ドイツ連邦共和国)とルセル社(フランス)の共同研究グループが開発した新しい静注用セフェム系抗生物質である。本剤は、従来の第三世代セフェム系抗生物質で問題とされているブドウ球菌属特にメチシリン耐性菌株、緑膿菌、腸球菌、エンテロバクター属、シトロバクター属に対して強い抗菌力を有するとともに、各種 β -ラクタマーゼに対しても安定である¹⁻³⁾。また、第1相臨床試験の結果からは尿中排泄が24時間で80~95%と高率であり、泌尿器科領域における有用性が示唆された。今回、私たちは本剤を使用する機会を得て、臨床効果と副作用について検討したので、その成績について報告する。

対象は1988年1月から1988年10月までに、秋田大学医学部附属病院泌尿器科及び関連病院泌尿器科に入院し、治験の同意を得た15例の尿路感染症患者である。性別は男性13名、女性2名であり、年齢は26歳から84歳に及んでいる。疾患別にみると慢性複雑性膀胱炎6例、慢性複雑性腎盂腎炎4例及び前立腺術後感染症5例であった。投与方法は1回1gを1日朝夕2回点滴静注で連続5日間使用した。

効果判定はUTI薬効評価基準(第三版)に準じて評価した。副作用は自他覚的症状の有無及び臨床検査値の推移から検討した。

15例の臨床成績をTable 1に示した。全例が複雑性尿

路感染症であり、内訳をみると慢性複雑性膀胱炎6例、慢性複雑性腎盂腎炎4例及び前立腺術後感染症5例であった。基礎疾患としては前立腺癌、膀胱癌、前立腺肥大症、神経因性膀胱などがおもな疾患であり、尿道狭窄、サンゴ状結石がそれぞれ1例みられた。

UTI薬効評価基準(第三版)で評価できたのは14例であった。病態群別に有効率をみると、カテーテル留置症例(第1群)では6例中4例有効(66.7%)、前立腺術後感染症例(第2群)では1例中1例有効(100%)、その他の上部尿路感染症例(第3群)で2例中2例有効(100%)及びその他の下部尿路感染症(第4群)で3例中2例有効(66.7%)であった。単独感染群についてみると12例中9例有効で有効率75%であった。また、複数菌感染群のカテーテル留置症例(第5群)は1例で無効、カテーテル非留置症例(第6群)は1例で有効であった。混合感染群では、2例中有効1例で50%の有効率であった。

総合臨床効果は、膿尿について正常化3例(21.4%)、減少4例(28.6%)不変7例(50%)であった。細菌尿については、陰性化9例(64.3%)、減少1例(7.1%)不変4例(28.6%)であり、菌交代症例は認められなかった。細菌尿の陰性化の方が膿尿の正常化より高率であった。以上から、総合臨床効果は、著効3例、有効7例、無効4例で有効率は71.4%であった。

細菌学的効果は、本剤使用前に尿中分離菌11種17株

* 〒010 秋田市本道1-1-1

Table 1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefpirome

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis underlying disease	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		MIC	Evaluation**		Side-effects
					dose (g x/day)	route	duration (days)		species	count		UTI	Dr.	
1	59 M	PPI BPH	-		1 x 2	DI	6	-	<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	50		good	-
2	83 F	CCC bladder cancer	-	G4	1 x 2	DI	7	2+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	12.5	poor	fair	-
3	78 M	PPI BPH	+ (urethra)	G1	0.5 x 2	DI	5	±	<i>E. faecium</i>	10 ⁶	>100	poor	poor	-
4	76 M	PPI bladder cancer	+ (urethra)	G1	0.5 x 2	DI	6	2+	<i>S. aureus</i>	10 ⁷	100	excellent	good	-
5	62 M	CCC bladder cancer	-	G6	0.5 x 2	DI	5	+	<i>X. maltophilia</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	100 6.25	moderate	good	-
6	74 M	CCC prostatic cancer	-	G4	1 x 2	DI	5	2+	<i>E. faecium</i>	10 ⁶	>100	moderate	good	-
7	56 M	CCP coral stone	-	G3	1 x 2	DI	5	±	<i>E. faecium</i>	<10 ³	0.05	moderate	good	-
8	26 M	CCP neurogenic bladder	+ (urethra)	G1	1 x 2	DI	5	2+	<i>P. rettgeri</i>	10 ⁴	0.39	moderate	good	-
9	72 M	CCP urethral stricture	+ (urethra)	G1	1 x 2	DI	5	3+	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁵	0.025	moderate	good	-
10	75 M	PPI prostatic cancer	+ (urethra)	G5	0.5 x 2	DI	5	3+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	>400	poor	poor	-
11	84 M	CCC neurogenic bladder	+ (urethra)	G1	1 x 2	DI	5	3+	<i>P. putida</i> <i>Acinetobacter sp.</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁵	50	poor	fair	-
12	83 M	CCC bladder tumor BPH	-	G4	1 x 2	DI	5	+	<i>S. aureus</i>	10 ⁴	100	excellent	excellent	-
13	70 M	CCP CCC BPH	-	G3	1 x 2	DI	5	3+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.05	excellent	excellent	-
14	80 M	CCC BPH	+ (urethra)	G1	1 x 2	DI	5	-	<i>Enterococcus sp.</i>	<10 ³	0.20	moderate	fair	-
15	55 M	PPI BPH	-	G2	0.5 x 2	DI	5	2+	<i>Corynebacterium sp.</i>	10 ⁶		moderate	good	-
								3+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁶		moderate	good	-

* before treatment ** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
 after treatment Dr.: doctor's evaluation
 CCC: chronic complicated cystitis
 CCP: chronic complicated pyelonephritis
 PPI: post-prostatectomy infection
 BPH: benign prostatic hypertrophy

Table 2. Relation between MIC and bacteriological response to cefpirome treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size 10^6 bacteria/ml										Not done	Total
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	> 100		
<i>Acinetobacter</i> sp.											1/1	1/1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1/1											1/1
<i>E. coli</i>	2/2											2/2
<i>P. mirabilis</i>	1/1											1/1
<i>P. rettgeri</i>	1/1											1/1
<i>P. putida</i>											1/1	1/1
<i>X. maltophilia</i>									1/1			1/1
<i>S. aureus</i>								0/1	1/1			1/2
<i>S. epidermidis</i>					1/1						1/1	2/2
<i>E. faecalis</i>						0/1			1/1			1/2
<i>E. faecium</i>										0/3		0/3
Total	5/5 (100%)	(%)	(%)	(%)	1/1 (100%)	0/1 (%)	(%)	0/1 (%)	3/3 (100%)	0/3 (%)	3/3 (100%)	12/17 (70.6%)

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

が分離され、その中では *Enterococcus faecium* が3株と最も多く、ついで *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli* が各2株ずつ検出され、それ以外の菌種は各々1株であった。投与後には17株中12株消失、菌消失率は70.6% (Table 2) であった。その内訳をみると、*S. aureus* (1株), *S. epidermidis* (2株), *E. faecalis* (1株), *E. coli* (2株), *Proteus mirabilis* (1株), *Providencia rettgeri* (1株), *Pseudomonas putida* (1株), *Acinetobacter* sp. (1株), *Xanthomonas maltophilia* (1株), *Corynebacterium* sp. (1株) は全ての株が消失した。*E. faecium* の3株, *E. faecalis* 2株中の1株, *S. aureus* 2株中の1株が存続した。

菌消失率と分離菌のMICの関係を表2に示す。MICを測定出来た株は14株であり、MICが6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の菌は全株が消失し、100 $\mu\text{g/ml}$ の *S. aureus* (1株), *E. faecalis* (1株), *X. maltophilia* (1株) も消失していることは注目すべき点であった。また、*E. faecium* のMICは100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり、これを除いて菌消失率をみると、14株中12株が消失しており、85.7% の高い消失率を示した。

投与後出現菌は *Enterococcus* sp. が1株みられたのみであった。

副作用については自覚症状はいずれも認められず、また、臨床検査値の異常は全例に認められなかった。

近年泌尿器科領域では、難治性の複雑性尿路感染症が

増加し、起炎菌の様相も複雑となり *E. faecium*, *E. faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter* sp., *X. maltophilia*, *Corynebacterium* sp. の複数菌感染がみられ、治療を益々困難にしている。今回の症例には複数菌感染は少なかったが、分離菌の分布は最近の難治性感染症の様相を示している。CPRは上記の問題菌、特に腸球菌に対しても、強い抗菌力を有する点は注目に値する。

今回は、複雑性尿路感染症15例に対して本剤を使用し臨床的な検討を行ったが、総合臨床効果はUTI薬効評価基準で71.4%であった。この有効率は基礎疾患の重症度、尿中分離菌の構成からみて、本剤の基礎的検討を反映した優れた総合有効率であると考えられる。副作用及び臨床検査値異常はみられなかった。

以上から、本剤は複雑性尿路感染症に対して安全性の高い有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) ARAI S, KOBAYASHI S, HAYASHI S, FUJIMOTO K: *In vitro* antimicrobial activity of cefpirome, a new cephalosporin with broad antimicrobial spectrum. The Japanese Journal of Antibiotics 40 (5): 969 ~ 982, 1987
- 2) MITSUKUDE M, INOUE M, MITSUHASHI S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of the new semisynthetic cephalosporin cefpirome. Arzneimittelforsch/

Drug Res 39 : 26~30, 1989

- 3) GARGALIANOS P, OPPENHEIMT B A, SKEPASTIANOS P, LIYER MORE DM, WILLIAMS R J : Activity of cefpirome (HR810) against *Pseudomonas aeruginosa* strains with characterised resistance mechanisms to β -

lactam antibiotics. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 22 : 841~848, 1988

- 4) UTI研究会(代表 : 大越正秋) : UTI薬効評価基準(第3版)Chemotherapy 34 : 409~441, 1986

CEFPIROME IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

OSAMU NISHIZAWA and SEIGI TSUCHIDA

Department of Urology, Akita University, School of Medicine,
1-1-1 Hondo, Akita 010, Japan

SHUHEI SASAKI

Department of Urology, Akita City General Hospital

NORIHISA KIZU

Department of Urology, Akita Kumiai General Hospital

We used the new cephem antibiotic cefpirome (CPR) to treat 15 patients with complicated urinary tract infections hospitalized in the urology departments of the Akita University School of Medicine, and related hospitals.

The 15 cases included 6 of chronic complicated cystitis, 4 of chronic complicated pyelonephritis, and 5 of post prostatectomy infection. Administration was by intravenous drip infusion of 1 g of CPR b.i.d. morning and evening for 5 consecutive days. Evaluation based on the Criteria for Complicated UTI Drug Efficacy (3rd ed.) was possible in 14 cases. Clinical efficacy was excellent in 3, moderate in 7 and poor in 4 cases, with an efficacy rate of 71.4%.

Bacteriological efficacy showed elimination of 12 of 17 strains isolated from urine, with an elimination rate of 70.6%. No particular side effects were noted with this drug of high utility.