

尿路感染症に対する cefclidin の基礎的・臨床的検討

田仲紀明, 廣瀬崇興, 熊本悦明
札幌医科大学 泌尿器科*

丸田 浩, 岩沢晶彦, 中條俊博
市立室蘭病院 泌尿器科

岡山 悟, 門野雅夫
済生会小樽北生病院 泌尿器科

江夏朝松, 鈴木伸和
苫小牧王子病院 泌尿器科

宮尾則臣, 小谷典之, 和田英樹
釧路赤十字病院 泌尿器科

新しい注射用セフェム系抗生物質である cefclidin (CFCL) について基礎的・臨床的検討を行った。

1. 抗菌力: 教室保存の尿路感染症分離菌

(11菌種 各45~50株) に対する CFCL, ceftazidime, cefsulodin, dibekacin の MIC を MIC2000 システムを用いて測定した (10^6 CFU/ml 接種菌量)。CFCL の MIC₉₀ は, グラム陰性桿菌に対しては, *Escherichia coli* では $0.10 \mu\text{g/ml}$, *Klebsiella pneumoniae* では $0.10 \mu\text{g/ml}$ であり CAZ よりやや優れ, *Proteus mirabilis* では $0.20 \mu\text{g/ml}$, Indole-positive *Proteus* spp. では $0.39 \mu\text{g/ml}$ であった。また, *Serratia marcescens* では $12.5 \mu\text{g/ml}$ であり CAZ よりやや劣る抗菌力を示した。また, *Enterobacter* spp. では $6.25 \mu\text{g/ml}$, *Pseudomonas aeruginosa* では $3.13 \mu\text{g/ml}$ で他剤より明らかに優れた抗菌力を示した。

2. 臨床的検討

CFCL を複雑性尿路感染症 31 例に投与し, 臨床効果および副作用の検討を行った。投与量は 1 回 $0.5 \sim 1 \text{g}$ を 1 日朝・夕 2 回, 5 日間あるいは 10 日間投与した。31 例中 UTI 薬効評価基準に合致した症例は 19 例であった。投与 5 日目の UTI 薬効評価基準による総合臨床効果は, 著効 3 例, 有効 13 例, 無効 3 例で総合有効率は 84.2% であった。細菌学的効果に関してはグラム陽性菌は全株消失し, グラム陰性桿菌においては, *S. marcescens* 1 株を除き全株消失した。細菌消失率は 96.4% であった。

副作用に関しては 31 例中本剤によると思われる自他覚所見の発疹を 1 例 (3.2%) に, 臨床検査値異常では GOT と GPT の軽度上昇を 1 例 (3.2%) に認めた。

Key words : Cefclidin, 尿路感染症, 抗菌力, 臨床的検討

Cefclidin (CFCL) はエーザイ株式会社で開発された新しい注射用セファロsporin 剤である。本剤はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して, 広範囲な抗菌

スペクトルを有する。特に, グラム陰性菌のうちドウ糖非醗酵菌である *Pseudomonas aeruginosa* および *Acinetobacter calcoaceticus* や第 3 世代セフェム剤に

高度耐性を示す *Enterobacter* および *Citrobacter* に対し、ceftazidime (CAZ) より抗菌力が優れているとされている^{1,2)}。また、本剤は各種細菌産生の β -lactamase に対して安定で、かつ結合親和性が極めて小さいとされている。

今回、我々は本剤に対する基礎的・臨床的検討を行った。

I. 対象および方法

1. 抗菌力

尿路感染症患者より分離した教室保存株（分離年度 1985年～1987年）のうち、*Escherichia coli* (50株)、*Klebsiella pneumoniae* (50株)、*Proteus mirabilis* (50株)、Indole-positive *Proteus* spp. (50株)、*Enterobacter* spp. (50株)、*Serratia marcescens* (50株)、*P.aeruginosa* (48株)、*Staphylococcus aureus* (47株)、*Staphylococcus epidermidis* (50株)、*Enterococcus faecalis* (50株)、*Enterococcus faecium* (45株)について MIC2000 システムを用い、 10^5 CFU/ml の接種菌量で本剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。また、本剤の比較薬剤として CAZ, cefsulodin (CFS), dibekacin (DKB) を用いた。

2. 臨床的検討

1987年9月から1988年10月までの期間に札幌医科大学泌尿器科およびその関連病院 4 施設（市立室蘭病院、済生会小樽北生病院、苫小牧王子病院、釧路赤十字病院）を受診し、試験開始にあたり同意の得られた複雑性尿路感染症 31 例において CFCL を静脈内投与し、その治療成績を検討した。投与に先立ちセフェム系、ペニシリン系薬剤にアレルギーの既往歴がないことを問診にて確認した。CFCL の投与量および投与方法は、1 回 0.5g または 1g を 1 日朝・夕 2 回 5 日間または 10 日間、静脈注射あるいは点滴静注にて投与した。

臨床効果判定は UTI 薬効評価基準（第 3 版）³⁾ に従って投与 5 日目に行い、また、投与 10 日目にも同基準に準じて効果判定を行った。投与 5 日目に UTI 薬効評価基準により治療効果を判定し得た症例は、本剤を投与した 31 例中 19 例であった。

副作用については自他覚症状の所見の他、投与前後に一般臨床検査を施行し、投与前後における臨床検査値の変動を検討した。

なお、臨床的検討の起炎菌として分離された細菌に対する MIC 測定は化学療法学会標準法⁴⁾に従って行った。

II. 成績

1. 抗菌力

教室保存の尿路感染症分離菌 (11 菌種 各 45～50 株)

に対する各種薬剤の抗菌力を Table 1 にまとめた。

1) *E.coli*

CFCL の *E.coli* に対する MIC は $0.05 \mu\text{g/ml}$ にピークを示し、全株 $0.20 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布した。また、 MIC_{50} は $0.05 \mu\text{g/ml}$ 、 MIC_{90} は $0.10 \mu\text{g/ml}$ で、CAZ より 1 段階優れた抗菌力を示した。

2) *K.pneumoniae*

CFCL の *K.pneumoniae* に対する MIC は $0.10 \mu\text{g/ml}$ にピークを示したが、 $50 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を有する株を 1 株認めた。また、CFCL の MIC_{90} は $0.10 \mu\text{g/ml}$ であり、CAZ より 1 段階優れた抗菌力を示した。

3) *P.mirabilis*

CFCL の *P.mirabilis* に対する MIC のピークは $0.10 \sim 0.20 \mu\text{g/ml}$ で、全株 $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布した。また、 MIC_{90} は $0.20 \mu\text{g/ml}$ で CAZ より 2 段階劣るものの CFS、DKB より優れた抗菌力を示した。

4) Indole(+) *Proteus* spp.

CFCL の Indole(+) *Proteus* spp. に対する MIC は $0.10 \mu\text{g/ml}$ にピークを示したが、 $50 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を有する株を 2 株認めた。また、 MIC_{90} は $0.39 \mu\text{g/ml}$ で CAZ より 1 段階劣るものの、CFS、DKB より明らかに優れた抗菌力を示した。

5) *Enterobacter* spp.

CFCL の *Enterobacter* spp. に対する MIC は幅広く分布し、そのピークは $0.10 \mu\text{g/ml}$ であり、 $50 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を有する株は 1 株のみであった。また、 MIC_{90} は $6.25 \mu\text{g/ml}$ で CAZ より 3 段階、DKB より 2 段階優れた抗菌力を示した。

6) *S.marcescens*

CFCL の *S.marcescens* に対する MIC は幅広く分布し、そのピークは $6.25 \mu\text{g/ml}$ であったが $50 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を有する株を 2 株認めた。また、 MIC_{90} は $12.5 \mu\text{g/ml}$ で CAZ より 2 段階劣るものの、CFS、DKB よりも優れた抗菌力を示した。

7) *P.aeruginosa*

CFCL の *P.aeruginosa* に対する MIC は $1.56 \mu\text{g/ml}$ にピークを示したが、 $50 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を有する株を 2 株認めた。 MIC_{50} は $0.78 \mu\text{g/ml}$ で CAZ より 1 段階優れた抗菌力を示した。また、 MIC_{90} は $3.13 \mu\text{g/ml}$ で CAZ と同様で、CFS、DKB より 4 段階優れた抗菌力を示した。

8) *S.aureus*

CFCL の *S.aureus* に対する MIC のピークは $12.5 \mu\text{g/ml}$ であった。また、 MIC_{50} は $12.5 \mu\text{g/ml}$ 、 MIC_{90} は $100 \mu\text{g/ml}$ で、CAZ とほぼ同様の抗菌力を示した。

Table 1. *In vitro* antibacterial activity of cefclidin against clinical isolates

Test organism (No. of strains)	Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	50%	90%
<i>Escherichia coli</i> (50)	Cefclidin	$\leq 0.025-0.20$	0.05	0.10
	Cefsulodin	12.5-100	25	50
	Ceftazidime	$\leq 0.025-0.39$	0.10	0.20
	Dibekacin	0.20-100	1.56	1.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (50)	Cefclidin	0.05-50	0.10	0.10
	Cefsulodin	25->100	50	100
	Ceftazidime	$\leq 0.025-6.25$	0.10	0.20
	Dibekacin	0.10-12.5	0.78	1.56
<i>Proteus mirabilis</i> (50)	Cefclidin	0.10-0.39	0.20	0.20
	Cefsulodin	25->100	50	100
	Ceftazidime	$\leq 0.025-12.5$	≤ 0.025	0.05
	Dibekacin	0.10-50	1.56	6.25
Indole - positive <i>Proteus</i> spp. (50)	Cefclidin	$\leq 0.025-100$	0.10	0.39
	Cefsulodin	6.25->100	100	>100
	Ceftazidime	$\leq 0.025-50$	≤ 0.025	0.78
	Dibekacin	0.20-100	1.56	25
<i>Enterobacter</i> spp. (50)	Cefclidin	0.05-50	0.20	6.25
	Cefsulodin	50->100	>100	>100
	Ceftazidime	0.10->100	1.56	50
	Dibekacin	0.10->100	1.56	25
<i>Serratia marcescens</i> (50)	Cefclidin	0.10->100	3.13	12.5
	Cefsulodin	50->100	>100	>100
	Ceftazidime	0.10->100	1.56	3.13
	Dibekacin	3.13->100	100	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (48)	Cefclidin	0.10-100	0.78	3.13
	Cefsulodin	0.39->100	3.13	50
	Ceftazidime	0.39->100	1.56	3.13
	Dibekacin	$\leq 0.025-100$	6.25	50
<i>Staphylococcus aureus</i> (47)	Cefclidin	0.78->100	12.5	100
	Cefsulodin	1.56->100	6.25	50
	Ceftazidime	1.56->100	6.25	100
	Dibekacin	$\leq 0.025->100$	0.39	>100
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (50)	Cefclidin	3.13-25	12.5	12.5
	Cefsulodin	3.13-25	12.5	25
	Ceftazidime	3.13-50	6.25	25
	Dibekacin	$\leq 0.025->100$	25	>100
<i>Enterococcus faecalis</i> (50)	Cefclidin	100->100	>100	>100
	Cefsulodin	>100	>100	>100
	Ceftazidime	25->100	>100	>100
	Dibekacin	12.5->100	50	>100
<i>Enterococcus faecium</i> (45)	Cefclidin	12.5->100	>100	>100
	Cefsulodin	>100	>100	>100
	Ceftazidime	>100	>100	>100
	Dibekacin	25->100	>100	>100

Inoculum size : 10^5 CFU/ml

Table 2. Backgrounds of patients

Item		Number of patients	
		Catheter indwelt	No catheter indwelt
Age (Y)	30~39	1	
	40~49		1
	50~59		5
	60~69	1	5
	70~79	4	5
	≥80	1	1
Sex	Male	6	9
	Female	1	3
Diagnosis	CCP	2	2
	CCC	5	9
	PPUTI		1
Underlying disease	BPH	1	3
	NGB	2	
	Stone	1	1
	Tumor	2	5
	Urethral stricture	1	1
	2 disease or more		2

CCP : chronic complicated pyelonephritis CCC : chronic complicated cystitis
 PPUTI : post-prostatectomy UTI BPH : benign prostatic hypertrophy
 NGB : neurogenic bladder

Table 3. Overall clinical efficacy of cefclidin in complicated UTI
0.5g, 1g×2/day, 5days treatment

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Eliminated	3	4	7	
Decreased					
Replaced	2		2	4 (21.1%)	
Unchanged			1	1 (5.3%)	
Effect on pyuria	5 (26.3%)	5 (26.3%)	9 (47.4%)	Patient total 19	
Excellent	3 (15.8%)			Overall efficacy rate 16/19 (84.2%)	
Moderate	13 (68.4%)				
Poor (including failure)	3 (15.8%)				

9) *S.epidermidis*

CFCLの*S.epidermidis*に対するMICのピークは12.5 µg/mlであった。また、MIC₅₀は12.5 µg/mlで、CFSと同様にCAZよりやや劣り、DKBよりやや優れた抗菌力を示した。

10) *E.faecalis*

CFCLの*E.faecalis*に対するMICは、全株が100 µg/ml以上で耐性であった。

11) *E.faecium*

CFCLの*E.faecium*に対するMICは3株を除いて100 µg/ml以上の耐性であった。

2. 臨床的検討

複雑性尿路感染症31例中、UTI薬効評価基準に合致した19例の背景をTable 2に示した。UTI薬効評価基準に合致しなかった12例は、副作用のみ検討した。

UTI薬効評価基準に合致した19例の5日間投与による総合臨床効果をTable 3に示したが、著効3例(15.8%)、有効13例(68.4%)で総合有効率84.2%であった。10日間投与を行い、判定可能であった4例の総合臨床効果をTable 4に示したが、著効3例、有効1例で全例有効以上であった。その同一症例における5日目での総合臨床効果をTable 4の下に示したが、4例中2例が有効で10日間投与の方が臨床成績は良かった。これは、10日目の2例で膿尿、細菌尿が消失し、5日目判定で無効例と有効例が、それぞれ著効となったためであった。Table 5はUTI病態群別にみた5日目の総合臨床効果である。G-1群に対しては4例中有効3例、無効1例でG-2群は1例でこの症例は著効であった。G-3群は2例中有効2例で、G-4群は6例中著効2例、有効

Table 4. Overall clinical efficacy of cefclidin in complicated UTI
0.5g, 1g×2/day, 10days treatment

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	3		1	4
Decreased				0
Replaced				0
Unchanged				0
Effect on pyuria	3	0	1	Patient total 4
Excellent	3			Overall efficacy rate 4/4
Moderate	1			
Poor (including failure)	0			

5days result in the same case

Excellent	1	Overall efficacy rate 2/4
Moderate	1	
Poor (including failure)	2	

Table 5. Overall clinical efficacy of cefclidin classified by the type of infection
0.5g, 1g×2/day, 5days treatment

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate(%)
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	4 (21.1%)		3	1	3/4
	group 2 (post-prostatectomy)	1 (5.3%)	1			1/1
	group 3 (upper UTI)	2 (10.5%)		2		2/2
	group 4 (lower UTI)	6 (31.6%)	2	3	1	5/6
	sub-total	13 (68.4%)	3	8	2	11/13 (84.6)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	3 (15.8%)		2	1	2/3
	group 6 (no indwelling catheter)	3 (15.8%)		3		3/3
	sub-total	6 (31.6%)		5	1	5/6
Total		19 (100.0%)	3	13	3	16/19 (84.2)

Indwelling catheter	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate(%)
Yes	7 (36.8%)		5	2	5/7
No	12 (63.2%)	3	8	1	11/12 (91.7)
Total	19 (100.0%)	3	13	3	16/19 (84.2)

3例, 無効1例であった。G-5群では3例中有効2例, 無効1例で, G-6群では3例中有効3例であった。従って, 単独菌感染全体では13例中著効3例, 有効8例, 無効2例で総合有効率は11/13(84.6%)であり, 複数菌感染全体では6例中有効5例, 無効1例であった。またカテーテル留置の有無による総合有効率の相違をTable 5の下段に示したが, カテーテル留置例では7例

中有効5例, 無効2例であるのに対し, カテーテル非留置例では12例中著効3例, 有効8例, 無効1例で総合有効率11/12(91.7%)と高率であった。

次に5日目に薬効評価を行った19例から起炎菌として分離された11菌種28株に対する細菌学的効果の成績をTable 6に示した。起炎菌種では*E.faecalis*が6株と最も多く, 次に*S.marcescens*が5株, *S.epidermidis*が

Table 6. Bacteriological response to cefclidin in complicated UTI
0.5g, 1g×2/day, 5days treatment

Isolate	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted*	Strains appearing after treatment*
<i>S. aureus</i>	1	1		1
<i>S. epidermidis</i>	4	4		
<i>Staphylococcus</i> sp.				1
<i>E. faecalis</i>	6	6		
<i>E. faecium</i>				1
<i>E. avium</i>	1	1		
GPR	1	1		
sub-total	13	13 (100.0%)		3
<i>E. coli</i>	2	2		
<i>K. pneumoniae</i>	3	3		
<i>S. marcescens</i>	5	4	1	
<i>M. morgani</i>				1
<i>P. rettgeri</i>	1	1		
<i>P. aeruginosa</i>	3	3		1
<i>X. maltophilia</i>	1	1		
sub-total	15	14 (93.3%)	1	2
<i>C. albicans</i>				1
Total	28	27 (96.4%)	1	6
* regardless of bacterial count			5.3% (1/19 patients)	21.1% (4/19 patients)
percentage of persistently infected cases even after treatment			26.3% (5/19 patients)	

GPR : gram positive rod

4株, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*が各3株, *E.coli*が2株, *S.aureus*, *Enterobacter avium*, GPR, *Providencia rettgeri*, *Xanthomonas maltophilia*がそれぞれ1株であった。それらに対する菌消失率は96.4%であった。一方, 5日間投与後の出現菌は*S.aureus*, *E.faecium*, *Staphylococcus* sp., *Morgamella morgani*, *P.aeruginosa*, *C.albicans*が各1株の計6株であった。なお, 菌数にかかわらず投与後も残存菌あるいは交代菌を有する症例は19例中5例(26.3%)であった。

次に起炎菌に対するMICと菌消失率との関連性についてTable 7に示した。グラム陰性桿菌ではMICは $\leq 0.05\mu\text{g/ml}$ から $25\mu\text{g/ml}$ まで広く分布し, 菌消失率は93.3%(15株中14株が消失)で, グラム陽性菌ではMICは $0.78\mu\text{g/ml}$ から $>100\mu\text{g/ml}$ まで広く分布し, 菌消失率は100%(13株中全株が消失)であった。菌消失しなかった1株は*S.marcescens*で, MICは $0.39\mu\text{g/ml}$ であったが, その症例はカテーテル留置例であった。投与量別の総合臨床効果をTable 8に示した。0.5

Table 7. Relation between MIC and bacteriological response to ceftidlin treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$)					Inoculum size 10^6 bacteria/ml							Total	
	≤ 0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100		>100
<i>S.aureus</i>								1/1						1/1
<i>S.epidermidis</i>							1/1	1/1	2/2					4/4
<i>E.faecalis</i>											2/2	2/2	2/2	6/6
<i>E.avium</i>													1/1	1/1
GPR					1/1									1/1
<i>E.coli</i>	1/1	1/1												2/2
<i>K.pneumoniae</i>		3/3												3/3
<i>S.marcescens</i>				0/1		1/1	2/2		1/1					4/5
<i>P.rettgeri</i>	1/1													1/1
<i>P.aeruginosa</i>				1/1	1/1	1/1								3/3
<i>X.maltophilia</i>										1/1				1/1
Total	2/2	4/4		1/2	2/2	2/2	3/3	2/2	3/3	1/1	2/2	2/2	3/3	27/28 (96.4%)

No. of strains eradicated/no. of strains isolated GPR : gram positive rod

Table 8. Overall clinical efficacy classified by dosage 5days treatment

Daily dosage	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate(%)
0.5g \times 2/day	9	1	6	2	7/9
1g \times 2/day	10	2	7	1	9/10
Total	19	3	13	3	16/19(84.2%)

g \times 2/日投与では著効1例, 有効6例, 無効2例であった。一方, 1g \times 2/日投与では著効2例, 有効7例, 無効1例と0.5g \times 2/日投与よりも若干臨床成績は優れていた。

3. 副作用

本剤投与を行った31例中, 本剤によると思われる発疹を1例(3.2%)に認めた。この症例は本剤投与4日後に体幹前面に発赤, 膨隆疹が出現したが, 投与中止後, 発疹は9日目に自然消失した。また, 本剤投与前後に末梢血液(RBC, Hb, Ht, WBC, Plat.), 肝機能(GOT, GPT, ALP, Bilirubin), 腎機能(BUN, S-Cr), 尿所見などの臨床検査を31例で行った。このうち1例(3.2%)においてGOT(16 \rightarrow 46), GPT(5 \rightarrow 47)の軽度上昇を認めたが, 投与終了6日目にはGOT 16, GPT 16と正常化した。その他の症例には臨床検査値の異常変動を認めなかった。

III. 考 按

近年, 抗菌スペクトルの広い新しいセファロsporin系抗生物質が開発され, その安全性から広く臨床に

使用されている。しかし, 既存の多くの第3世代セファロsporin系抗生物質は, 緑膿菌や腸内細菌属の *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp.に対して耐性である。しかし, 臨床的にcompromised hostにおいては, しばしばこれらの細菌による感染症が見られ, 難治性であることが多い。本剤は, 広範囲な抗菌スペクトルを有しており, 第3世代セファロsporin系抗生物質に耐性のこれらの細菌に対しても抗菌力を有すると^{1,2)}されており, 特に緑膿菌による感染症に対して臨床的有用性が期待される。

今回, 我々は本剤に関し若干の基礎的・臨床的検討を行った。

1. 抗菌力

教室保存の臨床分離株に対する抗菌力をCFCL, CAZ, CFS, DKBの間で比較検討した。本剤のMIC₉₀値をまずグラム陰性桿菌において検討すると, *E.coli*と*K.pneumoniae*では0.10 $\mu\text{g/ml}$ でCAZより1段階優れていた。また, *P.mirabilis*では0.20 $\mu\text{g/ml}$, Indole-positive *Proteus* SPP.では0.39 $\mu\text{g/ml}$ と優れた抗菌

力を示したが、それぞれCAZより2段階、1段階劣っていた。*Enterobacter* spp.では6.25 μ g/mlでCAZより3段階、DKBより2段階優れた抗菌力を示した。*S. marcescens*では12.5 μ g/mlでCAZより2段階劣った抗菌力であった。*P.aeruginosa*では3.13 μ g/mlでCAZと同様で、CFS、DKBより4段階優れた抗菌力を示した。このため本剤は特にグラム陰性桿菌の中でも*P.aeruginosa*、*Enterobacter* spp.に対して臨床効果が期待できると考えられた。

また、グラム陽性球菌に対するMIC₅₀は、*S.aureus*および*S.epidermidis*では12.5 μ g/mlであり、臨床効果は期待できると考えられた。しかし、*E.faecalis*、*E.faecium*ではMIC₅₀は100 μ g/ml以上の抗菌力である事より、臨床効果はあまり期待できないものと考えられた。

2. 臨床的検討

複雑性尿路感染症においては、総合臨床効果を5日目で判定すると著効3例、有効13例、無効3例で総合有効率84.2%と優れた成績であった。UTI病態群別の臨床効果は、カテーテル留置例は5/7の総合有効率で、カテーテル非留置例では11/12(91.7%)と優れた成績を示した。また、単独菌感染の総合有効率は84.6%(11/13)で、複数菌感染の5/6と同等の成績であった。細菌学的効果では起炎菌の菌消失率は96.4%と高い消失率を示した。投与量別の総合有効率は0.5g \times 2/日では7/9であったが、1g \times 2/日では9/10とやや優れた成績であった。さらに5日間投与と10日間投与の効果を比較

すると、10日間投与を行った4例中著効3例、有効1例であった。同一症例の5日目判定では著効1例、有効1例、無効2例であり、10日間投与の方が臨床的に総合有効率が高い成績を得た。副作用に関しては、31例中本剤によると思われる発疹を1例(3.2%)で認めしたが投与中止によりすみやかに消失した。また、臨床検査値異常については1例(3.2%)でGOT、GPTの軽度の上昇が出現したのみであった。

以上より本剤は、グラム陰性桿菌に対し良好な抗菌力を示し、特に*P.aeruginosa*、*Enterobacter* spp.に対して強い抗菌力を示し、また実際に臨床的にも複雑性尿路感染症に対し有用性が高く、今後の尿路感染症の治療に対し期待のもてる薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) Watanabe N, Katsu K, Moriyama M, and Kitoh K : *In vitro* evaluation of E1040, a new cephalosporin with potent antipseudomonal activity. *Antimicrob Agent Chemother* 32 : 693~701, 1988
- 2) Neu H C, Chin N, and Novelli A : *In vitro* activity of E1040, a novel cephalosporin with potent activity against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agent Chemother* 32 : 1666~1675, 1988
- 3) 大越正秋, 他 (UTI研究会) : UTI薬効評価基準 (第3版). *Chemotherapy* 34 : 408-441, 1986
- 4) 日本化学療法学会MIC測定法改訂委員会 : 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29(1) : 76~79, 1981

ANTIMICROBIAL ACTIVITIES AND CLINICAL STUDIES ON CEFCLIDIN IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Noriaki Tanaka, Takaoki Hirose and Yoshiaki Kumamoto

Department of Urology, Sapporo Medical College
291 Nishi 16, Minami 1 jo, Chuo-ku, Sapporo 060, Japan

Hiroshi Maruta, Akihiko Iwasawa and Toshihiro Chujo

Department of Urology, Muroran Municipal Hospital

Satoru Okayama and Masao Kadono

Department of Urology, Otaru Hokusei Hospital

Cyosho Enatsu and Nobukazu Suzuki

Department of Urology, Tomakomai Oji Hospital

Noriomi Miyao, Noriyuki Kotani and Hideki Wada

Department of Urology, Kusiro Red Cross Hospital

Antimicrobial activities and clinical efficacy of cefclidin(CFCL), a new injectable cephalosporin, were studied. The following results were obtained.

1. Antibacterial activity of CFCL

The antibacterial activity of CFCL against 11 species of 45-50 urinary pathogenic isolates from urine were studied and compared to ceftazidime (CAZ), cefsulodin (CFS) and dibekacin (DKB). CFCL was superior to CAZ in antibacterial activities against *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Against *Proteus mirabilis*, indole-positive *Proteus* and *Serratia marcescens*, CFCL showed weaker activities than CAZ. Anti-bacterial activity of CFCL was superior to the other drugs against *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Clinical efficacy

CFCL was administered in a daily dose of 1.0g or 2.0g for five or ten consecutive days to 31 cases by i.v. or drip infusion. In 19 cases, which satisfied the criteria of Japanese UTI Committee, excellent results were observed in 3, moderate in 13 and poor in 3 cases, with an overall efficacy rate of 84.2%. The eradication rate in bacteriological response was 96.4% in 27 out of 28 strains. As for adverse reaction, a skin eruption was observed in 1 case (3.2%).

Slight and transient abnormal laboratory change was observed in 1 case (3.2%).