

複雑性尿路感染症に対するcefclidinの基礎的・臨床的検討

山田大介, 竹中 皇, 宇埜 智, 西谷嘉夫,
小野憲昭, 畠 和宏, 津川昌也, 公文裕巳, 大森弘之
岡山大学医学部 泌尿器科*

難波克一
岡山市立岡山市民病院 泌尿器科

近藤捷嘉
岡山赤十字病院 泌尿器科

赤枝輝明
津山中央病院 泌尿器科

赤澤信幸
尾道市立尾道市民病院 泌尿器科

石戸則孝
落合病院 泌尿器科

岸 幹雄
笠岡市立笠岡市民病院 泌尿器科

複雑性尿路感染症に対するcefclidinの有用性を基礎的、臨床的に検討した。

1. 尿路感染症由来の教室保存株14菌種209株に対する本剤の最小発育阻止濃度(MIC)を測定し、同系薬剤であるcefoperazone, latamoxef, ceftazidimeと比較検討した。*Enterococcus faecalis*ではMICが100 μ g/ml以上の耐性株が多数を占めたが、他の菌種ではおしなべて優れた抗菌力を示し、特に、*Pseudomonas aeruginosa*では比較薬剤に比し数管優れた抗菌力を示した。

2. 複雑性尿路感染症36例に本剤を、1回0.5gまたは1g、朝・夕2回、原則として5日間連続静脈内投与した。UTI基準に合致せず除外した8例を除いた28例についてUTI薬効評価基準に従い効果判定した結果、有効率は53.6%であった。細菌学的効果を見ると46株中38株が消失(82.6%)しており、良好な除菌効果を示した。自覚的副作用は本剤投与36症例中には1例も認めなかった。臨床検査値異常を3例(8.3%)に認めたが、臨床上特に問題とはならなかった。

従って本剤は複雑性尿路感染症に対し有用性の高い薬剤と考えられた。

Key words : Cefclidin, 抗菌力, 臨床成績

Cefclidin(CFCL)は新規に開発された半合成のセフェム系抗生物質である。本剤はグラム陽性菌および陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し、殺菌的

に作用し、ブドウ糖非醗酵菌である *Pseudomonas aeruginosa* および *Acinetobacter calcoaceticus*, 並びにセフェム耐性の *Enterobacter* および

Citrobacter に対しても優れた抗菌力を持つとされている。従って本剤は尿路感染症の治療薬剤としてその効果が期待できるため、本剤の抗菌力ならびに複雑性尿路感染症における有用性を検討した。

I. 基礎的検討 (抗菌力)

1. 対象および方法

尿路感染症由来の教室保存株 *Escherichia coli* 30株, *Klebsiella pneumoniae* 20株, *Klebsiella oxytoca* 10株, *Serratia marcescens* 19株, *Citrobacter freundii* 19株, *P.aeruginosa* 23株, *Proteus mirabilis* 20株, *Proteus vulgaris* 10株, *Pseudomonas putida* 10株, *Enterobacter cloacae* 13株, *Enterobacter aerogenes* 6株, *Morganella morganii* 10株, *Enterococcus faecalis* 10株, *Staphylococcus epidermidis* 9株及び標準株 *E. coli* KPO, *E. coli* NIHJJC-2, *E. coli* ATCC27166, *P. mirabilis* TH-4の14菌種209株に対する本剤及びcefoperazone (CPZ), latamoxef (LMOX), ceftazidime (CAZ) の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、比較検討した。MICの測定は化療標準法に従い、培地に modified Mueller Hinton agar (ニッスイ) を用いた寒天平板希釈法²⁾で行い、接種菌量は 10^6 CFU/mlとした。

2. 結果

各菌種に対する本剤のMICのRange, MIC₅₀, MIC₉₀をTable 1に示した。

S. epidermidis ではCPZにはやや劣るものの、CAZと同程度の抗菌力を示していた。*E. faecalis* ではCAZ, LMOXに比べやや優れた抗菌力を示した。*E. coli* では検討薬剤の中で最も優れた抗菌力を示し、MIC₅₀, MIC₉₀とも0.1 μ g/ml以下であった。*C. freundii* では比較薬剤に比べ最も優れた抗菌力を示し、MIC₅₀は0.39 μ g/mlであった。*K. oxytoca* ではMIC₉₀も0.2 μ g/ml以下でLMOXと同程度の抗菌力を示した。*K. pneumoniae* では比較薬剤の中で最も優れた抗菌力を示し、MIC₉₀は0.39 μ g/mlであった。*E. cloacae* もMIC₉₀が3.13 μ g/mlと比較薬剤に比べ、最も優れた抗菌力を示した。*E. aerogenes* では6株と検討株数が少なく、また、MICのRangeも0.1~100 μ g/mlと広がったが、MIC₅₀は0.1 μ g/mlと比較薬剤に比べればやや優れた抗菌力を示した。*S. marcescens* ではCAZと同程度の抗菌力を有し、MIC₅₀, MIC₉₀の値はそれぞれ1.56 μ g/ml, 12.5 μ g/mlと優れていた。*P. mirabilis* では、CAZ, LMOXに比べればやや劣るものの、MIC₅₀, MIC₉₀値とも0.39 μ g/mlと優れた抗菌力を示した。*P. vulgaris* ではMICは0.1 μ g/ml~0.20 μ g/mlに分布し、優れた抗菌力を示した。*M. morganii* ではLMOXにはやや劣るものの、CAZ, CPZに比べ優れた抗菌力を有し、MIC₉₀値も

0.39 μ g/mlと強い抗菌力を有していた。*P. putida* では、他剤に比べやや優れた抗菌力を有し、MIC₅₀値も0.78 μ g/mlと最も低値であった。*P. aeruginosa* では本剤のMICは0.39~3.13 μ g/mlに分布し、他剤に比べ最も優れた抗菌力を有していた。

II. 臨床的検討

1. 対象および方法

昭和62年10月より昭和63年10月までに岡山大学、岡山市民病院、岡山赤十字病院、津山中央病院、落合総合病院、笠岡市民病院、尾道市民病院各泌尿器科に入院した複雑性尿路感染症患者で、本治験参加に同意の得られた36例を対象とした。それらの症例の要約をTable 2に一覧した。本剤の投与方法は、症例1, 2以外は1回0.5gあるいは1gを100mlの生理的食塩水に溶解して1日朝・夕2回、原則として5日間点滴静注した。症例No. 1に対しては本剤0.5g, 症例No. 2に対しては本剤1.0gを生食20mlに溶解し、1日朝・夕2回連続5日間、静脈投与した。臨床効果の判定は主治医およびUTI薬効評価基準³⁾により行なったが、後者に関しては脱落、除外例が8例あり36例中28例を対象とした。

2. 臨床成績

投与症例36例について、主治医による判定では著効4例、有効16例、やや有効8例、無効8例で有効率(有効以上)は55.6%であった。

UTI薬効評価基準に該当する28例についての総合臨床効果は著効3例、有効12例、無効13例で、総合有効率は53.6%であった(Table 3)。疾患病態群別にみると、単独菌感染群、複数菌感染群で有効率はそれぞれ64.7%、36.4%であり、カテーテル留置群、非留置群に分けてみると、有効率はそれぞれ44.4%、57.9%であった。この成績はカテーテル留置群でかつ複数菌感染群である5群において、対象となった5例全例が無効であった事が大きく影響していると思われる。また、投与量別に分けて検討してみると、0.5g 1日2回投与群12例では著効1例、有効4例、無効7例、総合有効率41.7%、1g 1日2回投与群16例では著効2例、有効8例、無効6例、総合有効率62.5%と、1回1g 1日2回投与群の方が有効率が優れていた(Table 4)。

3. 細菌学的効果

投与前分離菌は19菌種、46株であり、そのうち38株(82.6%)が消失していた。残存菌の内訳は*E. faecalis* 11株中3株、GPR 2株中1株、*P. aeruginosa* 8株中3株、*Xanthomonas maltophilia* 3株中1株であり、その他の菌種では消失率100%と良好であった(Table 5)。投与後出現菌はTable 6に示すごとく *Enterococcus faecium* 3株、*X. maltophilia* 2株をはじめとする12菌

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

Test organism (No. of strains)	Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	50%	90%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (9)	Ceftidlin	3.13-100	6.25	100
	Ceftazidime	1.56->100	6.25	>100
	Latamoxef	6.25->100	12.5	>100
	Cefoperazone	0.78-50	1.56	50
<i>Enterococcus faecalis</i> (10)	Ceftidlin	12.5->100	100	>100
	Ceftazidime	12.5->100	>100	>100
	Latamoxef	100->100	>100	>100
	Cefoperazone	6.25->100	25	>100
<i>Escherichia coli</i> (30)	Ceftidlin	0.05->100	0.10	0.10
	Ceftazidime	0.05->100	0.20	0.39
	Latamoxef	0.05->100	0.10	0.20
	Cefoperazone	≤ 0.025 -12.5	0.20	0.78
<i>Citrobacter freundii</i> (19)	Ceftidlin	0.05-100	0.39	100
	Ceftazidime	0.20->100	6.25	>100
	Latamoxef	0.05->100	3.13	>100
	Cefoperazone	0.39->100	3.13	100
<i>Klebsiella oxytoca</i> (10)	Ceftidlin	0.10-0.20	0.10	0.20
	Ceftazidime	≤ 0.025 -0.39	0.10	0.39
	Latamoxef	0.05-0.20	0.10	0.20
	Cefoperazone	0.10-1.56	0.39	0.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (20)	Ceftidlin	0.05-1.56	0.10	0.39
	Ceftazidime	0.10-100	0.20	3.13
	Latamoxef	0.05-100	0.10	12.5
	Cefoperazone	0.05-25	0.39	6.25
<i>Enterobacter cloacae</i> (13)	Ceftidlin	0.10-100	0.78	3.13
	Ceftazidime	0.20-100	25	50
	Latamoxef	0.05->100	6.25	25
	Cefoperazone	0.1-50	25	50
<i>Enterobacter aerogenes</i> (6)	Ceftidlin	0.10-100	0.10	100
	Ceftazidime	0.39-50	1.56	50
	Latamoxef	0.10->100	0.78	>100
	Cefoperazone	0.20-25	6.25	25
<i>Serratia marcescens</i> (19)	Ceftidlin	0.39-12.5	1.56	12.5
	Ceftazidime	0.39-100	1.56	50
	Latamoxef	0.20->100	>100	>100
	Cefoperazone	0.56->100	50	>100
<i>Proteus mirabilis</i> (20)	Ceftidlin	0.10-0.78	0.39	0.39
	Ceftazidime	≤ 0.025 -12.5	0.10	0.20
	Latamoxef	0.05-0.39	0.20	0.20
	Cefoperazone	0.39-3.13	0.78	1.56
<i>Proteus vulgaris</i> (10)	Ceftidlin	0.10-0.20	0.10	0.20
	Ceftazidime	0.025-3.13	0.10	0.78
	Latamoxef	0.10-0.20	0.20	0.20
	Cefoperazone	0.39-6.25	0.78	3.13
<i>Morganella morganii</i> (10)	Ceftidlin	0.05-1.56	0.20	0.39
	Ceftazidime	≤ 0.025 -3.13	1.56	3.13
	Latamoxef	0.05-0.20	0.10	0.20
	Cefoperazone	0.78-12.5	3.13	12.5
<i>Pseudomonas putida</i> (10)	Ceftidlin	0.05-12.5	0.78	12.5
	Ceftazidime	0.10-6.25	3.13	6.25
	Latamoxef	0.05->100	50	>100
	Cefoperazone	0.10->100	12.5	50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (23)	Ceftidlin	0.39-3.13	0.78	3.13
	Ceftazidime	0.78->100	3.13	25
	Latamoxef	≤ 0.025 ->100	50	>100
	Cefoperazone	1.56-100	12.5	>100

Inoculum size : 10^6 CFU/ml

Table 2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefclidin

No. Patient	Age	Sex	Diagnosis Underlying conditions	UTI group	Evaluation UTI(5) Dr(6)	Remarks
1 M.T.	89	M	P.P.UTI ⁽¹⁾ BPH ⁽²⁾	G-2	mod. ⁽⁷⁾ good	
2 T.H.	74	M	P.P.UTI BPH	G-2	poor poor	
3 R.N.	63	M	P.P.UTI BPH	G-2	mod. good	
4 S.N.	65	M	P.P.UTI BPH	G-2	poor poor	
5 K.H.	72	M	CCC ⁽³⁾ BPH	G-4	mod. good	
6 T.M.	65	M	P.P.UTI BPH	G-6	poor poor	
7 R.K.	76	M	CCC urethral stricture	G-1	mod. good	GPT18→59
8 N.K.	59	M	CCC ⁽⁴⁾ bladder tumor	G-5	(-) excellent	
9 N.O.	75	M	P.P.UTI BPH	G-6	mod. good	
10 J.U.	59	M	CCC bladder tumor	G-1	excellent	
11 T.S.	61	F	CCP irradiated cystitis neurogenic bladder	G-5	poor good	GOT 13→35→22 GPT 12→144→28 ALP 82→255→234 γ-GPT 36→185 →127 LAP 43→147→177 D-Bil 0.23→1.23 →0.54 T-Bil 0.44→1.91 →0.99
a) 12 S.F.	69	M	P.P.UTI BPH	G-2	poor poor	
a) 13 A.S.	75	F	CCC bladder tumor	G-6	mod. good	
a) 14 K.K.	70	M	CCC neurogenic bladder	G-6	mod. good	
a) 15 K.H.	65	M	P.P.UTI BPH	G-2	poor poor	
a) 16 K.K.	88	M	CCC BPH	G-1	excellent excellent	
a) 17 S.T.	51	M	CCP urethral stricture	G-6	poor poor	
a) 18 A.H.	55	M	CCC BPH	G-4	mod. good	
a) 19 F.I.	76	M	CCC BPH	G-1	mod. good	
a) 20 N.K.	80	M	CCC rt. ureteral tumor	G-5	poor fair	
a) 21 F.I.	61	M	P.P.UTI BPH	G-2	mod. good	
a) 22 O.K.	68	M	CCC bladder tumor	G-2	(-) fair	
a) 23 S.C.	55	F	CCC neurogenic bladder	G-5	poor good	
a) 24 T.M.	65	M	CCC neurogenic bladder	G-4	poor fair	
a) 25 K.M.	72	M	CCC neurogenic bladder prostatic cancer	G-3	poor good	
a) 26 K.S.	76	M	CCC BPH	G-5	poor poor	GPT 19→46→36
a) 27 K.H.	52	F	CCC bladder tumor		(-) fair	
a) 28 H.B.	72	M	P.P.UTI BPH		(-) fair	
a) 29 S.I.	60	M	P.P.UTI BPH	G-2	mod. good	
a) 30 Y.K.	77	M	CCC prostatic cancer	G-4	mod. good	
a) 31 S.Y.	76	M	CCC bladder tumor		(-) poor	
a) 32 N.T.	63	M	CCC prostatic cancer	G-5	poor fair	
a) 33 M.T.	64	M	CCP bladder tumor		(-) fair	
a) 34 K.Y.	62	M	CCC lt. renal tumor	G-6	excellent excellent	
a) 35 I.K.	63	M	CCC secondary bladder tumor		(-) fair	
a) 36 A.K.	81	M	CCC prostatic tumor		(-) excellent	

a) : dose finding study
 (1) P.P.UTI : post-prostatectomy UTI
 (2) BPH : benign prostatic hyperplasia
 (3) CCC : chronic complicated cystitis
 (4) CCP : chronic complicated pyelonephritis
 (5) UTI : criteria proposed by UTI Committee
 (6) Dr : Dr's evaluation
 (7) mod. : moderate

Table 3. Overall clinical efficacy of cefclidin in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Eliminated	3	2	9	14 (50.0%)
Decreased					
Replaced		1	6	7 (25.0%)	
Unchanged		1	6	7 (25.0%)	
Effect on pyuria	3 (10.7%)	4 (14.3%)	21 (75.0%)	Patient total 28	
Excellent	3 (10.7%)			Overall efficacy rate 15/28 (53.6%)	
Moderate	12 (42.9%)				
Poor (including failure)	13 (46.4%)				

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
46	38 (82.6%)	8

*regardless of bacterial count

Table 4. Overall clinical efficacy of cefclidin classified by the type of infection

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	4 (1)	2	2(1)		100 % (100 %)
	group 2 (post-prostatectomy)	8 (4)		4(2)	4(2)	50.0% (50.0%)
	group 3 (upper UTI)	1			1	0 % (0 %)
	group 4 (lower UTI)	4 (2)		3(1)	1(1)	75.0% (50.0%)
	sub-total	17(7)	2	9(4)	6(3)	64.7% (57.1%)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	5 (2)			5(2)	0 % (0 %)
	group 6 (no indwelling catheter)	6 (3)	1(1)	3	2(2)	66.7% (33.3%)
	sub-total	11 (5)	1(1)	3	7(4)	36.4% (20.0%)
Total		28(12)	3(1)	12(4)	13(7)	53.6% (41.7%)

No. in brackets were cases injected of 0.5g

Table 5. Bacteriological response to cefclidin in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	2	2	
<i>E. faecalis</i>	11	8	3
<i>E. faecium</i>	1	1	
GPR	2	1	1
sub-total	16	12 (75.0%)	4
<i>E. coli</i>	4	4	
<i>C. freundii</i>	1	1	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2	
<i>E. cloacae</i>	1	1	
<i>S. marcescens</i>	1	1	
<i>P. vulgaris</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	8	5	3
<i>P. cepacia</i>	1	1	
<i>X. maltophilia</i>	3	2	1
<i>Flavobacterium</i> spp.	2	2	
<i>A. calcoaceticus</i>	2	2	
<i>A. denitrificans</i> subsp. <i>xylosoxydans</i>	1	1	
<i>A. faecalis</i>	1	1	
<i>A. lwoffii</i>	1	1	
<i>Alcaligenes</i> sp.	1	1	
sub-total	30	26 (86.7%)	4
Total	46	38 (82.6%)	8

*regardless of bacterial count
GPR : gram positive rods

Table 6. Strains* appearing after cefclidin treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>S. aureus</i>	1 (4.8%)
<i>E. avium</i>	1 (4.8%)
<i>E. faecalis</i>	1 (4.8%)
<i>E. faecium</i>	3 (14.3%)
<i>Corynebacterium</i> sp.	1 (4.8%)
sub-total	7 (33.3%)
<i>X. maltophilia</i>	2 (9.5%)
<i>P. acidovorans</i>	1 (4.8%)
<i>P. cepacia</i>	1 (4.8%)
<i>Flavobacterium</i> sp.	1 (4.8%)
<i>A. denitrificans</i> ssp. <i>denitrificans</i>	1 (4.8%)
<i>A. denitrificans</i> ssp. <i>xylosoxydans</i>	2 (9.5%)
sub-total	8 (38.1%)
<i>Candida</i> , YLO	6 (28.6%)
Total	21 (100.0%)

No. of patients in whom strains appeared	10/28 (35.7%)
Total no. of patients evaluated	

*regardless of bacterial count
YLO : yeast like organism

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

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													Inoculum size 10^6 bacteria/ml	Not done	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							2/2
<i>E. faecalis</i>													4/7	4/4			8/11
<i>E. avium</i>														1/1			1/1
GPR														1/2			1/2
<i>E. coli</i>	2/2			2/2													4/4
<i>C. freundii</i>					1/1												1/1
<i>K. pneumoniae</i>		1/1														1/1	2/2
<i>E. cloacae</i>		1/1															1/1
<i>S. marcescens</i>				1/1													1/1
<i>P. vulgaris</i>	1/1																1/1
<i>P. aeruginosa</i>				2/2	0/1	1/1	1/1	0/1	0/1							1/1	5/8
<i>P. cepacia</i>									1/1								1/1
<i>X. maltophilia</i>						0/1			1/1		1/1						2/3
<i>Flavobacterium</i> spp.			1/1			1/1											2/2
<i>A. calcoaceticus</i>					1/1								1/1				2/2
<i>A. xylosoxydans</i>					1/1												1/1
<i>A. faecalis</i>										1/1							1/1
<i>A. lwoffii</i>											1/1						1/1
<i>Alcaligenes</i> sp.										1/1							1/1
Total	3/3	2/2	1/1	5/5	3/4	2/3	1/1	1/2	5/6	1/1	1/1	5/8	6/7	2/2			38/46 (82.6%)

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

種21株であった。

4. 副作用

総投与症例36例において自他覚的副作用は1例も認められなかった。臨床検査値の異常変動は3例に認められた。症例No.7では投与前18 IU/lであったGPTが本剤使用後に59 IU/lまで上昇しており、本剤との関連は「あるかもしれない」とした。しかし、上昇の程度は軽度であり、特に処置を必要とはしなかった。症例No.11は子宮頸癌にて広汎子宮全摘後、テレコバルト500radの照射を受けRadiation cystitisとなり当科に転科、本剤投与を行った症例であるが、Table 2に示すごとく腎機能および肝機能の中等度の増悪を認めている。これらの臨検値異常と本剤との関連性は、否定しきれず「あるかもしれない」としたが、本症例においては、原疾患による貧血に対し、本剤投与直前に濃厚赤血球を800ml輸血しており、また原疾患に伴う水腎症も存在していた。従って本剤投与前後における臨検値異常は原疾患の影響が多分にあると考えられた症例

である。症例No.26では本剤投与前19 IU/lと正常であったGPTが投与後46 IU/lと上昇し、本剤との関連性は「あるかもしれない」としたが、特に処置は要せず、本剤投与終了後4日目には36 IU/lと正常値に復していた。

III. 考 察

本剤は新規に開発された半合成の注射用セファロスポリン剤であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対し広範囲な抗菌力を有するとされている。また各種細菌の産生する β -lactamaseに対し安定であり、生体内に投与された場合そのほとんどが未変化体のまま高濃度で尿中に排泄されるため、尿路感染症、特に複雑性尿路感染症に対し有用性の高い薬剤として期待される。今回行った抗菌力の検討では*E. faecalis*では耐性株が比較薬剤と同様に多数を占めるものの、他の菌種では優れた抗菌力を示し、特に複雑性尿路感染症における主要な原因菌である*P. aeruginosa*に対しては今回比較検討したCPZ, LMOX, CAZに比べ2管から6管程度

優れた抗菌力を示していた。

複雑性尿路感染症における臨床効果の検討では、有効率は53.6%であった。これは当科にて検討した cefotaxime⁴⁾の63.3%(19/30), LMOX⁵⁾の75.0%(15/20), cefodizime⁶⁾の70.4%(19/27)に比べると若干劣る成績であった。しかし、今回の検討においては、先に挙げた他剤の検討に比べ複数菌感染である5,6群の占める割合が39.3%(11/28)と多く、特にカテーテル留置群である5群の5例が全て無効例であった事が大きく影響していると考えられた。また、今回検討した症例には本剤1日1g投与例12例と2g投与例16例を含むが、この内2g投与16例だけで検討してみると、1群から6群全体の有効率は62.5%(10/16)となり、特に単数菌感染に限れば7/10と先に検討したcefodizime⁶⁾の単数菌感染における有効率69.6%(16/23)とほぼ同等の成績であった。

細菌学的効果では本剤の菌消失率は全体で82.6%(38/46)と良好な成績であった。抗菌力の検討結果より良好な成績が期待された*P.aeruginosa*に対する細菌学的効果も、除菌率5/8と他剤⁴⁻⁶⁾と比べると良好な成績であった。

細菌学的効果とMICとの関係をTable 7に示した。他菌種に比べ残存菌の多かった*P.aeruginosa*及び*E.faecalis*のMICと除菌率との関係を見てみると、*P.aeruginosa*ではMICが3.13 μ g/mlの菌株は除菌されているのに、MICが0.78 μ g/mlと良好な菌株が残存し、*E.faecalis*ではMICが100 μ g/mlより大きい4株は全て除菌されているのに、MICが100 μ g/mlの7株中3株が残存するなど、必ずしもこれら2菌種の除菌率とMICは相関していなかった。これはこれらの菌種の消長が、分離された症例の個々の背景因子、病態等を特に反映し、単に投与薬剤の抗菌力と菌の耐性という面だけでは判断し得ない事によると考える。しかし、いずれに

せよ、本剤の尿中への高い移行率を反映して、全体としては良好な除菌成績であった。

副作用に関しては、総投与症例36例において自覚的副作用は1例も認められず、臨床検査値の異常変動は3例(8.3%)に認められただけであり他剤における検討⁴⁻⁶⁾とほぼ同程度のものであった。臨検値異常を認めた3症例中1例については異常変動の項目数も多くやや問題があったが、先にも述べたごとく、原疾患の影響が多分に疑われた症例であり、総じて本剤は安全性の高い薬剤であると考えられた。

以上の結果より、本剤は複雑性尿路感染症に対して有効かつ安全な薬剤であり、尿路感染症の治療に際し有用性の高い薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) E1040概要。
- 2) 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
- 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) 鎌田日出男, 石戸則孝, 宮田和豊, 高本 均, 平野 学, 近藤捷嘉, 荒木 徹, 大森弘之, 近藤 淳, 難波克一, 白神健志, 片山泰弘, 赤枝輝明：泌尿器領域におけるCefotaximeの臨床的検討。Chemotherapy 28(S-1)：769-781, 1980
- 5) 石戸則孝, 宮田和豊, 平野 学, 高本 均, 荒木 徹, 大森弘之：複雑性尿路感染症に対する6059-Sの基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 28(S-7)：827-839, 1980
- 6) 津川昌也, 他：複雑性尿路感染症に対するCefodizime(THR-221)の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 36(S-5)：677-690, 1988
- 7) 公文裕巳, 他：複雑性尿路感染症における*Enterococcus faecalis*の臨床的検討。Chemotherapy 36：317-325, 1988

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFCLIDIN IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Daisuke Yamada, Tadasu Takenaka, Satoshi Uno,
Yoshio Nishitani, Noriaki Ono, Kazuhiro Hata,
Masaya Tugawa, Hiromi Kumon and Hiroyuki Ohmori
Department of Urology, Okayama University
2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan

Katsuichi Nanba
Department of Urology, Okayama City Hospital

Katsuyoshi Kondo
Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital

Teruaki Akaeda
Department of Urology, Tsuyama Central Hospital

Nobuyuki Akazawa
Department of Urology, Onomichi City Hospital

Noritaka Ishido
Department of Urology, Ochiai Hospital

Mikio Kishi
Department of Urology, Kasaoka City Hospital

We studied the antibacterial activity and clinical efficacy of cefclidin (CFCL), a new injectable cephem antibiotic.

1. Antibacterial activity: We determined the MICs of CFCL against clinical isolates (209 strains of 14 species) from urinary tract infections, and compared them with those of cefoperazone, latamoxef and ceftazidime.

Against *Enterococcus faecalis*, CFCL had weak antibacterial activity. Against other species, especially *Pseudomonas aeruginosa*, however, antibacterial activity of CFCL were superior to those of the comparative drugs.

2. Clinical efficacy: Thirty-six patients with complicated urinary tract infection were treated twice a day with 0.5g or 1.0g of CFCL. Out of 36, 28 cases were evaluated according to the criteria of the Japanese UTI Committee, the overall clinical efficacy rate was 53.6%. Bacteriologically, 38 of 46 strains (82.6%) were eradicated. No side effect were observed. In 3 patients, abnormal laboratory findings were noted, but were not problematic clinically.