

泌尿器科領域感染症に対する cefclidin の臨床的検討

豊田精一, 伊藤 晋, 及川克彦, 加藤慎之介, 折笠精一
東北大学医学部 泌尿器科*

鈴木康義, 加藤正和
仙台社会保険病院 泌尿器科

新井元凱
白河厚生総合病院 泌尿器科

新しく開発されたセファロスポリン系の注射用抗生物質 cefclidin を, 泌尿器科領域感染症 13 例に投与し, その有用性と安全性について検討した。本剤 1 回 0.5g 又は 1g を 1 日 2 回, 5 ~ 8 日間点滴静注し, UTI 薬効評価基準第 3 版及び主治医判定に従って効果を判定した。UTI 薬効評価基準による判定 (6 例) は, excellent 2 例, moderate 2 例, poor 2 例であった。主治医判定 (12 例) は, excellent 8 例, good 3 例, poor 1 例 (有効率 91.7%) で, 残りの 1 例は起炎菌が真菌のため判定不能とした。臨床検査値の軽度異常を 13 例中 1 例 (7.7%) に認めしたが, 自覚的副作用は 1 例も認めなかった。

Key words : Cefclidin, 尿路感染症, 精巣上体炎

Cefclidin (CFCL)¹⁾ は, 新しく開発されたセファロスポリン系の注射用抗生物質で, グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し, その作用は殺菌的である。また β -lactamase に対して安定で, β -lactamase を産生する各種の腸内細菌や *Pseudomonas aeruginosa* に対して優れた抗菌力を示す。血清蛋白結合率は他剤と比べて極めて低く (Human では 3.2%), 血中では大部分が遊離体として存在するため, 優れた体内分布を有する。特に腎への移行に優れ, ほとんどが未変化体のまま尿中に排泄することから, 尿路感染症における効果が期待される。

今回, 本剤を複雑性尿路感染症及び急性精巣上体炎に使用する機会を得, その安全性と有用性について検討したので報告する。

昭和 63 年 11 月より平成 3 年 3 月までに, 東北大学泌尿器科及び関連病院において, 16 歳以上の入院患者を対象とした。検討症例は慢性複雑性膀胱炎 2 例, 慢性複雑性腎盂腎炎 4 例, 急性精巣上体炎 7 例の計 13 例で, 年齢は 31 ~ 80 歳に分布していた。患者背景を Table 1 に示す。投与方法は慢性複雑性尿路感染症では 1 回 1g, 急性精巣上体炎では 1 回 0.5g, 各々 1 日 2 回, 5

~ 8 日間, 総投与量 5g ~ 16g を点滴静注した。効果判定は主治医及び UTI 薬効評価基準第 3 版²⁾に従って行うとともに, 自覚的臨床症状の推移を考慮し, excellent, good, fair, poor の 4 段階で主治医判定を行った。また, 臨床検査値の異常と副作用の出現から安全性の検討を行った。

UTI 薬効評価基準に基づく効果の評価可能例は慢性複雑性尿路感染症 6 例のみで, その総合臨床効果は, excellent 2 例, moderate 2 例, poor 2 例であった (総合臨床効果を Table 2 に, 群構成率および群別総合有効率を Table 3 に示す)。主治医判定は慢性複雑性尿路感染症の 6 例では excellent 3 例, good 2 例, poor 1 例, 急性精巣上体炎の 7 例では excellent 5 例, good 1 例で, 残りの 1 例は起炎菌が真菌のため効果判定不能であった。慢性複雑性尿路感染症の細菌学的効果 (Table 4) は, 全 11 株中 *Serratia marcescens* 1 株と *Serratia liquefaciens* 1 株が存続したが, 他の菌は全て除菌され, 菌消失率は 81.8% (9/11) であった。投与後出現菌として *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas cepacia* 各 1 株が見られた。急性精巣上体炎における細菌尿の検出では, 7 例中 3 例

*〒980 仙台市青葉区星陵町 1-1

Table 1-1. Clinical summary of UTI patients treated with cefclidin

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI Group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects & remarks
			Underlying disease			Dose (g×day)	Duration (days)	Route			Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI	Doctor	
1 T. H.	75	M	CCC	-	G-2	1×2	5	d. i.	+	#	<i>S. liquefaciens</i>	10 ⁸	—	Moderate	Poor	γ-GTP 58-75-58
			Prostatic hypertrophy								<i>S. liquefaciens</i>	10 ²				
2 M. A.	80	M	CCC	+	G-5	1×2	8	d. i.	+	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	3.13	Excellent	Good	(-)
			Neurogenic bladder								<i>E. faecalis</i>					
3 I. K.	77	F	CCP	-	G-3	1×2	5	d. i.	-	#	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	0.78	Excellent	Excellent	(-)
			Rt. renal stone Lt. ureteral stone								(-)					
4 H. T.	72	M	CCP	+	G-5	1×2	5	d. i.	-	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	12.5	Poor	Good	(-)
			Bladder tumor								<i>A. faecalis</i>					
5 M. K.	60	M	CCP	-	G-3	1×2	5	d. i.	#	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	Poor	Excellent	(-)
			Renal stone								<i>E. faecium</i>					
6 A. S.	70	M	CCP	+	G-5	1×2	5	d. i.	-	#	<i>S. agalactiae</i>	10 ⁴	—	Moderate	Excellent	(-)
			Bladder cancer								CNS					

CCC : chronic complicated cystitis
 CCP : chronic complicated pyelonephritis
 YLO : yeast like organism
 CNS : coagulase negative *Staphylococcus*

* before treatment
 after treatment

** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee
 Dr : Dr's evaluation

Table 1-2. Clinical summary of epididymitis treated with cefclidin

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**	Side effects & remarks
			Underlying disease		Dose (g×day)	Duration (days)	Route			Species	Count	MIC (μg/ml)		
7 S. T.	43	M	Rt. acute epididymitis	-	0.5×2	5	d. i.	#	3	(-)	0	—	Excellent	(-)
			—							2				
8 K. S.	61	M	Lt. acute epididymitis	-	0.5×2	5	d. i.	#	#	(-)	0	—	Excellent	(-)
			Bladder cancer							(-)				
9 M. Y.	78	M	Lt. acute epididymitis	+	0.5×2	5	d. i.	#	#	<i>K. oxytoca</i>	10 ⁴	—	Good	(-)
			Bladder stone							<i>E. faecalis</i>				
10 Y. W.	49	M	Rt. acute epididymitis	-	0.5×2	5	d. i.	#	1-4	<i>E. faecalis</i>	10 ³	—	Excellent	(-)
			—							2-4				
11 T. T.	65	M	Lt. acute epididymitis	+	0.5×2	5	d. i.	#	#	YLO	10 ⁵	—	Unknown	(-)
			—							(Urethra)				
12 K. I.	31	M	Rt. acute epididymitis	-	0.5×2	5	d. i.	#	+	(-)	0	—	Excellent	(-)
			—							±				
13 T. T.	38	M	Rt. acute epididymitis	-	0.5×2	5	d. i.	#	1-2	(-)	0	—	Excellent	(-)
			—							1-4				

YLO : yeast like organism

* before treatment
 after treatment

** : Dr's evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of cefclidin in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		2		1	3
Decreased				1	1
Replaced				1	1
Unchanged			1		1
Effect on pyuria		2	1	3	Patient total 6
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Excellent		2		Overall efficacy rate 4/6	
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Moderate		2			
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Poor (including failure)		2			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
11	10(90.0%)	1

* regardless of bacterial count

Table 3. Overall clinical efficacy of cefclidin classified by the type of infection

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)				
	group 2 (post-prostatectomy)	1		1	
	group 3 (upper UTI)	2	1		1
	group 4 (lower UTI)				
	sub-total	3	1	1	1
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	3	1	1	1
	group 6 (no indwelling catheter)				
	sub-total	3	1	1	1
Total		6	2	2	2

Indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor
Yes	3	1	1	1
No	3	1	1	1
Total	6	2	2	2

で *E.faecalis* 2 株, *Klebsiella oxytoca* 1 株, YLO 1 株が検出されたが, 4 例では菌は検出されなかった。

安全性の検討では, 臨床検査値の軽度異常を13例中1例(7.7%)に認めたが, 自覚的副作用は1例も認めなかった。

今回我々が行った臨床的検討でもCFCLは当初の期待を裏切るものではなく, 複雑性尿路感染症6例のUTI薬効評価基準による疾患病態群別からみると,

Group 2 (post prostatectomy) 1 例, 基礎疾患に renal stone を持つ Group 3 (upper UTI) 2 例, Group 5 (indwelling catheter) 3 例という治療に苦慮する患者背景であることを考慮すると良好な結果であった。UTI薬効評価基準でpoorと判定された2例は, 解熱という明かな臨床症状の改善を見ており, 主治医判定では6例中5例がgood以上の評価であった。

急性精巣上体炎7例の主治医判定では, 判定可能な

Table 4. Bacteriological response to cefclidin in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted*	Appeared
<i>S. aureus</i>	1	1		
<i>S. epidermidis</i>	1	1		
<i>S. agalactiae</i>	1	1		
<i>E. faecalis</i>	1	1		1
<i>E. faecium</i>	1	1		1
CNS	1	1		
sub-total	6	6		2
<i>E. coli</i>	1	1		
<i>S. marcescens</i>	1	0	1	
<i>S. liquefaciens</i>	1	0	1	
<i>P. cepacia</i>				1
<i>P. aeruginosa</i>	1	1		
<i>A. faecalis</i>	1	1		
sub-total	5	3	2	1
Fungi				1
Total	11	9 (81.8%)	2	4

* regardless of bacterial count CNS : coagulase negative *Staphylococcus*

6例は全例症状が消失し、good以上の非常に良好な評価を得た。その理由の1つとして6例中5例が35歳以上であったことがあげられる。Harnisch³⁾やBerger⁴⁾らは、35歳未満とそれ以上では病原菌が明らかに異なることを精巣上体の穿刺検体を用いて証明しており、若年者では*Chlamydia*が、年配者では*Escherichia coli*が主な病原体であった。今回我々が行った細菌尿の検出では急性精巣上体炎の起炎菌を断定するには至らなかったが、本剤が有効な*E. coli*等が原因となっていたと予想される。精巣上体炎では可能な限り吸引や生検を行い、*Chlamydia*を検査項目に含めて、起炎菌を確定しなければならないと考えられた。

本剤による臨床検査値の軽度異常を13例中1例(7.7%)に認めたが、一過性のもので特に問題とならず、また自覚的副作用は1例も認めなかった。

以上よりCFCLは尿路感染症及び精巣上体炎において有用で安全な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 斎藤 玲, 島田 馨: 第38回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム. cefclidin(E1040), 札幌, 1991
- 2) 大越正秋, 他 (UTI研究会): UTI薬効評価基準 (第3版). *Chemotherapy* 34: 408-441, 1986
- 3) Harnisch JP, Alexander ER, Berger RE, et al. Etiology of acute epididymitis. *Lancet* 1: 819-822, 1977
- 4) Berger RE, Alexander ER, Monda GD, et al. *Chlamydia trachomatis* as a cause of acute "idiopathic" epididymitis. *N Engl J Med.* 298: 301-304, 1978

CLINICAL STUDY ON CEFCLIDIN, A NEW ANTIBIOTIC IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS AND ACUTE EPIDIDYMITIS

Seiichi Toyota, Shin Ito, Katsuhiko Oikawa, Shinnosuke Kato, Seiichi Orikasa

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine,
1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku Sendai 980, Japan

Yasuyoshi Suzuki, Masakazu Kato

Department of Urology, Sendai Social Insurance Hospital

Motoyoshi Arai

Department of Urology, Shirakawa Kohsei General Hospital

Cefclidin, a newly developed cephem, was given at a dose of 0.5g or 1.0g twice a day for 5-8 days to 13 patients with urologic infections (2 complicated cystitis, 4 complicated pyelonephritis and 7 acute epididymitis). Clinical efficacy of the complicated urinary tract infections were excellent in 2, moderate in 2 and poor in 2 as judged by the Japanese UTI Drug Evaluation Criteria, and excellent in 3, good in 2 and poor in 1 by physicians' evaluations. The physicians' evaluations of acute epididymitis were excellent in 5, good in 1 and unknown in 1. A slight elevation in γ -GTP, restored to normal value without treatment, was found in 1. Any other subjective or objective adverse reactions were not noticed.