

尿路性器感染症に対する cefclidin の臨床的検討

押 正也, 朝蔭裕之, 阿曾佳郎
東京大学医学部 泌尿器科学教室*

西村洋司
三井記念病院 泌尿器科

岩動孝一郎
東京通信病院 泌尿器科

藤田公生
国立病院医療センター 泌尿器科

河村 毅
同愛記念病院 泌尿器科

岸 洋一
都立豊島病院 泌尿器科

仁藤 博
武蔵野赤十字病院 泌尿器科

尿路性器感染症32例に対し cefclidin を投与し, その有効性ならびに安全性について検討した。投与方法は 1 回 0.5~1.0g を 1 日朝・夕 2 回点滴静注し, 4~14 日間連続投与を行った。

総合臨床効果は主治医判定によると急性単純性腎盂腎炎 6 例, 急性副睾丸炎 2 例ならびに急性前立腺炎 2 例では全例有効以上であった。複雑性尿路感染症では 22 例 (判定不能 2 例を除く) 中, 19 例が有効以上であった。UTI 薬効評価基準に合致した複雑性尿路感染症 12 例における総合臨床効果は, 著効 1 例, 有効 9 例, 無効 2 例で 83.3% の有効率であった。細菌学的効果では 17 株中 16 株 94.1% の消失率であった。

自覚的副作用としては 32 例中 2 例に皮疹が認められ, 臨床検査値異常として 32 例中 7 例に軽度の異常変動が認められた。

Key words : 尿路性器感染症, Cefclidin

Cefclidin (CFCL) はエーザイ株式会社で開発された新しい注射用 cephem 系抗生物質である。本剤は広範囲な抗菌スペクトルを有し, 特に *Citrobacter*, *Enterobacter*, さらに *Pseudomonas aeruginosa* にも優れた抗菌力を示し, β -lactamase に安定で, 尿中排泄型といわれている¹⁻³⁾。そこで今回我々は, 尿路性器感染症に

対し本剤を投与し, その臨床的效果および副作用について検討したので報告する。

1988 年 1 月から 1989 年 6 月までと 1990 年 2 月から 1991 年 3 月までに東京大学医学部附属病院泌尿器科およびその関連病院に入院した尿路性器感染症患者を対象とした。投与症例は年齢 20~78 歳の男 18 例, 女 14 例

*〒113 東京都文京区本郷 7-3-1

Table 1 Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefclidin

Patient No.	Diagnosis Underlying condition	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**	
		dose (g × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC (µg/ml)	UTI	Dr.
1 G. S.	CCP	0.5×2	D. I.	5	-	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	N. D.	Moderate	Good
	Lt-renal stone				-	#	(-)	0			
2 K. E.	CCC	1.0×2	D. I.	5	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.1	Moderate	Good
	Bladder tumor				+	#	<i>E. faecalis</i>	10 ²			
3 T. K.	CCC	1.0×2	D. I.	5	+	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	0.39	Excellent	Good
	Urethral stricture				+	-	(-)	0			
4 O. H.	CCP	1.0×2	D. I.	5	-	+	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁴	0.2	poor	Good
	Urethral stone				-	+	<i>Enterococcus sp.</i>	10 ³			
5 T. S.	CCP	1.0×2	D. I.	5	-	+	<i>A. calcoaceticus</i>	0.78	poor	Good	
	Nephrostomy				±	<i>Flavobacterium sp.</i>	25				
6 M. K.	CCP	1.0×2	D. I.	9	+	#	<i>E. faecalis</i>	10 ⁸	100	Moderate	Good
	Lt-ureteral stone				+	(-)	0				
7 S. M.	CCP	1.0×2	D. I.	5	-	#	<i>E. coli</i>	10 ⁸	0.05	Moderate	Good
	Renal stone				-	+	(-)	0			
8 M. H.	CCC	0.5×2	D. I.	5	#	#	<i>M. morgani</i>	10 ⁶	0.39	Moderate	Fair
	Neurogenic bladder				#	#	(-)	0			
9 M. S.	CCP	1.0×2	D. I.	5	#	#	<i>E. coli</i>	10 ⁴		Moderate	Good
	Renal stone				-	±	(-)	0			
10 S. T.	CCP	1.0×2	D. I.	5	-	#	<i>A. calcoaceticus</i>	0.39	Moderate	Good	
	Lt-renal tumor				#	<i>E. faecalis</i>	100				
11 E. M.	CCC	0.5×2	D. I.	6	+	#	<i>S. aureus</i>	10 ⁴	6.25	Moderate	Good
	Urethral stricture				+	0-1	(-)	0			
12 Y. K.	CCC	1.0×2	D. I.	5	-	-	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁸	1.56	Good	Good
	BPH				#	(-)	0				
13 G. B.	CCC	1.0×2	D. I.	5	#	#	(-)	N. D.	-	Good	Good
	BPH				+	3-5	(-)	N. D.	-		
14 A. K.	PPUTI	1.0×2	D. I.	10	+	#	<i>C. albicans</i>	10 ⁴		Good	Good
	BPH				#	<i>C. tropicalis</i>	10 ³				
15 K. S.	CCP	1.0×2	D. I.	10	+	+	(-)	0		Fair	Fair
	VUR				-	-	<i>Streptococcus D</i>	10 ²			
16 K. T.	PPUTI	1.0×2	D. I.	10	-	#	(-)	0		Unknown	Unknown
	BPH				-	#	(-)	0			
17 E. K.	CCC	1.0×2	D. I.	10	-	#	(-)	0		Unknown	Unknown
	Bladder tumor				#	(-)	0				
18 M. M.	CCC	1.0×2	D. I.	4	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.2	Moderate	Good
	Prostatic tumor				-	+	(-)	0			
19 Y. T.	CCC	1.0×2	D. I.	10	+	#	<i>S. aureus</i>	10 ⁵		Excellent	Excellent
	V-V fistula				#	<i>E. faecalis</i>					
20 M. I.	C. C. P.	1.0×2	D. I.	7	+	#	Not determined			Good	Good
	Neurogenic bladder VUR				1-3	(-)					
21 T. U.	CCP	1.0×2	D. I.	10	+	#	(-)	0		Good	Good
	Renal stone				-	#	(-)	0			
22 M. K.	CCP	1.0×2	D. I.	14	-	#	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶	0.1	Moderate	Excellent
	Lt. ureter stone				+	(-)	0				

CCC : chronic complicated cystitis
 CCP : chronic complicated pyelonephritis
 BPH : benign prostatic hypertrophy
 VUR : vesico ureteral reflux
 V-V : vesico vaginal
 N.D. : not done

* before treatment
 after treatment

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

の計32例で、その内訳は、急性単純性腎盂腎炎6例、慢性複雑性腎盂腎炎11例、慢性複雑性膀胱炎11例、急性副睾炎2例、急性前立腺炎2例であった。複雑性尿路感染症例 (Table 1) の基礎疾患としては腎結石4例、前立腺肥大症4例、尿道狭窄2例、神経因性膀胱2例、膀胱腫瘍2例、尿路結石2例、ならびに腎瘻留置、膀胱腫瘍、前立腺腫瘍、腎腫瘍、尿管結石および膀胱尿管逆流が各1例であった。投与方法は全例朝夕2回の点滴静注で1回0.5gが3例、1.0gが29例であ

った。投与期間は5日間が16例、6日間が3例、4日間、7日間、8日間、9日間ならびに14日間がそれぞれ1例、10日間が8例であった。効果判定は主治医判定ならびにUTI薬効評価基準 (第3版)⁴⁾に準じて行った。

副作用に関しては、投与開始から終了までの自他覚的副作用の有無を観察し、また投与前後の血液一般・肝機能・腎機能等について検討した。

急性単純性腎盂腎炎6例では本剤1gを1日2回点

Table 2. Overall clinical efficacy of cefclidin in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on Bacteriuria
Eliminated		1	5	4	10(83.3%)
Decreased					
Replaced				1	1(8.3%)
Unchanged				1	1(8.3%)
Effect on pyuria		1(8.3%)	5(41.7%)	6(50.0%)	Patient total 12
Excellent		1(8.3%)	Overall efficacy rate 10/12 (83.3%)		
Moderate		9(75.0%)			
Poor (including failure)		2(16.7%)			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
17	16(94.1%)	1

*regardless of bacterial count

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

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate(%)
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	1(8.3%)		1		1/1
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	5(41.7%)		4	1	4/5
	group 4 (lower UTI)	3(25.0%)	1	2		3/3
	sub-total	9(75.0%)	1	7	1	8/9
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	2(16.7%)		1	1	1/2
	group 6 (no indwelling catheter)	1(8.3%)		1		1/1
	sub-total	3(25.0%)		2	1	2/3
Total		12(100.0%)	1	9	2	10/12(83.3)

Indwelling catheter	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Yes	3(25.0%)		2	1	2/3
No	9(75.0%)	1	7	1	8/9
Total	12(100.0%)	1	9	2	10/12(83.3)

滴静注し、5～10日間投与を行い、6例で膿尿の改善、5例で細菌尿の消失を認め(1例は投与前菌陰性)、主治医判定で著効2例、有効4例であった。細菌学的効果では*Escherichia coli* 3株、*Staphylococcus aureus* 2株、*Enterococcus faecalis* 1株が全株消失した。

複雑性尿路感染症22例における主治医判定は、著効3例、有効15例、やや有効2例、判定不能2例で90.0%の有効率であった。UTI薬効評価基準に合致した12例の総合臨床効果をTable 2に示した。膿尿の正常化1例(8.3%)、改善5例(41.7%)、不変6例であり、細菌尿の陰性化10例(83.3%)、菌交代1例(8.3%)、不変1例であった。総合臨床効果は著効1例(8.3%)、有効9例(75.0%)、無効2例であり83.3%の総合有効率であった。病態群別にみると1例がカテーテル留置例、5例が上部尿路、3例が下部尿路の単独菌

感染症であり、9例中著効1例、有効7例であった。一方複数菌感染症3例では2例がカテーテル留置例、1例がカテーテル非留置例であったが、有効2例、無効1例であった(Table 3)。

細菌学的効果をTable 4に示した。本剤投与前に尿中より分離されたグラム陰性桿菌*E. coli* 5株、*Acinetobacter calcoaceticus* 2株、*Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *P. aeruginosa*, *Flavobacterium sp.* 各1株、計13株はすべて消失した。一方グラム陽性菌は*E. faecalis* 3株中2株、*S. aureus*の1株が消失した。複雑性尿路感染症12例における菌消失率は17株中16株94.1%であった。また本剤投与後の出現株として*Enterococcus sp.*, *P. aeruginosa*ならびに*Trichosporon beigeli*各1株が認められた。なお、症例No.22は、敗血症も併発し、投与前の血液培養では、*Staphylococcus epidermidis* が検出されていた。

急性副睾丸炎症例では2例とも本剤投与前に発熱・副睾丸腫脹ならびに膿尿・細菌尿を認めた。2例とも本剤1gを1日2回、5日間投与により、解熱・副睾丸腫脹の改善ならびに膿尿の正常化あるいは改善および細菌尿の消失を認めた。急性前立腺炎の2例では本剤1gを1日2回点滴、5日あるいは8日間投与により臨床的改善を認め、主治医判定によると著効1例、有効1例であった。

自他覚的副作用は32例中2例に皮疹を認めた。

また臨床検査値ではEosino., LDHあるいはBUNの軽度上昇が各1例、GOT, GPTの上昇が1例、GPT, ALP, γ -GTP, LAPの上昇が1例、血小板の減少、単球の増加、GOT, ALP, γ -GTPの上昇1例ならびに貧血、GPT, ALP, γ -GTPの上昇が1例認められ、32例中7例21.9%の発現率であった(Table 5)。

Table 4. Bacteriological response to cefclidin in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	3	2	1
sub-total	4	3	1
<i>E. coli</i>	5	5	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>S. marcescens</i>	1	1	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>M. morganii</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	1	1	
<i>A. calcoaceticus</i>	2	2	
<i>Flavobacterium sp.</i>	1	1	
sub-total	13	13(100.0%)	
Total	17	16(94.1%)	1

*regardless of bacterial count

Table 5. Abnormal findings in laboratory test

No.	Total dose (g)	Item
1	20	Eosino. \uparrow (9 \rightarrow 24)
2	10	LDH \uparrow (207 \rightarrow 258)
3	5	BUN \uparrow (15.2 \rightarrow 22.7)
4	20	S-GOT \cdot S-GPT \uparrow (17 \rightarrow 56, 14 \rightarrow 53)
5	17	S-GPT \cdot ALP \uparrow (44 \rightarrow 86, 169 \rightarrow 333) γ -GTP \cdot LAP \uparrow (57 \rightarrow 163, 66 \rightarrow 115)
6	10	Plt \downarrow \cdot Mono \cdot S-GOT \cdot (20.7 \rightarrow 12.0, 7.0 \rightarrow 20.0, 18 \rightarrow 38) ALP \cdot γ -GTP \uparrow (476 \rightarrow 616, 139 \rightarrow 180)
7	10	RBC \cdot Hb \cdot Ht \downarrow \cdot (393 \rightarrow 360, 12.4 \rightarrow 11.3, 37.0 \rightarrow 33.6) S-GPT \cdot ALP \cdot γ -GTP \uparrow (17 \rightarrow 51, 212 \rightarrow 287, 23 \rightarrow 101)

Rate of occurrence (no. of cases/no. of examined) 7/32(21.9%)

文 献

- 1) 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
- 2) 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
- 3) Nakashima M, Uematsu T, Kanamaru M, Ueno K, Setoyama T, Tomono Y, Ohno T, Okano K, and Morishita N : Phase I study of E1040, a new parenteral cephem antibiotic. *J Clin Pharmacol* 29 : 144-150, 1989
- 4) 大越正秋, 他 (UTI研究会) : UTI薬効評価基準 (第3版)。 *Chemotherapy* 34 : 408-441, 1986

CLINICAL STUDY ON CEFCLIDIN FOR GENITO-URINARY TRACT INFECTIONS

Masaya Oshi, Hiroyuki Asakage and Yoshio Aso
Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

Yoji Nishimura
Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

Kouichiro Isurugi
Department of Urology, Tokyo Teishin Hospital

Kimio Fujita
Department of Urology, National Medical Center Hospital

Takeshi Kawamura
Department of Urology, Doai Memorial Hospital

Hiroichi Kishi
Department of Urology, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

Hiroshi Nito
Department of Urology, Musashino Red Cross Hospital

Overall clinical efficacy rates according to doctor's evaluation were 100% in 6 patients of acute uncomplicated pyelonephritis, 90.0% in 22 patients of complicated urinary tract infections, 2/2 in 2 patients of acute epididymitis and 2/2 in 2 patients of acute prostatitis treated with cefclidin.

Twelve patients with complicated urinary tract infection were evaluated in accordance with the criteria proposed by the UTI Committee of Japan. Excellent results were observed in one patient, moderate in 9 patients and poor in 2 patients, with the overall clinical efficacy rate of 83.3%. As for objective and subjective adverse reactions, eruption was noted in 2 patients. Slight and transient abnormal laboratory findings were observed in 7 patients.