

尿路感染症に対するcefclidinの臨床的検討

小野寺昭一, 鈴木博雄, 清田 浩, 後藤博一, 高見沢重教, 川原 元,
遠藤勝久, 五十嵐宏, 細部高英, 吉越富久夫, 町田豊平
東京慈恵会医科大学 泌尿器科学教室*

新しい注射用セファロsporin剤であるcefclidinを11名の尿路感染症患者に使用し, 臨床効果について検討した。対象とした疾患は, 慢性複雑性膀胱炎6例, 慢性複雑性腎盂腎炎4例, 急性腎盂腎炎1例であり, このうちUTI薬効評価基準で判定可能な8例の複雑性尿路感染症に対する効果は, 著効2例, 有効4例, 無効2例で総合臨床効果は6/8であった。本剤による自他覚的副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

Key words : Cefclidin, 尿路感染症, 臨床効果

Cefclidin(CFCL)は, エーザイ研究所にて創製された新しい注射用セファロsporin剤で, グラム陽性菌から陰性菌まで広い抗菌スペクトルを有し, 特に優れた抗緑膿菌作用を持つとされている^{1,2)}。体内動態の面では, 24時間までの尿中への排泄率は約86%で³⁾, とくに尿路感染症に対する有効性が期待されている。今回われわれは, 主に複雑性尿路感染症患者に対して本剤を使用する機会を得たのでその成績について報告する。

対象は1988年7月から12月までの間に東京慈恵会医科大学病院およびその関連病院に入院した慢性複雑性尿路感染症患者10名と急性腎盂腎炎患者1名の計11名である。複雑性尿路感染症患者の内訳は慢性複雑性膀胱炎6名, 慢性複雑性腎盂腎炎4名で, 基礎疾患としては, 膀胱腫瘍と前立腺癌がそれぞれ3名, 前立腺肥大症が2名, 神経因性膀胱と腎結石がそれぞれ1名であった。

薬剤の投与方法は, 本剤1回0.5gあるいは1gを1日朝・夕2回点滴静注で投与し投与期間は5日間投与が10例, 10日間投与が1例であった。

効果の判定は, UTI薬効評価基準⁴⁾に従って行い, 著効, 有効, 無効の3段階に分けて評価したが, 同時に主治医による判定も行った。

複雑性尿路感染症患者の各症例の背景と膿尿, 細菌尿の推移, 起炎菌のMICおよび治療効果などについてTable 1に示した。カテーテル留置症例は3例, 1日1g投与例は3例, 1日2g投与例は7例であった。これらの症例のうち, UTI薬効評価基準により判定可能な8例に対する総合臨床効果は, 著効2例, 有効4例, 無効2例で有効率6/8であった(Table 2)。また, 主治医判

定による効果は著効4例, 有効4例, やや有効1例, 無効1例という成績であった。UTI薬効評価基準の病態群別臨床効果はTable 3に示したが単独菌感染群では5例中4例に有効, 複数菌感染群では3例中2例に有効であった。複雑性尿路感染症から分離された起炎菌は, *Serratia marcescens* 5株, *Pseudomonas aeruginosa* 3株, *Enterococcus faecalis*, *Alcaligenes* spp. がそれぞれ2株, *Klebsiella* sp., *Flavobacterium* sp.がそれぞれ1株であったが, すべて減少あるいは除菌された(Table 4)。投与後出現菌をTable 5に示したが, *E. faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus avium*などのD群*Streptococcus*と*Candida*が主なものであった。

なお, 急性単純性腎盂腎炎の症例は, 26歳の女性で*Escherichia coli*が起炎菌であったが, 本剤1日2g, 5日間の投与により膿尿の正常化と細菌尿の消失がみられ, 主治医により著効と判定された。

自他覚的副作用については問題となるものはみられず, 臨床検査値についても本剤の投与後に異常を示した症例はなかった。

CFCLの各種臨床分離細菌に対する抗菌力については高い評価が得られており, Neuら²⁾は, ceftazidime耐性のグラム陰性桿菌に優れた抗菌力を有し, また, imipenem, piperacillin, aztreonamなどに耐性の*P. aeruginosa*に対しても優れた抗菌力を有することを指摘している。今回のわれわれの複雑性尿路感染症に対する臨床効果では, 有効率は6/8であったが, 細菌学的には消失率100%で大変優れた成績が得られた。とくに, 泌尿器科領域の難治性感染症の原因となりやすい,

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

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment					Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects Remarks	
			Underlying condition				dose (g × /day)	route	duration (days)	Symptoms	Pyuria*	species	count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.		
1 T. K.	92	F	CCP bladder tumor		+	(renal)	G-1	1 × 2	d. i.	5	- -	# +	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁷ 0	-	Excellent	Excellent	(-)
2 I. B.	75	M	CCP bladder tumor		-		G-6	1 × 2	d. i.	5 5-10	- -	+ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>E. faecium</i> <i>E. avium</i> <i>C. tropicalis</i>	10 ⁷ — 10 ⁷	3.13 6.25 >100 >100	Poor	Poor	(-)
3 K. K.	77	M	CCP Prostatic-Ca		+	(bladder)	G-5	1 × 2	d. i.	5	- -	# -	<i>S. marcescens</i> <i>Alcaligenes</i> sp. <i>E. faecalis</i> YLO	10 ⁷ — 10 ³	1.56 6.25 >100	Moderate	Good	(-)
4 S. O.	71	M	CCC BPH		-		G-6	0.5 × 2	d. i.	5	+ -	# ±	<i>S. marcescens</i> <i>A. faecalis</i> <i>E. faecalis</i> <i>Flavobacterium</i> sp. (-)	10 ⁶ — 100 0	1.56 6.25 100 0.78	Moderate	Excellent	(-)
5 T. Y.	77	M	CCC Prostatic-Ca		-		G-4	0.5 × 2	d. i.	5	# +	# -	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁸ 0	3.13	Excellent	Excellent	(-)
6 J. H.	83	M	CCC Neurogenic bladder		-		G-4	0.5 × 2	d. i.	5	+ -	# ±	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁸ 0	6.25	Moderate	Excellent	(-)
7 S. O.	82	M	CCC bladder tumor		+	(urethral)		1 × 2	d. i.	5	- -	# N. D.	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 10 ²	>100 >100	Exclusion	Good	(-)
8 T. S.	55	M	CCP renal stone		-		G-3	1 × 2	d. i.	5	# -	+ #	<i>Klebsiella</i> sp. <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ³	- -	Poor	Good	(-)
9 G. S.	67	M	CCC BPH		-		G-2	1 × 2	d. i.	5	+ +	# #	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁴ 0	0.78	Moderate	Good	(-)
10 I. M.	72	M	CCC Prostatic-Ca		-			1 × 2	d. i.	5	+ -	# +	(-) (-)	0 0	-	Exclusion	Fair	(-)

CCP : chronic complicated pyelonephritis
 CCC : chronic complicated cystitis
 BPH : benign prostatic hypertrophy
 YLO : yeast like organism
 Ca : cancer

* : before treatment
 after treatment

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

Table 2. Overall clinical efficacy of cefclidin in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	2	1	2	5
Decreased				
Replaced	1		2	3
Unchanged				
Effect on pyuria	3	1	4	Patient total 8
<input type="checkbox"/> Excellent	2		Overall efficacy rate 6/8	
<input type="checkbox"/> Moderate	4			
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)	2			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
14	14 (100.0%)	0

*regardless of bacterial count

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

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	1	1			1/1
	group 2 (post-prostatectomy)	1		1		1/1
	group 3 (upper UTI)	1			1	0/1
	group 4 (lower UTI)	2	1	1		2/2
	sub-total	5	2	2	1	4/5
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	1		1		1/1
	group 6 (no indwelling catheter)	2		1	1	1/2
	sub-total	3		2	1	2/3
Total		8	2	4	2	6/8

Indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	2	1	1		2/2
No	6	1	3	2	4/6
Total	8	2	4	2	6/8

Table 4. Bacteriological response to cefclidin in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)
<i>E. faecalis</i>	2	2
sub-total	2	2
<i>Klebsiella</i> sp.	1	1
<i>S. marcescens</i>	5	5
<i>P. aeruginosa</i>	3	3
<i>Flavobacterium</i> sp.	1	1
<i>Alcaligenes</i> spp.	2	2
sub-total	12	12(100.0%)
Total	14	14(100.0%)

*regardless of bacterial count

Table 5. Strains* appearing after cefclidin treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains
<i>E. faecalis</i>	1
<i>E. faecium</i>	1
<i>E. avium</i>	1
<i>Candida</i> , YLO	2
Total	5
No. of patients in whom strains appeared	
Total no. of patients evaluated	3/8

*regardless of bacterial count
YLO : yeast like organism

S.marcescens, *P.aeruginosa* に対していずれも有効以上の臨床効果が得られたことは本剤の抗菌力を示すものとして評価され得ると思われる。自他覚的副作用、臨床検査値の異常を示す症例は、今回の検討ではみられなかったがこの点については今後さらに症例を増やして十分な検討を行う必要がある。

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) 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 EVALUATION OF CEFCLIDIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

Shoichi Onodera, Hiroo Suzuki, Hiroshi Kiyota, Hirokazu Gotoh,
Shigenori Takamizawa, Motoshi Kawahara, Katsuhisa Endou,
Hiroshi Igarashi, Takahide Hosobe, Fukuo Yoshigoe and
Toyohei Machida

Department of Urology, Jikei University School of Medicine
3-25-8 Nishishinbashi Minato-ku, Tokyo 105, Japan

Clinical efficacy of cefclidin (CFCL), a new cephem antibiotic, was studied in 11 patients with urinary tract infections.

CFCL was administered at a daily dose of 1.0g or 2.0g by drip infusion for 5 days. The overall clinical efficacy of 8 cases, which were evaluated on the criteria of the UTI Committee of Japan, were excellent in 2 cases, moderate in 4 cases and poor in 2 cases. Bacteriologically, all of the strains were decreased or eradicated.

No serious adverse reactions were observed.