

慢性複雑性尿路感染症に対する cefclidin の臨床的検討

植田省吾, 野田進士, 江藤耕作
久留米大学医学部 泌尿器科学教室*

Cefclidin の慢性複雑性尿路感染症に対する臨床的検討を行い以下の結果を得た。

- 1) 対象10例における臨床効果では、主治医判定で著効2例、有効4例、やや有効1例、無効3例であり、UTI薬効評価基準では、著効2例、有効5例、無効3例であった。
- 2) 細菌学的には21株中16株(76.2%)が除菌された。
- 3) 副作用は特に認めず、臨床検査値上では1例にS-GOT, S-GPT, Al-Pの一過性上昇が認められた。

Key words : Cefclidin, 尿路感染症, 治療

Cefclidin(CFCL)はエーザイ株式会社で新しく開発された半合成の注射用セファロsporin系抗生物質であり、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し、幅広い抗菌スペクトルを有する。特に、ブドウ糖非醗酵菌や *Enterobacter*, *Citrobacter* に対しても強い抗菌力を有しており、また、 β -lactamase に対して安定であるため、従来の抗菌剤より、さらに難治性感染症に対して有用な薬剤であると期待されている^{1,2)}。

今回、CFCLの慢性複雑性尿路感染症に対する有効性と安全性について検討を加えたのでその結果について報告する。

昭和63年9月より平成元年2月までの間に、久留米大学医学部泌尿器科において加療を行った慢性複雑性尿路感染症10例を対象とした。18~79歳の男性7例、女性3例である。投与方法は1回500mgを5例に、1回1gを5例に、それぞれ朝・夕2回点滴静注にて5日間連続投与を行い、効果の判定および副作用について検討した。臨床効果の判定は主治医およびUTI薬効評価基準(第3版)³⁾に基づいて行った。

対象10例の詳細をTable 1に示す。主治医判定では著効2例、有効4例、やや有効1例、無効3例であった。UTI薬効評価基準に合致した症例は全例で、その臨床効果はTable 2に示すごとく著効2例、有効5例、無効3例であった。

膿尿に対する効果では正常化2例、改善1例、不変7例であり、細菌尿に対する効果では菌消失6例、菌交代1例、不変3例であった。疾患病態群別での臨床効果はTable 3に示すごとく第1, 2, 4群は対象症例はなく、第3群での1例は無効、第5群では6例中5例が有効以上、第6群では3例中2例が有効以上であり、

単独菌感染症では1例しか症例はないが、これは無効であり、複数菌感染症では9例中7例が有効以上であった。また、カテーテル留置例は6例で、著効1例、有効4例、無効1例であった。細菌学的効果ではTable 4のごとく *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* 等の21株が分離された。グラム陽性菌では12株中9株(75.0%)が除菌され、*E.faecalis* は7株中5株が除菌された。グラム陰性菌では9株が分離され、*S.marcescens* の2株は存続したが、それ以外の *P.aeruginosa* 等の5株はすべて除菌され、全体の除菌率は76.2%(16/21)であった。投与後出現菌ではTable 5のごとく3株が分離された。MICと細菌学的効果について見てみると、Table 6のごとく、グラム陽性菌の多くは100 μ g/ml以上で、グラム陰性菌の多くは3.13 μ g/ml以下で、特に、*P.aeruginosa* はすべて3.13 μ g/ml以下で全株除菌された。副作用では自他覚的には、特に認めず、臨床検査値上では1例(症例NO.10)においてS-GOTが17KUから120KUへ、S-GPTが14KUから141KUへ、Al-Pが6.3KAUから14.8KAUと投与後に上昇し、8日後の再検にて、それぞれ25KU, 41KU, 15.7KAUと改善傾向を示し、本剤と多分関係ありと思われた。

CFCLは3位および7位側鎖にそれぞれ4-carbamoylquinuclidine基および5-amino-1,2,4-thiadiazolyl methoxyimino基を導入した新しい注射用抗生物質で、緑膿菌を含むブドウ糖非醗酵性グラム陰性桿菌、腸内細菌に強い抗菌力を示し、グラム陽性球菌に対してもceftazidime(CAZ)と同等の抗菌力を有するとされている^{1,2)}。また、体内動態では血中半減期は500mg点滴静注時で1.92 \pm 0.20時間、24時間までの尿中排

Table 2. Overall clinical efficacy of cefclidin in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	2		4	6
Decreased				
Replaced		1		1
Unchanged			3	3
Effect on pyuria	2	1	7	patient total 10
Excellent	2		Overall efficacy rate 7/10	
Moderate	5			
Poor (including failure)	3			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
21	16 (76.2%)	5

*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)					
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	1			1	0/1
	group 4 (lower UTI)					
	sub-total	1			1	
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	6	1	4	1	5/6
	group 6 (no indwelling catheter)	3	1	1	1	2/3
	sub-total	9	2	5	2	7/9
Total		10	2	5	3	7/10

Indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	6	1	4	1	5/6
No	4	1	1	2	2/4
Total	10	2	5	3	7/10

Table 4. Bacteriological response to cefclidin in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>S. epidermidis</i>	1	1	
<i>S. haemolyticus</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	7	5	2
<i>E. faecium</i>	1	1	
<i>E. avium</i>	1	0	1
sub-total	12	9 (75.0)	3
<i>K. oxytoca</i>	1	1	
<i>S. marcescens</i>	2	0	2
<i>P. aeruginosa</i>	5	5	
<i>X. maltophilia</i>	1	1	
sub-total	9	7	2
Total	21	16 (76.2)	5

*regardless of bacterial count

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

Isolate	No. of strains
<i>E. faecium</i>	1
<i>P. cepacia</i>	1
<i>C. albicans</i>	1
Total	3
No. of patients in whom strains appeared	
Total no. of patients evaluated	2/10

*regardless of bacterial count

Table 6. 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
<i>S. epidermidis</i>								1/1								1/1
<i>S. haemolyticus</i>													1/1			1/1
<i>E. faecalis</i>												1/1	4/6			5/7
<i>E. faecium</i>													1/1			1/1
<i>E. avium</i>													0/1			0/1
<i>K. oxytoca</i>		1/1														1/1
<i>S. marcescens</i>						0/1	0/1									0/2
<i>P. aeruginosa</i>				1/1	1/1		3/3									5/5
<i>X. maltophilia</i>												1/1				1/1
Total		1/1		1/1	1/1	0/1	3/4	1/1				3/3	6/9			16/21 (76.2%)

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

から、本剤は中等症および重症の難治性尿路感染症に対しても充分効果が期待できる薬剤であると考えられる。

副作用においては、特に認めず、臨床検査値上においても軽度のS-GOT、S-GPT、Al-Pの一過性の上昇が認められたのみで、安全な薬剤であると考えられる。

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) 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) 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
- 5) 植田省吾, 江藤耕作: 慢性複雑性尿路感染症に対する Cefazidime (SN401) の臨床的検討. Chemotherapy 31: 603~609, 1983

CEFCLIDIN IN CHRONIC COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

Shogo Ueda, Shinshi Noda and Kosaku Eto
Department of Urology, Kurume University School of Medicine
67, Asahimachi, Kurume 830, Japan

We evaluated cefclidin (CFCL), a new cephalosporin, for clinical efficacy, utility and safety in the treatment of chronic complicated urinary tract infections.

The following results were obtained.

- 1) CFCL was clinically evaluated by the presiding doctors as excellent in 2, good in 4, fair in 1 and poor in 3 cases. By the Japanese UTI Committee's criteria, it was evaluated as excellent in 2, moderate in 5 and poor in 3 cases, with an efficacy rate of 7/10.
- 2) Bacteriologically, 16 (76.2%) of 21 strains were eradicated.
- 3) No side effects due to CFCL were observed but as for laboratory findings, transient elevation of S-GOT, S-GPT and Al-P were observed in one case.