

尿路感染症に対するloracarbefの臨床的検討

伊藤 晋・豊田精一・加藤慎之介・及川克彦・折笠精一

東北大学医学部泌尿器科学教室*

(主任：折笠精一教授)

経口用カルバセフェム系抗菌剤loracarbefの尿路感染症における有効性と安全性について検討した。急性単純性腎盂腎炎1例，複雑性尿路感染症21例(膀胱炎17例，腎盂腎炎4例)の計22例に1日600～800mg，5～10日間投与した。UTI薬効評価基準にて判定し得た複雑性尿路感染症13例中著効が8例(62%)，有効が3例(23%)，無効が2例(15%)であった。心窩部痛を2例に，軟便を1例に，GPTの軽度上昇を1例に認めた。

Key words : loracarbef, 尿路感染症

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業(株)で開発された新しい経口用カルバセフェム系抗菌剤である。本剤はグラム陽性菌，グラム陰性菌に対しセファクロル(CCL)と同様の広範囲の抗菌スペクトラムを有し，特に*Escherichia coli*，*Klebsiella pneumoniae*に対してはCCLに優る抗菌活性を有する¹⁾。また90%以上が未変化体として尿中に排泄され²⁾，尿路感染症の治療に有用な薬剤と考えられる。そこで今回われわれは本剤を尿路感染症症例22例に使用し，その臨床の有効性および安全性について検討したので報告する。

1990年6月から1991年8月までに東北大学医学部附属病院泌尿器科外来を受診した尿路感染症患者のうち，本剤投与について同意を得られた22症例を対象とした。症例は男性11例，女性11例，年齢は20～84歳(平均62歳)である。疾患別の内訳は急性単純性腎盂腎炎1例，複雑性尿路感染症21例(膀胱炎17例，腎盂腎炎4例)である。カテーテル留置症例は含まれていない。投与に先立ちペニシリン系，セフェム系などの薬剤に対する過敏症の既往のないことを問診にて確

認した。

投与方法は食後に1回200mgを1日3回又は1回400mgを1日2回内服とし，5日～10日間投与した。UTI薬効評価基準³⁾に合致する症例については同基準により効果判定し，全例に主治医判定を行った。副作用に関しては投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し，また血液一般，肝機能，腎機能などの臨床検査成績を本剤投与前後に検討した。

急性単純性腎盂腎炎の1例をTable 1-1に示した。この症例は病歴などから複雑性感染症を疑わせたため本剤を5日間投与したが，その後の検査にて基礎疾患を認めなかった。また本剤投与前に 10^4 /ml以上の生菌を認めなかった。従ってUTI薬効評価基準には合致しなかったが，主治医判定では著効であった。

複雑性尿路感染症21例の概要および臨床成績をTable 1-2に示した。このうち症例7は5日目の時点では膿尿が完全には消失しなかったが症状の改善を認め本剤の投与を継続した症例である。Table 1-2には5日目の成績を示したが，10日目には症状，膿尿，細菌

Table 1-1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with loracarbef

Patient no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects and remarks
				dose (mg × /day)	route	duration (days)			species	count	UTI	Dr.	
1	20	F	AUP	200 × 3	po	5	+	++ 0-1	Gram positive cocci Gram positive rods —	<10 ² <10 ² —	/	excellent	epigastric pain loose stool

po: per os

* before treatment
after treatment

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

Table 1-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with loracarbef

Patient no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects and remarks
						dose (mg × /day)	route	duration (days)			species	count	UTI	Dr.	
2	72	F	CCP renal cyst (R)	-	G-3	200 × 3	po	5	++ -	10-19 0	<i>S. agalactiae</i> -	10 ⁵ -	excellent	excellent	-
3	80	M	CCC prostatic cancer	-	G-6	200 × 3	po	5	++ +	10-19 5-9	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ³	poor	good	-
4	56	M	CCC neurogenic bladder	-	G-4	200 × 3	po	5	- -	20-29 1	<i>K. pneumoniae</i> -	10 ⁴ -	excellent	excellent	-
5	84	F	CCC neurogenic bladder	-	G-6	200 × 3	po	5	++ +	19 0-1	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> -	10 ⁴ 10 ² -	excellent	excellent	-
6	82	M	CCC BPH	-	G-6	200 × 3	po	5	+ +	++ ++	<i>P. aeruginosa</i> CNS <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ² 10 ⁴	poor	poor	epigastric pain
7	39	F	CCC neurogenic bladder VUR (R)	-	G-6	200 × 3	po	10	++ -	++ 15	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> -	10 ⁴ 10 ² -	moderate	excellent	-
8	63	F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	200 × 3	po	5	++ +	++ 0-1	<i>E. coli</i> -	10 ⁶ -	excellent	excellent	-
9	67	M	CCC neurogenic bladder	-	G-4	200 × 3	po	5	- -	++ 9	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	moderate	good	-
10	71	M	CCC BPH	-	G-4	200 × 3	po	5	+ -	++ 1-3	<i>E. faecalis</i> -	10 ⁴ -	excellent	good	-
11	72	F	CCC renal dysgenesis (L)	-	G-4	200 × 3	po	5	++ -	++ 1-4	<i>Staphylococcus</i> sp. -	10 ⁵ -	excellent	excellent	-
12	41	F	CCP renal abscess (R)	-	G-3	200 × 3	po	5	++ -	++ 1	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ²	excellent	excellent	-
13	84	F	CCC bladder malacoplakia	-	G-4	400 × 2	po	5	+ +	++ ++	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	moderate	good	-
14	57	M	CCC BPH bladder tumor	-	G-4	200 × 3	po	5	+ -	++ 0	CNS -	10 ⁴ -	excellent	excellent	-
15	70	M	CCC BPH	-	G-4	200 × 3	po	7	++ +	++ ++	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁴ 10 ³	/	fair	GPT ↑
16	64	F	CCP hydronephrosis (R)	-	/	200 × 3	po	5	- -	10-15 1	- -	- -	/	good	-
17	61	M	CCC neurogenic bladder	-	/	200 × 3	po	5	+ -	++ ++	<i>Staphylococcus</i> sp. -	10 ² -	/	fair	-
18	83	M	CCC neurogenic bladder VUR (L)	-	/	200 × 3	po	5	- -	10-19 10-19	<i>D-Streptococcus</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁴ 10 ⁴	/	unknown	-
19	51	F	CCP renal calculus (R)	-	/	200 × 3	po	5	+ +	7-8 1	- -	- -	/	good	-
20	63	M	CCC BPH	-	/	200 × 3	po	5	++ +	20-29 ++	- -	- -	/	fair	-
21	37	F	CCC VUR (R)	-	/	200 × 3	po	5	- -	15-20 1	gram-positive rods -	10 ³ -	/	excellent	-
22	52	M	CCC BPH prostatic calculus	-	/	200 × 3	po	5	+ +	++ 10-19	- -	- -	/	fair	-

CCP: chronic complicated pyelonephritis CCC: chronic complicated cystitis BPH: benign prostatic hypertrophy
VUR: vesico ureteral reflux CNS: coagulase-negative *Staphylococcus* R: right L: left

* before treatment ** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
after treatment Dr.: Dr.'s evaluation

尿いずれも消失した。主治医判定は21例中、著効9例、有効6例、やや有効4例、無効1例、および所定の期日に来院しなかった判定不能の1例で、有効以上の症例は有効性判定可能な20例中15例(75%)であった。

以下、UTI薬効評価基準に合致する13症例(No.2~14)について検討する。本剤投与により膿尿の正常化

8例、改善1例、不変4例であり、細菌尿の陰性化11例、不変2例であった(Table 2)。総合臨床効果は著効8例、有効3例、無効2例で、有効以上の症例は11例(85%)であった。疾患病態群別の成績をTable 3に示した。単独菌感染では全例が有効以上の成績を示したのに対し、複数菌感染では4例中2例が無効であった。細菌学的効果(Table 4)では、*Serratia marcescens*,

Table 2. Overall clinical efficacy of loracarbef in complicated UTI

200 mg × 3, 400 mg × 2/day, 5-day treatment

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		8	1	2	11 (85%)
Decreased					(%)
Replaced					(%)
Unchanged				2	2 (15%)
Effect on pyuria		8 (62%)	1 (8%)	4 (31%)	patient total 13
	Excellent	8 (62%)		overall efficacy rate 11/13 (85%)	
	Moderate	3			
	Poor (including failure)	2			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
17	15 (88%)	2

* regardless of bacterial count

Table 3. Overall clinical efficacy of loracarbef 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)	(%)				/	
	group 2 (post-prostatectomy)	(%)					
	group 3 (upper UTI)	2 (15%)	2				
	group 4 (lower UTI)	7 (54%)	5	2			
	sub-total	9 (69%)	7	2			
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	(%)					
	group 6 (no indwelling catheter)	4 (31%)	1	1	2		
	sub-total	4 (31%)	1	1	2		
Total		13 (100%)	8	3	2		85%

Table 4. Bacteriological response to loracarbef in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>Staphylococcus</i> sp.	2	2	
CNS	2	2	
<i>S. agalactiae</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	3	3	
<i>E. coli</i>	6	6	
<i>S. marcescens</i>	1	0	1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	1	0	1
Total	17	15 (88%)	2

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

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

Isolate	No. of strains (%)
<i>P. aeruginosa</i>	1
Total	1

No. of patients in whom strains appeared	1/13 (8%)
Total no. of patients evaluated	

* regardless of bacterial count

Pseudomonas aeruginosa 各1株が本剤投与後も存続したが、その他の*Escherichia coli* 6株、*Enterococcus faecalis* 3株などは全て消失した。投薬後出現菌(Table 5)は*P. aeruginosa* 1株であった。

自覚的副作用としては22例中2例に心窩部痛を、1例に軟便を認めたが軽度であり、特に処置を必要とせず本剤投与継続中に消失した。臨床検査成績(Table 6)ではGPT(29→40 IU/l)の軽度上昇を1例認めた。

本剤はグラム陰性桿菌に加えて、グラム陽性球菌にも強い抗菌力を有する経口セフェム系抗菌剤である^{1,2)}。今回の検討では複雑性尿路感染症カテーテル非留置症例において高い有効性が認められた。特に*E. coli*、*E. faecalis*等による単独菌感染症では高い有効率を示した。しかしその一方*S. marcescens*、*P. aerugino-*

*sa*に対しては有効性が認められなかった。副作用として心窩部痛が2例に、軟便が1例に、臨床検査成績の異常としてはGPTの軽度上昇が1例に認められた。以上より本剤は尿路感染症の治療に有用で比較的安全な経口用抗菌剤であると考えられた。

文 献

- 1) Matsukuma I, Yoshiye S, Mochida K, Hashimoto Y, Sato K, Okachi R and Hirata T: Synthesis and biological evaluation of 3-chloro-1-carbacephem compounds. Chem Pharm Bull 37: 1239~1244, 1989
- 2) 大森弘之, 原 耕平: 第40回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. KT3777, 岡山, 1992
- 3) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基

Table 6. Laboratory findings before and after treatment with loracarbef

Patient no.	B A	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plt. (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	Bil (mg/dl)		BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/l)			Urinalysis	
										D	T			Na	K	Cl	protein	sugar
1	B	399	11.9	36.4	6300	21.8	17	11	87	0.2	0.4	12	0.5	142	3.8	110	±	-
	A	404	12.2	36.9	5700	19.3	20	21	73	0.1	0.5	13	0.6	141	4.3	103	-	-
2	B	435	13.5	41.2	7200	29.7	29	19	142	0.2	0.6	19	0.8	145	3.9	103	-	-
	A	430	13.5	40.4	4400	27.2	30	22	155	0.2	0.5	17	0.6	143	3.9	104	-	-
3	B	327	11.0	32.5	8000	43.1	12	6	108	0.2	0.4	14	0.6	144	3.6	102	+	-
	A	352	11.7	34.8	6900	40.4	16	6	95	0.2	0.4	18	0.5	143	3.9	107	+	-
4	B	466	13.9	42.2	5600	32.8	30	36	116	0.2	0.4	14	0.7	142	4.3	105	-	-
	A	476	14.3	42.9	5900	29.3	21	20	130	0.2	0.4	16	0.7	145	4.3	107	-	-
5	B	417	13.5	40.2	5100	22.6	11	13	62	0.2	0.4	20	0.5	143	4.4	101	-	-
	A	430	13.8	41.6	5100	20.9	15	11	59	0.2	0.7	16	0.5	142	4.3	101	-	+
6	B	442	13.9	41.7	7600	22.4	34	24	128		0.7	18	0.7	141	4.3	104		
	A	435	13.6	40.6	5600	19.0	30	19	114		1.0	20	0.7	142	4.0	104		
7	B	445	13.4	39.6	9500	23.3	66	83	112		0.6	12	0.7	140	3.9	105	+	-
	A	405	12.0	35.9	7000	52.5	18	25	112		0.4	14	0.6	142	4.3	109	-	-
8	B	370	9.7	30.2	3600	30.1	23	10	82	0.3	1.0	16	0.4	145	4.2	108	±	-
	A	406	11.5	35.8	5600	23.7	17	12	94	0.3	1.3	17	0.4	144	4.2	109	-	-
9	B	379	12.1	36.5	5600	21.3	21	13	115	0.2	0.4	19	0.9	143	4.4	108	+	-
	A	361	11.5	35.0	4800	20.6	10	9	105	0.2	0.5	17	0.8	144	4.0	106	-	-
10	B	430	13.5	39.6	5100	32.3	59	56	152	0.2	0.5	12	0.7	142	3.9	109	++	-
	A	419	13.2	39.1	5200	30.5	59	47	147	0.2	0.5	13	0.6	144	4.1	105	±	±
11	B	425	13.1	38.5	8300	26.9	21	12	94	0.2	1.1	16	0.7	144	4.7	109	++	-
	A	437	13.1	39.9	7100	28.7	20	15	91	0.3	1.0	15	0.7	143	4.3	107	++	-
12	B	433	13.7	40.8	12700	32.6	16	11	59	0.2	0.8	15	0.5	142	4.6	106	++	-
	A	420	13.3	39.4	5900	35.9	27	19	58	0.3	0.8	15	0.5	142	4.7	104	-	-
13	B	392	11.9	35.8	3600	32.4	32	21	122	0.3	0.8	10	0.5	145	5.2	110	+	-
	A	413	12.6	37.7	3200	24.8	45	28	125	0.3	0.8	8	0.5	147	4.4	108	++	-
14	B	454	14.7	44.5	7100	19.2	17	9	106	0.2	0.7	13	0.8	145	4.0	110	-	-
	A	447	14.5	43.4	6800	20.5	14	7	102	0.2	0.8	12	0.8	143	4.0	108	-	-
15	B	541	17.1	50.9	8400	28.2	18	29	84		0.8	21	0.7	146	4.1	111	+	+
	A	538	17.0	50.8	8700	28.0	28	40	90		0.7	24	0.8	142	4.8	108	+	+
16	B																	
	A																	
17	B	388	12.4	37.7	7800	29.0	11	7	104	0.3	0.5	15	0.8	140	4.3	108	++	-
	A	405	13.2	39.4	7800	28.4	19	19	110	0.2	0.5	14	0.8	142	4.6	102	+	-
18	B	453	13.8	40.7	7100	28.5	36	21	114	0.2	0.4	26	1.0	141	4.6	109	++	-
	A	397	9.9	31.5	5900	39.0	32	20	125	0.2	0.5	25	1.0	142	4.7	102	++	-
19	B	437	15.1	44.3	5600	22.3	44	14	63	0.3	1.0	12	0.6	146	4.4	110	±	-
	A	443	15.1	44.7	5200	20.9	37	12	55	0.3	1.0	15	0.6	145	4.5	108	+	-
20	B	378	11.4	33.5	5500	27.5	18	8	67	0.1	0.4	33	0.9	144	4.0	105	-	-
	A	389	11.2	34.3	4900	27.5	20	10	67	0.2	0.5	22	1.0	144	4.1	105	-	-
21	B	357	12.4	36.9	4800	23.5	25	11	86	0.3	1.1	16	0.6	143	3.6	106	-	-
	A	335	11.5	34.4	4200	21.2	24	11	86	0.2	0.6	18	0.6	143	4.2	107	-	-
22	B	449	15.1	45.0	7000	24.7	18	13	71	0.2	0.5	23	0.8	142	4.5	107	-	-
	A	456	15.1	45.1	5800	24.7	19	16	76	0.2	0.6	24	0.8	140	4.5	110	-	-

B: before treatment A: after treatment D: direct T: total

準(第3版)。Chemotherapy 34 : 408 ~ 441,
1986

Clinical study on loracarbef in urinary tract infections

Shin Itoh, Seiichi Toyota, Shinnosuke Katoh, Katsuhiko Oikawa and Seiichi Orikasa
Department of Urology (Director: Prof. S. Orikasa), Tohoku University School of Medicine
2-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai 980, Japan

Loracarbef was administered orally to 22 patients with urinary tract infections (UTI) at a dose of 600~800 mg daily. The overall efficacy rate was 85% in 13 cases of chronic complicated UTI by the criteria of the Japanese UTI Committee. As to side effects, mild epigastric pain was observed in two patients and loose stool in one patient. Transient elevation of plasma GPT was noted in one case each.