

尿路性器感染症に対する経口抗生物質loracarbefの臨床的検討

押 正也・阿曾佳郎

東京大学医学部泌尿器科学教室*

急性単純性膀胱炎2例，カテーテル非留置複雑性尿路感染症9例，ならびに急性前立腺炎1例に対しloracarbefを投与し，その有効性，安全性について検討した。急性単純性膀胱炎2例の総合臨床効果は，2例とも著効であった。また慢性複雑性尿路感染症8例の総合臨床効果は，著効7例，無効1例であった。急性前立腺炎の1例については，主治医判定による臨床効果はやや有効であった。本剤投与による臨床検査値異常変動は1例にGPTの軽度上昇，1例に単球の増加を認めただけであった。自他覚的副作用は1例も認めなかった。

Key words：尿路感染症，loracarbef，経口カルバセフェム系抗生物質

新しい経口カルバセフェム系抗生物質であるloracarbef(LCBF)を単純性・複雑性尿路感染症および急性前立腺炎患者に投与し，その臨床的效果および副作用について検討した。

1989年7月から1990年6月までに，東京大学医学部附属病院泌尿器科外来を受診した尿路性器感染症患者で，本治験参加に同意の得られた患者を対象とした。投与症例は年齢50～73歳の男4例，女8例の計12例で，その内訳は，急性単純性膀胱炎2例，慢性複雑性膀胱炎6例，慢性複雑性腎盂腎炎3例，急性前立腺炎1例であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患としては前立腺肥大症1例，神経因性膀胱4例，尿道狭窄1例，腎結石2例，膀胱尿管逆流症1例であった。本剤の投与方法は，単純性尿路感染症に対しては1回200mgを1日3回，3日間，複雑性尿路感染症に対しては1回200mgを1日3回または1回400mgを1日2回，5～6日間食後経口投与した。急性前立腺炎には1回200mgを1日3回，5日間投与を行った。効果判定は主治医判定ならびにUTI薬効評価基準¹⁾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，また臨床検査値異常変動については，投与前後の血液一般・肝機能・腎機能等について検討した。

急性単純性膀胱炎2例は，UTI薬効評価基準に合致しており，その概要をTable 1に示した。2例とも自覚症状が消失，膿尿が正常化，細菌尿が陰性化し，総合臨床効果は著効であった。

複雑性尿路感染症症例の概要および臨床成績をTable 2に示した。9例中UTI薬効評価基準に合致した8例の総合臨床効果をTable 3に示した。本剤投与により膿尿の正常化7例，不変1例であり，細菌尿の陰性化7例，不変1例であった。総合臨床効果は著効7例，無効1例であった。病態群別総合臨床効果をTable 4に示した。2例が上部尿路，5例が下部尿路の単数菌感染症であり，著効6例，無効1例であった。一方，複数菌感染症の1例はカテーテル非留置であり，著効であった。

細菌学的効果は急性単純性膀胱炎症例から分離され

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

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
				dose (mg × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	52	F	AUC	200 × 3	po	3	+	-	<i>E. coli</i>	≥10 ⁵	0.78	excellent	excellent	-
2	64	F	AUC	200 × 3	po	3	+	-	<i>E. coli</i>	≥10 ⁵	—	excellent	excellent	-

AUC: acute uncomplicated cystitis

po: per os

* before treatment
after treatment

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

Table 2. Clinical summary of complicated UTI and acute prostatitis patients treated with loracarbef

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
						dose (mg × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
3	62	M	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 3	po	5	—	++	<i>E. coli</i>	≥10 ⁴	50	excellent	excellent	—
4	70	F	CCC neurogenic bladder	—	G-6	200 × 3	po	5	—	++	GNF-GNR <i>E. faecalis</i> —	≥10 ⁵	—	excellent	excellent	—
5	62	F	CCC urethral stricture	—	G-4	200 × 3	po	5	+	++	<i>S. agalactiae</i>	10 ⁴	1.56	excellent	excellent	—
6	60	M	CCC BPH	—	G-4	400 × 2	po	5	++	++	<i>K. pneumoniae</i>	>10 ⁵	0.78	excellent	excellent	GPT ↑ 19→49[U/l]
7	54	M	CCC neurogenic bladder	—	G-4	400 × 2	po	5	+	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	≥10 ⁴ ≥10 ⁴	>200	poor	poor	mono. ↑ 8.0→18.0%
8	54	F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	400 × 2	po	5	+	±	<i>M. morgani</i> —	≥10 ⁴	100	excellent	excellent	—
9	57	F	CCP renal stone	—	G-3	200 × 3	po	5	—	+	<i>E. coli</i> —	>10 ⁵	3.13	excellent	excellent	—
10	61	F	CCP VUR	—	G-3	200 × 3	po	5	+	+	<i>E. coli</i>	≥10 ⁵	0.78	excellent	excellent	—
11	50	F	CCP renal stone	—	/	200 × 3	po	6	—	++	<i>E. coli</i>	10 ⁴	1.56	/	excellent	—
12	73	M	acute prostatitis BPH	—	/	200 × 3	po	5	++	++	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	≥10 ⁴ ≥10 ⁴	50 100	/	fair	—

CCC: chronic complicated cystitis BPH: benign prostatic hypertrophy CCP: chronic complicated pyelonephritis
VUR: vesicoureteral reflux po: per os GNF-GNR: glucose-nonfermenting gram-negative rod

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

Table 3. Overall clinical efficacy of loracarbef in complicated UTI

Bacteriuria		5-day treatment				
		Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated			7			7
Decreased						0
Replaced						0
Unchanged					1	1
Effect on pyuria			7	0	1	patient total 8
Excellent			7		overall efficacy rate 7/8	
Moderate			0			
Poor (including failure)			1			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
9	8	1

*regardless of bacterial count

Table 4. Overall clinical efficacy of loracarbef classified by the type of infection

Group		No. of cases	Excellent	Moderate	Poor
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)				
	group 2 (post-prostatectomy)				
	group 3 (upper UTI)	2	2		
	group 4 (lower UTI)	5	4		1
	sub-total	7	6	0	1
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)				
	group 6 (no indwelling catheter)	1	1		
	sub-total	1	1	0	0
Total		8	7	0	1

た*Escherichia coli* 2株は本剤投与後消失した。複雑性尿路感染症症例8例においては本剤投与前に尿中より分離された*Streptococcus agalactiae* 1株, *Enterococcus faecalis* 1株, *E. coli* 3株, *Klebsiella pneumoniae* 1株, *Morganella morganii* 1株, glucose-nonfermenting gram-negative rod (GNF-GNR) 1株はすべて消失したが, *Pseudomonas aeruginosa* 1株は本剤投与後も存続した。存続した*P. aeruginosa* 1株の本剤に対するMICは $>200 \mu\text{g/ml}$ であった。また, 本剤投与後出現菌は認められなかった。

急性前立腺炎1例については, 主治医判定により臨床効果を判定した(Table 2)。投与後においても, 尿中白血球および細菌尿は不変であったが解熱したためやや有効とした。

自覚的副作用は12例中1例も認められなかった。また, 投与前, 後において血液検査を行った12例中, 臨床検査値の異常変動を示したものは1例にGPTの軽度上昇, 1例に単球の増加を認めたのみであった(Table 2)。

LCBFは協和醸酵工業株式会社で開発された経口カルバセフェム系抗生剤である。グラム陽性菌に対して

cefactor (CCL)と同等または優れた抗菌活性を有し, グラム陰性菌に対してはCCLとほぼ同等の抗菌力を有する。本剤の体内動態はCCLに近似し, また尿中回収率もCCLを上回り約90%であり, 未変化体として排泄される²⁾。

今回われわれは, この経口カルバセフェム剤を外來の尿路性器感染症患者に使用する機会を得た。臨床効果においては単純性膀胱炎で全例著効, 複雑性尿路感染症でも80%以上の有効成績を得ると共に, 細菌学的にも満足すべき消失率を得た。一方, 安全性に関しては, 臨床検査値の異常変動としてGPT上昇および単球増加を認めただけで副作用は1例も認めなかった。

以上の結果よりLCBFは尿路感染症に対して, 有効でありかつ安全性も高い薬剤と考えられた。

文 献

- 1) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 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

An oral carbacephem antibiotic, loracarbef, in urinary tract infection

Masaya Oshi and Yoshio Aso

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

Loracarbef was administered to 12 patients, two with acute uncomplicated cystitis, nine with chronic complicated UTI without indwelling catheter and one with acute prostatitis, to investigate its therapeutic efficacy and safety. Clinical efficacy in acute uncomplicated cystitis was excellent in both patients, and in chronic complicated UTI, it was excellent in seven and poor in one. According to the attending doctor's evaluation, clinical efficacy in one case of acute prostatitis was fair.

No adverse effects were observed. Abnormal findings in clinical data were observed in two cases (monophilia and elevation of GPT).