

尿路感染症に対するloracarbefの臨床的検討

後藤博一・小野寺昭一・鈴木博雄・清田 浩・川原 元

五十嵐 宏・遠藤勝久・細部高英・町田豊平

東京慈恵会医科大学泌尿器科*

新しい経口用カルバセフェム剤であるloracarbefを急性単純性腎盂腎炎1例，慢性複雑性腎盂腎炎2例，慢性複雑性膀胱炎17例の計20例に投与し，その有効性と安全性について検討した。急性単純性腎盂腎炎の1例では，本剤200mgを1日2回，7日間内服し，主治医判定で有効であった。複雑性尿路感染症19例には本剤200mgまたは400mgを1日3回，原則として5日間内服させた。このうちUTI薬効評価基準(第3版)により評価可能であった11症例に対する有効性は，著効6例(54.5%)，有効1例(9.1%)，無効4例(36.4%)で，総合有効率63.6%であった。細菌学的には7菌種17株が分離されたが，消失したものは11株で菌消失率64.7%であった。安全性に関しては，1例に軽度の下痢，1例にGPTの軽度上昇が認められた。

Key words : 尿路感染症, loracarbef

Loracarbef(LCBF)は新しく開発された経口用カルバセフェム系抗生物質である。このLCBFは，グラム陽性菌，グラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有し，投与8時間までに90%以上が未変化体として尿中に排泄される¹⁾ことより，尿路感染症の治療薬としての有用性が期待される。そこで今回我々は，本剤を尿路感染症例に投与し，その有効性および安全性について検討した。

対象症例は，平成元年7月から平成2年6月までに，東京慈恵会医科大学附属病院およびその関連施設の泌尿器科の外来を受診または入院した急性単純性腎盂腎炎1例，慢性複雑性尿路感染症19例(腎盂腎炎2例，膀胱炎17例)の計20例である。性別は男性4例，女性16例で，年齢は22~86歳(平均54.7歳)であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患は，神経因性膀胱11例，前立腺肥大症4例，膀胱腫瘍，膀胱尿管逆流症，多発性

腎嚢胞および尿管結石が各々1例で，全例カテーテル非留置例であった。本剤の投与方法は，急性単純性腎盂腎炎の1例には1回200mgを1日2回，7日間食後内服させ，複雑性尿路感染症には1回200mgまたは400mgを1日2~3回，原則として5日間，食後内服させた(Table 1, 2)。

本剤の有効性に関しては，UTI薬効評価基準(第3版)²⁾に従い著効(excellent)，有効(moderate)，無効(poor)の3段階に分け評価した。また自覚症状，膿尿および細菌尿の推移を指標に，主治医による効果判定も同時に行なった。安全性に関しては，本剤投与による発熱，発疹などのアレルギー症状や，下痢，嘔気などの消化器症状の有無を観察した。さらに本剤の投与前後に，血液一般検査，肝機能検査(GOT, GPT, AL-Pなど)，腎機能検査(BUN, S-creatinine)，血清電解質(Na, K, Cl)測定などの各種臨床検査を行ない，

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

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
				dose (mg × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	23	F	AUP	200 × 2	po	7	++ -	+ -	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 ⁵ /	/ /	/	good	-

AUP: acute uncomplicated pyelonephritis

* before treatment
after treatment

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

Table 2. Clinical summary of complicated UTI 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.		
2	49	F	CCC neurogenic bladder	-	-	400 × 3	p.o.	5	++ -	# -	(-) (-)	/ /	/ /	/	good	-	
3	65	F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	400 × 3	p.o.	5	++ +	# #	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ /	3.13 /	moderate	good	-	
4	75	F	CCC neurogenic bladder	-	G-6	400 × 3	p.o.	5	++ ++	# #	<i>E. coli</i> <i>M. morgani</i> <i>P. vulgaris</i> <i>E. coli</i> <i>M. morgani</i> <i>P. vulgaris</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁴ 10 ⁵	1.56 /	>200 /	poor	poor	-
5	43	F	CCC neurogenic bladder	-	-	400 × 3	p.o.	5	+ +	# -	(-) (-)	/ /	/ /	/	good	-	
6	30	F	CCP polycystic kidney	-	G-3	400 × 3	p.o.	5	+ -	# -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ /	1.56 /	excellent	excellent	-	
7	23	F	CCP VUR	-	-	400 × 3	p.o.	5	+ -	± -	(-) (-)	/ /	/ /	/	good	-	
8	47	F	CCC neurogenic bladder	-	G-6	400 × 2	p.o.	5	# -	# ±	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus</i> sp. Gram (+) rod <i>Staphylococcus</i> sp. <i>Enterococcus</i>	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁴ 10 ³ 10 ³	/ /	/ /	poor	good	-
9	67	M	CCC prostatic hypertrophy	-	-	400 × 3	p.o.	5	++ +	# #	(-) (-)	/ /	/ /	/	good	-	
10	82	F	CCC bladder tumor	-	-	400 × 3	p.o.	5	+ +	+ ++	(-) (-)	/ /	/ /	/	fair	diarrhea	
11	61	M	CCC prostatic hypertrophy	-	G-4	400 × 3	p.o.	5	++ +	++ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁸ /	1.56 /	excellent	good	-	
12	71	M	CCC prostatic hypertrophy	-	G-4	400 × 3	p.o.	5	++ +	# -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ /	0.39 /	excellent	excellent	-	
13	62	F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	400 × 3	p.o.	5	++ -	+ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ /	0.39 /	excellent	excellent	-	
14	54	F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	200 × 3	p.o.	7	++ -	++ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁶ /	/ /	excellent	good	-	
15	68	F	CCC neurogenic bladder	-	-	200 × 3	p.o.	7	++ -	++ -	(-) (-)	/ /	/ /	/	fair	-	
16	61	F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	200 × 3	p.o.	5	++ -	# -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁴ /	/ /	excellent	excellent	-	
17	83	F	CCC neurogenic bladder	-	G-6	200 × 3	p.o.	5	++ -	# ++	<i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i> <i>Enterococcus</i>	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁴ 10 ³ 10 ³	/ /	/ /	poor	fair	-
18	86	M	CCC prostatic hypertrophy	-	-	200 × 3	p.o.	5	+ -	# +	<i>E. coli</i> (-)	10 ³ /	/ /	/	fair	-	
19	22	F	CCC ureteral stone	-	G-6	200 × 3	p.o.	5	+ -	++ +	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>M. morgani</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ³ 10 ⁴ 10 ³ 10 ⁴	/ /	/ /	poor	fair	-
20	43	F	CCC neurogenic bladder	-	-	200 × 3	p.o.	5	+ +	# -	(-) (-)	/ /	/ /	/	fair	GPT †	

CCC: chronic complicated cystitis CCP: chronic complicated pyelonephritis VUR: vesico-ureteral reflux

* before treatment ** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

after treatment Dr.: Dr.'s evaluation

Table 3. Bacteriological response to loracarbef in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	11 (4)	10	1
<i>P. mirabilis</i>	1 (1)		1
<i>P. aeruginosa</i>	1 (1)		1
<i>M. morgani</i>	1 (1)		1
<i>P. vulgaris</i>	1 (1)		1
<i>Staphylococcus</i>	1 (1)		1
Gram (+) rod	1 (1)	1	
Total	17	11 (64.7)	6

* regardless of bacterial count (): No. of mixed infections

本剤による影響の有無についても検討した。

急性単純性腎盂腎炎の1例については主治医による判定を行ない、自覚的症狀、細菌尿の消失および膿尿の改善を認め有効であった。起炎菌としては *Staphylococcus epidermidis* が分離され除菌された (Table 1)。

複雑性尿路感染症19例に対する臨床成績および副作用の有無を Table 2 に示した。UTI薬効評価基準により評価可能であった症例は11例であった。これら11例の膿尿に対する効果は正常化6例 (54.5%)、改善1例 (9.1%)、不変4例 (36.4%) で、細菌尿に対する効果は陰性化7例 (63.4%)、不変4例 (36.4%) であった。これらをまとめた総合臨床効果は、著効6例 (54.5%)、有効1例 (9.1%)、無効4例 (36.4%) で、総合有効率は63.6%であった。病態群別の臨床効果では、第3群1例、第4群6例の単独菌感染症例は全て有効以上であったが、複数菌感染症例の第6群4例はいずれも無効であった。

細菌学的には、*Escherichia coli* 11株、*Proteus mirabilis*、*Proteus vulgaris*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Morganella morganii*、*Staphylococcus* sp. およびGPR各々1株の7菌種17株が分離され、このうち *E. coli* の10株

とGPRの1株の計11株が消失し、菌消失率は64.7%であった (Table 3)。

安全性に関しては対象症例20例全てにおいて検討し、自覚的副作用として1例 (case 10) に軽度の下痢が、臨床検査値において1例 (case 20) にGPTの軽度上昇 (17mU/ml→47mU/ml) が認められた。

以上今回の検討では、複雑性尿路感染症における総合有効率63.6%と概ね良好の成績であり、安全性に関してもほぼ問題なかったことから、本剤は臨床上尿路感染症に対し有用な薬剤となり得ると考えられた。ただし、UTI薬効評価基準に合致した11例のうち有効例は全て単独菌感染症例で、複数菌感染症例の4例は全て無効であったことから、起炎菌を考慮した使用方法が必要であると示唆された。

文 献

- 1) 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
- 2) 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

Clinical evaluation of loracarbef in urinary tract infections

Hirokazu Goto, Shoichi Onodera, Hiroshi Kiyota, Motoshi Kawahara, Hiroshi Igarashi,
Katsuhisa Endo, Takahide Hosobe and Toyohei Machida
Department of Urology, Jikei University School of Medicine
3-25-8 Nishishinbashi, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

We studied the clinical efficacy and safety of loracarbef (LCBF), a new oral carbacephem antibiotic, in 20 patients with urinary tract infections. LCBF was administered to one patient with acute uncomplicated pyelonephritis at a daily dose of 400 mg for 7 days, and to 19 patients with complicated urinary tract infections at a daily dose of 800 mg or 1200 mg for 5 or 7 days. One patient with uncomplicated pyelonephritis showed excellent response. In 11 patients with complicated urinary tract infections who could be evaluated according to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee, the overall clinical efficacy was excellent in 6, moderate in 1 and poor in 4 patients. Bacteriologically, 11 of 17 strains isolated from urine were eradicated, and the bacteriological efficacy rate was 64.7%. During treatment with LCBF, diarrhea developed in one patient, and slight elevation of GPT was noted in another.

Therefore, it was suggested that LCBF was a useful antibiotic for urinary tract infection.