

尿路感染症に対するloracarbefの臨床的検討

古澤太郎・前川幹雄・松田忠久

京都第二赤十字病院泌尿器科*

経口カルバセフェム系抗生物質であるloracarbef(LCBF)を尿路感染症に使用し、その有効性と安全性を検討した。

急性単純性膀胱炎1例、複雑性膀胱炎10例、複雑性腎盂腎炎2例に対してLCBFを使用した。

急性単純性膀胱炎には1日量400mg 3日間用いて著効であった。

複雑性尿路感染症には1日量400～600mg, 5～14日間用いて、複雑性膀胱炎では10例中著効8例、有効1例、無効1例で、その有効率は90%であり、複雑性腎盂腎炎2例ではいずれも著効であった。

自他覚的副作用を認めず、臨床検査値異常も認めなかった。

LCBFは尿路感染症に対して有効かつ安全性の高い薬物であると考えられた。

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

Loracarbefは協和醸酵工業株式会社東京研究所で創製されたはじめての臨床的評価に値する経口カルバセフェム系抗生物質である¹⁾。その抗菌スペクトラムはグラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対しては、cefaclor (CCL)と同様ではあるが、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*などの臨床分離株についてはCCLより優れた抗菌力を有し²⁾、投与量に比例した血中濃度が得られ、200mg投与後の24時間までの尿中回収率は93.5%といわれている³⁾。

今回、本剤を尿路感染症患者に投与し、その有効性と安全性を検討したので報告する。

1989年11月から1990年8月までに、当科外来を受診し、試験参加の同意を得られたものを対象とした。総投与症例は21～87歳までの男7例と女6例の計13例で、その尿路感染症対象の内訳は急性単純性膀胱炎1例、複雑性膀胱炎10例、複雑性腎盂腎炎2例である。複雑性尿路感染症症例ではカテーテル留置症例を全て対象から除外した。

急性単純性膀胱炎には、1回200mg 1日2回朝、夕食後3日間服用させ、複雑性尿路感染症症例では、1回200mg 1日2～3回朝、夕食後または毎食後5～14日間服用させた。

効果判定は主治医判定およびUTI薬効評価基準¹⁾に準じて行った。なお、効果判定に影響を与える薬剤の併用は行われなかった。

副作用に関しては、13例について投与開始から終

了までの自他覚的副作用の有無を観察するとともに、再発の有無を検討するため投与終了後も出来るだけ長時間経過をも観察した。なお、又、複雑性尿路感染症症例では血液検査の可能例について、本剤投与前後の血液一般、腎および肝機能などの推移を検討した。

急性単純性膀胱炎は1例のみで、その臨床成績はTable 1に示したとおり著効であった。

複雑性尿路感染症(膀胱炎10例、腎盂腎炎2例)の臨床成績はTable 2に示す如くで、基礎疾患としては神経因性膀胱、前立腺肥大症、尿道狭窄(カルンケルを含む)、腎結石などで、ことに腎盂腎炎例は2例とも腎結石を伴うものであった。

この12例の主治医判定では著効10例、有効1例、無効1例で有効率91.6%であった。12例中UTI薬効評価基準に合致したものはTable 2のNo.12の1症例にすぎないが、著効例である(Table 3)。

これら複雑性尿路感染症12症例はTable 2にも示すように、投与量ならびに投与期間も種々であるが、一応UTI薬効評価基準に準じ、疾患病態群別の臨床効果をTable 4にまとめた。上部尿路感染群(第3群)2例、下部尿路感染群(第4群)9例、混合感染群(第6群)1例であり、第3ならびに第6群の3例は全て著効であったが、第4群では9例中7例が著効、1例が有効、1例が無効であった。

複雑性尿路感染症12例での膿尿についての本剤の効果は正常化11例(91.6%)、不変1例であり、細菌尿

*〒602 京都市上京区釜座通九太町上ル春帯町355-5

Table 3. Overall clinical efficacy of loracarbef in complicated UTI
(200 mg × 3/day, 5-day treatment)

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
		Eliminated	1		
Decreased					
Replaced					
Unchanged					
Effect on pyuria					patient total 1
Excellent		1			overall efficacy rate 1/1
Moderate					
Poor (including failure)					

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
2	2	0

* regardless of bacterial count

Table 4. 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	2			2/2
	group 4 (lower UTI)	9	7	1	1	8/9
	sub-total	11 (91.7%)	9	1	1	90.9%
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)	1	1			1/1
	sub-total	1	1			1/1
Total		12 (100%)	10	1	1	91.7%

Indwelling catheter	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes					
No	12 (100%)	10	1	1	91.7%
Total	12 (100%)	10	1	1	91.7%

については陰性化が10例(83.3%)、減少が1例、菌交代1例である(Table 5)。なお、その細菌学的効果はTable 6に示す如くであって、菌量が減少したが、投与後も存続したものは*Escherichia coli*の1例があり、さらに、起炎菌が*Serratia marcescens* から*Pseudomonas aeruginosa*に菌交代したものが1例である(Table 7)。

複雑性尿路感染症12例中、主治医判定で、著効であった10例について、本剤終了後10~28日間再発を検討し得たが、いずれも再発を認めなかった。

副作用は対象13例について検討したが、自他覚的副作用は1例も認めなかった。比較的長時間本剤を投

与した複雑性尿路感染症12例中、10例に投与前後に血液検査を行い得たが、検査値の異常は認めなかった。

急性単純性尿路感染症は膀胱炎の1例経験しただけであるが、その起炎菌も結果的には本剤に高感受性の*E. coli*であったので、1日量400mg 3日間投与で著効であったのは当然であろう。

複雑性尿路感染症症例では比較的高齢者が多く、そのため1日投与量は400~600mgとしたが、一方、基礎疾患も残尿量の多い神経因性膀胱や難治な腎結石などを併発していたりしたため、10~14日間投与例が

Table 5. Overall clinical efficacy of loracarbef in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		10			10 (83.3%)
Decreased		1			1
Replaced				1	1
Unchanged					
Effect on pyuria		11 (91.7%)		1	patient total 12
<input type="checkbox"/> Excellent		10 (83.3%)		overall efficacy rate 11/12 (91.6%)	
<input type="checkbox"/> Moderate		1			
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)		1			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
13	12 (92.3%)	1 (7.6%)

* regardless of bacterial count

Table 6. Bacteriological response to loracarbef in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	4	4	
<i>E. faecalis</i>	1	1	
β - <i>S. haemolyticus</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	6	5	1
<i>S. marcescens</i>	1	1	
Total	13	12 (92.3%)	1

* regardless of bacterial count

Table 7. 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 Total no. of patients evaluated	1/12 (8.3%)
---	-------------

* regardless of bacterial count

12例中7例と投与日数の多いのが目立った。1日投与量別比較は少数例でもあり、軽々に論ずることは控えたいが、対象起炎菌が本剤適応菌でさえあれば多少難治性基礎疾患を伴うものであっても、1日量400mgでも14日間位投与すれば十分初期の目的は果たせる様な感じがした。このことは、Table 2のNo.6の症例でみられる様に、起炎菌が本剤に高感受性菌の*E. coli*であったにもかかわらず、基礎疾患が前立腺肥大症に難治性の前立腺炎の併存が窺われたのに、1日量400mg 7日間投与に止めた結果、膿尿は正常化しても完全な除菌が得られなかった点などからしても一層痛感した。

前述の様に、対象患者に比較的高齢者も多く、又、長時間投与例も少なくなかったにもかかわらず、本剤服用による自覚的副作用や血液検査での臨床検査値の異常が認められなかったことは本薬剤が安全性も極めて高い様に思われた。

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) Sato K, Okachi R, Matsukuma I, Mochida K and Hirata T: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of KT3777, a new orally active carbacephem. *J Antibiotics* 42: 1844~1853, 1989
- 3) 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
- 4) 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 studies on loracarbef

Taro Furusawa, Mikio Maekawa and Tadahisa Matsuda

Department of Urology, Kyoto Second Red Cross Hospital

355-5, Haruobi-cho, Marutamachiagaru, Kamaza-dori, Kamikyo-ku, Kyoto 602, Japan

A new oral carbacephem antibiotic, loracarbef (LCBF), was clinically evaluated in 13 patients with urinary tract infections.

LCBF was administered to 1 patient with uncomplicated cystitis, 10 with complicated cystitis and 2 with complicated pyelonephritis.

Uncomplicated cystitis was excellent at a daily dose of 400 mg for 3 days.

Clinical efficacy in complicated cystitis was excellent in 8, good in 1 and poor in 1 at a daily dose of 400~600 mg for 5~14 days. The efficacy rate was 90%.

Clinical efficacy in complicated pyelonephritis was excellent in 2.

No adverse reaction or abnormal laboratory findings were observed.

We considered that LCBF was effective and safe for urinary tract infections.