

## 尿路感染症におけるloracarbefの臨床的検討

高橋康一・松本哲朗・魚住二郎・田中正利  
久保周太・原岡正志・尾形信雄・熊澤浄一  
九州大学医学部泌尿器科

加治慎一・森田一喜朗・平田耕造  
国立福岡中央病院泌尿器科

伊東健治  
九州労災病院泌尿器科

Loracarbefは経口カルバセフェム系抗生物質であり、今回急性単純性膀胱炎6例、慢性複雑性尿路感染症12例で、本剤の有効性、安全性を検討した。有効症例数は急性単純性膀胱炎及び慢性複雑性尿路感染症でそれぞれ、UTI薬効評価基準では2例中2例、10例中7例で、主治医判定では6例中4例、12例中8例であった。自他覚的副作用は全例認めず、臨床検査値は1例で白血球の軽度減少が見られたのみである。従って本剤は尿路感染症に有用な薬剤と考えられた。

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

Loracarbefは協和醸酵工業(株)東京研究所で開発された、3位と7位にcefactor(CCL)と同一の側鎖を有する初めての経口用カルバセフェム系抗生物質である。本剤はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対しCCL同様の広域スペクトラムを有するが、ヒト血液での安定性に優れ、CCLと比べると化学的に極めて安定である<sup>1)</sup>。今回我々は九州大学泌尿器科、国立福岡中央病院泌尿器科、九州労災病院泌尿器科において、単純性尿路感染症及び複雑性尿路感染症に対し本剤を使用し、有効性と安全性を検討した。

対象は1989年7月より1991年9月まで上記施設を受診した患者のうち、同意の上本剤を投与した18例である。このうち単純性尿路感染症患者は6例(年齢32歳~78歳, 平均53.5歳, 男性2例, 女性4例)で全例急性単純性膀胱炎であった。一方複雑性尿路感染症患者は12例(年齢55歳~84歳, 平均68.5歳, 男性7例, 女性5例)で慢性複雑性膀胱炎9例, 慢性複雑性腎盂腎炎3例であった。基礎疾患では神経因性膀胱6例, 前立腺肥大症3例, 尿路結核, 膀胱頸部硬化症, 膀胱尿管逆流症が各1例であった。カテーテル留置例はなかった。投与方法は急性単純性膀胱炎には1回200mg1日2~3回投与で5~7日間である。慢性複雑性尿路感染症

には1回200mg1日2~3回投与で5~14日間となった。効果判定は主治医判定とUTI薬効評価基準<sup>2)</sup>に合致するものは別に判定した。

症例と臨床成績の総括はTable 1, 2に示した。急性単純性膀胱炎では、主治医判定で著効2例, 有効2例, やや有効1例, 無効1例であった。UTI薬効評価基準合致例は2例でいずれも有効であった。

慢性複雑性尿路感染症では主治医判定で著効6例, 有効2例, やや有効1例, 無効3例で有効率66.7%であった。UTI薬効評価基準合致例は10例で著効6例, 有効1例, 無効3例で総合有効率は70.0%であった(Table 3)。

複雑性尿路感染症の病態群別では単独菌感染群で9例中6例(第3群2例, 第4群4例), 複数菌感染では1例(第6群)で有効であった(Table 4)。

複雑性尿路感染症におけるUTI薬効評価基準による細菌学的効果はTable 5に示した。治療前の分離株は11株で、グラム陽性菌は*Enterococcus faecalis* 1株のみであったが、除菌できなかった。グラム陰性菌は10株で*Escherichia coli* 3株, *Klebsiella pneumoniae* 2株, *Enterobacter cloacae* 2株, *Klebsiella oxytoca* 1株, *Pseudomonas aeruginosa* 1株, *Hafnia alvei* 1株であっ

\*〒812 福岡市東区馬出3-1-1

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

Patient no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
				dose (mg x /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.		
1	63	F	AUC	200 x 3	p.o.	7	+ -	++ +	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>5</sup> /	0.78 /	moderate	good	-	-
2	32	F	AUC	200 x 2	p.o.	7	- -	## +	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>7</sup> /	1.56 /		good	-	-
3	43	F	AUC	200 x 3	p.o.	5	- -	+ -	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>7</sup> /	1.56 /		excellent	-	-
4	78	M	AUC	200 x 3	p.o.	5	++ ++	/ /	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	10 <sup>5</sup> <10 <sup>3</sup>	>200 >200		poor	-	-
5	58	F	AUC	200 x 3	p.o.	5	## -	## -	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus</i> sp. <i>Enterococcus</i> sp. <i>Staphylococcus</i> sp.	10 <sup>5</sup> <10 <sup>3</sup> <10 <sup>3</sup> <10 <sup>3</sup>	/ / /	moderate	excellent	-	-
6	47	M	AUC	200 x 4	p.o.	7	+ +	## -	(-) (-)	/ /	/ /		fair	-	-

AUC: acute uncomplicated cystitis \* before treatment after treatment \*\* UTI: criteria proposed by the UTI Committee Dr.: Dr.'s evaluation

Table 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	Remarks
						dose (mg x /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.		
7	63	F	CCC neurogenic bladder	(-)	G-4	200 x 2	p.o.	5	- -	+ -	<i>K. oxytoca</i> (-)	10 <sup>6</sup> /	/ /	excellent	excellent	-	-
8	66	M	CCC neurogenic bladder	(-)	G-4	200 x 3	p.o.	5	- -	* +	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	/ /	poor	poor	-	-
9	71	M	CCC prostatic hypertrophy	(-)	G-4	200 x 3	p.o.	5	+ +	* +	<i>K. pneumoniae</i> (-)	10 <sup>7</sup> /	0.39 /	moderate	good	-	-
10	58	F	CCC neurogenic bladder	(-)	G-4	200 x 3	p.o.	5	- -	* -	<i>H. alvei</i> (-)	10 <sup>7</sup> /	100 /	excellent	excellent	-	-
11	78	M	CCC neurogenic bladder	(-)	G-4	200 x 3	p.o.	5	+ -	* -	<i>E. cloacae</i> (-)	10 <sup>7</sup> /	>200 /	excellent	excellent	-	-
12	67	M	CCC prostatic hypertrophy	(-)	G-4	200 x 3	p.o.	5	++ +	* *	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	100 100	poor	poor	-	-
13	74	M	CCC neurogenic bladder	(-)	G-4	200 x 3	p.o.	5	- -	* *	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	>200 >200	poor	poor	-	-
14	84	M	CCC prostatic hypertrophy	(-)	G-4	200 x 3	p.o.	7	++ -	++ -	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>7</sup> /	/ /	excellent	excellent	-	-
15	64	F	CCC neurogenic bladder	(-)	G-6	200 x 3	p.o.	5	++ -	* -	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> (-)	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> /	/ /	excellent	excellent	-	-
16	58	F	CCP urinary tuberculosis	(-)		200 x 3	p.o.	14	- -	* *	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>Candida</i> sp.	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	/ /		fair	-	-
17	84	M	CCP bladder neck contracture	(-)	G-3	200 x 3	p.o.	7	* -	++ -	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>7</sup> /	/ /	excellent	excellent	-	-
18	55	F	CCP VUR	(-)		200 x 3	p.o.	7	+ -	++ -	<i>Staphylococcus</i> sp. (-)	10 <sup>3</sup> /	/ /		good	-	WBC ↓

CCC: chronic complicated cystitis CCP: chronic complicated pyelonephritis VUR: vesico ureteral reflux  
\* before treatment \*\* UTI: criteria proposed by the UTI Committee  
- after treatment Dr.: Dr.'s evaluation

Table 3. Overall clinical efficacy of loracarbef in complicated UTI  
(200 mg × 2 ~ 3/day, 5 ~ 7/day treatment)

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		6	1		7
Decreased					
Replaced					
Unchanged				3	3
Effect on pyuria		6 (60%)	1 (10%)	3 (30%)	patient total 10
	Excellent	6		overall efficacy rate 7/10 (70%)	
	Moderate	1			
	Poor (including failure)	3			

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)	0				
	group 2 (post-prostatectomy)	0				
	group 3 (upper UTI)	2	2			2/2
	group 4 (lower UTI)	7	3	1	3	4/7
	sub-total	9 (90%)	5	1	3	6/9
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	0				
	group 6 (no indwelling catheter)	1	1			
	sub-total	1 (10%)	1			1/1
Total		10 (100%)	6	1	3	7/10 (70.0%)

Table 5. Bacteriological response to loracarbef in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	1		1
<i>E. coli</i>	3	3	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2	
<i>K. oxytoca</i>	1	1	
<i>E. cloacae</i>	2	1	1
<i>P. aeruginosa</i>	1		1
<i>H. alvei</i>	1	1	
Total	11	8 (72.7%)	3

\* regardless of bacterial count

た。このうち *E. cloacae* 1株, *P. aeruginosa* 1株は除菌されず, グラム陰性菌の除菌率は80.0%で, 全体としては11株中8株72.7%であった。除菌されなかったもののうち, 日本化学療法学会標準法<sup>3)</sup>による本剤のMIC測定がされたものでは, *P. aeruginosa*がMIC>200 µg/ml, *E. faecalis*がMIC 100 µg/mlであった。

安全性については全例に自覚的副作用は見られなかった。臨床検査値の異常変動を認めたものは慢性複雑性尿路感染症(腎盂腎炎)の患者1例のみで, 白血球減少がみられたが, 軽度であり(4700/mm<sup>3</sup>→3400/mm<sup>3</sup>), 特に問題とはならなかった。

今回急性単純性膀胱炎での主治医判定による有効率がやや低かったが, 症例数を重ねた検討が必要であろう。ただしこのうち一例は *E. cloacae* による症例であった。また複雑性尿路感染症でもUTI薬効評価基準合致例で除菌されなかったものは, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*である。この結果は *in vitro* での

本剤の抗菌力とも一致しており<sup>1)</sup>, これらの菌を起炎菌とする尿路感染症に対しては本剤の使用にも限界があると思われた。しかし他の菌による尿路感染症には良好の結果であり, 本剤は急性単純性膀胱炎及び慢性複雑性尿路感染症に対し, その有効率, 安全率から, 有用な経口抗生剤と思われた。

#### 文 献

- 1) 河田幸道: 新薬シンポジウム。KT3777, IV 臨床2, 泌尿器科, 第40回日本化学療法学会西日本支部総会, 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
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。 *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981

### Clinical study of loracarbef in urinary tract infections

Koichi Takahashi, Tetsuro Matsumoto, Jiro Uozumi, Masatoshi Tanaka,  
Shuta Kubo, Masashi Haraoka, Nobuo Ogata and Joichi Kumazawa  
Department of Urology (Director: Prof. Joichi Kumazawa),  
Faculty of Medicine, Kyushu University  
3-1-1, Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812, Japan

Shinichi Kaji, Ichikiro Morita and Kozo Hirata  
Department of Urology, National Fukuoka Central Hospital, Fukuoka

Kenji Ito  
Department of Urology, Kyushu Rosai Hospital, Kitakyushu

Loracarbef was administered to 18 patients with acute uncomplicated cystitis or chronic complicated urinary tract infection (UTI). According to the Japanese UTI Committee's criteria, the number of clinically efficient cases were 2 in 2 cases with acute uncomplicated cystitis and 7 in 10 cases with complicated UTI. There were no unfavorable effects except for one patient who had a slight decrease in WBC.