

泌尿器科領域感染症に対する cefluprenam の基礎的・臨床的検討

斎藤 功・西古 靖・横沢 光博

東京共済病院泌尿器科*

新規半合成注射用セフェム系抗菌剤 cefluprenam (CFLP) の抗菌力、ならびに尿路感染症に対する臨床的検討を行った。

抗菌力：本剤と ceftazidime (CAZ), flomoxef (FMOX), imipenem (IPM) の抗菌力を比較した。グラム陽性球菌に対する本剤の抗菌力は全体的に良好であり、特に *Enterococcus faecalis* に対しては、IPM とほぼ同等であり、他のセフェム剤より優れていた。グラム陰性桿菌に対しても全体的に良好な抗菌力を示し、特に *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii* に対しては他3剤より優れていた。*Pseudomonas aeruginosa* に対しては CAZ と同等であった。

臨床的検討：UTI 薬効評価基準に合致した慢性尿路感染症 10 例に対する効果、総合有効率は 60% であった。また、急性単純性腎盂腎炎 1 例に対する UTI 判定は有効、2 例の精巣上体炎に対する主治医判定は著効 1 例、有効 1 例であった。本剤を投与した 16 例において自・他覚的副作用は認めなかったが、臨床検査値異常として S-GPT 上昇が 1 例認められた。

Key words: cefluprenam, 複雑性尿路感染症, 急性単純性腎盂腎炎, 精巣上体炎

Cefluprenam (CFLP) はエーザイ(株)で開発された新規半合成注射用セファロsporin 剤で β -ラクタマーゼに安定であり、かつ結合親和性が小さく、広範囲のグラム陰性菌、およびグラム陽性菌に対し抗菌力を示す。体内動態として、血中半減期は約 2 時間、最高値は 1 g 投与で 60~70 $\mu\text{g/ml}$ であり、尿中排泄率は投与後の 24 時間で 90% 以上との結果が報告されている¹⁻³⁾。

今回、本剤の尿由来細菌に対する抗菌力と尿路感染症に用い、その臨床効果と有用性を検討したので報告する。

I. 抗 菌 力

1) 方法ならびに対象

当院で分離された尿路感染症由来の臨床分離 methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 20 株, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 25 株, *Enterococcus faecalis* 20 株, *Escherichia coli* 50 株, *Klebsiella pneumoniae* 20 株, *Citrobacter freundii* 20 株, *Enterobacter cloacae* 15 株, *Serratia marcescens* 20 株, *Proteus mirabilis* 17 株, *Morganella morganii* 11 株, *Pseudomonas aeruginosa* 30 株を用いて CFLP の最小発育阻止濃度 (MIC) を ceftazidime (CAZ), flomoxef (FMOX), imipenem (IPM) と比較測定した。MIC の測定方法は日本化療標準法による寒天平板希釈法で測定した⁴⁾。

2) 成績

Table 1 に各薬剤の MIC 分布, MIC₅₀, MIC₉₀ 値を示す。

MSSA 20 株に対する本剤の MIC は 0.1~0.39 $\mu\text{g/ml}$

に分布, 0.39 $\mu\text{g/ml}$ にピークを示し, FMOX とほぼ同等であり, CAZ より 4 管優れていたが, IPM より 3 管程劣っていた。

MRSA 25 株に対する本剤の MIC は 0.39~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布, ピークは 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であり, FMOX と同等であり, CAZ, IPM より優れていた。

E. faecalis 20 株については 1.56~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に分布, ピークは 3.13 $\mu\text{g/ml}$ にあり, IPM とほぼ同等であり CAZ, FMOX より 4~5 管優れていた。

E. coli 50 株に対する本剤の MIC は ≤ 0.025 ~>100 $\mu\text{g/ml}$ に分布しているが >100 $\mu\text{g/ml}$ を示した株は 1 株のみで, 他の 41 株は ≤ 0.025 $\mu\text{g/ml}$ であり, MIC₅₀ は ≤ 0.025 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀ は 0.05 $\mu\text{g/ml}$ であった。また, CAZ, FMOX, IPM よりいずれも 2~数管優れていた。

K. pneumoniae 20 株に対する MIC 分布は ≤ 0.025 ~>100 $\mu\text{g/ml}$ であり, 本剤耐性のもも 2 株認めたが, MIC₅₀ は ≤ 0.025 $\mu\text{g/ml}$, MIC₉₀ は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であり CAZ と比べやや優れ, FMOX, IPM と比べ MIC₉₀ 値では 3 管劣っていた。

C. freundii 20 株については ≤ 0.025 ~0.78 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, CAZ, FMOX, IPM のいずれよりも 4~5 管優れていた。

E. cloacae 15 株の MIC は ≤ 0.025 ~>100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, 2 株の耐性株を認めたが CAZ, FMOX, IPM のいずれよりも良好な MIC であった。

S. marcescens 20 株に対して 0.1~6.25 $\mu\text{g/ml}$ の MIC 分布であり CAZ より 1 管, FMOX より 5 管, IPM

より2~3管優れていた。

P. mirabilis 17株に対するMICは $\leq 0.025 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布, CAZとほぼ同等であり, FMOXより2管, IPMより5~6管優れていた。

M. morgani 11株に対しては $\leq 0.025 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ に分布, CAZ, FMOX, IPMよりいずれも2~7管優れていた。

P. aeruginosa 30株に対しては $0.78 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に分布, CAZとほぼ同等であり FMOX, IPMと比べ2管優れていた。

II. 臨床検討

1) 方法ならびに対象

臨床的検討は平成4年4月から平成4年8月までに東京共済病院を受診し治験への参加の同意をえた入院患者

Table 1. Susceptibility of clinical isolates to cefluprenam and three antibiotics

Organism (no. of isolates)	Compound	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
MSSA (20)	cefluprenam	0.10~0.39	0.39	0.39
	ceftazidime	6.25	6.25	6.25
	flomoxef	0.10~0.20	0.20	0.20
	imipenem	$\leq 0.025 \sim 0.10$	0.05	0.10
MRSA (25)	cefluprenam	0.39~6.25	3.13	6.25
	ceftazidime	1.56~>100	50	50
	flomoxef	0.20~>100	1.56	6.25
	imipenem	1.56~50	25	50
<i>E. faecalis</i> (20)	cefluprenam	1.56~12.5	3.13	12.5
	ceftazidime	>100	>100	>100
	flomoxef	50~>100	>100	>100
	imipenem	0.78~3.13	3.13	3.13
<i>E. coli</i> (50)	cefluprenam	$\leq 0.025 \sim >100$	≤ 0.025	0.05
	ceftazidime	0.05~6.25	0.10	0.78
	flomoxef	$\leq 0.025 \sim 0.78$	0.05	0.10
	imipenem	$\leq 0.025 \sim 1.56$	0.78	0.78
<i>K. pneumoniae</i> (20)	cefluprenam	$\leq 0.025 \sim >100$	≤ 0.025	3.13
	ceftazidime	0.05~>100	0.20	6.25
	flomoxef	0.05~50	0.05	0.20
	imipenem	0.20~1.56	0.39	0.39
<i>C. freundii</i> (20)	cefluprenam	$\leq 0.025 \sim 0.78$	≤ 0.025	0.39
	ceftazidime	0.20~100	0.39	50
	flomoxef	0.10~100	1.56	100
	imipenem	0.78~3.13	0.78	1.56
<i>E. cloacae</i> (15)	cefluprenam	$\leq 0.025 \sim >100$	≤ 0.025	>100
	ceftazidime	0.05~100	3.13	50
	flomoxef	0.10~>100	100	>100
	imipenem	0.39~6.25	1.56	3.13
<i>S. marcescens</i> (20)	cefluprenam	0.10~6.25	0.20	1.56
	ceftazidime	0.20~100	0.78	3.13
	flomoxef	1.56~100	6.25	100
	imipenem	0.78~12.5	1.56	3.13
<i>P. mirabilis</i> (17)	cefluprenam	$\leq 0.025 \sim 6.25$	0.05	0.39
	ceftazidime	0.05~1.56	0.05	0.20
	flomoxef	0.10~100	0.20	0.39
	imipenem	0.20~25	3.13	6.25
<i>M. morgani</i> (11)	cefluprenam	$\leq 0.025 \sim 0.39$	≤ 0.025	0.20
	ceftazidime	0.05~12.5	0.10	3.13
	flomoxef	0.39~25	3.13	6.25
	imipenem	1.56~6.25	6.25	6.25
<i>P. aeruginosa</i> (30)	cefluprenam	0.78~50	1.56	12.5
	ceftazidime	1.56~50	1.56	12.5
	flomoxef	>100	>100	>100
	imipenem	6.25~50	12.5	25

MSSA : methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*

MRSA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Inoculum size : 10^6 CFU/ml

Table 2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefluprenam

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects & remarks
			Underlying condition				dose (g×/day)	route	duration (days)		species	count	MIC	UTI	doctor	
1	80	M	C. C. C.	r-Renal tumor BPH	+	G-5	0.5×2	D.I	5	+	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 0	0.1 0.78	excellent	excellent	—
2	50	F	C. C. C.	Cystosigmoid fistula	+	G-1	0.5×2	D.I	5	+ ±	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁴	0.78 25	poor	poor	—
3	78	M	C. C. C.	BPH	—	G-4	0.5×2	D.I	5	± +	<i>S. aureus</i> —	10 ⁶ 0	0.39	moderate	good	—
4	25	M	C. C. P.	r-Congenital hydronephrosis r-Renal stone	—	G-3	0.5×2	D.I	5	± +	<i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁴ 0	25	moderate	good	—
5	79	F	C. C. C.	Neurogenic bladder	+	/	1×2	D.I	5	± ±	<i>Streptococcus</i> sp. <i>C. tropicalis</i> <i>T. beigelli</i>	10 ⁶ 10 ⁴	6.25	/	fair	—
6	42	M	C. C. C.	Neurogenic bladder	—	G-4	0.5×2	D.I	5	± ±	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁴	12.5 25	poor	poor	—
7	54	F	C. C. C.	Vesicorectal fistula	+	G-5	1×2	D.I	7	± +	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> γ-haemolytic Streptococcus	10 ⁶ 10 ⁶	6.25 ≤0.025 >100	poor	poor	—
8	80	M	C. C. C.	Prostatic tumor	+	G-5	1×2	D.I	5	± —	<i>S. epidermidis</i> <i>A. calcoaceticus</i> —	>10 ⁶ 0	1.56 3.13	excellent	excellent	—
9	21	M	C. C. C.	Hemorrhagic cystitis Neurogenic bladder	+	G-5	1×2	D.I	5	± +	<i>K. oxytoca</i> <i>E. cloacae</i> <i>K. oxytoca</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁶	3.13 3.13 1.56 25	poor	poor	—
10	79	M	C. C. P.	Neurogenic bladder	+	G-5	1×2	D.I	5	± —	<i>C. freundii</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. mirabilis</i> —	10 ⁵ 0	≤0.025 0.2 0.05	excellent	excellent	—
11	66	M	C. C. P.	Bladder tumor	+	/	1×2	D.I	5	± +	— —	0 0	—	/	poor	—
12	70	M	C. C. P.	BPH	—	/	1×2	D.I	5	± +	— —	0 0	—	/	poor	—
13	52	M	C. C. C.	BPH r-Renal pelvic tumor	—	G-4	1×2	D.I	5	+ —	NF GNR —	10 ⁵ 0	12.5	excellent	excellent	—

C. C. P.: chronic complicated pyelonephritis

C. C. C.: chronic complicated cystitis

BPH: benign prostatic hyperplasia

NF-GNR: glucose non-fermentation gram negative rods

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

Table 3. Clinical summary of acute uncomplicated UTI cases treated with cefluprenam

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Fever*	pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects & remarks
				dose (g×/day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	doctor	
1	26	F	A. U. P.	1×2	D.I.	3	± —	± +	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ 0	≤0.025	moderate	good	—

A. U. P.: acute uncomplicated pyelonephritis

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

を対象とした。

投与症例は 16 例で、その内訳は慢性尿路感染症 13 例、急性単純性腎盂腎炎 (AUP) 1 例、急性精巣上体炎 2 例である。

投与方法は複雑性尿路感染症については、1 回 0.5~1.0g を 1 日 2 回、5 日間 (1 例のみ 7 日間)、AUP に対しては 1 回 1g、1 日 2 回、3 日間、また、精巣上体炎の 2 例に対しては、1 回 1g、1 日 2 回、5 日間、いずれも点滴投与した。

臨床効果は主治医および UTI 薬効評価基準第 3 版⁵⁾ に準じて判定した。

安全性については自・他覚的副作用および臨床検査値により検討した。

2) 成績

臨床的検討では有効率は主治医判定で複雑性尿路感染症 13 例で著効 4 例、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 6 例であった (Table 2)。

急性単純性腎盂腎炎の 1 例については、*E. coli* は消失したが膿尿は残り、有効であった。しかし治療終了 2 週後の検査では自覚症状、膿尿はいずれも正常化し最終効果判定としては著効と判断した (Table 3)。

複雑性尿路感染症における UTI 薬効評価基準に合致する症例は 10 例でその成績は Table 4 に示す。

10 例中著効 4 例、有効 2 例、無効 4 例で有効率は 60% (6/10) であった。

疾患病態群別効果は Table 5 に示すよう、単独菌感染群では 5 例中著効 1 例、有効 2 例、無効 2 例であり、複数菌感染群では著効 3 例、無効 2 例であった。なお、無

効 4 例のうち 3 例はカテーテル留置例であった。

細菌学的効果については Table 6 に示す。グラム陽性球菌の 3 株はいずれも菌消失したが、グラム陰性桿菌のうち *Klebsiella oxytoca* 1 株、*P. aeruginosa* 4 株中 2 株が存続し、細菌学的効果は 81.3% (13/16) であった。

投与後出現菌については γ -haemolytic *Streptococ-*

Table 4. Overall clinical efficacy of cefluprenam in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria			Effect on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	4		2	6 (60%)
Decreased				
Replaced			1	1 (10%)
Unchanged			3	3 (30%)
Effect on pyuria	4 (40%)		6 (60%)	Patient total 10
Excellent		4 (40%)		Overall efficacy rate 6/10 (60%)
Moderate		2 (20%)		
Poor (including failure)		4 (40%)		

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
16	13 (81.3%)	3

*regardless of bacterial count

Table 5. Overall clinical efficacy of cefluprenam 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)	1 (10%)			1	0/1
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	1 (10%)		1		1/1
	group 4 (lower UTI)	3 (30%)	1	1	1	1/3
	sub-total	5 (50%)	1	2	2	3/5
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	5 (50%)	3		2	3/5
	group 6 (no indwelling catheter)					
	sub-total	5 (50%)	3		2	3/5
Total		10 (100%)	4	2	4	6/10 (60)

Indwelling catheter	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Yes	6 (60%)	3		3	3/6
No	4 (40%)	1	2	1	3/4
Total	10 (100%)	4	2	4	6/10 (60)

cus, *P. aeruginosa* それぞれ 1 株認めた (Table 7)。

急性精巣上体炎の 2 例についてはいずれも前立腺肥大症を基礎疾患にもつ男性で分離菌は *E. faecalis* と *E. cloacae*, *E. faecalis* と *E. coli* のいずれも複数菌として分離され, 5 日間投与後細菌はいずれも消失, 膿尿は 1 例消失, 1 例は存続したが自覚症状はいずれも改善, 結

果は 1 例著効, 1 例有効であった (Table 8)。

CFLP を使用した 16 例において自・他覚的副作用は 1 例も認めなかった。また, 臨床検査値の異常変動に関しては 1 例に S-GPT の上昇を認めたが (35 → 52 → 41), 特に処置せず投与中止後改善した (Table 9)。

Ⅲ. 考 察

近年, 経口セフェム剤の中で注射用第 3 世代セフェム剤及び, カルバペネム系薬剤に匹敵するものが開発, 市販されるようになってきた。

本剤は注射用のセファロsporin 系薬剤であり, グラム陽性菌, グラム陰性菌に対し幅広いバランスのとれた抗菌活性を持っている。

今回比較した CAZ, FMOX, IPM はいずれも現在市販されている抗生剤の中ではその抗菌力, 臨床効果に優れ

Table 6. Bacteriological response to cefluprenam in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>S. epidermidis</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	1	1	
sub-total	3	3	
<i>E. coli</i>	1	1	1
<i>K. oxytoca</i>	1		
<i>C. freundii</i>	1	1	
<i>E. cloacae</i>	1	1	
<i>S. marcescens</i>	1	1	
<i>P. mirabilis</i>	2	2	
<i>P. aeruginosa</i>	4	2	2
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1	
NF-GNR	1	1	
sub-total	13	10 (76.9)	3
Total	16	13 (81.3)	3

*regardless of bacterial count

Table 7. Strains appearing after cefluprenam treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains* (%)
γ -haemolytic Streptococcus	1
<i>P. aeruginosa</i>	1
Total	2

No. of patients in whom strains appeared	
Total no. of patients evaluated	2/10 (20)

*regardless of bacterial count

Table 8. Clinical summary of epididymitis treated with cefluprenam

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (route)	Treatment			Symptoms*	pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**	Side effects & remarks
					dose (g · /day)	route	duration (days)			species	count	MIC		
1	75	M	r-Epididymitis	-	1 × 2	D.I.	5	+	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁵	6.25	excellent	S-GPT 35 → 52 → 41
			<i>E. cloacae</i>							0.05				
2	84	M	r-Epididymitis	-	1 × 2	D.I.	5	+	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	12.5	good	-
			<i>E. coli</i>							≤ 0.025				
			BPH							<i>C. albicans</i>	10 ⁴	-		

BPH : benign prostatic hyperplasia

*before treatment
after treatment

**doctor's evaluation

Table 9. Changes in laboratory test results

Item	Total no. of patients evaluated	Aggravated (relation to the drug)							Unchanged (%)
		definite	probable	possible	sub-total (%)	unlikely	definitely not	sub-total	
Eosino.	15					1		1 (6.7)	14 (93.3)
Lymph.	15					1		1 (6.7)	14 (93.3)
S-GPT	15			1	1 (6.7)				14 (93.3)
ALP	15					1		1 (6.7)	14 (93.3)
Protein	15					1		1 (6.7)	14 (93.3)
ESR.	8					1		1	7
No. of patients with aggravated laboratory test results		1							

Table 10. Relation between MIC and bacteriological response to cefluprenam treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													Inoculum size 10^6 bacteria/ml	Not done	Total
	≤ 0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>S. aureus</i>				1/1												1/1
<i>S. epidermidis</i>						1/1										1/1
<i>E. faecalis</i>									1/1							1/1
<i>E. coli</i>	1/1															1/1
<i>K. oxytoca</i>								0/1								0/1
<i>C. freundii</i>	1/1															1/1
<i>E. cloacae</i>								1/1								1/1
<i>S. marcescens</i>			1/1													1/1
<i>P. mirabilis</i>	1/1	1/1														2/2
<i>P. aeruginosa</i>					1/2					0/1	1/1					2/4
<i>A. calcoaceticus</i>								1/1								1/1
NF-GNR										1/1						1/1
Total (%)	3/3	1/1	1/1	1/1	1/2	1/1	2/3	1/1	1/2	1/1						13/16 (81.3)

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

た薬剤である。

現在院内感染症をはじめ各種感染症で問題となっている MRSA, *P. aeruginosa* に対し本剤は, MRSA で FMOX とほぼ同等であり, *P. aeruginosa* に対しては CAZ と同等で他の比較薬剤と比べその抗菌力は優れていた。

E. faecalis に対しては CAZ, FMOX よりすぐれ IPM とほぼ同じであり, MSSA に対しては CAZ より優れ, FMOX とほぼ同等であった。

グラム陰性桿菌については *E. coli*, *C. freundii*, *S. marcescens*, *M. morgani* については比較したいずれの薬剤より良好な抗菌力であった。しかし *K. pneumoniae* に対しては CAZ よりは優れていたが FMOX, IPM と比べその抗菌力はやや劣っていた。また, MIC₉₀ 値での結果と尿中濃度からみて *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, MRSA に対しては 1 回 1,000 mg 1 日 2 回, *E. cloacae* を除く他の菌種に対しては 1 回 500 mg 1 日 2 回で尿路感染症に対しては有用性が期待できるものとする。

臨床的效果については複雑性尿路感染症に対する総合臨床効果は有効率 60% であり, カテーテル非留置例での有効率は 75% (3/4) で, この有効率は最近の注射用セフェム剤と比べほぼ同等の成績である^{6,7)}。

本剤の細菌学的効果について, 今回の投与前の尿中から分離された細菌の本剤に対する MIC はいずれも 25 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり *K. oxytoca* (3.13 \rightarrow 1.56), *P. aeruginosa* の 2 株 (0.78 \rightarrow 25, 12.5 \rightarrow 25) 計 3 株が消失しなかったが, 他の 13 株, 81.3% が消失した (Table 10)。なお, 投与後出現菌として γ -haemolytic Streptococcus, *P. aeruginosa* それぞれ 1 株が検出されたが, そ

れぞれの MIC は >100 $\mu\text{g/ml}$, 25 $\mu\text{g/ml}$ といずれも高い MIC を示していた。

無効症例の 4 例中 3 例はカテーテル留置例であり, このうち 2 例は *P. aeruginosa* を分離した尿路感染症であった。この 2 例は本剤 1 回 0.5 g, 1 日 2 回投与例であり, 本剤は, *P. aeruginosa* に対して 0.5 g では不十分であると考えられた。

なお, 安全性について 1 例に S-GPT の上昇を認めた程度も僅かであり, 安全性には問題はないと考えられた。

以上今回用いた CFLP の各種尿路感染症由来細菌に対する抗菌力ならびに臨床使用成績から尿路感染症に有用性が期待される薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 島田 馨: 第 42 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, E 1077. 福岡, 1994
- 2) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In Vitro* Evaluation of E 1077, a New Cephalosporin with a Broad Antibacterial Spectrum. *Antimicrob Agent Chemother* 36: 589~597, 1992
- 3) Hata K, Otuki M, Nishino T: *In Vitro* and *In Vivo* Antibacterial Activities of E 1077, a Novel Parenteral Cephalosporin with a Broad Antibacterial Spectrum. *Antimicrob Agent Chemother* 36: 1894~1901, 1992
- 4) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改定について. *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981
- 5) 大越正秋, 他 (UTI 研究会): UTI 薬効評価基準 (第 3 版). *Chemotherapy* 34: 408~441, 1986
- 6) 名出頼男, 他: 複雑性尿路感染症に対する cefpirome と ceftazidime の比較検討. *泌尿尿要* 37: 447~464, 1991

- 7) 松本文夫：第 41 回日本化学療法学会西日本支部総会，
新薬シンポジウム，FK 037。神戸，1993
ceftazidime の比較試験。西日本泌尿，54：1435～
1460，1992
- 8) 熊澤淨一，他：複雑性尿路感染症に対する cefclidin と

Fundamental and clinical studies on cefluprenam in urinary tract infections

Isao Saito, Yasushi Saiko, Mitsuhiro Yokozawa

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital,
2-3-8 Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

The antibacterial activity of the novel injectable cephem cefluprenam (CFLP) and its clinical study was evaluated.

1) Antibacterial activity

The antibacterial activities of CFLP against 11 species, 248 isolates from the urine were examined and compared with those of ceftazidime (CAZ), flomoxef (FMOX) and imipenem (IPM). CFLP showed good activities against gram-positive cocci, especially, against *Enterococcus faecalis*. CFLP was as active as IPM, more active than the other cepheims. On the whole, CFLP had a great activity against gram-negative rods. In particular, against *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens* and *Morganella morganii*, CFLP was more active than other compared antibiotics. Against *Pseudomonas aeruginosa*, the activity of CFLP was equivalent to that of CAZ.

2) Clinical study

In 10 cases with complicated urinary tract infections, being satisfied the criteria of the Japanese UTI Committee, the clinical efficacies were excellent in 4, moderate in 2 and poor in 4, its overall clinical efficacy rate was 60%. In one case with acute uncomplicated pyelonephritis, the clinical efficacy evaluated according to the criteria of the Japanese UTI Committee was good. In 2 cases with epididymitis, the clinical responses evaluated by the attendant doctor, were excellent in 1 and good in 1. No adverse reaction was observed in 16 cases, but the slight elevation in S-GPT was noted on 1 case, which possibly related to CFLP.