

## 尿路感染症に対する cefluprenam の基礎的・臨床的検討

岡野 学・上野 一哉・米田 尚生・石原 哲・斉藤 昭弘  
伊藤 康久・出口 隆・坂 義人・河田 幸道

岐阜大学医学部泌尿器科学教室\*

酒井 俊助

岐阜県立岐阜病院泌尿器科

土井 達朗

岐阜市民病院泌尿器科

鳴津 良一

彦根市立病院泌尿器科

新しく開発された注射用セファロスポリン剤 cefluprenam (CFLP) について基礎的、臨床的検討を行った。

1. 基礎的検討: ceftazidime (CAZ), cefepime (CFPM), flomoxef (FMOX), imipenem (IPM) を対照薬として複雑性尿路感染症由来の 9 菌種 220 株に対する MIC を測定した。 *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* に対しては IPM よりは劣るものの他のセファロスポリン剤よりは優れていた。グラム陰性桿菌に対しては IPM と同等で優れた抗菌力を示した。

2. 臨床的検討: 複雑性尿路感染症 14 例に対して本剤を 1 回 0.5 g または 1 g を 1 日 2 回 5 日間投与した。UTI 薬効評価基準に合致した 10 例の成績は著効 2 例, 有効 6 例, 無効 2 例で総合有効率は 80 %であった。細菌学的効果は 18 株のうち 16 株が消失し 89%であった。本剤を投与した 14 例中, 本剤に起因した自覚的副作用, 臨床検査値の異常はみられなかった。

以上より CFLP は尿路感染症の治療に有効かつ安全な薬剤と考えられた。

**Key words:** cefluprenam, MIC, 尿路感染症

Cefluprenam (CFLP) はエーザイ株式会社で開発された注射用セファロスポリン剤である。化学構造上の特徴はセフェム骨格の 7 位側鎖に fluoromethoxyimino 構造を配した aminothiadiazole 基を, 3 位に propenyl 構造を介して N<sup>α</sup>-ethyl-N<sup>α</sup>-methyl glycinamide 基を有している<sup>1)</sup>。本剤は *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* などのグラム陽性球菌に対する抗菌力が非常に増強されるとともに, *Pseudomonas aeruginosa* をはじめとしてグラム陰性桿菌に対しても従来のセファロスポリン剤以上の抗菌力を示し, 非常に幅広い抗菌スペクトラムを有している<sup>1)</sup>。また各種 β-lactamase に対して安定であり, 作用機序的には *S. aureus* の PBP 1,4, MRSA の PBP 2', *P. aeruginosa* の PBP 3 に高い親和性を示す。さらに血清蛋白結合率も極めて小さく優れた生体内効果が期待できる。本剤は, 生体内での代謝を受けることなく尿中に排泄されるため, 24 時間までの尿中回収率は 95%前後と高く<sup>2)</sup>, 特に尿路感染症に適した薬剤と考

えられる。

今回, 基礎的検討として本剤の各種細菌に対する試験管内抗菌力を測定するとともに, 臨床的検討として 14 例の複雑性尿路感染症症例に対し投与した臨床成績ならびに安全性について報告する。

### I. 方 法

#### 1. 基礎的検討

教室保存の複雑性尿路感染症分離菌に対する CFLP, ceftazidime (CAZ), cefepime (CFPM), flomoxef (FMOX), および imipenem (IPM) の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。測定菌種は methicillin sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 20 株, methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 18 株, *E. faecalis* 30 株, *Escherichia coli* 38 株, *Klebsiella pneumoniae* 24 株, *Citrobacter freundii* 20 株, *Enterobacter cloacae* 21 株, *Serratia marcescens* 19 株, *P. aeruginosa* 30 株の合計 220 株である。MIC の測定は日

本化学療法学会標準法<sup>3)</sup>に従った。

## 2. 臨床的検討

1991年10月から1992年11月までの期間に岐阜大学医学部泌尿器科、岐阜県立岐阜病院泌尿器科、岐阜市民病院泌尿器科ならびに彦根市立病院泌尿器科に入院中の複雑性尿路感染症患者を対象とし、本試験の同意の得られた14例に本剤を投与した。投与方法は、本剤を1回につき0.5gまたは1gを生食100mlに溶解し1日2回30分かけて点滴静注した。投与期間は5日間とし、薬効評価にあたっては担当医判定と同時にUTI薬効評価基準(第3版)<sup>4)</sup>に従って行った。また本剤投与に際し、自覚的副作用の有無および投与前後の臨床検査値の変動を調査し安全性の検討を行った。

## II. 結果

### 1. 基礎的検討

各菌種に対するそれぞれの薬剤のMIC range, MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>をTable 1に示した。MSSAではIPMよりは劣るもののFMOXとほぼ同等で、CAZ, CFPMより優れていた。MRSAではMIC<sub>50</sub>が25 μg/mlであるものの、他剤よりは低い値であった。*E. faecalis*ではIPMにやや劣るもののpiperacillin (PIPC)と比べても遜色なく、他のセファロsporin剤と比較し非常に良好な成績であった。

*E. coli*に対しては全株がMIC 0.05 μg/ml以下と優れていた。*C. freundii*に対しては、20株中3株がMIC 100 μg/ml以上のためMIC<sub>90</sub>が高くなってはいるが、14株がMIC 0.05 μg/ml以下でMIC<sub>50</sub>はCFPMとともにもっとも優れていた。*K. pneumoniae*に対してもMIC<sub>90</sub>が0.05 μg/ml以下と優れていた。*E. cloacae*に対しては21株中11株がMIC 0.05 μg/ml以下と良好であるもののMIC 50 μg/mlが1株ありMIC<sub>90</sub>ではIPMよりも劣る結果であった。*S. marcescens*に対してはMIC<sub>50</sub>はCFPMと同等でIPMより3管優れていた。*P. aeruginosa*に対してはMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>ともにCAZ, CFPMよりは1~2管優れた値であり、IPMと同等であった。

### 2. 臨床的検討

本剤を投与した14例の一覧をTable 2に示した。担当医判定では著効2例、有効9例、無効1例、判定不能2例で有効と著効をあわせた有効率は92%であった。UTI薬効評価基準に従って判定可能な10例についての成績をみると、膿尿に対する効果は正常化3例(30%)、改善3例(30%)、不変4例(40%)であり、細菌尿に対する効果は陰性化8例(80%)、不変2例(20%)であった。以上より総合臨床効果は著効2例(20%)、有効6例(60%)、無効2例(20%)であり総合有効率は80%となった(Table 3)。

疾患病態群別にみるとカテーテル留置症例がなく、group 2が1例、group 4が2例、group 6が7例と、多くがgroup 6であった。単独菌感染群3例では著効1

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

Organism (no. of isolates)	Compound	MIC (μg/ml)		
		range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
Methicillin-sensitive <i>S. aureus</i> (20)	cefluprenam	0.39-6.25	0.39	1.56
	ceftazidime	3.13->100	12.5	25
	cefepime	1.56-50	3.13	6.25
	flomoxef	0.20-100	0.39	0.78
	imipenem	≤0.05-0.78	≤0.05	0.10
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (18)	cefluprenam	0.39-100	25	100
	ceftazidime	12.5->100	>100	>100
	cefepime	1.56->100	>100	>100
	flomoxef	1.56->100	100	>100
	imipenem	≤0.05-100	50	100
	methicillin	100->100	>100	>100
<i>E. faecalis</i> (30)	cefluprenam	0.78->100	6.25	>100
	ceftazidime	50->100	>100	>100
	cefepime	25->100	50	>100
	flomoxef	50->100	>100	>100
	imipenem	0.20->100	0.78	50
	piperacillin	0.78->100	3.13	100
<i>E. coli</i> (38)	cefluprenam	≤0.05	≤0.05	≤0.05
	ceftazidime	≤0.05-0.39	0.10	0.39
	cefepime	≤0.05-0.10	≤0.05	≤0.05
	flomoxef	≤0.05-1.56	≤0.05	0.39
	imipenem	≤0.05-0.78	0.20	0.39
<i>C. freundii</i> (20)	cefluprenam	≤0.05->100	≤0.05	100
	ceftazidime	0.20-50	0.78	12.5
	cefepime	≤0.05-12.5	≤0.05	12.5
	flomoxef	≤0.05-25	0.20	12.5
	imipenem	0.10-0.78	0.39	0.78
<i>K. pneumoniae</i> (24)	cefluprenam	≤0.05-3.13	≤0.05	≤0.05
	ceftazidime	0.10-100	0.20	25
	cefepime	≤0.05-25	≤0.05	0.20
	flomoxef	≤0.05->100	0.10	25
	imipenem	0.10-1.56	0.20	0.78
<i>E. cloacae</i> (21)	cefluprenam	≤0.05-50	≤0.05	3.13
	ceftazidime	0.10->100	3.13	>100
	cefepime	≤0.05-6.25	0.10	3.13
	flomoxef	0.10->100	100	>100
	imipenem	0.10-1.56	0.20	0.78
<i>S. marcescens</i> (19)	cefluprenam	≤0.05->100	0.20	>100
	ceftazidime	≤0.05->100	0.39	>100
	cefepime	≤0.05->100	0.20	25
	flomoxef	0.20->100	1.56	>100
	imipenem	0.20->100	1.56	>100
<i>P. aeruginosa</i> (30)	cefluprenam	0.39-50	3.13	12.5
	ceftazidime	1.56->100	6.25	50
	cefepime	1.56-100	6.25	25
	flomoxef	>100	>100	>100
	imipenem	0.78->100	3.13	12.5

Inoculum size: 10<sup>8</sup>CFU/ml

例、有効1例、無効1例であり、複数菌感染群7例では著効1例、有効5例、無効1例であった(Table 4)。投与量別にみると0.5g 1日2回投与群3例では有効2例、無効1例で、1g 1日2回投与群7例では著効2例、有効4例、無効1例であった。

細菌学的効果を見ると10例から18株が分離され、その内訳はグラム陽性球菌5株、グラム陰性桿菌13株であった。このうち、*E. faecalis* 1株、*Xanthomonas maltophilia* 1株以外の16株が除菌され細菌消失率は89%であった(Table 5)。投与後出現菌は2例から *Enterococcus faecium* 1株、Yeast 1株の合計2株が分離された(Table 6)。MICについてはおおむね良好な値を示した

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	72	M	P.P.I BPH Neurogenic bladder	-	G-6	1×2	D.I.	5	+	<i>C. freundii</i> <i>A. calcoaceticus</i> <i>X. maltophilia</i>	10 <sup>7</sup>	0.78 0.39 >100	poor	good	-
									-	<i>E. faecium</i> <i>X. maltophilia</i>	10 <sup>4</sup>	>100 >100			
2	73	M	C.C.C. Prostatic cancer	-	G-6	1×2	D.I.	5	+	$\gamma$ -haemolytic streptococcus <i>A. calcoaceticus</i>	10 <sup>7</sup>	$\leq 0.025$ 3.13	excellent	excellent	-
									-	-	0				
3	72	F	C.C.C. r-pelvicoureteral tumor Bladder tumor	-	G-4	1×2	D.I.	5	±	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>7</sup>	$\leq 0.025$	excellent	excellent	-
									-	-	0				
4***	70	M	C.C.C. Bladder tumor	-	G-6	1×2	D.I.	5	±	<i>S. aureus</i> <i>Acinetobacter</i> sp.	10 <sup>5</sup>	25 6.25	moderate	good	-
									-	-	0				
5***	66	M	C.C.C. BPH	-	/	0.5×2	D.I.	5	+	-	0		/	good	-
									-	-	0				
6***	72	M	C.C.C. BPH	-	/	1×2	D.I.	5	+	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Acinetobacter</i> sp.	10 <sup>3</sup>	0.78 3.13 $\leq 0.025$ 1.56	/	good	-
									-	-	0				
7***	73	M	C.C.C. BPH	-	/	1×2	D.I.	5	±	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>3</sup>	0.39	/	unevaluable	-
									-	-	0				
8***	64	F	C.C.C. Bladder tumor	-	G-4	0.5×2	D.I.	5	±	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i> Yeast	10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup>	6.25 25	poor	poor	-
									±	-					
9***	69	M	P.P.I BPH	-	G-2	1×2	D.I.	5	±	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	0.78	moderate	good	-
									+	-	0				
10***	74	M	P.P.I BPH	-	/	0.5×2	D.I.	2	±	-	0		/	unevaluable	-
									+	-	0				
11***	60	M	P.P.I BPH	-	G-6	1×2	D.I.	5	±	<i>M. morgani</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	0.05 N.T	moderate	good	-
									+	-	0				
12***	76	M	C.C.C. Prostatic cancer Urethral stricture	-	G-6	0.5×2	D.I.	5	±	<i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i>	10 <sup>4</sup>	12.5 0.39	moderate	good	-
									±	-	0				
13***	78	M	C.C.C. Prostatic cancer	-	G-6	0.5×2	D.I.	5	±	<i>P. mirabilis</i> <i>F. odoratum</i>	10 <sup>7</sup>	0.1 100	moderate	good	-
									±	-	0				
14***	66	M	C.C.C. Prostatic cancer Urethral stricture	-	G-6	1×2	D.I.	5	±	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	1.56 $\leq 0.025$	moderate	good	-
									±	-	0				

C.C.C.: chronic complicated cystitis N.T: not tested  
P.P.I: post-prostatectomy infection  
BPH: benign prostatic hyperplasia

\*before treatment  
after treatment

\*\*UTI: criteria proposed by the UTI Committee  
doctor: doctor's evaluation  
\*\*\*: dose finding study

が持続した *E. faecalis* は 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , *X. maltophilia* は 100  $\mu\text{g/ml}$  以上であった (Table 7)。

総投与 14 例中自他覚的副作用は 1 例も認められなかった。臨床検査値の異常変動については好中球, リンパ球の比率の変動が 1 例で, 血小板の減少が 1 例でみられた (Table 8)。前者は膀胱腫瘍手術後に抗癌化学療法を行った症例であり, この影響を受けたためと思われる。また後者については前立腺癌患者で以前より pancytopenia を来しており血小板の変動も以前からみられ

ていた。以上のことから両者ともに本剤との関連はないと考えた。

### Ⅲ. 考 察

近年, 多くのセファロスポリン剤が開発され, さらなる抗菌スペクトラムの拡大が計られているものの, 既存の第 3 世代セファロスポリン剤ではグラム陽性球菌に対する効果はほとんど期待できないのが現状である。本剤は広範囲のスペクトラムを有しており, *P. aeruginosa* をはじめとするグラム陰性桿菌に対しては従来以上の抗

菌力を示すとともに、グラム陽性球菌に対しても優れた抗菌力を有する点が特徴である。

今回、我々が行った基礎的検討においてグラム陽性球菌に対しては他のセファロスポリン剤に比べ優れた成績であり、特に *E. faecalis* に対しては PIPC とほぼ同等の抗菌力を示した点は注目に値する。また、グラム陰性桿菌に対しても、他のセファロスポリン剤より優れ、*E. coli* では全株が、*K. pneumoniae* では 1 株以外全株が MIC 0.05 µg/ml 以下であり、*C. freundii*, *E. cloacae*, *S. marcescens* では耐性株が 2, 3 みられるものの半数前後が MIC 0.05 µg/ml 以下と優れた抗菌力であった。

Table 3. Overall clinical efficacy of cefluprenam in complicated UTI

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated	2	3	3	8 (80%)
Decreased				
Replaced				
Unchanged	1		1	2 (20%)
Effect on pyuria	3 (30%)	3 (30%)	4 (40%)	Patient total 10
Excellent	2 (20%)		Overall efficacy rate 8/10 (80%)	
Moderate	6 (60%)			
Poor (including failure)	2 (20%)			
Bacteriological response				
Total no. of strains	Eradicated	Persisted*		
18	16 (88.9%)	2		

\*regardless of bacterial count

さらに *P. aeruginosa* では MIC<sub>50</sub> が 3.13 µg/ml, MIC<sub>90</sub> が 12.5 µg/ml と IPM と同等の優れた値を示した。以上のように、本検討で対象とした全菌種に対する優れた試験管内抗菌力と良好な尿中移行性を考慮すると、本剤は尿路感染症の治療に際し優れた臨床効果が期待された。

臨床的検討についてみると UTI 薬効評価基準に合致した 10 例では有効率 80% と全国集計<sup>2)</sup> と大差ないものの、著効率は 20% と低値であった。これは有効例 6 例中 4 例が前立腺手術後のため膿尿に対する効果がいまひとつであり、著効とならなかったためと考えられる。無効 2 例は、それぞれ *X. maltophilia*, *E. faecalis* が持続し

Table 5. Bacteriological response to cefluprenam in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1	
γ-haemolytic streptococcus	1	1	
<i>E. faecalis</i>	3	2	1
sub-total	5	4	1
<i>E. coli</i>	1	1	
<i>C. freundii</i>	1	1	
<i>E. cloacae</i>	2	2	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>M. morgani</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	2	2	
<i>X. maltophilia</i>	1		1
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	1	
<i>A. calcoaceticus</i>	2	2	
<i>F. odoratum</i>	1	1	
sub-total	13	12 (92.3)	1
Total	18	16 (88.9)	2

\*regardless of bacterial count

Table 4. 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)					
	group 2 (post-prostatectomy)	1 (10%)		1	1/1	
	group 3 (upper UTI)					
	group 4 (lower UTI)	2 (20%)	1		1/2	
	sub-total	3 (30%)	1	1	1	2/3
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)	7 (70%)	1	5	1	6/7
	sub-total	7 (70%)	1	5	1	6/7
Total	10 (100%)	2	6	2	8/10 (80%)	

Indwelling catheter	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes					
No	10 (100%)	2	6	2	8/10 (80%)
Total	10 (100%)	2	6	2	8/10 (80%)

た症例である。*X. maltophilia* については MIC 100 µg/ml 以上と耐性であるものの、*E. faecalis* は MIC 6.25 µg/ml にもかかわらず存続した。これは他の症例の 12.5 µg/ml の株が除菌されている点を考えると、本症例は膀胱腫瘍症例でもあり局所の免疫学的因子を含め host 側の要因を反映したのではないかと思われた。

細菌学的効果についても前述の 2 株以外は消失し 89% の除菌率であり、全国集計<sup>2)</sup>と同様の結果であった。全国集計では、*E. faecium*、*X. maltophilia* の除菌率の悪さが気になるが、投与後出現菌についてもこれらの菌の頻度が高い<sup>2)</sup>。我々の検討でも投与後出現菌 2 株のうち

1 株は *E. faecium* であった。これらのことから、本剤はグラム陰性桿菌に対する効果増強、グラム陽性球菌に対するスペクトラム拡大を計ったものの *E. faecium*、*X. maltophilia* に対しては今後の課題として残したようである。しかし、近年、第 2、3 世代セファロsporin 剤を使用する機会の増加に伴い、グラム陽性球菌が分離される症例が増加しており、中でも、*E. faecalis* は複数菌感染の一菌種として他のグラム陰性桿菌と同時に検出されることが多い<sup>5)</sup>。本検討では 10 例中 7 例が複数菌感染であり、このうち 2 例で *E. faecalis* が検出されたがともに除菌された。このように本剤はグラム陰性桿菌と *E. faecalis* との複数菌感染の場合においては、かなりの効果が期待できると思われた。

#### IV. ま と め

CFLP の試験管内抗菌力および複雑性尿路感染症に対する臨床成績について検討した。本剤は幅広い抗菌スペクトラムを有し、従来のセファロsporin 剤に比べグラム陽性球菌に対する抗菌力が著しく向上していた。本剤は試験管内抗菌力および良好な尿中排泄性を反映して臨床検討でも優れた有効性を示した。また安全性の面で

Table 6. Strains appearing after cefluprenam treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains*
<i>E. faecium</i>	1
Yeast	1
Total	2
No. of patients in whom strains appeared	
Total no. of patients evaluated	
2/10 (20%)	

\*regardless of bacterial count

Table 7. Relation between MIC and bacteriological response to cefluprenam treatment in complicated UTI

Isolate	MIC (µg/ml)												Inoculum size 10 <sup>6</sup> 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
γ-haemolytic streptococcus	1/1																1/1
<i>E. faecalis</i>						1/1		0/1	1/1								2/3
sub-total	1/1					1/1		0/1	1/1	1/1							4/5
<i>E. coli</i>	1/1																1/1
<i>C. freundii</i>					1/1												1/1
<i>E. cloacae</i>	1/1			1/1													2/2
<i>P. mirabilis</i>		1/1															1/1
<i>M. morganii</i>	1/1																1/1
<i>P. aeruginosa</i>					1/1											1/1	2/2
<i>X. maltophilia</i>													0/1				0/1
<i>Acinetobacter</i> sp.								1/1		1/1							1/1
<i>A. calcoaceticus</i>				1/1			1/1										2/2
<i>F. odoratum</i>												1/1					1/1
sub-total	3/3	1/1		2/2	2/2		1/1	1/1				1/1	0/1	1/1			12/13 (92.3)
Total (%)	4/4	1/1		2/2	2/2	1/1	1/1	1/2	1/1	1/1		1/1	0/1	1/1			16/18 (88.9)

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

Table 8. 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 (%)		
Neutro.	7							1	1	6
Lymph.	7							1	1	6
Plt.	14							1	1 (7.1)	13 (92.9)
No. of patients with aggravated laboratory test results		0								

も特に問題なく、本剤は尿路感染症に対して有用性の高い薬剤と考えられた。

文 献

- 1) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob Agent Chemother* 36: 589~597, 1992
- 2) 島田 馨: 第42回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, E1077。福岡, 1994
- 3) 日本化学療法学会 MIC 測定法改訂委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。 *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981
- 4) 大越正秋, 他 (UTI 研究会): UTI 薬効評価基準 (第3版)。 *Chemotherapy* 34: 408~441, 1986
- 5) 林 秀治, 他: 外来患者における尿路感染症分離菌の変遷と薬剤感受性。 *西日泌尿* 56: 222~227, 1994

## Fundamental and clinical studies on cefluprenam for urinary tract infections

Manabu Okano, Kazuya Ueno, Hisao Komeda, Satoshi Ishihara, Akihiro Saito,  
Yasuhisa Ito, Takashi Deguchi, Yoshihito Ban, Yukimichi Kawada

Department of Urology, Gifu University School of Medicine  
40 Tsukasa-machi, Gifu-shi 500, Japan

Shunsuke Sakai

Department of Urology, Gifu Prefectural Gifu Hospital

Tatsuo Doi

Department of Urology, Gifu Municipal Hospital

Ryoichi Shimazu

Department of Urology, Hikone Municipal Hospital

We performed bacteriological and clinical studies on cefluprenam (CFLP), a new parenteral cephalosporin, in urinary tract infections with the following results.

1. The antibacterial activity of CFLP against clinical isolates from patients with urinary tract infections was compared with that of ceftazidime, cefepime, flomoxef and imipenem. Against *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*, antibacterial activity of CFLP was markedly superior to other cephalosporins. And against gram-negative bacteria including *P. aeruginosa*, that was similar to that of imipenem.

2. Fourteen patients with complicated urinary tract infections were treated with 0.5g or 1.0g of CFLP twice a day for 5 days. According to the criteria proposed by the Japan UTI Committee, the overall clinical efficacy of CFLP was 80%. Bacteriologically, 16 of 18 strains (89%) were eradicated. Neither adverse reactions nor abnormal laboratory findings were observed.

We concluded CFLP was a useful drug in the treatment of urinary tract infections.