

## 複雑性尿路感染症に対する cefluprenam の臨床的検討

豊田 精一・及川 克彦・伊藤 晋・加藤慎之介・折笠 精一

東北大学医学部泌尿器科\*

新しく開発されたセファロスポリン系の注射用抗生物質 cefluprenam を複雑性尿路感染症に投与し、その有効性と安全性について検討した。対象は本剤投与について同意の得られた慢性複雑性腎盂腎炎 4 例、慢性複雑性膀胱炎 1 例の計 5 例で年齢は 26~82 歳に分布していた。投与方法は 1 回 1g, 1 日 2 回, 計 10g を 5 日間点滴静注した。効果判定は主治医及び UTI 薬効評価基準第 3 版に従って行った。また、安全性の検討は“抗菌剤による治験症例における副作用, 臨床検査値異常の判定基準”に従って行った。UTI 薬効評価基準にもとづく評価は、投与前菌数不足の 1 例を除いた 4 例に行い、慢性複雑性腎盂腎炎著効 1 例, 有効 2 例, 慢性複雑性膀胱炎有効 1 例であった。主治医判定は、慢性複雑性腎盂腎炎著効 2 例, 有効 2 例, 慢性複雑性膀胱炎有効 1 例であった。細菌学的効果は、7 株すべて除菌され、投与後出現菌は認めなかった。MIC は *Pseudomonas aeruginosa* が 3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$  とやや高値であったが、他は 0.39  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以下と良好な結果であった。安全性の検討では臨床検査値で S-GOT (30  $\rightarrow$  48 IU/l), K (4.5  $\rightarrow$  6.5 mEq/l) の軽度異常を 5 例中 1 例に認めたが、自覚的副作用は 1 例も認めなかった。以上より CFLP は複雑性尿路感染症に対し有用な薬剤と考えられた。

**Key words:** cefluprenam, 複雑性尿路感染症

Cefluprenam は新しく開発されたセファロスポリン系の注射用抗生物質で、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し、その作用は殺菌的である。また  $\beta$ -lactamase に対して安定で結合

親和性が低く、 $\beta$ -lactamase を産生する各種の細菌や *Pseudomonas aeruginosa* に対して優れた抗菌力を示す。また血清蛋白結合率が低く、血中では大部分が遊離体として存在するため、優れた生体内効果が期待できる。さ

Table 1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefluprenam

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects & remarks
						dose (g $\times$ /day)	route	duration (days)		species	count	MIC	UTI	doctor	
1	26	F	C.C.P. l-Solitary kidney l-Megaureter Urinary stone	-	G-3	1 $\times$ 2	D.I.	5	## ±	<i>E. coli</i> -	10 <sup>7</sup> 0	$\leq$ 0.025	moderate	excellent	-
2	68	M	C.C.P. l-Renal stone l-Hydronephrosis	+ (nephro.)	G-5	1 $\times$ 2	D.I.	5	## ##	<i>P. rettgeri</i> <i>P. aeruginosa</i> -	10 <sup>6</sup> 0	$\leq$ 0.025 3.13	moderate	good	S-GOT 30 $\rightarrow$ 48 K 4.5 $\rightarrow$ 6.5
3	58	F	C.C.P. Bladder tumor	-	G-6	1 $\times$ 2	D.I.	5	+ -	$\alpha$ -haemolytic <i>Streptococcus</i> <i>E. coli</i> -	10 <sup>6</sup> 0	0.39 $\leq$ 0.025	excellent	excellent	-
4	82	M	C.C.C. r-Urteral tumor BPH	-	G-6	1 $\times$ 2	D.I.	5	## ##	<i>S. agalactiae</i> NF-GNR -	10 <sup>4</sup> 0	0.05 0.2	moderate	good	-
5	48	F	C.C.P. Renal stone	-	/	1 $\times$ 2	D.I.	5	## ##	<i>S. epidermidis</i> -	10 <sup>3</sup> 0	0.39	/	good	-

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 UTI Committee  
doctor: doctor's evaluation

らに組織移行に優れ、ほとんどが未変化体のまま尿中に排泄することから、尿路感染症における効果が期待される<sup>1)</sup>。今回、本剤を複雑性尿路感染症に使用する機会を得、その有用性について検討したので報告する。

平成4年5月より平成5年1月までに、東北大学泌尿器科において、16歳以上の入院患者を対象とした。検討症例は本剤使用について説明を行い同意の得られた慢性複雑性腎盂腎炎4例、慢性複雑性膀胱炎1例の計5例で、年齢は26~82歳に分布していた。患者背景をTable 1に示す。投与方法は1回1g、1日2回、5日間、総投与量10gを点滴静注した。効果判定はUTI薬効評価基準第3版<sup>2)</sup>に従って行うとともに、自他覚的臨床症状の推

移を考慮し、著効、有効、やや有効、無効の4段階で主治医判定を行った。また、安全性の検討は臨床検査値の異常と副作用の出現から、“抗菌剤による治験症例における副作用、臨床検査値異常の判定基準”<sup>3)</sup>に従って行った。

UTI薬効評価基準に基づく効果の評価可能例は投与前菌数不足の1例を除いた4例で、慢性複雑性腎盂腎炎著効1例、有効2例、慢性複雑性膀胱炎有効1例であった。(総合臨床効果をTable 2に、群構成率および群別総合有効率をTable 3に示す)。主治医判定は慢性複雑性腎盂腎炎著効2例、有効2例、慢性複雑性膀胱炎有効1例であった。細菌学的効果(Table 4)は、7株すべて除菌され、投与後出現菌は見られなかった。MIC (Table 5)は*P. aeruginosa*が3.13 µg/mlとやや高値であったが、他の6株は0.39 µg/ml以下と良好な結果であった。

安全性の検討 (Table 6) では、臨床検査値でS-GOT

Table 2. Overall clinical efficacy of cefluprenam in complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Effect on bacteriuria			Effect on pyuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	1	1	2	Patient total 4
Decreased				
Replaced				
Unchanged				
Effect on pyuria	1	1	2	Patient total 4
Excellent	Overall efficacy rate 4/4			
Moderate				
Poor (including failure)				

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
7	7	0

\*regardless of bacterial count

Table 4. Bacteriological response to cefluprenam in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*	Appeared
<i>S. agalactiae</i>	1	1		
$\alpha$ -haemolytic streptococcus	1	1		
sub-total	2	2		
<i>E. coli</i>	2	2		
<i>P. rettgeri</i>	1	1		
<i>P. aeruginosa</i>	1	1		
NF-GNR	1	1		
sub-total	5	5		
Total	7	7		

\*regardless of bacterial count

Table 3. Overall clinical efficacy of cefluprenam classified by the type of infection

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)					
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	1		1		1/1
	group 4 (lower UTI)					
	sub-total	1		1		1/1
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	1		1		1/1
	group 6 (no indwelling catheter)	2	1	1		2/2
	sub-total	3	1	2		3/3
Total		4	1	3		4/4

Indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	1		1		1/1
No	3	1	2		3/3
Total	4	1	3		4/4

Table 5. Relation between MIC bacteriological response to cefluprenam treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) Inoculum size $10^6$ bacteria/ml													Not done	Total		
	$\leq 0.05$	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100				
<i>S. agalactiae</i>	1/1																1/1
$\alpha$ -haemolytic streptococcus				1/1													1/1
<i>E. coli</i>	2/2																2/2
<i>P. rettgeri</i>	1/1																1/1
<i>P. aeruginosa</i>							1/1										1/1
NF-GNR			1/1														1/1
Total	4/4		1/1	1/1			1/1										7/7

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

Table 6. 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	
S-GOT	5			1	1				4
BUN	5					1		1	4
K	5			1	1				4
No. of patients with aggravated laboratory test results		1							

(30  $\rightarrow$  48 IU/l), K (4.5  $\rightarrow$  6.5 mEq/l) の軽度異常を 5 例中 1 例に認めたが、自他覚的副作用は 1 例も認めなかった。

CFLP は、広範囲な抗菌スペクトラムを有し、その作用は殺菌的である。また  $\beta$ -lactamase に対して安定で、結合親和性が低い。また組織移行に優れ、ほとんどが未変化体のまま尿中に排泄されることから、特に尿路感染症における効果が期待される。

今回我々が行った臨床的検討でもその期待を裏切るものではなく、基礎疾患に腎結石を持つ Group 3 (upper UTI) や腎結石かつ尿道留置カテーテル管理の Group 5 (upper UTI) の治療に苦慮する患者にも比較的良い結果であった。UTI 薬効評価基準では 4 例すべて有効以上の良好な結果であった。主治医判定でも 5 例すべて有効以

上の評価を得た。

本剤による臨床検査値の軽度異常を 5 例中 1 例に認めしたが、一過性のもので特に問題とならなかった。また自他覚的副作用は 1 例も認めなかった。

以上より CFLP は複雑性尿路感染症において有用な薬剤であると考えられた。

#### 文 献

- 1) 島田 馨, 他: 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) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第 3 版). Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 3) 日本化学療法学会副作用判定基準検討委員会: 抗菌薬による治験症例における副作用・臨床検査値異常の判定基準. Chemotherapy 39: 687~689, 1991

## Clinical study on cefluprenam, a new antibiotic, in complicated urinary tract infection

Seiichi Toyota, Katsuhiko Oikawa, Shin Ito, Shinnosuke Kato and Seiichi Oriyasa

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine

1-1 Seiryō-cho, Aobaku, Sendai 980, Japan

Cefluprenam, a newly developed cephem, was given, at a dose of 1.0 g twice a day for 5 days, to 5 patients with urinary tract infection (complicated cystitis 1, complicated pyelonephritis 4). Clinical efficacy rate of the complicated urinary tract infection was excellent in 1 and moderate in 3 by the Japanese UTI Committee and excellent in 2 and good in 3 by physicians' evaluation. A slight elevation of s-GOT and potassium was found in 1 and followed without treatment. No other subjective or objective side effects were noticed.