

尿路性器感染症に対する cefluprenam の臨床的検討

上間 健造・香川 征

徳島大学医学部泌尿器科学教室*

湯浅 誠

高松赤十字病院泌尿器科

慢性複雑性尿路感染症 13 例, 急性精巣上体炎 2 例に, cefluprenam (CFLP) を 1 回 0.5 g あるいは 1 g, 1 日 2 回, 5 日間点滴静注投与し, 次の成績を得た。

- 1) 慢性複雑性尿路感染症 13 例の UTI 薬効評価基準判定による総合臨床効果は, 著効 3 例, 有効 4 例, 無効 6 例 (総合有効率 54%) であった。
 - 2) 慢性複雑性尿路感染症における細菌学的効果は, 21 株中 17 株 (81%) が消失した。
 - 3) 急性精巣上体炎 2 例の主治医判定は著効であった。
 - 4) 副作用および臨床検査値の異常変動は全例に認められなかった。
- 以上の成績から, 本剤は尿路性器感染症に有用な薬剤と考えられた。

Key words: cefluprenam, 尿路性器感染症

Cefluprenam (CFLP) は新しく開発された注射用セフェム剤であり, グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広いスペクトラムと抗菌力を有する。本剤の抗菌力は, *Enterococcus faecalis* に対しては piperacillin (PIPC) と同等で, *Staphylococcus aureus* に対しては flomoxef (FMOX), cefuzonam (CZON) より強く, *Pseudomonas aeruginosa* に対しては ceftazidime (CAZ) より強い¹⁾。また, 本剤は各種の β -ラクタマーゼに対して安定で結合親和性が低く, 組織移行性は良好で, そのほとんどが未変化体のまま高濃度で尿中に排泄される¹⁾。今回, 泌尿器科領域の尿路性器感染症に本剤を投与して, 臨床効果および副作用を検討したので報告する。

対象患者は, 1992 年 6 月から 1993 年 1 月までに徳島大学医学部附属病院泌尿器科および高松赤十字病院泌尿器科で治療を受けた患者で, 治験の同意の得られた 15 例 (39 歳~80 歳, 平均年齢 64 歳) とした。症例の内訳は, 慢性複雑性尿路感染症 13 例, 急性精巣上体炎 2 例であった。本剤の投与方法は, 1 回 0.5 g あるいは 1 g を生理食塩液 100 ml に溶解し 1 日 2 回 (朝夕) 60 分かけて 5 日間点滴静脈内投与した。本剤の薬効に影響を与える他の薬剤や処置の併用は行わなかった。総合臨床効果は UTI 薬効評価基準 (第 3 版)²⁾ に従い判定した。また自他覚的症候, 膿尿, 細菌尿の推移から, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階評価による主治医独自の判定もあわせて行った。安全性については, 本剤投与中および投与後の自他覚的副作用と, 投与前後の臨床検査値 (末梢血, 肝機能, 腎機能, 血清電解質) の異常変動により検討を行っ

た。

慢性複雑性尿路感染症の臨床成績を Table 1 に示した。主治医判定では, 著効 3 例, 有効 6 例, やや有効 1 例, 無効 3 例で有効率は 69% (著効例+有効例/全症例) であった。UTI 薬効評価基準判定による総合臨床効果は, 著効 3 例, 有効 4 例, 無効 6 例 (総合有効率 54%) であった (Table 2)。UTI 疾患形態別の総合臨床効果は, 単独感染では 6 例中 4 例が有効以上, 複数菌感染では 7 例中 3 例が有効以上であった (Table 3)。細菌学的効果では, グラム陽性菌 7 株中 5 株が, グラム陰性菌 14 株中 12 株がそれぞれ消失し, 全体の菌消失率は 81% であった (Table 4)。MIC が 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった 7 株は全株が消失した。存続菌 (MIC) は, *E. faecalis* 2 株 (25 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$), *P. aeruginosa* 2 株 (6.25 $\mu\text{g/ml}$, >100 $\mu\text{g/ml}$) であった。投与後出現細菌は, 13 例中 7 例に 12 株 (*Enterococcus faecium* 4 株, *Pseudomonas* 3 株, その他 5 株) が認められた (Table 5)。

急性精巣上体炎の 2 例中 1 例は本剤投与前後で菌が検出されず, 他の 1 例は *Escherichia coli* から *E. faecium* へ菌交代したが, 主治医判定は 2 例とも著効であった (Table 6)。

副作用および臨床検査値の異常変動は全症例に認められなかった。

以上, 本剤は尿路性器感染症に有用な薬剤と考えられた。

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

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects & remarks
			Underlying condition				dose (g×/day)	duration (days)		species	count	MIC	UTI	doctor	
1	68	M	CCC Neurogenic bladder		-	G-4	0.5×2	5	+ ±	<i>K. pneumoniae</i> -	10 ⁷ -	≤0.025	moderate	good	-
2	64	M	CCC BPH		+ (urethra.)	G-5	0.5×2	5	± -	<i>S. marcescens</i> <i>A. calcoaceticus</i> -	10 ⁶ -	1.56 12.5	excellent	excellent	--
3	67	M	CCC Prostatic cancer Neurogenic bladder Bladder stone		-	G-6	1×2	5	± +	<i>P. aeruginosa</i> <i>A. lwoffii</i> <i>P. aeruginosa</i> NF-GNR	10 ⁷ 10 ⁴	6.25 >100 6.25 100	poor	poor	-
4	80	M	CCP Renal stone		-	G-3	1×2	5	+ -	<i>S. marcescens</i> -	10 ⁴ -	0.39	excellent	excellent	-
5	56	F	CCP Hydronephrosis		-	G-3	1×2	5	± -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	≤0.025	excellent	excellent	-
6	75	M	CCC Prostatic cancer Bladder stone		-	G-4	1×2	5	± -	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ³	100 100	poor	good	-
7	63	M	CCP Renal stone		-	G-6	0.5×2	5	± ±	<i>S. aureus</i> <i>C. freundii</i> <i>E. faecium</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	10 ⁴ 10 ³	100 0.78 >100 50	moderate	good	-
8	80	M	P.P.UTI BPH		-	G-6	0.5×2	5	± ±	<i>E. faecalis</i> <i>C. freundii</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>C. tropicalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶	25 12.5 12.5 >100	poor	poor	-
9	78	M	CCC BPH Urethral stricture Bladder cancer		-	G-6	1×2	5	± ±	<i>E. faecium</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	10 ⁴ 10 ³	>100 3.13 25	poor	good	--
10	59	M	CCP Renal stone		-	G-3	1×2	5	± ±	<i>E. faecalis</i> -	10 ⁴ -	12.5	moderate	good	-
11	71	M	CCP Bladder cancer		-	G-3	1×2	5	± ±	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>T. beigelii</i>	10 ⁷ 10 ⁶	>100 >100	poor	fair	--
12	59	M	CCP Bladder cancer		-	G-6	1×2	5	± ±	<i>C. freundii</i> NF-GNR <i>P. aeruginosa</i> <i>B. cepacia</i>	10 ⁵ 10 ⁴	1.56 6.25 50 12.5	moderate	good	-
13	64	M	CCC Bladder cancer		-	G-6	1×2	5	± ±	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>X. maltophilia</i> <i>E. faecium</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁶ 10 ⁴	6.25 >100 >100 >100 50	poor	poor	-

CCC: chronic complicated cystitis
 CCP: chronic complicated pyelonephritis
 P.P.UTI: post prostatectomy UTI
 BPH: benign prostatic hypertrophy
 NF-GNR: non-fermenting gram-negative rod

*before treatment
 after treatment

**UTI: criteria proposed by the UTI Committee
 doctor: doctor's evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of cefluprenam in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Eliminated	3			2
Decreased					
Replaced			2	2	4 (31%)
Unchanged		1	1	2	4 (31%)
Effect on pyuria		4 (31%)	3 (23%)	6 (46%)	Patient total 13
Excellent		3 (23%)			Overall efficacy rate 7/13 (54%)
Moderate		4 (31%)			
Poor (including failure)		6 (46%)			

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)	4	2	1	1	3/4
	group 4 (lower UTI)	2		1	1	1/2
	sub-total	6	2	2	2	4/6
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	1	1			1/1
	group 6 (no indwelling catheter)	6		2	4	2/6
	sub-total	7	1	2	4	3/7
Total		13	3	4	6	7/13 (54.0)

Table 4. Bacteriological response to cefluprenam in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	5	3	2
<i>E. faecium</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	1	1	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>C. freundii</i>	3	3	
<i>S. marcescens</i>	2	2	
<i>P. aeruginosa</i>	3	1	2
<i>X. maltophilia</i>	1	1	
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1	
<i>A. lwoffii</i>	1	1	
NF-GNR	1	1	
Total	21	17 (81.0)	4

*regardless of bacterial count

Table 5. Strains appearing after cefluprenam treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains* (%)
<i>E. faecium</i>	4
<i>P. aeruginosa</i>	1
<i>Pseudomonas</i> spp.	2
<i>B. cepacia</i>	1
NF-GNR	1
sub-total	9
<i>Candida</i> , YLO	3
Total	12
No. of patients in whom strains appeared	7/13 (54.0%)
Total no. of patients evaluated	

*regardless of bacterial count
YLO: yeast like organism

Table 6. 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)	duration (days)			species	count	MIC		
1	39	M	Acute epididymitis —	—	1×2	5	+++ —	++ —	— —	— —	— —	excellent	—
2	41	M	Acute epididymitis —	—	1×2	5	+++ —	++ —	<i>E. coli</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁷ 10 ⁹	0.05 >100	excellent	—

*before treatment after treatment **doctor's evaluation

- 文 献
- 1) 熊澤浄一: 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) 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

Cefluprenam in urogenital tract infections

Kenzo Uema and Susumu Kagawa

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University
2-50-1 Kuramoto-cho, Tokushima 770, Japan

Makoto Yuasa

Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital

Cefluprenam (CFLP) was administered to 13 patients with chronic complicated urinary tract infections (UTI) and 2 patients with acute epididymitis at a daily dosage of 1g or 2g b.i.d. for 5 days, and its clinical efficacy and safety were evaluated. The following results were observed:

- 1) Clinical efficacy was evaluated according of the criteria of the Japanese UTI Committee. The overall efficacy rate was 54% in the 13 patients with chronic complicated UTI.
- 2) Bacteriologically, 17 (81%) of 21 strains were eradicated in chronic complicated UTI.
- 3) According to the doctor's evaluation, clinical efficacy in 2 patients with acute epididymitis was excellent.
- 4) No symptomatic side effects or laboratory findings were observed.

From the above results, we consider that CFLP is a useful and safe antibiotic for urogenital tract infections.