

尿路性器感染症に対する cefluprenam の臨床的検討

野口 正典・野田 進士

久留米大学医学部泌尿器科学教室*, (主任: 野田進士教授)

尿路性器感染症 8 例に対し cefluprenam (CFLP) を投与し, その有効性ならびに安全性について検討した。投与方法は 1 回 0.5~1.0 g を 1 日 2 回点滴静注し 5 日間投与した。慢性複雑性膀胱炎 7 例における総合臨床効果は UTI 薬効評価基準によると 6 例が有効, 無効が 1 例であった。細菌学的効果では 9 株が分離され, 8 株が除菌された。急性精巣上体炎 1 例に対する主治医判定は有効であった。副作用においても, 自他覚的, 臨床検査値上の異常は認めなかった。

Key words: cefluprenam, 尿路感染症, 精巣上体炎

Cefluprenam (CFLP) はエーザイ株式会社で新しく開発された半合成の注射用セファロスポリン系抗生物質であり, グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対してきわめて幅広く, バランスの良い抗菌活性を示す。特に, *Enterobacter* 属, *Citrobacter* 属, *Enterococcus faecalis* に対しても優れた抗菌力を有しており, また, β -lactamase に対して安定であるため, 従来の抗菌剤よりさらに難治性感染症に対して有用な薬剤であると期待されている^{1,2)}。

今回, CFLP の尿路性器感染症に対する有効性と安全

性について検討を加えたのでその結果について報告する。

平成 4 年 4 月より平成 5 年 3 月までの間に, 久留米大学医学部泌尿器科において加療を行った慢性複雑性尿路感染症 7 例と急性精巣上体炎 1 例を対象とした。53~79 歳の男性 5 例, 女性 3 例である。投与方法は 1 回 0.5 g を 2 例に, 1 回 1 g を 6 例に, それぞれ朝・夕 2 回生理食塩水 100 ml に溶解して 30 分ないし 1 時間の注入速度の点滴静注にて 5 日間連続投与を行い, 効果の判定および副作用について検討した。臨床効果の判定は主治医および

Table 1. 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	59	M	C. C. C.	Prostatic cancer	-	G-4	1×2	D.I	5	±	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁶ 10 ⁴	100 >100	moderate	fair	-
2	75	M	C. C. C.	l-Ureteral tumor	+ (urethra.)	G-1	0.5×2	D.I	5	±	<i>P. aeruginosa</i> -	10 ⁷ 0	1.56	moderate	good	-
3	64	F	C. C. C.	l-Ureteroparietal retroperitoneal fistula l-Pyelonephritic contracted kidney r-Ureteral stricture	-	G-6	0.5×2	D.I	5	±	<i>E. faecalis</i> <i>E. aerogenes</i> -	10 ⁶ -	25 3.13	moderate	good	-
4	63	F	C. C. C.	Neurogenic bladder	-	G-4	1×2	D.I	5	+	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁴	50 1.56 25	poor	good	-
5	79	M	C. C. C.	r-Renal pelvic tumor Bladder tumor	-	G-4	1×2	D.I	5	±	<i>A. calcoaceticus</i> -	10 ⁶ 0	3.13	moderate	good	-
6	74	M	C. C. C.	Bladder tumor	-	G-6	1×2	D.I	5	±	<i>E. faecium</i> NF-GNR <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁴	>100 6.25 >100	moderate	good	-
7	68	F	C. C. C.	Bladder tumor	-	G-4	1×2	D.I	5	+	<i>S. epidermidis</i> -	10 ⁵ 0	1.56	moderate	good	-

C.C.C.: chronic complicated cystitis

NF-GNR: glucose non-fermentation gram negative rods

*before treatment

after treatment

**UTI: criteria proposed by the UTI Committee

doctor: doctor's evaluation

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

Indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	1		1		1/1
No	6		5	1	5/6
Total	7	0	6	1	6/7

Table 2. Overall clinical efficacy of cefluprenam in complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Effect on bacteriuria			Effect on pyuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated		1	3	4
Decreased				0
Replaced	1	1		2
Unchanged	1			1
Effect on pyuria	2	2	3	Patient total 7
Excellent		0	Overall efficacy rate 6/7	
Moderate		6		
Poor (including failure)		1		

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
9	8	1

*regardless of bacterial count

Table 4. Bacteriological response to cefluprenam in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	3	2	1
<i>E. faecium</i>	1	1	
sub-total	5	4	1
<i>E. aerogenes</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	1	1	
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1	
NF-GNR	1	1	
sub-total	4	4	0
Total	9	8	1

*regardless of bacterial count

Table 5. Strains appearing after cefluprenam treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains*
<i>S. epidermidis</i>	1
<i>E. faecalis</i>	1
<i>E. faecium</i>	1
Total	3

No. of patients in whom strains appeared	3/7
Total no. of patients evaluated	

*regardless of bacterial count

UTI 薬効評価基準 (第3版)³⁾にもとづいて行った。

慢性複雑性尿路感染症7例の詳細をTable 1に示す。UTI 薬効評価基準に合致した症例は全例で、その臨床効果はTable 2に示すごとく有効6例、無効1例であった。

膿尿に対する効果では正常化2例、改善2例、不変3例であり、細菌尿に対する効果では菌消失4例、菌交代2例、不変1例であった。疾患病態群別での臨床効果はTable 3に示すごとく第2、3、5群は対象症例がなく、

第1群での1例は有効、第4群では4例中3例は有効であり1例は無効、第6群では2例中2例が有効であり、単独菌感染症では5例中4例が有効であり、複数菌感染症では2例中2例が有効であった。また、カテーテル留

Table 6. 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	
	≤ 0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>S. epidermidis</i>						1/1										
<i>E. faecalis</i>										1/1	0/1	1/1				
<i>E. faecium</i>													1/1			
<i>E. aerogenes</i>							1/1									
<i>P. aeruginosa</i>						1/1										
<i>A. calcoaceticus</i>							1/1									
NF-GNR								1/1								
Total						2/2	2/2	1/1		1/1	0/1	1/1	1/1			8/9

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

Table 7. Clinical summary of epididymitis treated with cefluprenam

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	Treatment			Symptoms*	pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**	Side effects & remarks
			Underlying disease		dose (g \times /day)	route	duration (days)			species	count	MIC		
1	53	M	Acute epididymitis	+ (Urethra.)	1 \times 2	D.I.	5	+	+	<i>S. aureus</i>	10 ⁶	0.78	good	—
			Prostatic cancer							<i>A. calcoaceticus</i>		12.5		
										—	0			

*before treatment after treatment
**doctor's evaluation

置例は1例しか症例がないが有効であった。細菌学的効果では Table 4 のごとく *E. faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus* 等の9株が分離され、8株が除菌された。投与後出現菌では Table 5 のごとく *Enterococcus faecium* 等3株が認められた。MICと細菌学的効果について見てみると、Table 6 のごとく 25 $\mu\text{g/ml}$ 以下では全株が除菌され、残存した *E. faecalis* 1株は 50 $\mu\text{g/ml}$ であった。

なお、主治医判定では有効6例、やや有効1例であった。

急性精巣上体炎1例の詳細は Table 7 に示すが、主治医判定は疼痛、腫脹などの主症状が消失して有効であった。尿中からは *Staphylococcus aureus*, *A. calcoaceticus* が検出されたが治療後に消失した。

副作用では自覚的には異常を認めず、臨床検査値に

おいても本剤に関する異常変動は認められなかった。

以上のことから、尿路性器感染症、特に複雑性尿路感染症の治療に対しては優れた成績が得られ、また、安全性にも特筆すべき異常がなかったため、優れた薬剤であることが示唆された。

文 献

- 1) Kamachi H, Oka M, Narita Y, Iinuma S, Aburaki S, Yamashita H, Tomatsu K, Okumura J, Naito T: Synthesis of a new series of cephalosporins having a 1-substituted-ammonio-1-propenyl group as the C-3-side chain. *J. Antibiot.* 43: 533~543, 1990
- 2) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob. Agents Chemother.* 36: 589~597, 1992
- 3) 大越正秋, 他(UTI研究会): UTI薬効評価基準(第3版). *Chemotherapy* 34: 408~441, 1986

Clinical study on cefluprenam for genito-urinary tract infections

Masanori Noguchi, Shinshi Noda

Department of Urology, Kurume University School of Medicine
67 Asahimachi, Kurume 830, Japan

The clinical efficacy and safety of cefluprenam (CFLP), a new injectable cephalosporin drug, was evaluated in 9 patients with genito-urinary tract infections (7 complicated cystitis and 1 acute epididymitis). Clinical efficacy of the complicated urinary tract infections were moderate in 6 and poor in 1 as judged by the Japanese UTI Drug Evaluation Criteria. Bacteriologically, 8 of the 9 strains were eradicated. The physicians' evaluations of acute epididymitis was good. No objective and subjective adverse reactions were observed in any of the patients.