

慢性複雑性尿路感染症に対する panipenem/betamipron の臨床的検討

清田 浩・小野寺昭一・後藤博一・川原 元・五十嵐宏・遠藤勝久・細部高英・町田豊平
東京慈恵会医科大学泌尿器科*

慢性複雑性尿路感染症11例に対し、新しいカルバペネム系抗生剤である panipenem/betamipron (PAPM/BP) を投与し、その有効性と安全性を検討した。投与方法は本剤0.5g/0.5g を生理食塩水100mlに溶解し、1日2回5日間点滴静注した。UTI薬効評価基準により評価可能であった11例に対する本剤の有効性は著効2例(18.2%)、有効7例(63.6%)、無効2例(18.2%)で、総合有効率は81.8%であった。分離された9菌種17株中15株は除菌され、除菌率は88.2%であった。本剤による自他覚的副作用は認められなかったが、1例にGOTの軽度上昇が認められた。以上の結果より、本剤は尿路感染症の治療薬として有用であると考えられた。

Key words: Panipenem/betamipron, PAPM/BP, 尿路感染症, カルバペネム抗生剤

Panipenem/betamipron(PAPM/BP)は三共株式会社で開発されたカルバペネム系抗生物質 panipenem(PAPM)と有機イオン輸送抑制剤 betamipron(BP)を1:1の重量比で配合した新しい配合剤である¹⁾。PAPMは各種 β -lactamaseに安定で、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)、*Enterococcus faecalis* を含むグラム陽性菌、*Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性桿菌、そして *Bacteroides fragilis*、*Clostridium difficile* を含む嫌気性菌に強い試験管内抗菌力を有する腎排泄型の抗生物質であること¹⁾から、尿路感染症の治療薬としての有用性が期待される。そこで、今回我々は、本剤を慢性複雑性尿路感染症例に投与し、その有効性と安全性を検討した。

対象は Table 1 に示すごとく、平成元年6月から平成2年2月までに東京慈恵会医科大学本院および青戸病院の泌尿器科に入院した慢性複雑性尿路感染症11例(膀胱炎9例、腎盂腎炎2例)である。これらの症例の基礎疾患は、膀胱腫瘍6例、前立腺肥大症2例、そして尿管腫瘍、前立腺癌および陰茎癌が各1例であった。これらの症例に対し、生理食塩水100ml中に溶解した本剤0.5g/0.5g を1日2回5日間点滴静注した。本剤投与前後の細菌尿、膿尿そして自他覚症状の推移をもとにUTI薬効評価基準(第3版)²⁾により本剤の有効性を検討した。また、本剤投与中あるいは投与後の自他覚的副作用発現の有無と血液生化学検査値の変動の有無を調べることで本剤の安全性の検討を行った。対象とした血液生化学検査項目は末梢赤血球数、血色

素量、ヘマトクリット値、白血球数、血小板数、GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ、総ビリルビン、直接ビリルビン、LDH、 γ -GTP、LAP、BUN、血清クレアチニン、尿蛋白定性、尿糖定性、尿中ウロビリノーゲン定性、血清ナトリウム、カリウムそして塩素濃度である。また、尿より分離された菌株に対する本剤の最小発育阻止濃度(MIC)を可能な限り化学療法学会の定めた標準法³⁾により測定した。

対象となった11例の全例がUTI薬効評価基準により評価可能であった。本剤の効果は著効2例(18.2%)、有効7例(63.6%)、無効2例(18.2%)で、総合有効率は81.8%であった。無効であった2例はカテーテル留置の *P. aeruginosa* 感染症例と非留置の混合感染症例であり、ともに *P. aeruginosa* が残存した。分離された9菌種17株中15株は除菌され、除菌率は88.2%であった。

本剤によると考えられる自他覚的副作用は認められなかったが、症例9で本剤投与前GOTが13mU/mlであったのに対し、本剤投与後32mU/ml(正常値10~30mU/ml)と軽度上昇した。本症例は本剤投与終了直後退院したが、以後外来に再診せず、その後GOTの推移は追跡出来なかった。

以上の結果から、本剤は対象となった慢性複雑性膀胱炎と腎盂腎炎に対し81.8%という高い総合有効率と、88.2%という優れた除菌率を認め、1例にGOTの軽度上昇を認めたもののその他に自他覚的副作用を認めなかったことから尿路感染症に対する優れた治療薬であると考えられた。

Table 1. Clinical summary of complicated urinary tract infection patients treated with panipenem/betamipron

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Indwelled catheter	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
				Dose (g/day)	Route	Duration (day)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
1	56 M	Chronic complicated cystitis	+	0.5/0.5×2	d. i. v.	5	++	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁷	0.39	Good	Good	-
		Ureteral tumor					+	(-)					
2	75 M	Chronic complicated cystitis	-	0.5/0.5×2	d. i. v.	5	+++	<i>Klebsiella oxytoca</i>	10 ⁷	0.39	Good	Good	-
		Bladder tumor					+	(-)					
3	58 M	Chronic complicated cystitis	-	0.5/0.5×2	d. i. v.	5	±	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁵	0.39	Good	Good	-
		Bladder tumor					+	(-)					
4	57 M	Chronic complicated cystitis	-	0.5/0.5×2	d. i. v.	5	++	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁶	0.78	Good	Good	-
		Bladder tumor					+	(-)					
5	59 M	Chronic complicated cystitis	+	0.5/0.5×2	d. i. v.	5	++	<i>Enterobacter cloacae</i>	10 ⁶	0.20	Good	Good	-
		Benign prostatic hypertrophy					+	<i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁶	0.78			
6	69 F	Chronic complicated cystitis	-	0.5/0.5×2	d. i. v.	5	++	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁷	6.25	Poor	Fair	-
		Bladder tumor					+	<i>Serratia liquefaciens</i>	10 ⁷	0.39			
7	57 M	Chronic complicated pyelonephritis	-	0.5/0.5×2	d. i. v.	5	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁷	1.56	Excellent	Excellent	-
		Prostatic cancer					-	<i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁴	3.13			
8	75 M	Chronic complicated pyelonephritis	-	0.5/0.5×2	d. i. v.	5	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁷	0.20	Good	Good	-
		Bladder tumor					±	<i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁵	0.78			
9	77 M	Chronic complicated cystitis	-	0.5/0.5×2	d. i. v.	5	+	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁵	0.78	Good	Fair	GOT ↑
		Benign prostatic hypertrophy					±	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	10 ⁴	3.13			
10	68 M	Chronic complicated cystitis	-	0.5/0.5×2	d. i. v.	5	++	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁶	0.78	Excellent	Good	-
		Bladder tumor					-	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁶	0.05			
11	72 M	Chronic complicated cystitis	+	0.5/0.5×2	d. i. v.	5	++	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁵	6.25	Poor	Fair	-
		Penile tumor					±	<i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁵	1.56			

UTI : Criteria proposed by the UTI Committee

* Before treatment

** Dr : Dr's evaluation

After treatment

文 献

- 1) 上野一恵, 島田 馨: 第38回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム(1)。CS-976, 岐阜, 1990
- 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
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

CLINICAL STUDY OF PANIPENEM/BETAMIPRON AGAINST PATIENTS WITH CHRONIC COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Hiroshi Kiyota, Shoichi Onodera, Hirokazu Goto, Motoshi Kawahara,
Hiroshi Igarashi, Katsuhisa Endo, Takahide Hosobe, and
Toyohei Machida

Department of Urology, Jikei University, School of Medicine
(Director: Prof. Toyohei Machida)

3-25-8, Nishi-shinbashi, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

We investigated the efficacy and safety of panipenem/betamipron (PAPM/BP) for urinary tract infection. PAPM/BP (0.5g/0.5g) was administered to 11 patients with chronic complicated urinary tract infections (9 with cystitis and 2 with pyelonephritis) twice a day for 5 days. According to the criteria of the Japanese UTI Committee (3rd. Ed.), PAPM/BP was excellent against 18.2%, good against 63.6% and poor against 18.2% in 11 patients, and overall effectiveness rate was 81.8%. Fifteen out of 17 strains which were isolated from the patients were eliminated, and bacteriological response rate was 88.2%. Serum GOT value was slightly elevated in one patient, however, no side effect was seen in the other patients.

Therefore, it was suggested that PAPM/BP was a useful antibiotic for urinary tract infection.