

尿路感染症に対するMeropenemの基礎的・臨床的検討

立木 仁・広瀬崇興・熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科*

丸田 浩

市立室蘭総合病院泌尿器科

新しいcarbapenem系抗生物質であるmeropenem (MEPM)について基礎的・臨床的検討を行った。

基礎的検討として、教室保存の臨床分離グラム陽性球菌4菌種、グラム陰性桿菌7菌種に対するMEPM, imipenem (IPM), ceftazidime (CAZ)およびcefuzonam (CZON)の4薬剤のMICをMIC 2000 systemを用いて測定した(10^5 CFU/ml接種菌量)。各菌種のMEPMに対するMIC₉₀を示すと、*Staphylococcus aureus*は0.20 μ g/ml, *Staphylococcus epidermidis*は1.56 μ g/ml, *Enterococcus faecalis*は6.25 μ g/ml, *Enterococcus faecium*は100 μ g/ml以上, *Escherichia coli*と*Klebsiella pneumoniae*は0.025 μ g/ml以下, *Proteus mirabilis* 0.20 μ g/ml, インドール陽性*Proteus* spp.は0.10 μ g/ml, *Enterobacter* spp.は3.13 μ g/ml, *S. marcescens*は1.56 μ g/ml, *Pseudomonas aeruginosa*は12.5 μ g/mlであった。すなわち、他剤と比較すると球菌についてはIPMよりも同等もしくは1段階MICが高かったが、他の薬剤よりは明らかに良好な抗菌力であった。また桿菌については、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa*については比較薬剤よりも1, 2段階良好で最も強い抗菌力を有した。*P. mirabilis*とインドール陽性*Proteus* spp.についてはIPMよりも明らかに抗菌力が強く、CAZ, CZONと同等な抗菌力を示した。したがって、本薬の抗菌力は、IPMよりも球菌については若干劣るものの、桿菌については明らかに強かった。

臨床的検討として、MEPMを複雑性尿路感染症20例(膀胱炎18例および腎盂腎炎2例)に投与し臨床効果および副作用の検討を行った。投与量は1回125mgまたは250mgを1日2回5日間投与とした。20例中UTI薬効評価基準により総合臨床効果判定可能例は17例であった。投与5日目の総合臨床効果は著効5例、有効5例、無効7例で総合有効率は59%であった。また除菌率は28株中79%であり、特に*P. aeruginosa*では5株中2株が除菌した。投与後出現菌としては5株であった。本薬によると思われる副作用症状および臨床検査値異常は認めなかった。

Key words : Meropenem, 尿路感染症, 抗菌力

Meropenem (MEPM)は住友製薬株式会社により開発された注射用carbapenem系 β -lactam薬であり、既存の同種薬剤とは異なって、腎においてdehydropeptidase-I (DHP-I)に対する安定性が比較的高いことから同酵素の阻害剤を用いない単味製剤¹⁾である。また抗菌spectrumは広く、グラム陽性球菌、グラム陰性桿菌および嫌気性菌に対し、きわめて強い抗菌活性を示し、さらに β -lactamaseに対し安定である²⁾などの特長を有する。

そこで、今回我々は本剤の抗菌力を測定し他剤と比

較検討するとともに、複雑性尿路感染症患者に臨床応用したのでその成績を報告する。

I. 対象および方法

1. 基礎的検討

尿路感染症患者より過去3年間に分離した保存株のうち、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, インドール陽性*Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*および*Pseudomonas aeruginosa*の11菌種、そ

*〒060 札幌市中央区南1条西16-291

それぞれ50株についてMIC2000 systemを用い 10^6 CFU/mlの接種菌量で最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。

また、本剤の対照薬剤としてimipenem (IPM), cef-tazidime (CAZ)およびcefuzonam (CZON)を用いて検討した。

2. 臨床的検討

平成1年5月から3年6月までに札幌医科大学泌尿器科または市立室蘭総合病院泌尿器科において入院加療を受けた複雑性尿路感染症の患者で、試験開始にあたり、あらかじめ同意の得られた20名を対象とした。内訳は男17名、女3名で、年齢は29歳から78歳であった。

投与患者にはあらかじめ皮内テストが陰性であることを確認しMEPM 1回125mgまたは250mgを生食100mlに溶解して1日2回約30分で5日間点滴静脈内投与した。

臨床効果判定は膿尿、細菌尿を指標とするUTI評価基準³⁾に従って行い、感染菌種およびカテーテルの有無などの病態別効果についても検討した。

細菌学的検討として起炎菌の同定を行い、そのMIC測定は日本化学療法学会標準法¹⁾に従って行った。

安全性に関して、自・他覚症状の所見と投与前後に臨床検査を行いその変動を検討した。

II. 結 果

1. 基礎的検討成績(抗菌力)

1) *S. aureus* (Fig. 1)

MEPMのMIC₅₀とMIC₉₀値は $0.05\mu\text{g/ml}$ と $0.20\mu\text{g/ml}$ であり、その分布の最頻値は $0.05\mu\text{g/ml}$ であった。MEPMのMIC₅₀値はIPMよりも1段階高かったがCAZ, CZONよりは明らかに低値であった。

2) *S. epidermidis* (Fig. 2)

MEPMのMIC₅₀とMIC₉₀値は $0.39\mu\text{g/ml}$ と $1.56\mu\text{g/ml}$ であり、その分布の最頻値は $0.78\mu\text{g/ml}$ であった。MEPMの抗菌力はIPMよりは劣るもののCZONよりはやや優れており、CAZよりは明らかに良好であった。

3) *E. faecalis* (Fig. 3)

MEPMのMIC₅₀とMIC₉₀値は $3.13\mu\text{g/ml}$ と $6.25\mu\text{g/ml}$ であり、その分布の最頻値は $3.13\mu\text{g/ml}$ であった。MEPMのMIC₉₀値はIPMよりも2段階高かったがCAZ, CZONよりは明らかに低値であった。

4) *E. faecium* (Fig. 4)

MEPMのMICは30株(60%)において $100\mu\text{g/ml}$ 以上であり抗菌力は認められなかった。また他の3薬剤もMEPMと同様に抗菌力は認められなかった。

5) *E. coli* (Fig. 5)

MEPMのMIC₉₀値は $0.025\mu\text{g/ml}$ 以下であり、他の3

薬剤よりも2段階以上低値であった。

6) *K. pneumoniae* (Fig. 6)

MEPMのMIC₉₀値は $0.025\mu\text{g/ml}$ 以下であり、他の3薬剤よりも2段階以上低値であった。

7) *P. mirabilis* (Fig. 7)

MEPMのMIC₅₀とMIC₉₀値は $0.10\mu\text{g/ml}$ と $0.20\mu\text{g/ml}$ であり、その分布の最頻値は $0.05\mu\text{g/ml}$ および $0.10\mu\text{g/ml}$ であった。MEPMの抗菌力はCAZ, CZONに比し同等もしくはやや劣りIPMよりは明らかに優れていた。

8) インドール陽性*Proteus* spp. (Fig. 8)

MEPMのMIC₅₀とMIC₉₀値は $0.05\mu\text{g/ml}$ と $0.10\mu\text{g/ml}$ であり、その分布の最頻値は $0.05\mu\text{g/ml}$ であった。MEPMの抗菌力はCAZ, CZONに比し同等もしくはやや優れており、IPMよりは明らかに良好であった。

9) *Enterobacter* spp. (Fig. 9)

MEPMのMIC₅₀とMIC₉₀値は $0.20\mu\text{g/ml}$ と $3.13\mu\text{g/ml}$ であり、その分布の最頻値は $0.05\mu\text{g/ml}$ であった。MEPMの抗菌力はIPMとほぼ同等でCAZ, CZONよりは明らかに優れていた。

10) *S. marcescens* (Fig. 10)

MEPMのMIC₅₀とMIC₉₀値は $0.20\mu\text{g/ml}$ と $1.56\mu\text{g/ml}$ であり、その分布の最頻値は $0.10\mu\text{g/ml}$ であった。MEPMの抗菌力は他の3薬剤よりも明らかに優れていた。

11) *P. aeruginosa* (Fig. 11)

MEPMのMIC₅₀とMIC₉₀値は $0.78\mu\text{g/ml}$ と $12.5\mu\text{g/ml}$ であり、その分布の最頻値は $0.78\mu\text{g/ml}$ であった。MEPMの抗菌力は他の3薬剤よりも2, 3段階優れていた。

2. 臨床的検討成績

MEPMの投与患者について、概要をTable 1に示した。症例18は敗血症に起因する振戦などの症状が出現したため、1回投与後に中止した。症例19および20はそれぞれ膿尿および細菌尿がUTI薬効評価基準を満たさないため除外とした。

UTI薬効評価基準適合の17例について、膿尿、細菌尿に対する効果および総合臨床効果をTable 2に示した。総合臨床効果は著効5例、有効5例、無効7例で有効率は59%であった。

病態別(Table 3)では単独菌感染群9例中6例が、複数菌感染群8例中4例が有効以上であった。またcatheter留置群6例中3例、非留置群11例中7例が有効以上であった。1回投与量125mg群8例では6例が、250mg群9例では4例が有効以上であった。

投与前に尿中より分離した起炎菌(Table 4)は、*P.*

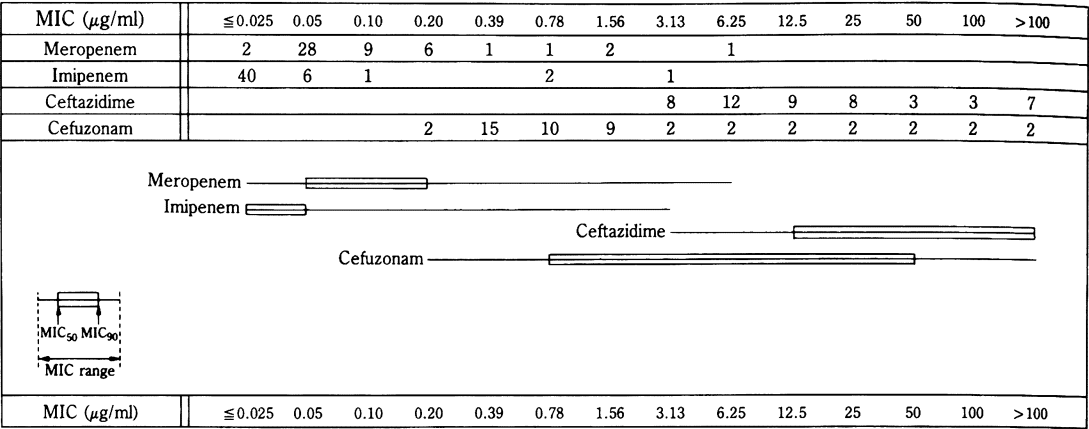


Fig. 1. Antibacterial activity of meropenem and other agents against *Staphylococcus aureus* (50 strains) by MIC-2000 system (10⁵ CFU/ml).

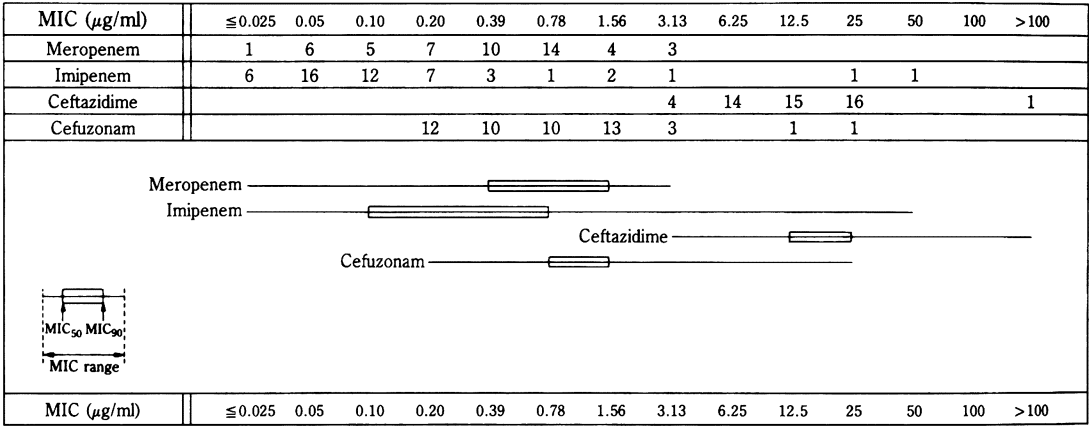


Fig. 2. Antibacterial activity of meropenem and other agents against *Staphylococcus epidermidis* (50 strains) by MIC-2000 system (10⁵ CFU/ml).

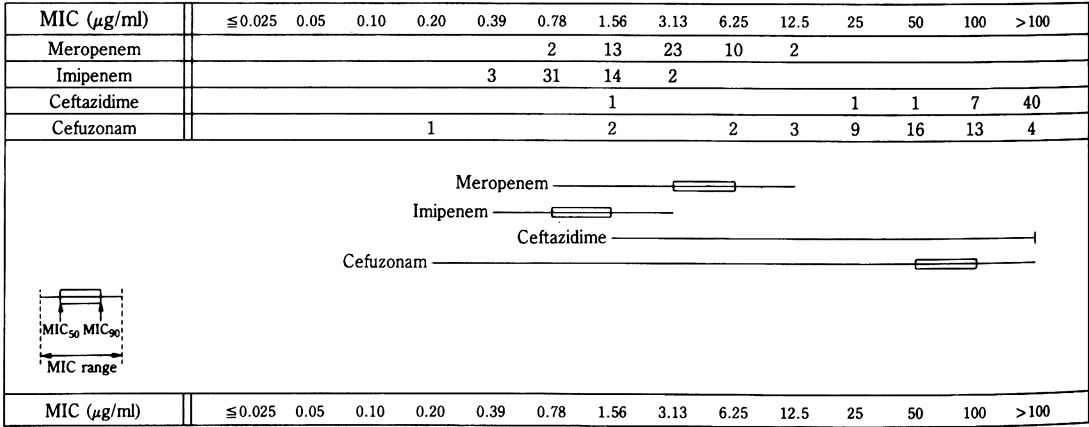


Fig. 3. Antibacterial activity of meropenem and other agents against *Enterococcus faecalis* (50 strains) by MIC-2000 system (10⁵ CFU/ml).

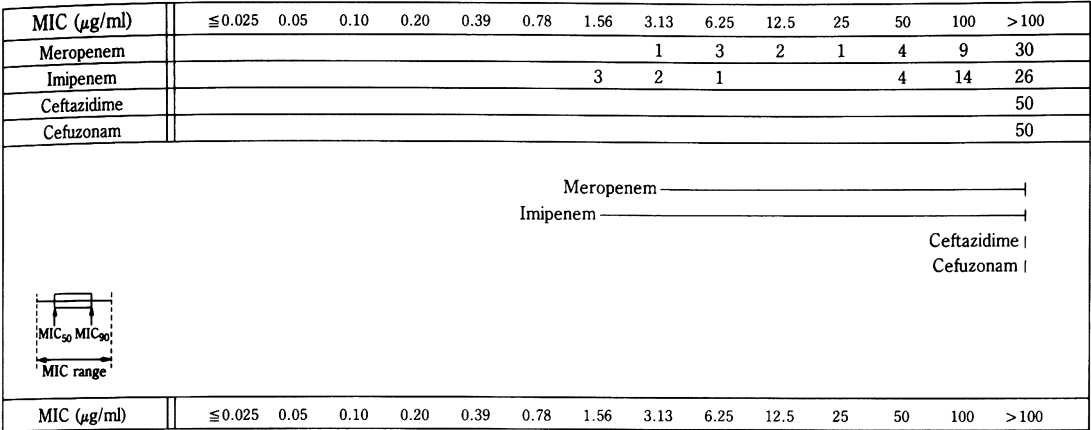


Fig. 4. Antibacterial activity of meropenem and other agents against *Enterococcus faecium* (50 strains) by MIC-2000 system (10⁵ CFU/ml).

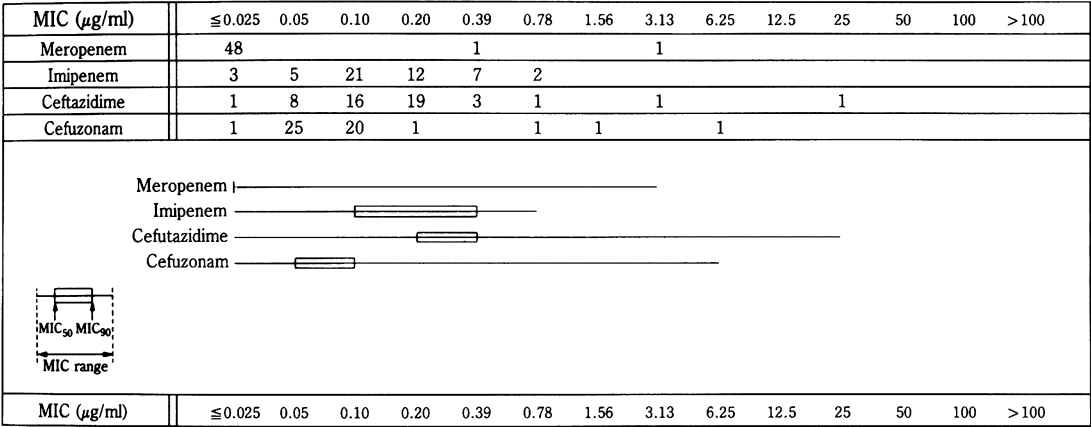


Fig. 5. Antibacterial activity of meropenem and other agents against *Escherichia coli* (50 strains) by MIC-2000 system (10⁵ CFU/ml).

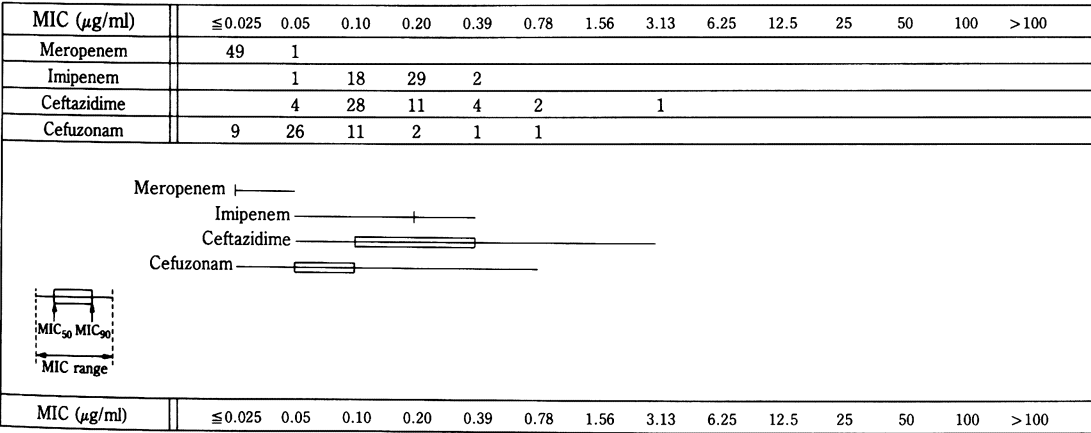


Fig. 6. Antibacterial activity of meropenem and other agents against *Klebsiella pneumoniae* (50 strains) by MIC-2000 system (10⁵ CFU/ml).

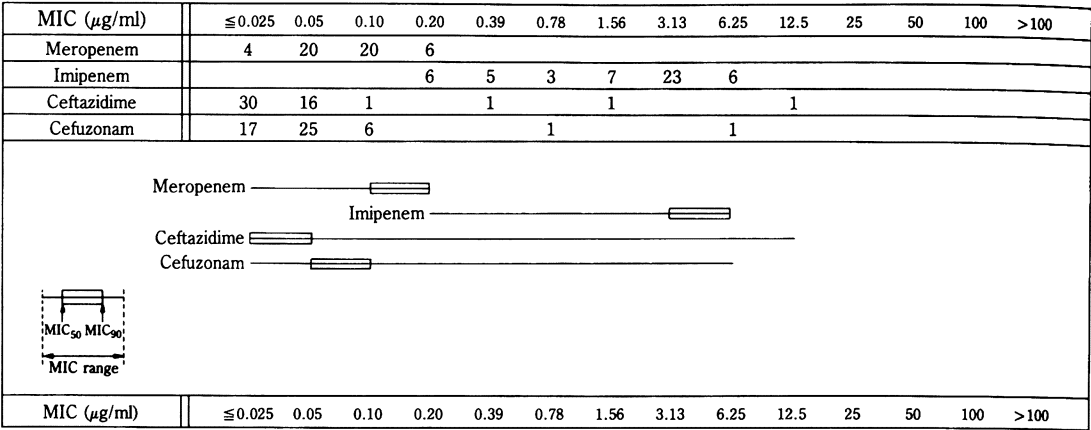


Fig. 7. Antibacterial activity of meropenem and other agents against *Proteus mirabilis* (50 strains) by MIC-2000 system (10⁵ CFU/ml).

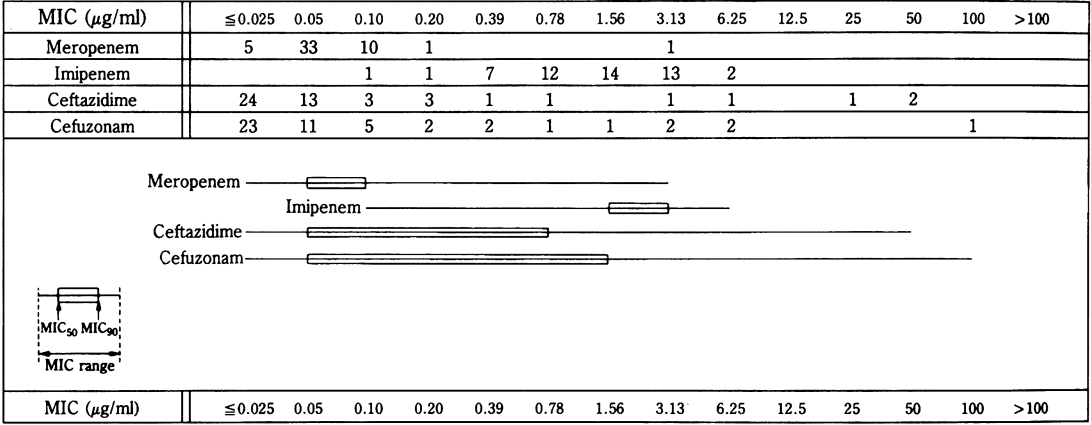


Fig. 8. Antibacterial activity of meropenem and other agents against indole-positive *Proteus* spp. (50 strains) by MIC-2000 system (10⁵ CFU/ml).

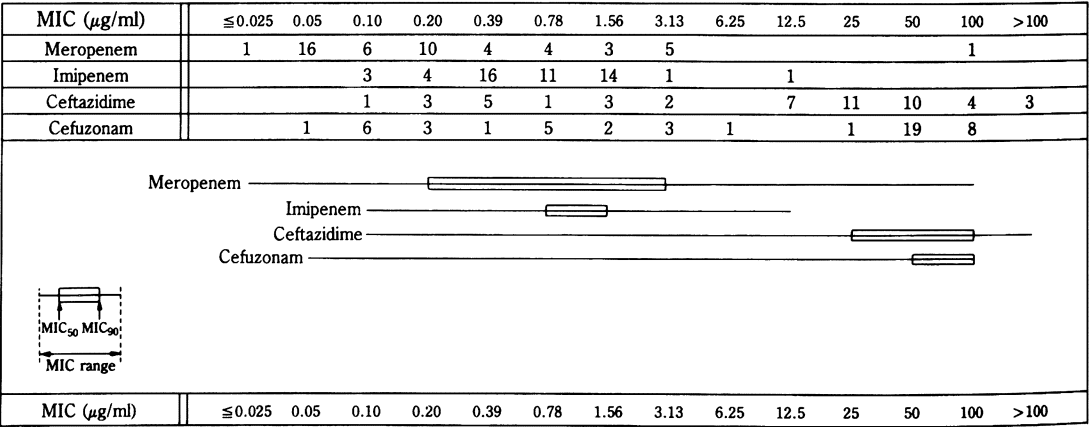


Fig. 9. Antibacterial activity of meropenem and other agents against *Enterobacter* spp. (50 strains) by MIC-2000 system (10⁵ CFU/ml).

*aeruginosa*および*E. faecalis*がそれぞれ5株、*S. aureus* 3株、*S. epidermidis* 2株、*E. coli*、*P. mirabilis*、*Proteus vulgaris*、*Proteus rettgeri*、*Enterobacter cloacae*、*Enterobacter agglomerans*、*S. marcescens*、*Pseudomonas putida*、*Pseudomonas cepacia*、*Moraxella phenylpyruvica*、*Alcaligenes* sp. *Flavobacterium* sp. および glucose non-fermenting gram-negative rod 各1株の計28株であった。このうち消失しなかったのは*P. aeruginosa* 5株中3株、*S. aureus* 3株中1株および*P. cepacia*、*M. phenylpyruvica*のそれぞれ1株で消失率は79% (22/28)であった。投与後出現菌は*S. epidermidis*、*Enterococcus avium*、*E. faecium*、*Bacillus* sp. および *Candida albicans* 各1株であった。尿中細菌が残存・交代した症例は9例であった。

起炎菌のMIC (Table 5)は0.39 $\mu\text{g/ml}$ 未満から100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布していたが、0.39 $\mu\text{g/ml}$ 未満の9株は細菌が全て消失した。一方、25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の5株においても4株が消失した。

副作用症状および臨床検査値異常 (Table 6)は1例も認めなかった。

Ⅲ. 考 察

Carbapenem系抗生物質は基本構造上penicillin系抗生物質と同様に β -lactamと5員環を持っており、4位に炭素原子を持つ点と2位に2重結合を持つ点がpenicillin系と異なっている。既存のcarbapenem系抗生物質であるIPMは腎尿管の基底膜に存在するDHP-Iによって分解されやすく、尿中濃度の低下および分解

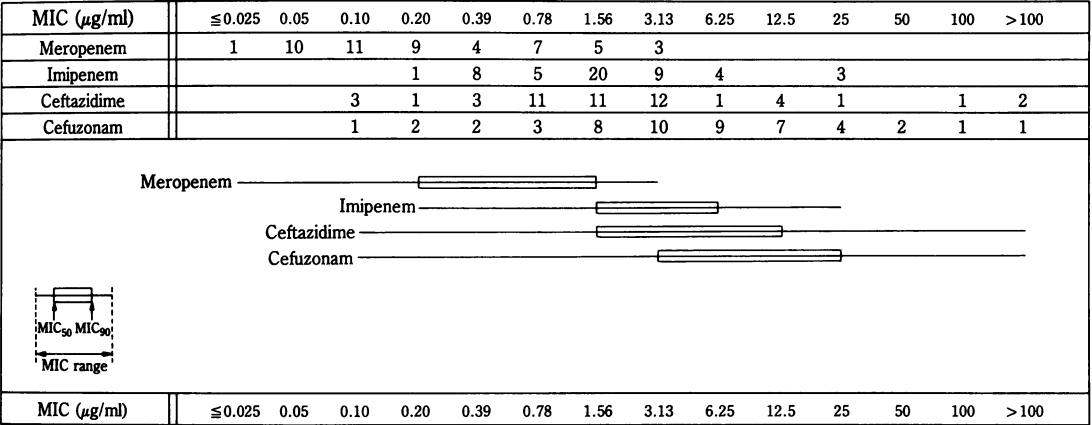


Fig. 10. Antibacterial activity of meropenem and other agents against *Serratia marcescens* (50 strains) by MIC-2000 system (10^5 CFU/ml).

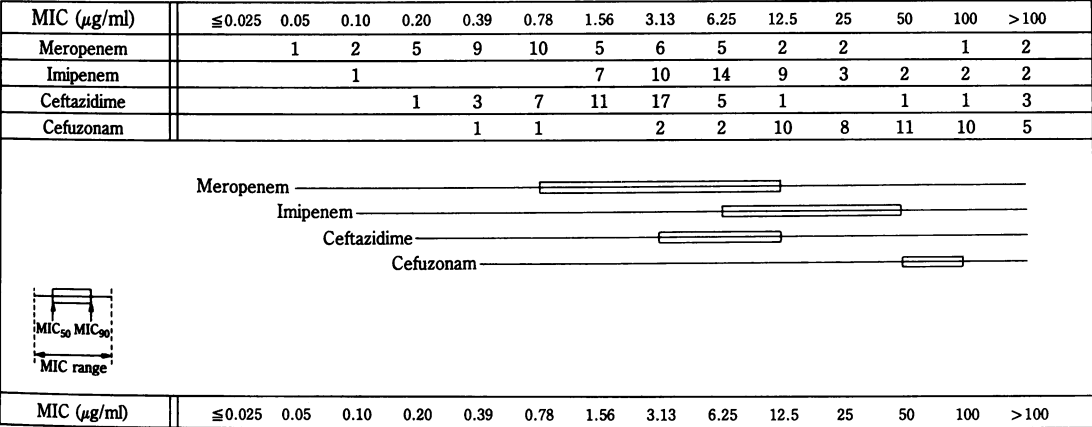


Fig. 11. Antibacterial activity of meropenem and other agents against *Pseudomonas aeruginosa* (50 strains) by MIC-2000 system (10^5 CFU/ml).

物による腎毒性の問題のため、DHP-Ⅰの阻害剤と配合の上、臨床応用されている。

MEPMは新しいcarbapenem系注射用抗生剤であり、既存の同種薬剤とは異なって、DHP-Ⅰに対する安定性が比較的高いことから同酵素の阻害剤を用いない単味製剤¹⁾である。また抗菌スペクトラムは広く、グラ

ム陽性球菌および緑膿菌、嫌気性菌を含むグラム陰性桿菌に対し、きわめて強い抗菌活性を示し、β-lactamaseに対し安定である²⁾などの特長を有する。

今回我々が本薬について行った基礎的・臨床的検討の結果について以下考察する。

基礎的検討として、教室保存の臨床分離グラム陽性

Table 2. Overall clinical efficacy of meropenem in complicated UTI after 5 days' treatment (125 mg × 2/day or 250 mg × 2/day)

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		5	1	3	9 (53%)
Decreased					0
Replaced		1		2	3 (18%)
Unchanged		2		3	5 (29%)
Effect on pyuria		8 (47%)	1 (6%)	8 (47%)	Patient total
					17
	Excellent		5 (29%)	Overall efficacy rate	
	Good		5 (29%)		
	Poor		7 (41%)		
				10/17 (59%)	

Table 3. Overall clinical efficacy of meropenem classified by the type of UTI after 5 days' treatment (125 mg × 2/day or 250 mg × 2/day)

Group		No. of patients	(percent of total)	Excellent	Good	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	Group 1 (indwelling catheter)	3	(18%)		1	2	1/3
	Group 2 (post-prostatectomy)						
	Group 3 (upper UTI)						
	Group 4 (lower UTI)	6	(35%)	2	3	1	5/6
	Sub-total	9	(53%)	2	4	3	6/9
Polymicrobial infection	Group 5 (indwelling catheter)	3	(18%)	1	1	1	1/3
	Group 6 (no indwelling catheter)	5	(29%)	2		3	2/5
	Sub-total	8	(47%)	3	1	4	4/8
Total		17	(100%)	5	5	7	59%

Indwelling catheter		No. of patients	(percent of total)	Excellent	Good	Poor	Overall efficacy rate
Yes		6	(35%)	1	2	3	3/6
No		11	(65%)	4	3	4	64%
Total		17	(100%)	5	5	7	59%

球菌4菌種，グラム陰性桿菌7菌種に対するMEPM，IPM，CAZおよびCZONの4薬剤のMICを比較したところ，球菌については他剤と比較するとIPMよりも同等もしくは1段階MICが高かったが，他の薬剤よりは明らかに良好な抗菌力であった。また桿菌については，*E. coli*，*K. pneumoniae*，*Enterobacter* spp.，*S. marcescens*，*P. aeruginosa*については比較薬剤よりも1，2段階良好で最も強い抗菌力を有した。*P. mirabilis*とインドール陽性*Proteus* spp.については，IPMよりも明

らかに抗菌力が強く，CAZ，CZONと同等な抗菌力を示した。したがって，本薬の抗菌力は，IPMよりも球菌については若干劣るものの，桿菌については明らかに強く，今回検討した細菌については，*E. faecium*を除き，優れた臨床効果が期待された。

次に臨床的検討として，MEPMを複雑性尿路感染症20例(膀胱炎18例および腎盂腎炎2例)に投与し臨床効果および副作用の検討を行った。投与量は1回125mgまたは250mgを1日2回5日間投与とした。20例中UTI

Table 4. Bacteriological response to meropenem in complicated UTI after 5 days' treatment
(125 mg × 2/day or 250 mg × 2/day)

Isolate	No. of strains	No. of eradicated strains (Eradicated rate)	No. of persisted strains	Strains appearing after treatment
<i>E. coli</i>	1	1 (1/1)		
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (1/1)		
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (1/1)		
<i>P. rettgeri</i>	1	1 (1/1)		
<i>E. cloacae</i>	1	1 (1/1)		
<i>E. agglomerans</i>	1	1 (1/1)		
<i>S. marcescens</i>	1	1 (1/1)		
<i>P. aeruginosa</i>	5	2 (2/5)	3	
<i>P. putida</i>	1	1 (1/1)		
<i>P. cepacia</i>	1	(0/1)	1	
<i>M. phenylpyruvica</i>	1	(0/1)	1	
<i>Alcaligenes</i> sp.	1	1 (1/1)		
<i>Flavobacterium</i> sp.	1	1 (1/1)		
NFGNR	1	1 (1/1)		
<i>S. aureus</i>	3	2 (2/3)	1	
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (2/2)		1
<i>E. faecalis</i>	5	5 (5/5)		
<i>E. avium</i>				1
<i>E. faecium</i>				1
<i>Bacillus</i> sp.				1
<i>C. albicans</i>				1
Total	28	22 (79%)	6	5
			5/17 (29%) (cases)	5/17 (29%) (cases)
Percentage of persistently infected cases after treatment			9/17 (53%) (cases)	

NFGNR: glucose non-fermenting gram-negative rods

薬効評価基準により総合臨床効果判定可能例は17例であった。投与5日目の総合臨床効果は著効5例、有効5例、無効7例で、総合有効率は59%であった。また除菌率は28株中79%であり、特に*P. aeruginosa*では5株中2株が除菌された。投与後出現菌としては5株で

あった。
投与量別では、1回125mg投与群では有効例は、8例中6例、除菌率は76.9%(10/13)であるのに対し、1回250mg投与群では有効例は9例中4例、除菌率は80.0%(12/15)であった。従ってこの程度の投与量の

Table 5. Relation between MIC and bacteriological response in 5 days' meropenem treatment

Isolate	MIC (μg/ml)											Total rate (%)
	<0.39	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>E. coli</i>	1/1											1/1
<i>P. mirabilis</i>	1/1											1/1
<i>P. vulgaris</i>	1/1											1/1
<i>P. rettgeri</i>	1/1											1/1
<i>E. cloacae</i>	1/1											1/1
<i>E. agglomerans</i>	1/1											1/1
<i>S. marcescens</i>								1/1				1/1
<i>P. aeruginosa</i>			1/1			0/2			0/1		1/1	2/5
<i>P. putida</i>				1/1								1/1
<i>P. cepacia</i>		0/1										0/1
<i>M. phenylpyruvica</i>						0/1						0/1
<i>Alcaligenes</i> sp.	1/1											1/1
<i>Flavobacterium</i> sp.									1/1			1/1
NFGNR					1/1							1/1
<i>S. aureus</i>						2/2	0/1					2/3
<i>S. epidermidis</i>	1/1			1/1								2/2
<i>E. faecalis</i>	1/1				3/3			1/1				5/5
Total rate (%)	9/9	0/1	1/1	2/2	4/4	2/5	0/1	2/2	1/2		1/1	22/28 (79%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated
NFGNR: glucose non-fermenting gram-negative rods

Table 6. Laboratory findings before and after meropenem treatment

No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (IU)	LDH (U/l)	γ -GTP (U/l)	LAP (U/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	497	15.6	45.7	6800	8.0	23.2	24	39	150	202	59	29	8	0.6
	A	480	14.9	44.9	6600	9.1	19.5	28	48	137	194	58	28	7	0.6
2	B	446	14.6	43.5	5720	6.5	25.7	32	45	175	248	69		17	0.6
	A	447	14.5	44.1	5520	5.7	25.0	34	46	182	230	67		27	0.6
3	B	348	10.8	32.2	9200	0	31.0	8	7	126	306	46	27	10	1.0
	A	371	11.4	34.3	8400	0	38.2	18	24	152	311	75	32	16	0.8
4	B	363	10.4	32.1	5800	2	10.8	20	11	261	299	9	17	25	1.6
	A	352	10.2	30.9	5700	5	19.4	16	8	241	264	10	17	20	1.4
5	B	361	11.6	34.1	5100	5.1	20.2	29	61	143	322	30		21	0.6
	A	370	12.0	34.9	5210	4.1	19.0	31	59	157	357	31		25	0.6
6	B	398	12.0	35.1	9100	0	18.2	21	15	171	394	42	33	13	0.8
	A	386	11.6	34.4	7200	0	19.5	20	18	167	355	41	32	21	0.7
7	B	441	14.1	41.1	5490	2.0	21.7	19	19	115	280	12		19	0.7
	A	451	14.0	42.4	5820	2.2	24.6	22	18	118	243	14		17	0.7
8	B	465	14.0	42.0	5600	4.8	14.6	19	9	144	289	11		18	0.9
	A	477	14.3	43.4	5200	5.8	14.4	20	12	140	321	12		14	0.7
9	B	410	12.4	37.8	6700	2.6	25.9	10	13	118	213	29	21	14	0.6
	A	388	12.0	35.1	5200	3.5	26.3	9	9	109	172	24	18	16	0.5
10	B	465	14.2	41.4	6710	3.0	24.4	15	8	114	351	25		15	1.0
	A	443	13.9	39.5	6730	2.3	21.9	13	9	108	318	20		15	0.8
11	B	282	8.9	27.0	19900	1.0	33.2	34	15	844	2460	180	46	17	0.7
	A	285	8.9	27.3	21600	0.5	34.2	40	15	774	2680	160	45	21	0.7
12	B	342	10.3	31.9	3900	4.0	19.7	13	4	129	258	13		8	0.3
	A	352	10.6	32.6	3930	3.7	25.2	14	6	127	245	13		14	0.2
13	B	438	12.4	37.2	9100	7	41.6	14	20	191	301	58	34	13	0.9
	A	412	11.6	34.9	10200	2	36.3	13	14	139	279	43	28	10	0.9
14	B	390	12.1	36.1	6600	3.5	19.2	16	26	183	328	40		17	0.6
	A	432	13.3	39.4	6310	5.4	23.4	23	33	189	344	37		18	0.6
15	B	344	11.2	34.2	8300	7	28.6	31	16	256	354	62		26	1.1
	A	315	10.8	31.6	6600	11	23.1	38	15	263	477	60		26	1.1
16	B	367	9.7	29.1	3800	3	28.2	17	20	213	263	37	38	24	1.5
	A	365	9.5	28.9	3400	2	23.6	20	15	211	314	34	36	26	1.3
17	B	423	10.0	30.2	15000	0	27.2	12	12	97	239	14	14	11	0.9
	A	471	11.7	35.4	7700	1	26.7	11	13	132	220	35	15	10	0.8
(18)	B	359	12.0	37.0	7800	0.5		13	13	110	195	13	19	13	1.2
	A	338	11.4	33.8	28800			36	23	121	298			22	1.5
(19)	B	458	14.7	41.1	7160	3.7	21.1	17	16	51	294	9		20	1.0
	A	463	14.6	42.3	3920	5.7	19.5	21	14	52	311	11		24	1.0
(20)	B	419	12.8	40.5	8400	2	33.5	24	28	142	213	48	20	22	1.5
	A	403	12.7	37.9	8500	0	26.9	18	16	119	227	39	16	20	1.4

B: before A: after

差では効果に差がでないと考えられた。

また、本薬によると思われる副作用および臨床検査値異常は認めず、本薬の安全性は高いものと思われた。

以上より本薬剤は既存のIPMと比べても安全性は同等で、また特に複雑性尿路感染症の起炎菌となる緑膿菌を含めた弱毒性グラム陰性桿菌に対する抗菌力が強く、今後増加すると思われるopportunistic infectionとしての尿路感染症に対する治療薬として期待される薬剤と考えられる。

文 献

- 1) Tanio T, Nouda H, Tada E, Kohzuki T, Kato M, Fukasawa M, Okuda T, Kamidono S: SM-7338, a new carbapenem antibiotic: Renal dehydropeptidase-Ⅰ stability and pharmacokine-

tics in animals. 27th ICAAC, New York. Abstract No. 758, 1987

- 2) Okuda T, Fukasawa M, Tanio T, Sumita Y, Tada E, Yukimatsu T: SM-7338 a new carbapenem antibiotic: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities. 27th ICAAC, New York. Abstract no. 757, 1987
- 3) 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
- 4) 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

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND CLINICAL STUDY OF MEROPENEM IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

Hitoshi Tachiki, Takaoki Hirose and Yoshiaki Kumamoto

Department of Urology, Sapporo Medical College

Minami 1-jo, Nishi 16-291, Chuo-ku,

Sapporo 060, Japan

Hiroshi Maruta

Department of Urology,

Muroran City General Hospital

We investigated the antibiotic and clinical effects of meropenem (MEPM).

The MICs against clinical isolates of bacteria were determined and compared with imipenem (IPM), ceftazidime (CAZ) and cefuzonam (CZON). The antimicrobial activities of MEPM against *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecalis* were similar or inferior to IPM, but superior to CAZ and CZON. Against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa*, MEPM was superior to IPM, CAZ and CZON.

Against *Proteus mirabilis* and indole-positive *Proteus* spp., MEPM was superior to IPM, and was similar to CAZ and CZON.

A clinical study was conducted on 18 patients with chronic complicated cystitis and 2 patients with chronic complicated pyelonephritis. MEPM was administered at a daily dose of 250 mg or 500 mg for five consecutive days by drip infusion. In 17 cases which were evaluated according to the criteria of the Japanese UTI Committee, excellent results were observed in 5, good in 5 and poor in 7. The overall efficacy rate was 59% on day 5. Bacteriologically, 22 of 28 (79%) strains were eradicated and 5 new strains appeared. Especially, 2 of 5 strains of *P. aeruginosa* were eradicated.

No subjective side effects or abnormal laboratory findings were observed.