

新カルバペネム系抗生物質Meropenemの 尿路・性器感染症に対する基礎的・臨床的検討

鈴木恵三・堀場優樹

平塚市民病院泌尿器科*

名出頼男・日比秀夫

藤田保健衛生大学泌尿器科

新しいcarbapenem系抗生物質meropenem (MEPM) について以下の基礎的、臨床的成績を得た。

1. ヒト前立腺液 (prostatic fluid: PF) への移行濃度: MEPM 500mg を慢性前立腺炎の鎮静期にある患者に点滴静注 (i.v.d.) で投与した。1時間後のPFの濃度は $1.04 \pm 0.79 \mu\text{g/ml}$ ($n=3$) で血中濃度との比は 0.06 ± 0.06 であった。

2. 臨床成績: 21例の複雑性尿路感染症 (c-UTI)、2例の菌血症と2例の急性細菌性前立腺炎 (ABP) に対して本剤を1回250~1,000mg, 1日1~4回, 5~7日間投与した。c-UTI に対する治療成績は、UTI薬効評価基準¹⁾ で21例中17例が有効以上で、有効率81.0%を得た。細菌学効果はグラム陽性菌、6種13株, グラム陰性菌、8種14株に対して、前者に92%, 後者に93%, 計93%の除菌率であった。それぞれ2例の菌血症とABPには1日500mg×4の投与から開始して徐々に減量していずれにも有効以上の効果を示した。本剤に基づく臨床検査値の異常変動としては肝機能に4例を、自他覚的副作用として1例に一過性嘔吐を認めた。

Key words: Meropenem, カルバペネム, 尿路感染症, 敗血症, 前立腺移行

Meropenem (MEPM) は住友製薬 (株) で開発された新しい注射用carbapenem系抗生物質である。本剤の特徴としては、既存の同系剤、即ちimipenem/cilastatin (IPM/CS) と最近新たに開発されたpanipenem/betamipron (PAM/BP) と比べて腎でdehydropeptidase-I (DHP-I) によって阻害されることがなく¹⁾、単剤にて使用可能なことが第1にあげられる²⁾。次いで動物実験レベルでIPM/CSに比べて中枢毒性が低いことも利点として報告されている³⁾。MEPMは*in vitro*ではこれまでの同系剤と同じようにgram positive cocci (GPC), gram negative bacteria (GNB), anaerobic bacteriaに強い抗菌活性と、広い抗菌スペクトラムをもち⁴⁾、 β -lactamase に対して極めて安定である⁵⁾。In vivo効果にも優れ⁶⁾、組織移行も優れているといわれる⁷⁾。今回、われわれは、複雑性尿路感染症 (c-UTI) を主な対象とし、この他に菌血症、急性細菌性前立腺炎 (ABP) に対してMEPMを投与しその治療成績と安全性について検討した。

I. 対象と方法

1. ヒトPFへの移行濃度

最近の1年間に急性増悪をみなかった慢性前立腺炎患者3名に、MEPM 500mgを生理食塩液100mlに溶解し、15分間で点滴投与した。投与した1時間後に前立腺マッサージを行ってヒト前立腺液 (prostatic fluid: PF) を採取し、同時に採血で得た血清と共にMEPMの濃度を測定した。PFおよび血清ともに採取後ただちにドライアイスで凍結し-70°Cに保存した。測定時には検体はそのまま使い、bioassay法により測定した。即ち、検定菌として*Escherichia coli* NIHJを、測定培地としてNutrient agar (Difco[®]) を使い、ペーパーディスク法によった⁸⁾。

2. 臨床的検討

今回MEPMで治療を行ったc-UTI患者背景は (Table 1)、男性13例、女性8例である。年齢は24歳~83歳 (平均 64.95 ± 16.74 歳) で、このうち65歳以上の高齢者は15名で、全体の71%を占めた。

試験期間は平成元年 (1989年) 4月から、平成2年

*〒254 平塚市南原1-19-1

(1990年)10月までの間で、治療は表記の2施設で行った。全ての患者本人に十分な説明を行った後、患者または代理人の同意を得た上で治療を開始した。

治療方法はc-UTIに対してはMEPMを生食または電解質液100~500mlに溶解し、1回250~1,000mgを1日1~4回、15~90分かけて静脈内点滴投与(i.v.d.)した。投与期間は5~7日間であるが、21例中18例、86%が5日間であった。菌血症とABPには1回500mgを6時間毎に1日4回i.v.d.により投与を開始し症状の軽快に伴って徐々に減量してゆき、7日間以内で治療を終了した。

効果判定はc-UTIとABPはUTI薬効評価基準⁹⁾で、菌血症は主治医が行った。安全性は視診、問診により自覚的副作用を検討した。臨床検査値の変動は治療前後の末梢血(25例)、肝機能(22例)、腎機能(23例)、尿所見(20例)の変動について調査した。

II. 成績

1. ヒトPFへの移行成績

PFへの濃度移行は平均で $1.04 \pm 0.79 \text{ mg/ml}$ で、対血清比は 0.06 ± 0.06 (血中レベルの6%)であった(Table 2)。

2. 臨床的成績

c-UTI 21例に対する臨床成績の概括はTable 3に示した。UTI薬効評価基準で評価した21例の成績は著効8、有効9、無効4で、総合有効率は81%であった

(Table 4)。病態群別とカテーテル留置の有無別の有効率をみると(Table 5)、単独菌感染群に15例中13例87%、複数菌感染群に6例中4例67%の成績であった。カテーテルの留置の有無別では「有」5例中3例60%、「無」16例中14例88%の有効率で、後者の成績が優った。

細菌学的効果ではGPC 6種13株に対して*Enterococcus faecium* 1株を除く12株、92%が除菌された。GNRでは8種14株に対して、1株を除く13株、93%が除菌された。GPC、GNRを合すると27株でこのうち25株、93%が消失した(Table 6)。投与後出現菌はYLO 1株を含む5株が検出された。21症例における出現率は19%であった(Table 7)。

Table 2. Concentration of meropenem in human prostatic fluid

Sample \ Case	1	2	3	Range
				Mean \pm SD
PF ($\mu\text{g/ml}$)	1.86	0.98	0.28	1.04 ± 0.79
Serum ($\mu\text{g/ml}$)	13.8	18.38	24.2	18.8 ± 5.21
PF \ Serum	0.13	0.05	0.01	0.06 ± 0.06

Table 1. Background of 21 chronic complicated UTI cases

Item	Patients	
	Male	Female
Age (yrs)	~29	2
	40~49	1
	50~59	1
	60~69	3
	70~79	7
	80~	2
Sex	13	8
Underlying disease	Neurogenic bladder (NB)	3
	Bladder tumor	4
	Benign prostatic hypertrophy (BPH)	2
	Prostatic tumor	1
	Hydronephrosis	1
	Contracted kidney	1
	Renal stone	3
	Ureterocutaneous	2
	Urethral stricture	1
	More than 2 underlying diseases	3*
Total	21	

* NB + BPH, NB + Kidney tumor, NB + Kidney tuberculosis

Table 3-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with meropenem

No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects	Remarks
		Underlying condition			Dose (mg)	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr.		
1	74 M	CCC	+ Urethra	1	500 × 2	5	+	++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.03	Moderate	Good	-	1)LDH↑
		BPH													
2	75 M	CCC	+ Urethra	1	250 × 2	5	-	≠	<i>S. aureus</i>	10 ⁶	0.20	Excellent	Excellent	-	
		BPH													
3	80 M	CCC	+ Urethra	1	500 × 2	5	-	++	<i>F. odoratum</i>	10 ⁴	12.5	Poor	Poor	-	
		Neurogenic bladder													
4	54 M	CCP	-	3	1000 × 1	5	-	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ³	0.39	Moderate	Good	-	
		Renal stone													
5	61 M	CCP	-	3	500 × 4	7	-	++	GPC	10 ⁷	NT	Moderate	Good	-	
		Bladder cancer													
6	68 F	CCP	-	3	1000 × 1	5	-	≠	<i>C. freundii</i>	10 ⁶	0.10	Moderate	Good	-	
		Hydronephrosis													
7	74 M	CCP	-	3	1000 × 1	5	-	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	1.56	Excellent	Good	-	
		Renal stone													
8	75 M	CCP	-	3	1000 × 1	5	-	±	CNS	10 ³	>100	Excellent	Good	-	
		Ureteroculanostomy													
9	25 F	CCP	-	3	500 × 2	5	-	≠	CNS	10 ⁶	NT	Excellent	Excellent	-	
		Neurogenic bladder													
10	42 F	CCC	-	4	250 × 2	5	-	≠	<i>γ-Streptococci</i>	10 ⁴	NT	Moderate	Excellent	-	
		Bladder cancer													
11	69 F	CCC	-	4	250 × 2	5	-	≠	<i>E. coli</i>	10 ⁶	NT	Moderate	Excellent	-	
		Kidney cancer Neurogenic bladder													
12	72 M	CCC	-	4	250 × 2	5	-	+	<i>E. faecium</i>	10 ⁶	50	Poor	Poor	-	
		Prostatic cancer													
13	78 M	CCC	-	4	500 × 2	5	-	≠	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	Excellent	Excellent	-	
		BPH Neurogenic bladder													
14	82 M	CCC	-	4	500 × 3	6	-	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤0.025	Excellent	Excellent	-	2)LDH↑
		BPH													
15	83 F	CCC	-	4	500 × 2	5	-	++	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	0.78	Excellent	Excellent	-	
		Bladder cancer													
16	69 M	CCP	+ Urethra	5	500 × 2	5	-	+	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷	0.78 0.78	Moderate	Good	-	
		Ureterocutanecostomy													
17	69 F	CCC	+ Bladder	5	250 × 2	5	-	+	<i>E. faecalis</i> <i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁶	1.56 NT	Poor	Fair	-	
		Kidney tuberculosis Neurogenic bladder													
18	24 F	CCP	-	6	500 × 1	5	-	+	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶	≤0.025 1.56	Excellent	Excellent	-	
		Uretical stricture													
19	57 F	CCP	-	6	250 × 2	5	-	+	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	10 ⁴	1.56	Poor	Fair	-	
		Contracted kidney													
20	59 M	CCP	-	6	500 × 2	5	-	++	<i>K. oxytoca</i> <i>S. aureus</i>	10 ⁷	0.05 0.78	Moderate	Good	-	
		Bladder tumor													
21	74 M	CCP	-	6	1000 × 1	5	+	≠	<i>E. faecalis</i> GNFGNR	10 ⁷	25 0.78	Moderate	Fair	-	
		Renal stone													

CCC: chronic complicated cystitis GNB: gram-negative bacilli 1) LDH (388→609)

CCP: chronic complicated pyelonephritis GPC: gram-positive cocci 2) LDH (401→601)

BPH: benign prostatic hypertrophy GNFGNR: glucose nonfermenting gram-negative rods

CNS: coagulase-negative staphylococci NT: not tested

* Before treatment

After treatment

本剤の除菌効果を詳細に検討する目的で3例のカテーテル無し患者に、1日1回MEPM 1,000mgを5日間投与して、day by dayで細菌の推移をみた(Fig. 1)。検討した起炎菌は*Pseudomonas aeruginosa* 2株、*Enterococcus faecalis* 1株である。いずれの菌株も4日目には陰性化した。しかし治療終了後1~2日で、再発を認めた。

菌血症の2例に対する効果は、Table 3-2に示した

Table 3-2. Clinical Summary of bacteremia and acute bacterial prostatitis treated with meropenem

No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom	Isolated organism*	Efficacy	Side-effects	Remarks
		Underlying diseases	Dose (mg)	Duration (days)					
22	32 F	Bacteremia	500 × 4	3	—	<i>E. coli</i> ¹⁾	Excellent	—	³⁾ GPT ↑ γ-GTP ↑ ALP ↑ LAP ↑
		Renal abscess Alcoholic hepatitis	500 × 2	2	—	—			
23	61 F	Bacteremia	500 × 4	3	≠	ND ¹⁾	Excellent	—	
		Hydronephrosis Neurogenic bladder	500 × 2	4	—	ND ¹⁾			
24	49 M	Acute bacterial prostatitis	500 × 3	3	≠	<i>E. coli</i> 10 ⁷ 2)	Good	—	⁴⁾ GPT ↑
		None	500 × 2	4	+	(—)			
25	55 M	Acute bacterial prostatitis	500 × 4	3	≠	<i>E. coli</i> 10 ⁷ 2)	Good	Vomiting	
		None	500 × 2	4	—	<i>E. coli</i> 10 ³ 2)			

* Before treatment 1) Blood culture 3) GPT (44→100→41) ND: not detected
After treatment 2) EPS culture γ-GTP (77→174→102)
ALP (160→383→280)
LAP (64→116→140)
4) GPT (26→51→40)

Table 4. Overall clinical efficacy of meropenem in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	8	5	2	15 (70%)
Decreased				(0%)
Replaced	1	1	2	4 (20%)
Unchanged			2	2 (10%)
Effect on pyuria	9 (43%)	6 (29%)	6 (29%)	Patient total 21
Excellent	8 (38%)		Overall efficacy rate 17/21 (81%)	
Moderate	9 (43%)			
Poor (including failure)	4 (19%)			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
27	25 (92.6%)	2

* regardless of bacterial count

ように, 本剤の治療によく反応して, 5~7日で臨床的に軽快した。

ABPに対する効果は, Table 3-2, Fig. 2に示すように3~4日で臨床的には軽快した。前立腺圧縮液(EPS)からの分離菌はいずれも*E. coli*でMEPMに $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ の感受性を示した。除菌までの日数は3日~4日であった。ただEPS中の白血球に対してはこの期間にはほとんど効果をみなかった。効果判定は, いずれも有効と判定された。

安全性については, ABPの1例で初回投与時に一過性に嘔吐がみられたが, その後点滴速度を遅くして投与を継続して問題がなかった。この1例を除いて本剤による副作用を認めなかった。臨床検査では, GPT, LDH等の肝機能の異常変動をみた4例を除いて本剤に基づくと思われる変動を認めなかった(Table 3-1)。

Ⅲ. 考 察

Carbapenem系抗生物質はその抗菌活性, 抗菌スペクトラム, 安全性等の特性からみて, 一般的には安易な感染症に投与すべき薬剤ではない。基礎疾患が複雑でかつ難治性の起炎菌による感染症に対して用いるべき薬剤である。

今回c-UTIの基礎疾患についてはTable 1, 3に示したように, いずれも本剤の治療対象としては相応のもの

Table 6. Bacteriological response to meropenem in complicated UTI

Isolate		No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
GPC	<i>S. aureus</i>	3	3 (100%)	
	<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	
	<i>E. faecalis</i>	4	4 (100%)	
	<i>E. faecium</i>	1	(0%)	1
	CNS	2	2 (100%)	
	GPC	2	2 (100%)	
Sub-total		13	12 (92%)	1
GNR	<i>E. coli</i>	6	6 (100%)	
	<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)	
	<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
	<i>K. oxytoca</i>	1	1 (100%)	
	<i>A. calcoaceticus</i>	1	(0%)	1
	<i>P. aeruginosa</i>	2	2 (100%)	
	GNFGNR	1	1 (100%)	
<i>F. odoratum</i>	1	1 (100%)		
Sub-total		14	13 (93%)	1
Total		27	25 (93%)	2

* regardless of bacteria count

CNS: coagulase-negative Staphylococci

GPC: gram-negative cocci

GNFGNR: glucose nonfermenting gram-negative rods

Table 5. Overall clinical efficacy of meropenem classified by type of infection

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	Group 1 (indwelling catheter)	3 (14%)	1	1	1	2/3
	Group 2 (post-prostatectomy)					
	Group 3 (upper UTI)	6 (29%)	3	3		6/6
	Group 4 (lower UTI)	6 (29%)	3	2	1	5/6
	Sub-total	15 (71%)	7	6	2	87%
Polymicrobial infection	Group 5 (indwelling catheter)	2 (10%)		1	1	1/2
	Group 6 (no indwelling catheter)	4 (19%)	1	2	1	3/4
	Sub-total	6 (29%)	1	3	2	4/6
Total		21 (100%)	8	9	4	81%

Indwelling catheter	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	5 (25%)	1	2	2	60%
No	16 (75%)	7	7	2	88%
Total	21 (100%)	8	9	4	81%

ので中等症又は重症な基礎疾患をもつものばかりである。更に2例の菌血症はcarbapenem系抗菌剤のもっとも至適な治療対象である。またABPは、菌血症を招くおそれのある前立腺の急性の実質性感染症であり、早期に有用な化学療法を必要とする対象である。こうしたことから、今回MEPMを投与した25例の治療対象は、いずれも本剤の有用性を検討する上に適切なものであったと考えられる。c-UTIに対しては1日の投与量が500~2,000mg、投与期間が概ね5日間であった。その成績はUTI薬効評価基準で81%と高い有効率を示した。特に対象が難治性の高いc-UTIということを考慮すると、この有効率は高く評価してよい。この要因は分離菌に対するMICが低く、除菌率が93%と高率であったことが第一にあげられる。特に*P. aeruginosa* 2株がいずれも除菌されており、これは本剤が難治性の細菌に対しても有効性を示す成績である。同系剤のPAPM/BPの成績よりも、少なくとも本菌種に対してはMEPMの方が上回るものと思えた¹⁰⁾。これは*in vitro*の成績¹¹⁾からも予想されることであり、今回の臨床成績でこれが実証されたように思われる。この他にGPCのうち*E. faecalis*に対する除菌効果が4株中4株、100%であったことは、*P. aeruginosa*と同様に高く評価してよい。一般に*E. faecalis*に対しては、cephem系抗菌剤は無効例が多い。MEPMはこうした菌種にも有効性が及ぶことを臨床的にも示している。一方で

MEPMの特性を知る上で、3例について除菌効果をday by dayで追跡した成績を示した(Fig. 2)。これを見ると、薬剤が尿中に存在する間は除菌効果が日を追ってみられ、UTI薬効評価基準の判定日には、いずれも陰性化している。しかし終了後1~2日では再発を認めている。これはMEPMのPAE¹¹⁾は、ceftazidimeやIPMより長く、*in vivo*においては1.9時間とされているものの¹²⁾、血中半減期が約1時間²⁾であることなどか

Table 7. Strains* appearing after meropenem treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>E. faecalis</i>	1 (20%)
<i>Acinetobacter</i>	1 (20%)
<i>P. vulgaris</i>	1 (20%)
Other GNB	1 (20%)
YLO	1 (20%)
Total	5 (100%)

No. of patients in whom strains appeared	4
Total no. of patients	21 (19%)

* regardless of bacteria count
GNB: gram-negative bacilli
YLO: yeast-like organism

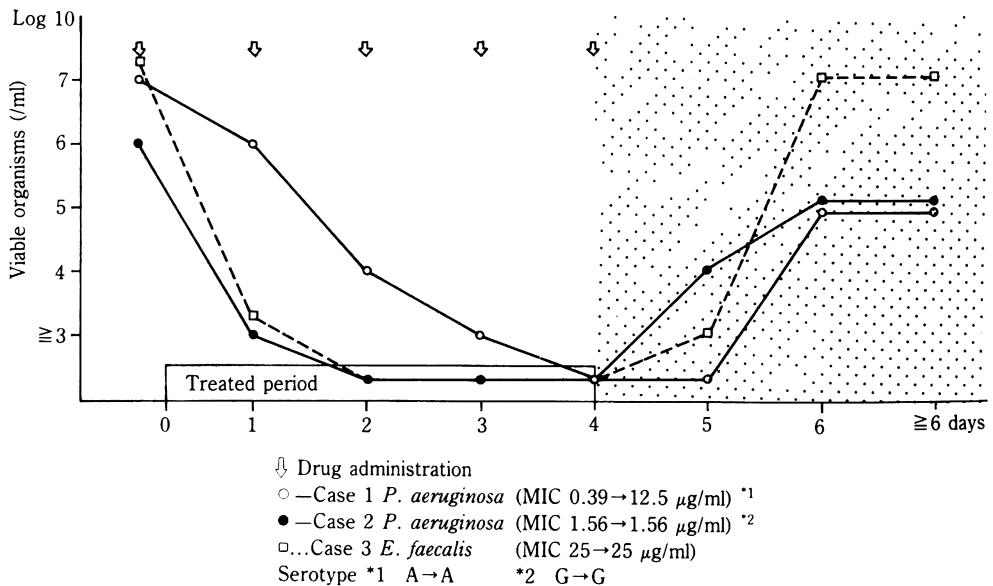


Fig. 1. Bacteriokinetic study of meropenem in chronic completed UTI (1,000 mg administration once a day).

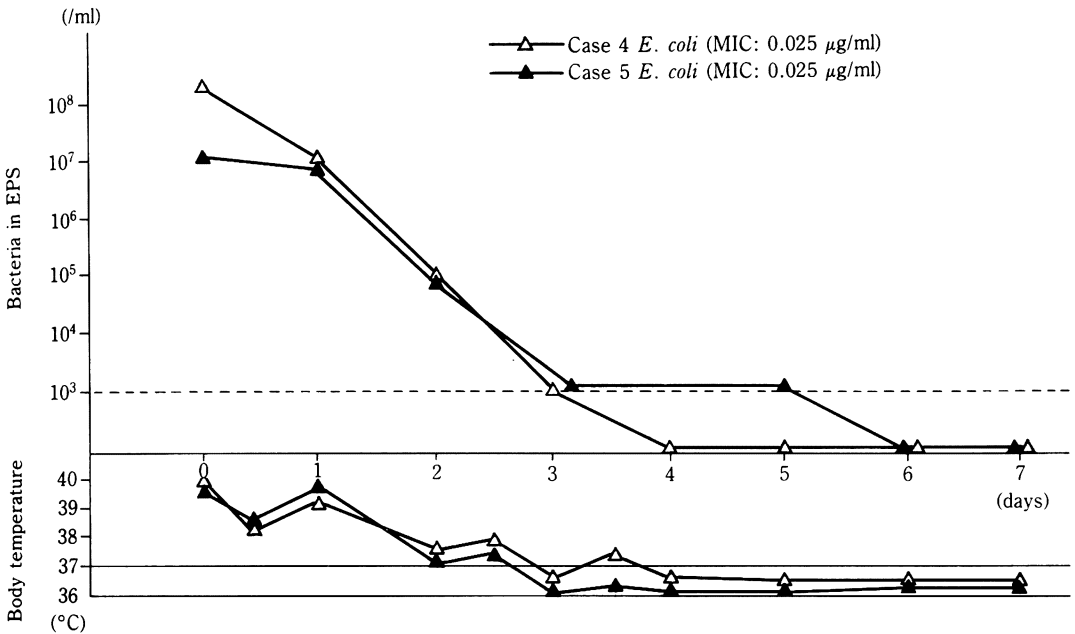


Fig. 2. Bacteriological/clinical response to meropenem in 2 cases of acute bacterial prostatitis.

ら、難治性の対象には、投与間隔の短縮や、更に長期の治療態度でのぞむ必要があることを示唆している。いずれの対象もカテーテルの無い症例を選んでいるので、この成績は本剤がaminoglycoside剤とは異なった特質を表現したものと見える。もう1つ留意すべき点は、*P. aeruginosa*の1例で、MICが0.39 μ g/mlから12.5 μ g/mlへ短期間に上昇したことである。近年、carbapenem系抗菌剤に対しても耐性菌が多くみられるようになってきたが¹³⁾、本剤でもこの点に注意すべきである。菌血症については、重症疾患だけに、empiric therapy¹⁴⁾の第1選択としてとりあげるべき抗菌剤と考えられる。この場合には、pharmacokineticsを考慮して、解熱効果が得られるまで1日4回、6時間毎に500mgの投与が必要である。

急性細菌性前立腺炎は、青壮年男子の重要な性器感染症で、強毒の*E. coli*によることがほとんどである^{15,16)}。この場合には静注投与で、前立腺への移行濃度¹⁵⁻¹⁷⁾のすぐれたものが要求される。前立腺への移行濃度は、同系のIPM/CS¹⁸⁾やPAPM/BP¹⁰⁾と比べるとMEPMは高い。しかし β -lactam剤は、血清濃度と対比させるといずれも共通して5%前後であり、new quinolone剤に比べると移行率は低レベルである¹⁷⁾。これを反映して感受性のすぐれた*E. coli*に対してもEPS中の細菌が除菌されるまでに1週間程度を要して

いた。このことはMEPMが前立腺組織への移行が低いこと、血中半減期が約1時間²⁾と短いこと等によるものと思われる。急性期を離脱したら経口のnew quinolone剤に変更するのが妥当である。また投与量は1日2,000mgを要すると思われる。

安全性については自覚的副作用として1例に、初回投与時に一過性の嘔吐がみられたが、この症状は抗菌薬のi.v.d.時にしばしばみられる共通したものであり、点滴速度を遅くしたことで本剤の投与継続が可能であったことから、本剤固有の副作用ではないと判断した。その他には今回の臨床検討から特筆すべき異常を認めなかった。本剤はIPM/CS、PAPM/BP等の複合剤と異なって、単剤であるので、その分、安全性が増したものと思われる。

以上の成績からMEPMはこれまで開発されたcarbapenem系抗生物質の2剤、即ちIPM/CSとPAPM/BPと比べて共通の性格である*P. aeruginosa*を含むGNR、GPCのほとんどの菌種に対して強い抗菌活性を示し、これを反映した臨床効果が得られた。2剤に比べての特徴は、EPSへの移行が高いこと、配合剤が無いので腎への安全性が高くなったこと、PAPM/BPに比べて*P. aeruginosa*に対する効果がまさることなどがあげられる。従ってcarbapenem系抗生物質の治療対象である複雑性UTIのうちより高度な難治性因子をもった対

象に有用性が高くなったものと思われる。

安全性が高いことより、より使用し易さを確認するために、今後はone shot静注等の投与も可能になるよう検討をすすめてよい薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 住田能弘, 納田浩司, 多田央子, 上月庸生, 加藤益弘, 奥田隆夫, 深澤万左友: Meropenemの各種動物実験における体内動態。Chemotherapy 40 (S-1): 123~131, 1992
- 2) 中島光好, 植松俊彦, 金丸光隆, 上野一恵: Meropenemの第I相臨床試験。Chemotherapy 40 (S-1): 258~275, 1992
- 3) 大野行弘, 広瀬 彰, 辻 良三, 加藤照文, 中村三孝, Edwards J R, Patel J B: 新規カルバペネム系抗生物質Meropenemの中枢作用に関する行動薬理学的および脳波学的検索。Chemotherapy 40 (S-1): 175~181, 1992
- 4) 住田能弘, 三橋 進, 井上松久: 新規カルバペネム系抗菌剤Meropenemの細菌学的評価。Chemotherapy 40 (S-1): 1~15, 1992
- 5) 五島瑳智子, 宮崎修一, 金子康子: 新規カルバペネム系薬剤Meropenemの細菌学的評価。Chemotherapy 40 (S-1): 16~29, 1992
- 6) 谷尾知治, 佐々木土貴子, 奥田隆夫, 深澤万左友: Meropenemのモルモットにおける実験的呼吸器感染症および腎内感染症に対する治療効果について。Chemotherapy 40 (S-1): 108~113, 1992
- 7) 横田 健, 小林宏行, 第39回日本化学療法学会総会新薬シンポジウムI。Meropenem (SM-7338), 浦安, 1991
- 8) 富尾貞治, 納田浩司, 上月庸生, 加藤益弘, 奥田隆夫, 深澤万左友: Meropenemのヒト体液および組織内濃度測定法。Chemotherapy 40 (S-1): 114~122, 1992
- 9) 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
- 10) 鈴木恵三, 堀場優樹, 名出頼男, 日比秀夫: 尿路感染症に対するpanipenem/betamipronの臨床的検討。Chemotherapy 39(S-3): 768~772, 1991
- 11) Vogelman B and Craig W A: Kinetics of antimicrobial activity: J. Pediatr: 108, 835~840, 1986
- 12) 谷尾知治, 深澤万左友: Meropenemのpost-antibiotic effectについて。Chemotherapy 40 (S-1): 103~107, 1992
- 13) Drew J W: Imipenem Therapy of P. aeruginosa and Serious Bacterial Infections. Antimicrobial Agents & Chemotherapy 26: 673~677, 1984
- 14) 大井好忠: 各科領域感染症とEmpiric Therapy。尿路感染症。化学療法の領域 6: 26~34, 1990
- 15) 鈴木恵三: 前立腺。化学療法の領域 6: 837~845, 1990
- 16) 鈴木恵三: 各種感染症における起炎菌, 前立腺。化学療法の領域 6(10): 2192~2199, 1990
- 17) 鈴木恵三: 臓器内濃度および分泌物内濃度測定とその意義。化学療法の領域 3(5): 31~39, 1987
- 18) 鈴木恵三, 他(6施設): 注射用抗生物質Imipenem/ Cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791)のヒト前立腺液への移行と複雑性尿路感染症に対する臨床的評価。Chemotherapy 33(S-4): 793~809, 1985
- 19) 鈴木恵三, 堀場優樹, 名出頼男, 日比秀夫: 細菌性前立腺炎に対するpanipenem/betamipronの臨床実験。Chemotherapy 39(S-3): 773~777, 1991

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES OF MEROPENEM IN UROLOGICAL INFECTION

Keizo Suzuki and Masaki Horiba

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital
1-19-11 Minamihara, Hiratsuka 254, Japan

Yorio Naide and Hideo Hibi

Department of Urology, School of Medicine, Fujitagakuen University

Laboratory and clinical studies were carried out on the effects of meropenem (MEPM) in urological field infections, and the results were as follows.

1. Concentration in prostatic fluid (PF):

One hour after the administration of 500 mg of MEPM by ivd, the concentration in PF reached $1.04 \pm 0.75 \mu\text{g/ml}$ ($n=3$), and the ratio between serum and PF was 0.06 ± 0.06 .

2. Clinical results:

Twenty-five patients, including 21 cases of chronic complicated UTI, 2 of bacteremia and 2 of acute bacterial prostatitis, were treated at doses of 500–2000 mg a day. In complicated UTI, the clinical efficacy was excellent or moderate in 17 of 21 patients (81%). In 13 strains of 6 species of GPC, and 14 strains of 8 species of GNB, 93% of bacteria were eradicated after treatment. Against 2 cases of bacteremia and 2 cases of acute bacterial prostatitis, administration started at a dose of 500 mg every 6 hours. Then the dose was decreased gradually to 1000 mg a day at 7 days, and excellent clinical results were obtained. Four patients showed abnormal values in liver function, and mild transient vomiting was noted at the first administration in one case.