

尿路感染症に対するMeropenemの臨床的検討

押 正也・阿曾佳郎

東京大学医学部泌尿器科学教室*

西村洋司・富永登志

三井記念病院泌尿器科

仁藤 博

武蔵野赤十字病院泌尿器科

岸 洋一

東京都立豊島病院泌尿器科

石井泰憲

社会保険埼玉中央病院泌尿器科

泌尿器科領域の尿路感染症28例に対しmeropenemを投与し、その臨床効果および副作用について検討を行った。

複雑性尿路感染症26例では76.9%の有効率であり、そのうちUTI薬効評価基準に合致した20例の有効率は80%であった。その他急性単純性腎盂腎炎1例は著効、副睾丸炎と尿道炎の併発例1例は有効であった。

自覚的副作用は1例も認められず、臨床検査値の異常変動が5例にみられた。

本剤は尿路感染症に対して有効であり、かつ有用な薬剤と思われた。

Key words : 尿路感染症, Meropenem

新しいカルバペネム系抗生物質であるmeropenem (MEPM)¹⁾を複雑性尿路感染症、急性単純性腎盂腎炎および副睾丸炎と尿道炎の併発患者に投与し、その臨床効果ならびに副作用について検討した。

1989年9月から1990年12月まで、東京大学医学部附属病院泌尿器科ならびにその関連病院泌尿器科に入院した尿路感染症患者で、本治験参加に同意の得られた患者を対象とした。投与症例は年齢28歳～85歳の男19例、女9例の計28例で、その内訳は、複雑性膀胱炎10例、複雑性腎盂腎炎15例、前立腺床炎1例、急性単純性腎盂腎炎1例、副睾丸炎と尿道炎の併発例1例であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患としては、腎結石7例、前立腺肥大症6例、膀胱腫瘍4例、前立腺腫瘍3例、膀胱尿管逆流症2例、尿管結石2例、神経因性膀胱1例、膀胱瘤1例であった。本剤の投与方法は、複雑性尿路感染症には1回250 mgまたは500mgを1日

2回30分間点滴静注し、5日間投与が23例、3、6、10日間投与が各1例であった。急性単純性腎盂腎炎には、1回500mgを1日2回、6日間投与、副睾丸炎と尿道炎の併発例には1回250mgを1日2回、7日間投与した。効果判定は主治医判定とUTI薬効評価基準²⁾に準じて行った。副作用に関しては、投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し、また、投与前後の血液一般・肝機能・腎機能等について検討した。

対象症例の臨床成績を一括してTable 1に示した。急性単純性腎盂腎炎の1例(症例27)は、膿尿、細菌尿とも消失し、主治医判定では著効であった。副睾丸炎と尿道炎の併発例1例(症例28)は、本剤投与により解熱、細菌尿の消失、副睾丸腫脹と膿尿の改善を認め、有効であった。複雑性尿路感染症26例の主治医判定による成績は、著効8例、有効12例、やや有効4例、無効2例で有効率76.9%であった。

*〒113 東京都文京区本郷7-3-1

Table 1. Clinical summary of UTI patients treated with meropenem

No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacterium*		UTI	Dr.	Side-effects Remarks
				Dose (mg x/day)	Duration (days)			Species	MIC			
1	83 M	CCC	G1	250 x 2	5	-	+	<i>γ</i> -haemolytic streptococci	6.25	10 ⁷	Excellent	-
2	52 M	CCC	G1	500 x 2	5	+	++	CNS	0.20	10 ⁶	Moderate	-
3	40 F	Bladder cancer	G3	500 x 2	5	-	+	<i>E. coli</i>	≤ 0.025	10 ⁶	Excellent	GPTI (12-48) GPTI (11-64) γ-GTP1 (23-91) LAP1 (46-73)
4	46 F	CCP	G3	500 x 2	5	+	+	<i>E. coli</i>	0.05	10 ⁵	Excellent	GPTI (17-42) ALP1 (182-316) γ-GTP1 (14-57) LAP1 (5-86)
5	67 M	CCP	G3	250 x 2	5	+	+	<i>P. aeruginosa</i>	6.25	10 ⁵	Moderate	Excellent
6	71 F	CCP	G3	500 x 2	5	-	+	<i>E. faecalis</i>	NT	10 ⁵	Excellent	Good
7	71 M	Neurogenic bladder	G1	250 x 2	5	-	+	<i>M. morganii</i>	NT	10 ⁵	Excellent	Good
8	53 F	CCC	G4	250 x 2	5	+	+	<i>Enterococcus sp.</i>	NT	10 ⁶	Poor	Moderate
9	85 M	Cystocele	G4	250 x 2	5	-	+	<i>Enterococcus sp.</i>	NT	10 ⁶	Excellent	Excellent
10	70 M	CCC	G4	250 x 2	5	+	+	<i>E. coli</i>	NT	10 ⁶	Excellent	Good
11	63 M	CCC	G4	250 x 2	5	-	+	<i>Enterococcus sp.</i>	NT	10 ⁶	Poor	Good
12	71 M	Prostatic cancer	G4	500 x 2	10	+	+	<i>P. aeruginosa</i>	0.39	10 ⁵	Excellent	ALP 1 (225-371)
13	50 M	CCP	G6	500 x 2	5	+	+	<i>S. marcescens</i>	NT	10 ⁵	Moderate	Excellent
14	55 F	Ureteral stone	G3	500 x 2	5	+	+	<i>Enterobacter sp.</i>	NT	10 ⁵	Moderate	Esomo-1 (1-7)

*-UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr.: Dr.'s evaluation
* Before
* After

CCC: chronic complicated cystitis
BPH: benign prostatic hypertrophy
CCP: chronic complicated pyelonephritis
VUR: vesico-ureteral reflux
ALP: acute uncomplicated pyelonephritis
NT: not tested

UTI薬効評価基準に合致した20例の総合臨床効果をTable 2に示した。本剤の投与により膿尿の消失11例(55%), 減少3例, 不変6例であり, 細菌尿の陰性化16例(80%), 菌交代1例, 不変3例であった。総合臨床効果は著効10例(50%), 有効6例, 無効4例で80%の有効率であった。病態群別にみると単独菌感染症16例は4例がカテーテル留置例で, 5例が上部尿路感染症, 7例が下部尿路感染症であり, 著効9例, 有効4例で有効率81%であった。一方, 複数菌感染症の4例はすべてカテーテル非留置例であったが, 著効1例, 有効2例で75%の有効率であった(Table 3)。

細菌学的効果をTable 4に示した。本剤投与前24株が分離され, グラム陽性菌では*Staphylococcus epidermidis* 2株, *Enterococcus faecalis* 2株, coagulase-negative staphylococciとγ-haemolytic streptococci各1株は消失したが, *Enterococcus* sp. 4株中3株は投与後も存続した。一方グラム陰性菌では*Pseudomonas aeruginosa* 5株, *Escherichia coli* 4株, *Enterobacter* sp., *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas cepacia*各1株計14株が全て消失した。UTI薬効評価基準合致例20例における菌消失率は24株中21株, 88.0%であった。これらのうち, MEPM

Table 2. Overall clinical efficacy of meropenem in complicated UTI

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria	Eliminated	10	2	4	16 (80%)
	Decreased				
	Replaced			1	1 (5%)
	Unchanged	1	1	1	3 (15%)
Effect on pyuria		11 (55%)	3 (15%)	6 (30%)	Patient total 20
	Excellent	10 (50%)		Overall efficacy rate	
	Moderate	6 (30%)		16/20 (80%)	
	Poor (including failure)	4 (20%)			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
24	21 (88%)	3

*regardless of bacterial count

Table 3. Overall clinical efficacy of meropenem classified by the type of infection

Group		No. of patients	(Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	Group 1 (indwelling catheter)	4	(20%)	2	2		100%
	Group 2 (post-prostatectomy)						
	Group 3 (upper UTI)	5	(25%)	3	2		100%
	Group 4 (lower UTI)	7	(35%)	4		3	57%
	Sub-total	16	(80%)	9	4	3	81%
Polymicrobial infection	Group 5 (indwelling catheter)						
	Group 6 (no indwelling catheter)	4	(20%)	1	2	1	75%
	Sub-total	4	(20%)	1	2	1	75%
Total		20	(100%)	10	6	4	80%

Indwelling catheter	No. of patients	(Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	4	(20%)	2	2		100%
No	16	(80%)	8	4	4	75%
Total	20	(100%)	10	6	4	80%

Table 4. Bacteriological response to meropenem in complicated UTI

Isolate		No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
G (+)	CNS	1	1 (100%)	3
	<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100%)	
	<i>E. faecalis</i>	2	2 (100%)	
	<i>Enterococcus</i> sp.	4	1 (25%)	
	γ -hemolytic streptococci	1	1 (100%)	
G (-)	<i>E. coli</i>	4	4 (100%)	
	<i>Enterobacter</i> sp.	1	1 (100%)	
	<i>S. marcescens</i>	1	1 (100%)	
	<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
	<i>M. morgani</i>	1	1 (100%)	
	<i>P. aeruginosa</i>	5	5 (100%)	
	<i>P. cepacia</i>	1	1 (100%)	
Total		24	21 (88%)	3

* regardless of bacterial count

CNS: coagulase-negative staphylococci

のMICを測定した10株は全て6.25 μ g/ml以下であり、全て消失していた。また、投与後出現菌として *Pseudomonas putida* 1株が認められた。

自覚的副作用は28例中1例も認められなかった。臨床検査値の異常変動は、好酸球の上昇1例、GPT上昇1例、ALP上昇1例、GOT、GPT、 γ -GTP、LAPの上昇1例、GPT、ALP、 γ -GTP、LAPの上昇1例の計5例に認められた。このうち、追跡検査可能であった3例において正常化あるいは改善傾向を示した。

以上より、本剤は尿路感染症に対し有効性が高く、有用な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 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
- 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

CLINICAL STUDY OF MEROPENEM IN URINARY TRACT INFECTIONS

Masaya Oshi and Yoshio Aso

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan.

Yoji Nishimura and Takashi Tominaga

Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

Hiroshi Nito

Department of Urology, Musashino Red Cross Hospital

Hiroichi Kishi

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

Yasunori Ishi

Department of Urology, Social Insurance Saitama Central Hospital

Meropenem (MEPM) was administered in the treatment of urinary tract infection (UTI) to investigate its therapeutic effect and safety.

Of 26 patients with complicated UTI, 20 were evaluated according to the criteria of the Japanese UTI Committee. The overall clinical efficacy rate was 80.0%, and 21/24 (88%) strains were eradicated bacteriologically. Excellent and good clinical effects were observed in a patient with acute pyelonephritis and one with epididymitis and urethritis, respectively.

No side effects were observed during treatment. Abnormal laboratory findings were observed in 5 of 28 patients.

We concluded that MEPM was a useful drug in the treatment of urinary tract infections.