

## 泌尿器科領域感染症に対するMeropenemの臨床的検討

大森孝平・筧 善行・竹内秀雄・吉田 修

京都大学医学部泌尿器科学教室\*

泌尿器科領域感染症4例に対しmeropenemを1回250mg, 1日2回, 4~6日間投与し, 臨床効果と安全性について検討した。治療対象は4例で, 腎臓瘍1例, 複雑性腎孟腎炎1例, 左腎孟癌術後後腹膜膿瘍1例, 膀胱腫瘍術後創部感染症1例であった。臨床効果は主治医判定で評価すると, 腎臓瘍および複雑性腎孟腎炎症例に対してはいずれも著効であり, 左腎孟癌術後後腹膜膿瘍, 膀胱腫瘍術後創部感染症に対してはいずれもやや有効であった。起炎菌が判明した2例ではいずれも緑膿菌が検出され, 本剤投与により1例で菌の消失を認めたが, 1例では不变であった。自他覚的副作用はいずれの症例においても認められなかったが, 臨床検査値の異常として1例にγ-GTP, LAPの軽度の上昇を認めた。

**Key words :** Meropenem, 泌尿器科領域感染症

Meropenem(MEPM)は, 住友製薬で新しく合成, 開発された注射用カルバペネム系抗生物質である。構造的にカルバペネム骨格の1-β位にメチル基を導入したことにより, ヒトの腎デハイドロペプチダーゼI(DHP-I)に極めて安定となり, カルバペネム系抗生物質としては世界ではじめて単独での使用が可能となった<sup>1)</sup>。またグラム陽性菌からグラム陰性菌および嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルと極めて強い抗菌活性を示し, 黄色ブドウ球菌, 緑膿菌に対しても強い抗菌力を示すとされている<sup>2)</sup>。

今回我々は泌尿器科領域における感染症に対し, 本薬剤の臨床効果と安全性について検討した。

対象は1989年11月から1990年12月までに, 当科に入院し, 本薬剤の治験に同意の得られた腎臓瘍1例, 複雑性腎孟腎炎1例, 左腎孟癌術後後腹膜膿瘍1例, 膀胱腫瘍術後創部感染1例の合計4症例であった。MEPMは1回250mg, 1日2回, 4~6日間点滴静注し, 前後に臨床検査を行った。

本剤を投与した4症例をTable 1に示す。

症例1: 79歳女性。腎腫瘍。熱発・腰痛を主訴に来院, DIVP, CTにて右腎結石ならびにそれに伴う腎臓瘍を認め入院。Piperacillinを1日8g, 7日間投与したが無効のためflomoxef(FMOX)1日2gに変更し15日間投与したが無効であり, 本剤の治験を開始した。本剤250mg 1日2回4日間の投与後膿尿は不变であったが, 39℃以上の発熱が著明に改善したので主治医判定は著効とした。

症例2: 77歳男性。複雑性腎孟腎炎。右腎サンゴ状

結石に対し, 経皮的右腎結石碎石術を施行, 腎瘻造設後enoxacinを継続して服用していたが熱発が続いたため本剤の治験を開始した。本剤250mg 1日2回4日間の投与により速やかな解熱と膿尿の改善ならびに尿培養での緑膿菌の消失を認め, 主治医判定は著効とした。

症例3: 79歳男性。後腹膜膿瘍。左腎孟癌および膀胱癌に対し, 左腎尿管全摘術, 膀胱部分切除術施行。術後38℃台の熱発を認め, FMOX 1日2gを8日間投与したが解熱を認めずCT施行し, 後腹膜膿瘍と診断した。FMOX無効のため本剤の治験を開始し, 本剤250mg 1日2回6日間投与したところ解熱傾向を示したが完全な解熱が得られなかった。このためやや有効と判定した。細菌学的には, 本剤投与前後ともに菌が検出されず, 効果不明であった。

症例4: 79歳女性。術後創部感染。外陰部扁平上皮癌および膀胱腫瘍に対し, 膀胱子宮全摘術と回腸導管造設術を施行。術後FMOXを1日2g, 4日間投与したが, 術後より38℃台の発熱が持続し創部より排膿あり, 創部感染症と考え本剤の治験を開始した。本剤250mg 1日2回, 5日間投与で解熱傾向を示し, WBCも11200/mm<sup>3</sup>→8400/mm<sup>3</sup>と正常化したものの治癒に至らず, やや有効と判定した。また創部浸出液による細菌培養検査では本剤投与前に緑膿菌, 投与後に緑膿菌と黄色ブドウ球菌が検出され, 細菌学的には効果は不变であった。

今回MEPMの臨床的検討を行った4例は, いずれも本剤投与前の抗菌剤無効症例であり, 基礎疾患からみても難治性感染症と考えられた。症例1, 2は臨床効

\*〒606 京都市左京区聖護院川原町54

果著効で1例に起炎菌として綠膿菌が検出されたが本剤投与後消失した。しかし症例3, 4では臨床効果はともにやや有効、起炎菌として1例に綠膿菌が検出されたが投与後菌消失は認められず、両症例とも満足できる効果は得られなかった。今回MEPMの1回量を全て250mgで検討したが、MEPMの血中濃度は投与量に相関することより<sup>3)</sup>難治性と考えられる症例には、1回投与量500mgでの効果判定が必要であると思われた。

自他覚的副作用はいずれの症例においても認められなかったが、臨床検査値の異常として症例4に $\gamma$ -GTP, 197U/lとLAP, 122U/lの上昇が認められた。 $\gamma$ -GTP, LAPとともにMEPM投与直前には検査していなかったが、約2ヶ月前の検査値は正常を示しており、Table 2に示した如くGOT, GPTの値もわずかながら上昇しており、

$\gamma$ -GTP, LAPの上昇の本剤投与との関連が考えられた。今回の対象例は、全例基礎疾患を有し、比較的高齢者であったが、一例に軽度の $\gamma$ -GTP, LAPの上昇を認めたのみでありMEPMの安全性については特に問題ないと考えられた。

MEPMはグラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対し、幅広い抗菌スペクトルと極めて強い抗菌力を示し、特にグラム陰性菌に対する抗菌力が強く、綠膿菌を含むブドウ糖非酸酵性グラム陰性菌に対してもimipenem/cilastatinを含む $\beta$ -ラクタム剤の中で最も優れた抗菌力をを持つといわれており<sup>2)</sup>、本剤が泌尿器科領域感染症に有用性が高いと考えられるが、我々の検討は4症例と少なく、全例1回量250mgでの検討であり、適切な1回投与量も含め、また個々の症例が比較

Table 1. Clinical summary of meropenem treatment

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Isolated organism		Treatment		Effect		Side effects	
			Underlying condition	Before	After	Dose/day (mg × times)	Duration (days)	Bacteriological		
1	79 F	Rt. pyonephrosis Rt. renal stone		(-)	—	250 × 2	4	Unknown	Excellent	(-)
2	77 M	CCP Rt. renal stone	<i>P. aeruginosa</i>	(-)	—	250 × 2	4	Eradicated	Excellent	(-)
3	79 M	Retroperitoneal abscess Bladder cancer		(-)	(-)	250 × 2	6	Unknown	Fair	(-)
4	79 F	Postoperative wound infection Vulva cancer	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	—	250 × 2	5	Persisted	Fair	$\gamma$ -GTP ↑ LAP ↑

CCP: chronic complicated pyelonephritis    Rt: right

Table 2. Laboratory findings before and after meropenem treatment

Case No.	Before	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm $^3$ )	PLT ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	S-GOT (U/l)	S-GPT (U/l)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
	After										
1	Before	284	9.0	26.6	5900	31.8	14	6	416	21	0.8
	After	317	10.0	30.1	4900	37.3	17	8	435	24	0.8
2	Before	278	10.0	29.4	5300	41.3	13	12	246	9	0.7
	After	291	10.1	29.0	5100	—	10	6	267	10	0.7
3	Before	302	9.2	27.2	6600	25.4	320	281	248	25	0.7
	After	310	9.1	27.6	9300	48.1	113	121	357	30	0.6
4	Before	365	10.4	31.5	11200	19.5	8	2	131	9	0.3
	After	343	9.9	29.1	8400	38.4	31	31	—	—	—

的複雑な症例であり新薬の治験症例としてはあまり適切とは言えない事も考慮して、更に症例をつみ重ねて本剤の有効性と安全性についての検討が必要と考えられた。

### 文 献

- 1) Sumita Y, Inoue M, Mitsuhashi S: *In vitro* antibacterial activity and  $\beta$ -lactamase stability of the new carbapenem SM-7338. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 8: 908~916, 1989
- 2) 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 pharmacokinetics in animals. 27th ICAAC, New York. Abstract no. 758, 1987
- 3) 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

### CLINICAL STUDIES ON MEROPENEM IN UROLOGY

Kouhei Ohmori, Yoshiyuki Kakei, Hideo Takeuchi and Osamu Yoshida

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

54 Kawara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan

Meropenem (MEPM) was administered to 4 patients with urologic infection in doses of 250 mg twice a day for 4~6 days, and its clinical effect and safety were evaluated.

The doctors' evaluation was excellent in 1 case of pyonephrosis and 1 case of complicated pyelonephritis and fair in 1 case of retroperitoneal abscess following surgery for left renal pelvic tumor and 1 case of wound infection after cystohysterectomy. *Pseudomonas aeruginosa* were detected, as causative organisms in 2 cases. They were eliminated in one case and persisted in the other. None of the patients developed subjective or objective symptoms, but laboratory examination revealed elevated  $\gamma$ -GTP and LAP in one case.