

## 尿路感染症に対するMeropenemの臨床的検討

東 勇志・納屋佳男・鴨井和実・寺崎豊博・渡辺 決  
京都府立医科大学泌尿器科\*

新しい注射用カルバペネム系β-ラクタム剤meropenemを複雑性および単純性尿路感染症に使用し、その効果と安全性について検討した。

対象は15歳から83歳までの8例で、500mgを1日2回、5~8日間点滴静注した。

複雑性腎盂腎炎の6例は、主治医判定で著効3例、有効2例、やや有効1例であったが、このうちUTI薬効評価基準による判定が可能であった4例では、有効3例、無効1例であった。単純性腎盂腎炎の2例は、主治医判定で著効1例、有効1例であった。

自覚的副作用は全例で認められなかった。臨床検査値の異常変動として1例に胆道系酵素の上昇が認められたが、投与終了後には正常へと改善をみた。

**Key words** : Meropenem, 尿路感染症

Meropenem (MEPM) は住友製薬株式会社で開発された新しい注射用カルバペネム系β-ラクタム剤で、ヒトの腎デヒドロペプチダーゼに安定であることから、既存のカルバペネム系β-ラクタム剤とは異なり、単剤での使用が可能となっている<sup>1)</sup>。本剤はグラム陽性菌、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を有し、極めて強い抗菌活性を示す。特にグラム陰性菌に対する抗菌力が強く、*Pseudomonas aeruginosa*を含むブドウ糖非発酵グラム陰性菌(GNF-GNR)に対しても、イミペネムや第三世代セフェム剤より優れた抗菌活性を示すとされている<sup>2)</sup>。

今回我々は、MEPMを複雑性尿路感染症および単純性尿路感染症に使用し、本剤の効果と安全性を検討したので報告する。

平成1年12月より平成2年12月までの間、京都府立医科大学泌尿器科に入院し、本剤の治験に先立って同意の得られた、15歳から83歳までの男性3例、女性5例の計8例を対象とした。対象となった感染症は、複雑性腎盂腎炎6例と単純性腎盂腎炎2例であった。複雑性腎盂腎炎6例の基礎疾患は、それぞれ前立腺癌、腎鑄型結石、尿管結石、先天性水腎症、膀胱腫瘍、腎血腫であり、4例がカテーテル留置症例であった。単純性腎盂腎炎例は、骨肉腫の後腹膜転移により手術施行後、flomoxefを投与したが膿尿とともに発熱がつづき本剤を使用した症例と、膀胱炎様症状を来し、2週間程ofloxacinによる治療を受けていたが、発熱のため当科入院となった症例である。

投与方法は1回500mg 1日2回の点滴静注で投与期

間は5~8日間であった。

対象となった8例の臨床成績をTable 1に示した。複雑性腎盂腎炎の6例は、主治医判定で著効3例、有効2例、やや有効1例であった。このうちUTI薬効評価基準<sup>3)</sup>による判定が可能であった4例の総合臨床効果は、有効3例、無効1例であった。

UTI薬効評価基準合致症例について報告する。

症例3は38℃台の熱が投与2日目まで平熱となり、WBC、CRPともに正常化し、膿尿も+++→+と改善したため主治医判定を著効としたが、UTI薬効評価基準では、菌陰性化、膿尿改善で有効と判定された。

症例4は38℃台の熱が投与2日目には解熱し、CRP、膿尿の改善を認めたため、主治医判定は著効としたが、UTI薬効評価基準では細菌尿不変のため無効と判定された。

症例5は39℃台の熱が投与5日目に37℃に解熱し、膿尿も+++→+と改善したため、主治医判定を有効とした。UTI薬効評価基準でも膿尿改善、菌交代により有効であった。

症例6は39℃台の熱が投与4日目には37℃台まで解熱し、膿尿++→±、WBCの改善を認めたため、主治医判定を有効とした。UTI薬効評価基準では膿尿改善、菌陰性化で有効と判定された。以上UTI薬効評価基準に合致した4例では膿尿に対する効果は正常化1例、改善3例であり、細菌尿に対する効果は菌消失2例、菌交代1例、不変1例であった。また単独菌感染1例で有効、複数菌感染3例で有効2例、無効1例であった。細菌学的効果については、本剤投与前に7菌種8株

\*〒602 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町465

(*Flavobacterium odoratum* (2株), GNF-GNR, coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), *Staphylococcus epidermidis*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus faecium*, Group D *Streptococcus*)が検出され, CNS, *S. epidermidis*を除き, 菌は消失した。MEPM投与後出現菌は*S. epidermidis* 1株であった。

単純性腎盂腎炎例は, 症例7はMEPM投与後3日目に38℃台の熱が平熱となり, 膿尿も+から+となり主治医判定有効とした。症例8はMEPM投与後2日目に38℃台の熱が平熱となり, 膿尿も正常化したため主治医判定を著効とした。

自覚的副作用は全例に認められなかった。臨床検査値の異常変動として, 症例5の抗癌剤化学療法後の重症例において, 本剤によると思われるALP 135→882→462U/l,  $\gamma$ -GTP 44→258→477→277U/l, LAP 33→103→156→106U/lといった胆道系酵素の

上昇を認めたが, 投与終了後検査値は改善を示した (Table 2)。

今回我々の臨床効果の検討ではUTI薬効評価基準に合致した症例は4例と少数であったが, いずれも piperacillin, cefotiam, cefotetan, flomoxef無効の難治性腎盂腎炎でありながら有効が3例であり, 本剤の複雑性尿路感染症に対する有用性が示唆された。

安全性における8例の検討で1例にAI-P,  $\gamma$ -GTP, LAPの上昇を認めたが, 投与終了後の検査値は改善を示し, 一過性的変化であり特に問題となるものとは考えられなかった。

MEPMをヒトに投与した場合, 血漿中の半減期は約1時間であり, 投与後6時間までに未変化体として投与量の約60%が尿中より回収される。各種動物での臓器分布においても, 腎臓, 前立腺に高い分布を示している<sup>1)</sup>。また本剤はグラム陽性菌, グラム陰性菌お

Table 1. Clinical summary on UTI patients treated with meropenem

Pt No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
		Underlying condition			Dose (mg × /day)	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr.	
1	71 M	CCP Prostatic cancer	+ (Urethra)	G-1	500 × 2	5	## +	<i>Flavobacterium</i> sp.	10 <sup>4</sup>	100		Excellent	-
	2	72 F	CCP Renal calculus	+ (Nephrostomy)	G-5	500 × 2	5	## +	<i>P. putida</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>6</sup>	25 100		Fair
3		45 M	CCP Ureteral calculus	+ (Urethra)	G-5	500 × 2	5	## +	<i>F. odoratum</i> GNF-GNR (-)	10 <sup>6</sup>	>100 3.13 -	Moderate	Excellent
	4	15 F	CCP Hydronephrosis	-	G-6	500 × 2	5	## (-)	CNS <i>S. epidermidis</i> CNS <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>3</sup>	0.78 0.78 1.56 0.20		Poor Excellent
5		70 F	CCP Bladder tumor	+ (Ureterocutaneostomy)	G-5	500 × 2	8	## +	<i>P. aeruginosa</i> <i>F. odoratum</i> <i>E. faecium</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	3.13 50 >100 0.20	Moderate	Good
	6	83 F	CCP Renal hematoma	-	G-3	500 × 2	5	## ±	<i>Streptococcus</i> group D (-)	10 <sup>6</sup>	0.20 -	Moderate	Good
7		33 M	AUP -	+ (Urethra)		500 × 2	5	## +	(-) (-)	(-) (-)	- -		Good
	8	32 F	AUP -	-		500 × 2		## (-)	(-) (-)	(-) (-)	- -		Excellent

CCP: chronic complicated pyelonephritis  
AUP: acute uncomplicated pyelonephritis  
GNF-GNR: glucose non-fermentative gram-negative rods  
CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

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

Table 2. Laboratory findings before and after treatment

Case No.	Age (y) Sex	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosino. (%)	Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	S-GOT (U/l)	S-GPT (U/l)	ALP (KA)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	ESR (mm/h)	$\gamma$ -GTP (U/l)	LAP (U/l)
1	71 B	462	14.0	41.7	11,100	0	13.0	19	6	6.6	24	1.0	3+	42	7	111
	M A	443	13.3	40.0	7,200	0	14.0	14	4	6.4	23	1.2	$\pm$	23	9	139
2	72 B	308	9.7	29.7	15,800	0	19.9	16	8	5.5	22	1.0	4+	32	5	129
	F A	355	11.7	34.8	9,100	0	22.5	17	4	5.3	16	1.0	$\pm$	13	4	125
3	45 B	495	14.0	48.0	17,500	3	13.8	28	30	7.6	17	1.1	3+	40	24	117
	M A	503	13.6	49.0	7,200	2	14.0	32	33	7.1	16	1.0	$\pm$	15	21	166
4	15 B	442	12.6	37.8	9,100	6	16.6	21	23	95*	11	0.5	2+	22	9	57
	F A	456	13.2	39.1	7,400	3	15.2	17	18	94*	9	0.5	—	3	8	60
5	70 B	268	8.4	25.6	22,300	0	49.1	16	18	135*	9	0.4	25	—	44	33
	F A	266	9.7	25.7	12,500	0	—	47	43	882*	18	0.6	12.9	—	258	103
6	83 B	295	9.5	27.5	11,700	0	65.3	47	39	197*	19	1.0	24.3	—	70	60
	F A	274	8.4	25.1	8,100	0	54.4	40	32	166*	12	0.7	7.0	—	60	57
7	33 B	301	9.3	27.8	18,000	6	10.5	86	335	20.6	21	1.6	4+	26	113	516
	M A	419	12.7	38.7	8,800	5	55.0	78	155	17.6	19	1.1	+	17	67	326
8	32 B	392	13.4	39.0	12,500	2	17.5	16	7	10.2	17	0.6	3+	38	4	137
	F A	430	13.6	40.0	7,600	4	16.0	19	10	9.6	14	0.6	—	9	4	120

B: before A: after \*: U/l

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活性を示すことから<sup>2)</sup>、当該領域での感染症に対する高い有用性が期待されるが、今回の成績はそれを裏付けるものであった。

以上より、MEPMは泌尿器科領域における感染症、特に複雑性尿路感染症に有用な薬剤であると考えられた。

## 文 献

- Sumita Y, Inoue M, Mitsunashi 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
- 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
- UTI研究会(代表 大越正秋): UTI(尿路感染症)薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 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 EFFICACY OF MEROPENEM ON URINARY TRACT INFECTION

Yuji Azuma, Yoshio Naya, Kazumi Kamoi, Toyohiro Terasaki and Hiroki Watanabe

Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Kawaramachi-Hirokoji, Kyoto 602, Japan

Meropenem (MEPM), a new carbapenem antibiotic for injection, was administered to 8 patients, aged 15 to 83 years, with complicated and simple urinary tract infection, by intravenous drip injection of 500 mg twice a day for 5 to 8 days.

Among 6 cases of complicated pyelonephritis, excellent results were obtained in 3, good in 2, fair in one. Four of these cases satisfied the UTI efficacy criteria, and evaluation was moderate in 3 and poor in one. One case of simple pyelonephritis was evaluated as excellent, and another case as good.

None of the patients developed subjective or objective side effects. Laboratory examinations revealed a transient elevation of biliary enzyme in one case.