

尿路感染症に対するMeropenemの臨床使用経験

横川 潔・園田孝夫

大阪大学医学部泌尿器科*

複雑性尿路感染症3例に対しmeropenemを1回250または500mg1日2回、5日間連続投与した。UTI薬効評価基準による総合臨床効果は全例有効であった。細菌学的効果は、本剤投与前に*Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, *Alcaligenes faecalis*, GNF-GNR (glucose non-fermentative gram-negative rod), *Enterococcus faecalis*が検出され、いずれも消失した。自覚的副作用および臨床検査値の異常変動は全例に認められなかった。

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抗生物質であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を示し、その作用は殺菌的である¹⁾。また、ヒト腎デヒドロペプチターゼIに安定であることから、単剤での投与が可能となった最初のカルバペネム系の抗生物質である²⁾。第I相臨床試験の成績から、投与後6時間までに活性体として投与量の約60%が尿中より回収され、泌尿器科領域に於ける有用性が示唆された。今回我々は複雑性尿路感染症に対し、MEPMを使用する機会を得たので報告する。

対象は1990年6月から1990年10月までに、大阪大学医学部附属病院泌尿器科に入院し、本剤の治験に先立って同意の得られた3例の慢性複雑性膀胱炎患者で、59歳から72歳までの男性2例、女性1例である。投与方法は1回250または500mgを1日2回30分点滴静注にて5日間連続投与した。

効果判定は主治医及びUTI薬効評価基準(第3版)³⁾に準じて評価した。副作用は自覚症状の有無および臨床検査値の推移から検討した。

本剤を投与した3例の症例一覧表をTable 1に示した。全例が慢性複雑性膀胱炎であり、基礎疾患としてはS字状結腸膀胱瘻1例、神経因性膀胱2例であった。主治医判定では全例著効であり、UTI薬効評価基準による評価では全例有効であった。細菌学的効果は、本剤投与前に*Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, *Alcaligenes faecalis*, GNF-GNR (glucose non-fermentative gram-negative rod), *Enterococcus faecalis*が検出され、いずれも消失した。症

例を個々にみると、症例1は基礎疾患にS字状結腸膀胱瘻をもつ72歳の女性。*C. freundii*の単独感染でカテーテル非留置症例、膿尿は+++から+++と不変であったが、細菌学的効果は菌消失であった。主治医判定著効で、UTI薬効評価基準では有効であった。また、分離された*C. freundii*のMEPMのMICは0.10 μ g/mlであった。症例2は基礎疾患に神経因性膀胱をもつ62歳の男性。*M. morganii*, *P. stuartii*, *A. faecalis*の混合感染でカテーテル留置症例、膿尿は+++から+へと改善を示し、菌はすべて消失した。主治医判定は著効で、UTI薬効評価基準では有効であった。また、*M. morganii*, *P. stuartii*, *A. faecalis*のMICは0.10, 0.05, \leq 0.025 μ g/mlであった。症例3は基礎疾患に神経因性膀胱をもつ59歳の男性。GNF-GNRと*E. faecalis*の混合感染でカテーテル非留置症例。膿尿は+++から±へと改善を示し、菌はすべて消失した。主治医判定は著効でUTI薬効評価基準では有効であった。

副作用について自覚症状は全例に認められず、またMEPMによる臨床検査値異常は全例に認められなかった。

MEPMはグラム陽性菌からグラム陰性菌にわたる広範囲の細菌に対して強い抗菌力を示し、*Escherichia coli*および*Pseudomonas aeruginosa*のPBP-1, 2, 3, 4, 5(とくに2, 3)に、*Staphylococcus aureus*のPBP-1, 2, 4, さらにMRSAのPBP-2'にも強い親和性を有し、強力な殺菌作用を示す。さらに、各種 β -ラクタマーゼに高い安定性を有し、かつ β -ラクタマーゼ阻害活性が強いことから耐性株が少なく、グラム陰性菌とくに*P. aeruginosa*に対し、強い*in vitro*および*in vivo*のpost-antibiotic effect (PAE)を示すことが報告されている¹⁾。

*〒553 大阪市福島区福島1-1-50

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

Pt. No.	Age (y) Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
					Dose (mg × / day)	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr.	
1	72 F	CCC Sigmoid-vesical fistel	—	G-4	250 × 2	6	# #	<i>C. freundii</i>	10 ⁵	0.10	Moderate	Excellent	—
								<i>E. faecalis</i>	<10 ³	>100			
2	62 M	CCC Neurogenic bladder	+ (Urethra)	G-5	250 × 2	5	# +	<i>M. morgani</i>	10 ⁷	0.10	Moderate	Excellent	—
								<i>P. stuartii</i>		0.05			
								<i>A. faecalis</i>		≤0.025			
3	59 M	CCC Neurogenic bladder	—	G-6	500 × 2	6	# ±	GNF-GNR	>10 ⁵	—	Moderate	Excellent	—
								<i>E. faecalis</i>		—			

CCC: chronic complicated cystitis * Before treatment
After treatment
GNF-GNR: glucose non-fermentative gram-negative rod

** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI committee
Dr.: Dr.'s evaluation

尿中には24時間で約60~70%が未変化体で回収され、良好な前立腺組織内移行を示すことなど泌尿器感染症に有効であることが示唆されている⁴⁾。

今回の検討は3症例と少なかったが、いずれも難治性の慢性複雑性膀胱炎でありながら、3例全例が主治医臨床効果判定著効、UTI薬効評価基準による判定においても有効であった。細菌学的効果の面からは分離菌6株の全てが消失すると云う優れた結果であった。この成績は前述した本剤の抗菌力、排泄の成績とよく一致した。なお、今回の対象例は全例基礎疾患を有し、比較的高齢であったにもかかわらず、自覚的副作用および臨床検査値の異常変動は全例に認められなかったことから本剤の高い安全性が示唆された。

以上のことより本剤は尿路感染症に対し、有用かつ安全性の高い薬剤と考えられた。

文 献

- 1) Sumita Y, Inoue M, Mitsuhashi S: *In vitro* antibacterial activity and β -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, Kohzaki 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) 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
- 4) 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 EXPERIENCE WITH MEROPENEM IN URINARY TRACT
INFECTIONS

Kiyoshi Yokokawa and Takao Sonoda

Department of Urology, School of Medicine,

Osaka University

1-1-50 Fukushima, Fukushima-ku, Osaka 553, Japan

Meropenem (MEPM) was administered to 3 patients with chronic complicated urinary tract infections at a dose of 0.25 or 0.5 g twice daily for 5 days.

The clinical efficacy as evaluated by the Japanese UTI Committee criteria was moderate in all 3 cases.

Bacteriologically, all 6 strains were eradicated. No adverse reactions or objective signs occurred, and no abnormal clinical laboratory data due to MEPM were observed.