

泌尿器科領域におけるMeropenemの臨床的検討

高木伸介・荒川創一・松本 修・守殿貞夫
神戸大学泌尿器科*泉 武寛
加西市立加西病院泌尿器科杉本正行
神戸救済会病院泌尿器科岡田泰長
赤穂市民病院泌尿器科原田益善
新須磨病院泌尿器科大島秀夫
兵庫県立加古川病院泌尿器科藤井昭男
兵庫県立成人病センター泌尿器科

注射用カルバペネムmeropenemを複雑性尿路感染症22例，急性単純性腎盂腎炎3例に1日0.5g～1g，5～10日間投与した。UTI薬効評価基準で複雑性尿路感染症20例中著効3例，有効10例（有効率65％）であった。34株中30株（88.2％）が除菌された。主治医判定で急性単純性腎盂腎炎3例では著効2例，有効1例であった。自他覚的副作用はみられず，GOT，GPT， γ -GTP，LAP上昇，GPT上昇，好酸球増多各1例が認められた。

Key words：Meropenem，尿路感染症

新しく開発された注射用カルバペネム系抗生物質であるmeropenemを尿路感染症に使用し，その臨床効果を検討したので報告する。

対象は平成元年4月から平成2年10月までの間に神戸大学医学部附属病院泌尿器科およびその協力6施設に入院し，試験参加の同意が得られた複雑性尿路感染症22例および急性単純性腎盂腎炎3例，計25例で，投与症例の要約をTable 1～2に示した。性別は男性20

例，女性5例で，年齢分布は17歳から80歳にわたっていた。複雑性尿路感染症の内訳は複雑性腎盂腎炎7例，複雑性膀胱炎15例である。また，その基礎疾患は腎盂腎炎では腎結石3例，尿管結石1例，膀胱腫瘍1例，前立腺肥大症1例および左水腎症を伴う回腸導管1例であり，膀胱炎では神経因性膀胱8例，前立腺肥大症4例，膀胱腫瘍2例および尿管狭窄1例であった。

本剤の投与方法は1回0.25gまたは0.5gを1日2回，

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

Pt No.	Age	Diagnosis	Catheter (route)	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation	Side-effects
	Sex	Underlying Condition		Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count	MIC		
1	17	AUP	—	250 × 2	5	++	≡	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤0.025	Excellent	—
	F	—				—	—	(—)	(—)	(—)		
2	20	AUP	—	500 × 2	10	+	≡	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷	<0.025 1.56	Excellent	—
	F	—				—	±	—				
3	31	AUP	—	500 × 2	8	+	≡	<i>E. coli</i>	10 ⁷	<0.025	Good	—
	F	—				—	—	—				

AUP: acute uncomplicated pyelonephritis

* Before treatment
After treatment

*〒650 神戸市中央区楠木町7-5-2

Table 2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with meropenem

Pt No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI Group	Treatment		Bacteriuria*			Pyuria*	Duration (days)	Treatment		Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
						Dose (mg x day)	Duration (days)	Species	Count	MIC			Dose (mg x day)	Duration (days)	Species	Count	MIC	UTI	Dr.	
4	55	M	Ilial conduit (L) Hydronephrosis	+	G-1 (Kidney)	250 x 2	3	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	1.56	+				<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	0.05	Moderate	Good	—
5	71	M	CCP	+	G-5 (Kidney)	250 x 2	5	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	3.13	+				<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	6.25	Excellent	—	—
6	62	M	Bladder tumor	—	G-3	500 x 2	5	<i>Candida</i>	10 ⁴	0.05	+				<i>E. coli</i>	—	—	Excellent	—	—
7	69	M	(L) Ureteral stone Bladder stone BPH	+	G-5 (Urethra)	500 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	3.13	+				<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.05	Moderate	Good	—
8	75	M	CCP	+	G-1 (Kidney)	500 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	3.13	+				<i>X. maltophilia</i>	10 ³	25	Moderate	Good	—
9	56	M	Renal stone (L) Hydronephrosis	—	G-3	500 x 2	5	<i>Candida</i>	10 ³	NT	+				<i>S. agalactiae</i>	10 ⁶	0.05	Moderate	Good	—
10	41	M	CCP	+	G-1 (Kidney)	500 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	6.25	+				<i>T. glabrata</i>	<10 ³	N.T.	Moderate	Good	—
11	73	M	Neurogenic bladder	+	G-5 (Urethra)	250 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	0.39	+				<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.05	Moderate	Good	—
12	80	M	CCP	+	G-1 (Kidney)	500 x 2	5	<i>E. faecalis</i>	10 ⁵	3.13	+				<i>X. maltophilia</i>	10 ⁵	100	Moderate	Good	—
13	71	M	CCP	—	G-4	250 x 2	5	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	0.20	+				<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	0.1	Poor	—	—
14	79	M	Neurogenic bladder	—	G-2	250 x 2	5	<i>E. faecalis</i>	10 ⁵	6.25	+				<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	3.13	Moderate	Good	—
15	15	M	Neurogenic bladder	+	G-1 (Urethra)	250 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	1.56	+				<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	0.05	Moderate	Good	—
16	67	M	BPH Neurogenic bladder	+	G-5 (Urethra)	250 x 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	6.25	+				<i>E. coli</i>	10 ⁷	6.25	Excellent	—	—
17	78	M	Neurogenic bladder	+	G-5 (Urethra)	250 x 2	5	<i>Candida</i>	10 ⁴	0.05	+				<i>E. coli</i>	—	—	Excellent	—	—
18	73	M	BPH	—	G-2	500 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	3.13	+				<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.05	Moderate	Good	—
19	79	M	Neurogenic bladder	—	G-6	500 x 2	5	<i>F. lynn</i>	10 ⁵	>100	+				<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	25	Moderate	Good	—
20	58	M	CCP	—	G-6	500 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	6.25	+				<i>X. maltophilia</i>	10 ⁵	100	Moderate	Good	—
21	79	F	Neurogenic bladder	+	G-5 (Urethra)	500 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	6.25	+				<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	0.1	Poor	—	—
22	76	F	Bladder tumor	+	G-5 (Urethra)	500 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	0.39	+				<i>E. faecalis</i>	10 ⁵	3.13	Poor	—	—
23	79	M	CCP	+	G-5 (Urethra)	500 x 2	5	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	0.20	+				<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.05	Moderate	Good	—
24	64	M	Bladder tumor	+	G-5 (Urethra)	500 x 2	5	<i>E. faecalis</i>	10 ⁵	6.25	+				<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	25	Poor	—	—
25	79	M	CCP	+	G-5 (Urethra)	500 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	6.25	+				<i>S. epidermidis</i>	10 ³	6.25	Poor	—	—
26	79	M	Urethral stricture	+	G-5 (Urethra)	500 x 2	5	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	0.20	+				<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.05	Moderate	Good	—

* Before treatment
After treatment
NT: not tested

CCP: chronic complicated cystitis
BPH: benign prostatic hypertrophy
CCP: chronic complicated pyelonephritis

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

複雑性尿路感染症では5日間、急性単純性腎盂腎炎は5～10日間点滴静注した。

投与前分離菌の本剤に対するMIC測定は日本化学療法学会標準法に従い、 10^6 CFU/ml接種で施行した。

臨床効果は、急性単純性腎盂腎炎は細菌尿、膿尿、自覚症状の推移から主治医により、複雑性尿路感染症は主治医判定とともにUTI薬効評価基準(第三版)²⁾に従い判定された。

その結果、急性単純性腎盂腎炎3例の主治医判定による臨床効果は著効2例、有効1例であった。細菌学的には*Escherichia coli* 3株と*Enterococcus faecalis* 1株が分離され、すべて本剤投与後消失した。

複雑性尿路感染症の主治医判定による臨床効果は22例中、著効8例、有効10例、やや有効1例、無効2例、判定不能1例であった。これらのうちUTI薬効評価基準合致例は20例で、総合臨床効果は著効3例、有効10例、無効7例であり、有効率は65%であった。病態群別にみると単数菌感染症例では77.8%、複数菌感染症例では54.5%の有効率を得た。またカテーテル留置症例13例の有効率は46.2%、非留置症例7例では100%であった。これら20例の複雑性尿路感染症における細菌学的効果は全34株中30株が除菌され、*E. faecalis* 2株、*Enterococcus faecium* 1株および*Pseudomonas aeruginosa*の1株が存続し、菌消失率は88.2%であった。投与後出現菌は7菌種、12株であり、主な出現菌は真菌(6株)、*Xanthomonas maltophilia* (3株)および*Staphylococcus epidermidis* (1株)などであった。これら

投与後に菌が検出された症例は20例中11例、55%であった。

起炎菌に対するMICと菌消失率との関連をみると、除菌された30株中*E. faecalis* 2株、*E. faecium* 1株および*P. putida* 1株以外はMICが $6.25\mu\text{g/ml}$ 以下に分布しており、除菌されなかった4株のうち*E. faecalis*の2株のMICはともに $3.13\mu\text{g/ml}$ 、*E. faecium*の1株は $100\mu\text{g/ml}$ を越え、*P. aeruginosa*の1株は $6.25\mu\text{g/ml}$ であった。

副作用は、25例全例に認められなかった。臨床検査値の異常変動は、GOT、GPT、 γ -GTP、LAPの上昇1例、GPTの上昇1例、好酸球の増多1例の計3例に認められ、25例中12%の発現頻度であったが、これは新薬シンポジウムにおける全体の成績(15%)³⁾より低く、いずれも軽度かつ一過性であり、特別の問題はないものと考えられた。

以上の成績は、本剤が尿路感染症に対し有効かつ安全な薬剤であることを示唆するものである。

文 献

- 1) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)の測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76～79, 1981
- 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。
- 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

MEROPENEM IN URINARY TRACT INFECTIONS

Shinsuke Takagi, Soichi Arakawa, Osamu Matsumoto and Sadao Kamidono

Department of Urology, School of Medicine, Kobe University

7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650, Japan

Takehiro Izumi

Department of Urology, Kasai City Hospital

Yasunaga Okada

Department of Urology, Ako Municipal Hospital

Hideo Oshima

Department of Urology, Hyogo Prefectural Kakogawa Hospital

Masayuki Sugimoto

Department of Urology, Kobe Ekisaikai Hospital

Masuyoshi Harada

Department of Urology, Shinsuma Hospital

Akio Fujii

Department of Urology, Hyogo Prefectural Adult Disease Center

Meropenem, a new carbapenem antibiotic, was administered to 22 patients with complicated urinary tract infections (C-UTI) and 3 patients with acute uncomplicated pyelonephritis (AUP) at a daily dose of 0.5 g or 1.0 g for 5 days in C-UTI and 5~10 days in AUP.

Clinical efficacy in C-UTI as evaluated by the criteria of the Japanese UTI Committee was excellent in 3, moderate in 10 and poor in 7 patients, an efficacy rate of 65%. Bacteriological efficacy showed elimination of 30 of 34 strains isolated from patients with C-UTI, an elimination rate of 88.2%.

Clinical efficacy in AUP as evaluated by the doctor was excellent in 2 and good in 1 case.

No adverse reactions were observed clinically, but in laboratory findings, elevations of liver enzymes were noted in 2 cases and elevation of eosinophils in one.