

尿路性器感染症に対する ME 1207 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*

仁 藤 博

武蔵野赤十字病院泌尿器科

急性単純性膀胱炎 17 例，慢性複雑性膀胱炎 12 例，慢性複雑性腎盂腎炎 2 例，急性前立腺炎 1 例，慢性前立腺炎 1 例に対し ME 1207 を投与し，その有効性，安全性について検討した。急性単純性膀胱炎における UTI 薬効評価基準に準じて判定可能な 16 例の総合臨床効果は，全例著効で 100 % の有効率であった。また慢性複雑性尿路感染症における UTI 薬効評価基準に準じて判定可能な 11 例の総合臨床効果は，著効 4 例，有効 5 例で 81.8 % の有効率であった。急性および慢性前立腺炎の 2 例については，主治医による臨床効果判定を行い，急性前立腺炎が著効，慢性前立腺炎が無効であった。自他覚的副作用ならびに臨床検査値異常変動は 1 例も認めなかった。

Key words：尿路感染症，前立腺炎，ME 1207

新しいエステル型経口セフェム系抗生物質である ME 1207 を単純性・複雑性尿路感染症および急性・慢性前立腺炎患者に投与し，その臨床的效果および副作用について検討した。

1988 年 11 月から 1989 年 12 月までに，東京大学医

学部付属病院泌尿器科ならびに武蔵野赤十字病院泌尿器科外来を受診した尿路性器感染症で，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 19 ～87 歳の男 12 例，女 21 例の計 33 例で，その内訳は，急性単純性膀胱炎 17 例，慢性複雑性膀胱炎 12 例，慢

Table 1. Overall clinical efficacy of ME1207 in acute uncomplicated cystitis
100mg×3/day, 3-day treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	16									16 (100%)
	Decreased (replaced)										
	Unchaged										
Efficacy on pain on micturition		16 (100%)									patient total 16
Efficacy on pyuria		16 (100%)									
Excellent		16 (100%)						overall efficacy rate 16 / 16 (100%)			Bacteriological response
Moderate											
Poor (including failure)											

Table 2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with ME1207

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						dose (mg × /day)	route	duration (days)		species	count	MIC	UTI	Dr		
1	84	M	CCC BPH	—	G-4	200 × 3	p.o.	5	++ ±	CNS CNS	>10 ⁵ 10 ²	12.5 12.5	moderate	good	(-)	(-)
2	70	M	CCC BPH	—	G-4	200 × 3	p.o.	5	+ —	<i>E. faecium</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁴ 10 ⁴	50 200	poor	fair	(-)	(-)
3	70	M	CCC urethral stricture	—	G-4	200 × 3	p.o.	5	++ —	GPC —	>10 ⁵ —	—	excellent	excellent	(-)	(-)
4	63	M	CCC BPH prostatic stone	—	G-4	200 × 3	p.o.	5	+ —	<i>Corynebacterium</i> sp. —	10 ⁴ —	0.10 —	excellent	excellent	(-)	(-)
5	74	F	CCC urethral stricture	—	G-6	200 × 3	p.o.	5	+++ —	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> —	10 ⁶ — —	—	excellent	excellent	(-)	(-)
6	68	F	CCC neurogenic bladder	—	G-4	200 × 3	p.o.	5	+ ±	<i>E. faecium</i> <i>E. avium</i>	>10 ⁴ 10 ²	200 400	moderate	good	(-)	(-)
7	66	M	CCC BPH	—	G-4	200 × 3	p.o.	5	+++ ±	<i>E. coli</i> —	>10 ⁶ —	0.20 —	moderate	excellent	(-)	(-)
8	79	M	CCC BPH	—	G-4	200 × 3	p.o.	5	+++ +	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. simulans</i>	>10 ⁶ 10 ³	0.20 25	moderate	fair	(-)	(-)
9	41	M	CCC prostatic stone	—	G-6	200 × 3	p.o.	5	+++ +	<i>E. faecalis</i> CNS <i>E. faecalis</i>	>10 ⁴ 0.78 <10 ³	200 200	moderate	good	(-)	(-)
10	87	M	CCC BPH	+ (urethra)	G-5	200 × 3	p.o.	5	+++ +++	<i>M. morgani</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	>10 ⁶ 0.10 0.10 >10 ⁶ 400	0.10 25 0.10 400	poor	poor	(-)	(-)
11	38	F	CCP ureteral stenosis	—	G-3	200 × 3	p.o.	5	+++ —	<i>E. coli</i> —	>10 ⁶ —	0.39 —	excellent	excellent	(-)	(-)
12	66	M	CCC BPH	—	/	200 × 3	p.o.	5	+++ +	CNS <i>E. faecalis</i> <i>C. albicans</i> CNS <i>E. faecalis</i> <i>C. albicans</i>	10 ⁶ 10 ⁶	6.25 >400 6.25 >400	/	fair	(-)	(-)
13	56	M	CCC BPH	—	/	200 × 3	p.o.	5	++ —	— —	— —	— —	/	excellent	(-)	(-)
14	21	F	CCP neurogenic bladder	—	/	200 × 3	p.o.	5	++ —	— —	— —	— —	/	good	(-)	(-)

* before therapy

after therapy

** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr. : Dr's evaluation
CNS : coagulase negative *Staphylococcus*
GPC : gram positive cocci

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

性複雑性腎盂腎炎 2 例，急性前立腺炎 1 例，慢性前立腺炎 1 例であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患としては前立腺肥大症 8 例，神経因性膀胱 2 例，尿道狭窄 2 例，前立腺結石 1 例，尿管狭窄 1 例であった。本剤の投与方法は，単純性尿路感染症に対しては 1 回 100 mg を 1 日 3 回，3 日間，複雑性尿路感染症に対しては 1 回 200 mg を 1 日 3 回，5 日間食後経口投与した。急性前立腺炎には 1 回 200 mg を 1 日 3 回，5 日間投与，慢性前立腺炎には 1 回 200 mg を 1 日 3 回，7 日間投与を行った。効果判定は主治医判定ならびに UTI 薬効評価基準¹⁾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，また臨床検査値異常変動については，投与前後の血液一般・肝機能・腎機能等に

ついて検討した。

急性単純性膀胱炎 17 例中 1 例は，検査規定逸脱により，脱落した。よって UTI 薬効評価基準に準じて判定可能な 16 例の総合臨床効果を Table 1 に示した。全例において自覚症状が消失，膿尿が正常化，細菌尿が陰性化し，総合臨床効果は全例著効であった。

複雑性尿路感染症例の概要および臨床成績を Table 2 に示した。14 例中 UTI 薬効評価基準に準じて判定可能な 11 例の総合臨床効果を Table 3 に示した。本剤投与により膿尿の正常化 5 例 (45.5%)，改善 4 例 (36.4%)，不変 2 例 (18.2%) であり，細菌尿の陰性化 6 例 (54.5%)，減少 2 例 (18.2%)，菌交代 1 例 (9.1%)，不変 2 例 (18.2%) であった。総合臨床効果は著効 4 例 (36.4%)，有効 5 例 (45.5%)，無効 2 例 (18.2%)

Table 3. Overall clinical efficacy of ME1207 in complicated UTI
200 mg × 3/day, 5-day treatment

Pyuria \ Bacteriuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		4	1	1	6 (54.5%)
Decreased			2		2 (18.2%)
Replaced			1		1 (9.1%)
Unchanged		1		1	2 (18.2%)
Efficacy on pyuria		5 (45.5%)	4 (36.4%)	2 (18.2%)	patient total 11
	Excellent	4 (36.4%)		overall efficacy rate 9/11 (81.8%)	
	Moderate	5 (45.5%)			
	Poor (including failure)	2 (18.2%)			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted *
16	12 (75.0%)	4

* regardless of bacterial count

Table 4. Overall clinical efficacy of ME1207 classified by the type of infection

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)				
	group 2 (post-prostatectomy)				
	group 3 (upper UTI)	1 (9.1%)	1		
	group 4 (lower UTI)	7 (63.6%)	2	4	1
sub-total		8 (72.7%)	3	4	1
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	1 (9.1%)			1
	group 6 (no indwelling catheter)	2 (18.2%)	1	1	
	sub-total	3 (27.3%)	1	1	1
Total		11	4	5	2

Table 5. Bacteriological response to ME1207 in uncomplicated and complicated UTI

Diagnosis	Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
Uncomplicated UTI	<i>E. faecalis</i>	1	1	
	<i>E. coli</i>	14	14	
	<i>C. freundii</i>	1	1	
	<i>P. mirabilis</i>	1	1	
	Total	17	17 (100%)	
Complicated UTI	CNS	2	1	1
	GPC	1	1	
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1	
	<i>E. faecalis</i>	2	1	1
	<i>E. faecium</i>	2	1	1
	<i>E. coli</i>	3	3	
	<i>K. pneumoniae</i>	2	2	
	<i>M. morganii</i>	1	1	
	<i>P. aeruginosa</i>	2	1	1
	Total	16	12 (75.0%)	4

*regardless of bacterial count CNS: coagulase negative *Staphylococcus*
GPC: gram positive cocci

%)であり81.8%の有効率であった。病態群別総合臨床効果をTable4に示した。1例が上部尿路、7例が下部尿路の単数菌感染症であり、著効3例、有効4例、無効1例であった。一方、複数菌感染症の1例はカテーテル留置、2例はカテーテル非留置であり、著効1例、有効1例、無効1例であった。

細菌学的効果をTable5に示した。急性単純性膀胱炎症例から分離された*Enterococcus faecalis* 1株、*Escherichia coli* 14株、*Citrobacter freundii* 1株、*Proteus mirabilis* 1株の計17株が本剤投与後すべて消失した。複雑性尿路感染症症例においては本剤投与前に尿中より分離されたGPC1株、*Corynebacterium* sp. 1株、*E. coli* 3株、*Klebsiella pneumoniae* 2株、*Morganella morganii* 1株はすべて消失したが、coagulase(−)*Staphylococcus* (CNS) 2株中1株、*E. faecalis* 2株中1株、*Enterococcus faecium* 2株中1株、*Pseudomonas aeruginosa* 2株中1株は本剤投与後も存続した。これら存続した4株中2株は複数菌感染症症例における分離菌であった。複雑性尿路感染症11例における菌消失率は16株中12株75.0%であった。MICを測定した13株中存続した4株は12.5μg/ml以上であった。また、本剤投与後出現菌として*Staphylococcus aureus*、*Staphylococcus simulans*、*Enterococcus avium* 各1株が認められた。

急性前立腺炎1例および慢性前立腺炎1例については、検査規定逸脱および投与前菌陰性によりUTI薬効評価基準に合致しなかったため、主治医判定により臨

床効果を判定した。急性前立腺炎では、投与後には排尿痛の消失、尿中白血球の正常化、細菌尿の陰性化を認め、著効であった。慢性前立腺炎では、本剤投与後にvoided bladder 3 (VB₃)中の白血球が増加し悪化を認め、無効であった。

自他覚的副作用は33例中1例も認められなかった。また、投与前、後において血液検査を行った23例中、臨床検査値の異常変動を示したものは1例も認めなかった。

ME1207は、新しい経口セフェム剤で、グラム陽性菌、陰性菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し、特に*S. aureus*、*Staphylococcus epidermidis*に対する抗菌力は、既存の経口セフェム剤と比し、優れているという特長をもつプロドラッグである²⁾。今回われわれは、この経口セフェム剤を外來の尿路性器感染症患者に使用する機会を得た。臨床効果においては単純性膀胱炎で全例著効、複雑性尿路感染症でも80%以上の成績を得ると共に、細菌学的にも満足すべき消失率を得た。また、性器感染症については検討例数が2例と少なかったものの、起炎菌が*S. aureus*の急性前立腺炎では著効であった。一方、安全性に関しては、副作用、臨床検査値の異常変動を1例も認めなかった。

以上の結果よりME1207は尿路感染症ならびに急性前立腺炎に対して、有効でありかつ安全性も高い薬剤と考えられた。

文 献

1) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986

2) 横田健, 島田馨: 第39回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。ME 1207, 東京, 1991

ME1207 IN GENITOURINARY TRACT INFECTIONS

Masaya Oshi, Yoshio Aso

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

Hiroshi Nito

Department of Urology, Musashino Red Cross Hospital

ME1207 was administered to 33 patients with acute uncomplicated cystitis, chronic complicated cystitis, chronic complicated pyelonephritis, acute prostatitis and chronic prostatitis to investigate its therapeutic efficacy and safety. Clinical efficacy in acute uncomplicated cystitis was excellent in all 16 patients and in chronic complicated UTI, it was excellent in 4, moderate in 5 and poor in two. According to the attendant doctor's evaluation, clinical efficacy in one acute prostatitis was excellent, and in one chronic prostatitis it was poor. No adverse effects were observed.