

## 尿路性器感染症に対する ME 1207 の臨床的検討

後藤 博一・小野寺昭一・清田 浩・川原 元  
五十嵐 宏・遠藤 勝久・細部 高英・町田 豊平  
東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室\*

新経口セフェム剤である ME 1207 を急性単純性膀胱炎 1 例、急性細菌性前立腺炎 1 例、慢性複雑性膀胱炎 5 例、慢性複雑性腎盂腎炎 3 例の計 10 例に投与し、その有効性と安全性について検討した。急性単純性膀胱炎と急性細菌性前立腺炎の各 1 例は、自覚症状、膿尿および細菌尿の消失を認め著効であった。複雑性尿路感染症 8 例においては、UTI 薬効評価基準 (第 3 版) により評価可能であったのは 6 例で、著効 3 例、有効 1 例、無効 2 例であった。細菌学的には、分離された 8 株のうち 6 株が除菌された。本剤投与による自覚的副作用は認められなかったが、1 例に本剤投与後 GOT の軽度上昇を認めた。

**Key words** : ME 1207, 尿路感染症, 性器感染症

ME 1207 は新たに開発されたエステル型経口セフェム剤で、内服後に腸管から吸収され抗菌活性を有する ME 1206 に加水分解される。この ME 1206 は、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対し広範囲の抗菌スペクトルを有している<sup>1)</sup>。そこで本剤の尿路性器感染症に対する有効性と安全性を明らかにする目的で臨床的検討を行った。

対象症例は、平成元年 12 月から平成 2 年 3 月までに東京慈恵会医科大学病院泌尿器科の外来を受診または入院中の、同意の得られた急性単純性膀胱炎 1 例、急性細菌性前立腺炎 1 例、慢性複雑性膀胱炎 5 例、慢性複雑性腎盂腎炎 3 例の計 10 例である。性別は男性 4 例、女性 6 例で、年齢は 25~74 歳 (平均 60.2 歳) であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患は、神経因性膀胱 3 例、前立腺肥大症 2 例、腎結石 2 例、尿路結石 1 例で、カテーテル留置症例はこれらのうち 1 例のみであった。本剤の投与方法は全例とも、1 回 200 mg を 1 日 3 回、5 日間内服させた。

本剤の有効性に関しては、UTI 薬効評価基準 (第 3 版)<sup>2)</sup>に従い、著効 (excellent)、有効 (moderate)、無効 (poor) の 3 段階に分け評価した。また同時に、自覚症状、膿尿および細菌尿の推移を指標に、主治医による効果判定も行った。安全性に関しては、本剤投与による発疹、発熱などのアレルギー症状や下痢、嘔気などの消化器症状などの発現の有無を観察した。さらに本剤投与前後に、血液一般検査、肝機能検査 (GOT, GPT, AL-P 等)、腎機能検査 (BUN, S-

creatinine) などの各種臨床検査を行い、本剤投与による影響の有無も検討した。

急性単純性膀胱炎および急性細菌性前立腺炎の各 1 例については主治医による判定を行い、自覚的症候、膿尿および細菌尿の消失を認めいずれも著効であった。これら 2 症例では、起炎菌として *Escherichia coli* が分離されたがいずれも除菌された。

複雑性尿路感染症 8 例に対する臨床成績および副作用の有無を Table 1 に示した。これらのうち UTI 薬効評価基準により評価可能であったのは 6 例で、残りの 2 例はいずれも投与前に真菌が分離されたためこの評価からは除外した。これら 6 例の膿尿に対する効果は、正常化 3 例、改善 1 例、不変 2 例で、細菌尿に対する効果は、陰性化 4 例、不変 2 例であった。これらをまとめた総合臨床効果は、著効 3 例、有効 1 例、無効 2 例であった。

UTI の病態群別にみた臨床効果では、第 2 群の 1 例が無効、第 3 群の 1 例が有効、第 4 群の 2 例がいずれも著効で、複数菌感染の 2 例では第 5 群の 1 例が無効、第 6 群の 1 例が著効であった。

細菌学的には Table 2 に示すように、*Staphylococcus aureus* 1 株、*E. coli* 4 株、*Klebsiella oxytoca* 2 株、*Klebsiella pneumoniae* 1 株の計 8 株が分離された。これら 8 株のうち 6 株が除菌され、存続したのは *S. aureus* 1 株 (ME 1206 の MIC 200  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )、*E. coli* 1 株 (ME 1206 の MIC 0.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) の計 2 株であった。このうち、*E. coli* の存続した症例はカテーテル留置症例で

Table 1. Clinical summary of complicated UTI treated with ME1207

Case no.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter	UTI group	Daily dose (mg · times) Duration (days)	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Adverse reactions
							count	isolated	MIC**	Dr	UTI	
1	74 M	cystitis	-	G-2	200 × 3 5	## ##	10 <sup>5</sup>	<i>S. aureus</i>	200	good	poor	(-)
		10 <sup>6</sup>					<i>S. aureus</i>	200				
2	66 F	pyelonephritis	-	G-3	200 × 3 5	## ±	10 <sup>6</sup>	<i>E. coli</i>	ND	excellent	moderate	(-)
		<10 <sup>4</sup>					<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecium</i>	6.25 400				
3	47 M	cystitis	-	G-4	200 × 3 5	## -	10 <sup>7</sup>	<i>K. oxytoca</i>	0.20	excellent	excellent	(-)
		0					(-)	(-)				
4	72 F	cystitis	-	G-4	200 × 3 5	## -	10 <sup>6</sup>	<i>E. coli</i>	0.20	excellent	excellent	GOT ↑
		0					(-)	(-)				
5	59 F	cystitis	+	G-5	200 × 3 5	## +	10 <sup>6</sup>	<i>E. coli</i>	0.10	poor	poor	(-)
		10 <sup>6</sup>					<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	0.10 0.10				
6	53 F	cystitis	-	G-6	200 × 3 5	## -	10 <sup>6</sup>	<i>E. coli</i>	0.39	excellent	excellent	(-)
		0					<i>K. oxytoca</i> (-)	0.20 (-)				
7	40 F	pyelonephritis	-	(-)	200 × 3 5	## -	10 <sup>4</sup>	<i>E. coli</i>	0.10	good	(-)	(-)
		0					<i>Candida</i> sp. (-)	ND (-)				
8	71 M	pyelonephritis	-	(-)	200 × 3 5	## ##	10 <sup>3</sup>	CNS	50	poor	(-)	(-)
		10 <sup>4</sup>					<i>E. faecium</i> <i>T. glabrata</i> <i>E. faecium</i>	>400 ND >400				

\* Before therapy \*\*Inoculum size : 10<sup>6</sup> cells/ml ND : not done

After therapy

Table 2. Bacteriological response to ME1207 in complicated UTI

Isolated	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	0	1
<i>E. coli</i>	4	3	1
<i>K. oxytoca</i>	2	2	0
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	0
Total	8	6	2

\*regardless of bacterial count

あった。

安全性に関しては、対象症例 10 例全てにおいて検討が行われ、自他覚的副作用は認められなかったものの、1 例 (Table1, Case 4) において本剤によるものと思われる GOT の軽度上昇 (35 mU/ml → 47 mU/ml) が認められた。

本剤の抗菌活性体である ME 1206 は、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有し、特に *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* に対する抗菌力は従来の経口セフェム剤よりも優れているとされている<sup>1)</sup>。しかし、methicillin-resistant *S. aureus*

(MRSA) に対する抗菌力は、他の経口セフェム剤同様に弱いとされている<sup>1)</sup>。今回の検討でも、無効であった 2 症例のうち 1 例は MRSA (methicillin の MIC > 400 µg/ml, ME 1206 の MIC 200 µg/ml) が分離されており、新薬シンポジウムにおける *in vitro* 抗菌力の成績がそのまま反映された結果であった。もう 1 例の無効例は、分離された起炎菌が *E. coli* で ME 1206 の MIC も 0.1 µg/ml であるにもかかわらず存続した症例であった。この症例ではカテーテルが留置されており、これが起炎菌の存続した 1 つの原因になっていると推察される。

以上、今回の検討では症例数が少なく、本剤の有用性を結論づけることはできなかった。しかし真菌が分離された2症例を除く8例の尿路性器感染症において、主治医判定で6例が有効以上であったことから、概ね良好な成績であると考えられた。したがって、今後さらに症例を増し検討する必要があると思われるが、菌種や患者の病態を考慮した上で使用すれば、臨床上有

用な薬剤に成り得ると考えられた。

#### 文 献

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

## CLINICAL EVALUATION OF ME1207 IN URINARY TRACT AND GENITAL INFECTIONS

Hirokazu Goto, Shoichi Onodera, Hiroshi Kiyota,  
Gen Kawahara, Hiroshi Igarashi, Katsuhisa Endo,  
Takahide Hosobe, Toyohei Machida

Department of Urology, The Jikei University School of Medicine  
3-25-8 Nishishinbashi, Minato-Ku, Tokyo 105, Japan

We studied the clinical efficacy of ME 1207, a new oral cephalosporin in 10 patients with urinary tract or genital infections who were administered the drug for 5 days at a daily dose of 600mg. One patient with acute uncomplicated cystitis and one with acute prostatitis showed excellent response. In 6 patients with complicated urinary tract infections, who could be evaluated according to the criteria proposed by the Japanese UTI committee, the overall clinical efficacy was excellent in 3, moderate in 1 and poor in 2 cases. Bacteriologically, 6 of 8 strains isolated from urine were eradicated. As for laboratory findings, elevation of S-GOT was noted in one case. There were no noteworthy objective or subjective side effects.