

尿路・性器感染症に対する ME 1207 の臨床的検討

齊藤 功・鈴木 明

東京共済病院泌尿器科*

新しく開発されたエステル型経口セフェム系抗生物質 ME 1207 の尿路・性器感染症に対する臨床的有効性, 安全性について検討し, 以下の結果を得た。単純性尿路感染症 8 例に 1 回 100~200 mg, 1 日 2~3 回, 3~7 日間投与し, UTI 薬効評価基準による判定では 6 例中 4 例著効, 2 例有効であった。複雑性尿路感染症 13 例に 1 回 200 mg, 1 日 2~3 回, 5~13 日間投与し, UTI 薬効評価基準に準じた判定では 11 例中 3 例著効, 6 例有効, 2 例無効であった。淋菌性尿道炎 1 例については 1 回 400 mg の single dose therapy を施行し, UTI 薬効評価基準による判定では有効であった。本剤投与による自他覚的副作用ならびに臨床検査値の異常変動は 1 例も認められなかった。

Key words : ME 1207, 尿路感染症, 尿道炎

ME 1207 は明治製薬株式会社薬品総合研究所で開発された新しい経口用セファロsporin 系抗生物質で,

内服後速やかに抗菌活性を有する ME 1206 に代謝されるプロドラッグである。本剤はグラム陽性菌および

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with ME1207

Patient no.	Age Sex	Diagnosis	Treatment Dose (mg × /day) Duration	Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects
						species	count	UTI	Dr	
1	54 F	AUC	100mg × 3 3 days	++ -	++ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁶ 0	excellent	excellent	-
2	61 F	AUC	100mg × 3 3 days	++ -	++ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁴ 0	excellent	excellent	-
3	27 F	AUC	100mg × 3 3 days	++ -	++ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁴ 0	excellent	excellent	-
4	33 F	AUC	100mg × 2 3 days	++ -	++ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁴ 0	excellent	excellent	-
5	46 F	AUC	100mg × 3 3 days	+++ -	++ ±	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁶ 0	moderate	good	-
6	41 F	AUC	100mg × 3 3 days	++ -	+ ±	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁴ 0	moderate	good	-
7	41 F	AUC	100mg × 3 7 days	++ -	+ ±	<i>E. coli</i> <i>C. glabrata</i> <i>E. coli</i> <i>C. glabrata</i>	10 ⁴ 10 ⁴	/	good	-
8	22 F	AUP	200mg × 3 5 days	++ -	+ ±	(-) (-)	0 0		good	-

* Before treatment
After treatment

** UTI: Criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr: Dr's evaluation

AUC: Acute uncomplicated cystitis
AUP: Acute uncomplicated
pyelonephritis

グラム陰性菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し、特にグラム陽性の *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* に対する抗菌力は既存の経口セフェム剤と比較して優れている¹⁾。今回、我々は尿路感染症およ

び尿道炎に対する本剤の有用性を検討した。

対象患者は1989年8月から1989年10月までに来院し、同意の得られた22例で、症例の内訳は単純性尿路感染症8例、複雑性尿路感染症13例、淋菌性尿道炎

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

Patient no.	Age Sex	Diagnosis	UTI group	Treatment Dose(mg/day) Duration	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects
		Underlying condition				species	count	UTI	Dr	
9	55 M	CCP	G-3	200mg×2 7 days	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	moderate	good	—
		r-renal stone prostatic stone								
10	44 M	CCP	G-6	200mg×3 5 days	+	<i>S. marcescens</i> <i>P. cepacia</i>	10 ⁵	moderate	fair	—
		r-renal stone								
11	81 M	CCC	G-4	200mg×3 5 days	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁵	excellent	excellent	—
		BPH								
12	74 M	CCC	G-4	200mg×3 7 days	+	<i>E. coli</i>	10 ⁴	excellent	excellent	—
		BPH								
13	43 F	CCC	G-4	200mg×3 7 days	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	excellent	excellent	—
		NB								
14	57 F	CCC	G-4	200mg×3 10 days	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	moderate	good	—
		NB								
15	64 F	CCC	G-4	200mg×3 13 days	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	moderate	good	—
		NB								
16	79 M	CCC	G-4	200mg×3 5 days	++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	moderate	good	—
		BPH								
17	47 M	CCC	G-4	200mg×3 5 days	++	<i>E. aerogenes</i>	10 ⁴	moderate	good	—
		urethral stricture								
18	69 M	CCC	G-4	200mg×3 7 days	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	poor	poor	—
		BPH								
19	79 F	CCC	G-4	200mg×3 7 days	+	<i>E. avium</i>	10 ⁶	poor	poor	—
		bladder stone								
20	65 M	CCC	/	200mg×3 7 days	+	<i>M. morgani</i>	10 ⁶	/	poor	—
		BPH urethral stricture								
21	83 M	CCC	/	200mg×3 5 days	+++	(-)	0	/	poor	—
		renal stone bladder tumor								

* Before treatment
After treatment

CCC: Chronic complicated cystitis
CCP: Chronic complicated pyelonephritis
NB: Neurogenic bladder
BPH: Benign prostatic hypertrophy

**UTI: Criteria proposed by the Japanese UTI
Committee
Dr: Dr's evaluation

Table 3. Overall clinical efficacy of ME1207 in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		3	1	5	9 (81.8%)
Decreased					0
Replaced				1	1 (9.1%)
Unchanged				1	1 (9.1%)
Effect on pyuria		3 (27.3%)	1 (9.1%)	7 (63.6%)	patient total 11
	Excellent	3 (27.2%)			overall efficacy rate 9/11 (81.8%)
	Moderate	6 (54.5%)			
	Poor	2 (18.2%)			

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

Group		No. of patients (percent of total)	Clinical efficacy			Overall efficacy rate (%)
			excellent	moderate	poor	
Monomicrobial infection	group 3 (upper UTI)	1 (9.1)		1		1/1
	group 4 (lower UTI)	9 (81.8)	3	4	2	7/9
	sub-total	10 (90.9)	3	5	2	8/10 (80.0)
Polymicrobial infection	group 6 (no indwelling catheter)	1 (9.1)		1		1/1
	sub-total	1 (9.1)	0	1	0	1/1
Total		11 (100)	3	6	2	9/11 (81.8)

Table 5. Bacteriological response to ME1207 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	3	2	1
<i>E. avium</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	4	4	
<i>E. aerogenes</i>	1	1	
<i>S. marcescens</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	1	1	
<i>P. cepacia</i>	1	1	
Total	12	11 (91.7)	1

* regardless of bacterial count

Table 6. Clinical summary of urethritis treated with ME1207

Age · Sex	Treatment Dose (mg × /day) Duration	<i>N. gonorrhoeae</i> *	Urethral* discharge	WBC*		Evaluation**		Side effects
				smear	VB ₁	Dr	UTI	
22 · M	400mg × 1 1 day	+++ —	+++ +	+++ +	≥10 5~9	good	moderate	—

* Before treatment ** UTI: Criteria proposed by the Japanese UTI Committee
After treatment Dr: Dr's evaluation

1例であった。

投与方法は、単純性尿路感染症に対しては1回100~200 mg, 1日2~3回, 2~7日間, 複雑性尿路感染症に対しては1回200 mg, 1日2~3回, 5~13日間, 淋菌性尿道炎に対しては, 1回400 mgを, 速やかに食後経口投与した。臨床効果の判定は, それぞれUTI薬効評価基準(第3版)および追補に準じて行った。

検討した単純性ならびに複雑性尿路感染症の概要をTables 1, 2に示す。

単純性尿路感染症8例(急性単純性膀胱炎7例, 急性単純性腎盂腎炎1例)中2例は, 投与前真菌, 投与前菌陰性でそれぞれ除外した。評価可能な6例の総合臨床効果は著効4例, 有効2例で, いずれも*Escherichia coli*を原因菌とする症例で全株消失した(Table 1)。

複雑性尿路感染症13例(慢性複雑性膀胱炎11例, 慢性複雑性腎盂腎炎2例)中2例は, 投与前真菌, 投与前菌陰性でそれぞれ除外した(Table 2)。評価可能な11例の総合臨床効果は著効3例, 有効6例, 無効2例で有効率は81.8%(9/11)であった(Table 3)。病態群別臨床効果については, 単独菌感染が10例で有効率は80.0%であり, 複数菌感染は1例で有効であった(Table 4)。細菌学的効果については7菌種12株が分離され, *Enterococcus faecalis* 1株を除く11株(91.7%)が治療後消失した(Table 5)。

淋菌性尿道炎1例に対しては1回400 mg単回投与を行い, 臨床効果は有効であった(Table 6)。

自覚的副作用は22例中全例に認めなかった。また臨床検査値の異常変動についても投与前後で検査された11例においては確認されなかった。

近年, キノロン系薬剤, セフェム系内服薬剤の開発はめざましく, グラム陰性桿菌はもちろんグラム陽性

球菌に対する抗菌力の優れた薬剤の開発が進んでいる。

ME 1207の抗菌力はグラム陽性球菌, グラム陰性桿菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し, 特に尿路感染症より高頻度に分離されるグラム陰性桿菌に対し cefixime (CFIX), ceftoram (CFTM) とほぼ同程度, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* などのグラム陽性球菌に対しては, これまでの経口セフェム系薬剤と比べ優れた抗菌力を持っている¹⁾。

今回我々は, 単純性尿路感染症に対しては1回100~200 mg, 複雑性尿路感染症に対しては1回200 mgを, それぞれ1日2~3回投与した。この投与量は本剤の血清中濃度が, 100 mg内服で2時間後1.48 $\mu\text{g/ml}$, 4時間後0.32 $\mu\text{g/ml}$, 200 mg内服で4時間後もなお1.25 \pm 0.61 mg/mlを保つことから¹⁾, 尿路感染症原因菌の*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*に対するMIC₈₀を十分にカバー出来る投与量と考えられる。しかし, *E. faecalis*のMIC₅₀は25 $\mu\text{g/ml}$ MIC₈₀は50 $\mu\text{g/ml}$, *S. epidermidis*のMIC₈₀は3.13 $\mu\text{g/ml}$ と他のセフェム系薬剤と比べ抗菌力が優れているものの, まだ十分な抗菌力とは言えず, これらの菌に対しては1回200~300 mg, 1日3回が必要ではないかと考える。淋菌性尿道炎については, 1例の臨床例であり今後症例を加える必要があるが, 抗菌力から考え, 1回300 mg, 1回投与あるいは1回200 mg, 1日2回2~3日間で十分臨床効果が得られるものとする。

以上の成績から, ME 1207は泌尿器科領域の感染症に有用, かつ安全な薬剤であることが示唆された。

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

CLINICAL STUDY ON ME1207 IN UROLOGY

Isao Saito, Akira Suzuki

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital
2-3-8 Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

We studied ME1207, a new oral cephem, in genital and urinary tract infections (UTI). The clinical efficacy was evaluated according to the criteria of the Japanese UTI Committee. In 6 assessable cases among 8 patients with uncomplicated UTI, the clinical efficacy was excellent in 4 and moderate in 2. In 11 assessable cases among 13 patients with complicated UTI, the clinical efficacy was excellent in 3, moderate in 6 and poor in 2. The clinical efficacy was moderate in one patient with gonococcal urethritis. No side effects or abnormal laboratory findings were observed.