

泌尿器科感染症に対する ME 1207 の臨床的検討

西 淵 繁 夫・岡 田 謙 一 郎

福井医科大学泌尿器科学教室*

ME 1207 はエステル型経口セフェム剤で、活性本体である ME 1206 はグラム陽性、陰性菌に対し広範囲の抗菌スペクトラムを有している。本剤を 16 例の泌尿器科感染症に投与し、その臨床的効果および安全性について検討した。急性単純性膀胱炎 5 例中 2 例が UTI 薬効評価基準に基づく効果判定が可能で、いずれも著効を示した。慢性複雑性尿路感染症 7 例では評価可能例数が 6 例で、主治医判定で著効 1 例、有効 4 例、やや有効 1 例であった。性器感染症 4 例では主治医判定で、非淋菌性尿道炎 1 例が著効、1 例が有効、急性前立腺炎 1 例が有効、慢性前立腺炎の 1 例はやや有効であった。副作用は特に認めず、本剤は尿路感染症に安全かつ有効性の高い薬剤であることが示唆された。

Key words : ME 1207, 経口セフェム剤, 尿路感染症, 性器感染症, 臨床的検討

ME 1207 は明治製菓株式会社で開発された新規のエステル型経口セフェム剤で、内服後腸管から吸収され腸管壁のエステラーゼによって、抗菌活性を有する ME 1206 に加水分解されるプロドラッグである。活性本体である ME 1206 はグラム陽性、グラム陰性菌に対し広範囲の抗菌スペクトラムを有し、特に *Staphylococcus aureus* に対する抗菌力は従来の経口セフェム剤に比し優れているのが特徴とされる。累積尿中回収率は、24 時間までに未変化体 (ME 1206) として

約 20 %を示している。前立腺組織内濃度は投与後 2 時間で血清濃度の 30 %前後と考えられている¹⁾。

本剤を 16 例の泌尿器科領域の各種感染症に用いてその有効性と安全性について検討した。対象とした症例は 1989 年 10 月から 1990 年 1 月までに福井医科大学附属病院泌尿器科を受診し、同意の得られた 16 例である。症例の内訳は急性単純性膀胱炎 5 例、複雑性尿路感染症 7 例、性器感染症 4 例 (急性前立腺炎 1 例、慢性前立腺炎 1 例、非淋菌性尿道炎 2 例) であった。

Table 1. Clinical summary of acute uncomplicated cystitis patients treated with ME1207

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
				dose (g×/day)	route	duration (days)			species	count	MIC (10 ⁶)	UTI	Dr.	
1	67	F	AUC	0.1×3	p.o.	4	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{\text{---}}{\text{---}}$	$\frac{\text{---}}{\text{---}}$	$\frac{\text{---}}{\text{---}}$	$\frac{\text{---}}{\text{---}}$	good	—
2	70	F	AUC	0.1×3	p.o.	3	$\frac{\#}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{E. coli}{(-)}$	$\frac{10^7}{-}$	$\frac{0.20}{-}$	excellent	excellent	—
3	25	F	AUC	0.1×3	p.o.	2	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{S. saprophyticus}{(-)}$	$\frac{10^7}{-}$	$\frac{0.78}{-}$	$\frac{\text{---}}{\text{---}}$	excellent	—
4	36	F	AUC	0.1×3	p.o.	3	$\frac{\#}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E. coli}{(-)}$	$\frac{10^6}{-}$	$\frac{0.20}{-}$	excellent	excellent	—
5	59	F	AUC	0.1×3	p.o.	4	$\frac{\#}{-}$	$\frac{\pm}{-}$	$\frac{E. coli}{(-)}$	$\frac{10^7}{-}$	$\frac{0.20}{-}$	$\frac{\text{---}}{\text{---}}$	excellent	—

AUC : acute uncomplicated cystitis * before treatment ** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee
p.o. : per os * after treatment Dr. : Dr's evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of ME1207 in acute uncomplicated cystitis
0.1g×3/day, 3-day treatment

Syptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		cleared	de-creased	un-changed	cleared	de-creased	un-changed	claered	de creased	un-changed	
Bacteriuria	eliminated	2									2
	decreased (replaced)										0
	unchanged										0
Effect on pain on micturition		2			0			0			patient total 2
Effect on pyuria		2			0			0			
Excellent		2						overall efficacy rate 2/2			
Moderate		0									
Poor (including failure)		0									

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
2	2	0

*regardless of bacterial count

年齢は25歳から89歳まで、性別は男性8例、女性8例であった。急性単純性膀胱炎に対しては100mgを1日3回、2～4日間、複雑性尿路感染症ではME1207を100または200mgを1日3回、3～8日間、性器感染症では200mgを1日2～3回、7～28日間投与した。本剤の薬効評価に影響を及ぼすと考えられる抗菌剤、消炎剤などは使用しなかった。効果判定は投薬終了時主治医による有効性、安全性評価を行い、UTI薬効評価基準²⁾に合致する症例については同基準に従い効果判定を行った。

急性単純性膀胱炎5例に対する主治医判定は、著効4例、有効1例であった(Table 1)。またUTI薬効評価基準に基づいて判定を行い得たものは2例で著効2例であった(Table 2)。細菌学的効果では投与前分離菌 *Escherichia coli* 3株、*Staphylococcus saprophyticus* 1株であり投与後全株消失した。

慢性複雑性尿路感染症7例に対する主治医判定は、著効1例、有効4例、やや有効1例で1例は投与終了時に検査が実施できず判定不能であった (Table 3)。投与後7日目の判定あるいは菌数不足のためUTI薬効評価基準に基づく判定はできなかった。細菌学的効果は本剤投与前に分離されたブドウ糖非発酵菌1株、*Proteus vulgaris* 1株、*S. aureus* 1株、*E. coli* 1株、*Staphylococcus haemolyticus* 1株は投与後消失、*Strep-*

tococcus agalactiae 1株、*Pseudomonas aeruginosa* 1株は残存した。

性器感染症では主治医判定で、急性前立腺炎1例は有効 (Table 4)、慢性前立腺炎1例はやや有効 (Table 5)、非淋菌性尿道炎2例では著効1例、有効1例 (Table 6)であった。いずれも起炎菌は分離されず薬効評価基準での判定はできなかった。

MICは全株について測定され、急性単純性膀胱炎では *E. coli* 0.20 µg/ml以下であった。複雑性尿路感染症では *E. coli* のMICは0.20～0.78 µg/ml、*P. vulgaris* 0.05 µg/ml、*S. aureus* 100 µg/ml (methicillinのMIC 400 µg/ml)であった。

本剤投与による自・他覚的副作用および臨床検査異常は特に認めなかった。

以上より、ME1207は特にグラム陰性菌による尿路感染症に優れた臨床効果をもち、安全に使用することができる薬剤と考えられた。

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。ME1207, 東京, 1991
- 2) 大越正秋, 他: UTI薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34: 408～441, 1986

Table 3. Clinical summary of complicated urinary tract infection patients treated with ME1207

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					dose (g×/day)	duration (days)			species	count	MIC (10 ⁶)	UTI	Dr.	
6	65	F	CCP	—	0.1×3	8	+	+	NFR	10 ⁷	0.1	/	good	—
			VUR						<i>X. maltophilia</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶	100 200			
7	73	M	CCC	—	0.1×3	7	#	#	<i>S. agalactiae</i>	10 ⁶	≤0.025	/	fair	—
			neurogenic bladder						<i>S. agalactiae</i>	10 ⁶	≤0.025			
8	74	F	CCC	—	0.1×3	7	#	#	<i>P. vulgaris</i>	10 ⁷	0.05	/	excellent	—
			radiation cystitis						(—)					
9	89	M	CCC	+	0.2×3	7	#	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	10 ⁷	25 100	/	good	—
			BPH						<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷	>400 400			
10	74	F	CCC	—	0.1×3	3	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	/	good	—
			neurogenic bladder						(—)					
11	75	M	CCC	—	0.1×3	5	—	±	<i>S. haemolyticus</i>	10 ³	50	/	good	—
			prostatic cancer						<i>E. faecium</i>	<10 ³	200			
12	83	M	CCC	—	0.1×3	6	—	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	/	unknown	—
			urethral stricture						ND	ND	ND			

CCC : chronic complicated cystitis
BPH : benign prostatic hypertrophy
CCP : chronic complicated pyelonephritis
VUR : vesico ureteral reflux
NFR : non glucose fermentative gram-negative rod
ND : not done

*before treatment **UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee
after treatment Dr. : Dr's evaluation

Table 4. Clinical summary of a acute prostatitis patient treated with ME1207

Patient no.	Age	Treatment			Fever*	Pain on micturi- tion*	WBC*			
		dose (g×/day)	route	duration (days)			VB ₁	VB ₂	EPS	VB ₃
13	57	0.2×3	p.o.	8	— —	— —	—	—	# —	+ —

Bacteria*							Evaluation**		Side effects
VB ₁	VB ₂	ESP	VB ₃	species	count	MIC	UTI	Dr.	
—	—	—	— —	—	—	—	/	good	—

p.o. : per os *before treatment **UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee
after treatment Dr. : Dr's evaluation

VB : voided bladder
EPS : expressed prostatic secretion

Table 5. Clinical summary of a chronic prostatitis patient treated with ME1207

Patient no.	Age	Treatment			Symptom*	WBC*			
		dose (g × /day)	route	duration (days)		VB ₁	VB ₂	EPS	VB ₃
14	33	0.2 × 2	p.o.	28	— —	— —	—	—	— —

Bacteria*									
VB ₁		VB ₂		EPS			VB ₃		
species	count	species	count	species	count	MIC	species	count	MIC
—	—	— —	—	—	—	—	— —	—	—

Evaluation**		Side effects	Remarks
UTI	Dr.		
/	fair	—	—

p.o. : per os * before treatment ** UTI : criteria proposed by the UTI Committee
 * after treatment Dr. : Dr's evaluation
VB : voided bladder
EPS : expressed prostatic secretion

Table 6. Clinical summary of urethritis patients treated with ME1207

Patient no.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Day of obser- vation	Symptom	Urethral discharge	WBC	
			dose (g × /day)	route	duration (days)				smear	VB ₁
15	57 M	NGU AEP	0.2 × 3	p.o.	28	0	#	#		#
						14	—	+		—
						28	—	—		—
16	25 M	NGU	0.2 × 3	p.o.	7	0	#	#	+	—
						3	+	+		
						7	—	+	—	—

<i>N. gonorrhoeae</i>			<i>C. trachomatis</i> (chlamydiazyme)	Evaluation*		Side effects	Remarks
gram-stain	culture	MIC		UTI	Dr.		
—				/	excellent	—	—
—	—		—	/	good	—	—
—	—						

NGU : non gonococcal urethritis * UTI : criteria proposed by the UTI Committee
AEP : acute epididymitis Dr. : Dr's evaluation
VB₁ : voided bladder 1
p.o. : per os

CLINICAL STUDY ON ME1207 IN UROLOGICAL INFECTIONS

Shigeo Nishibuchi, Kenichiro Okada

Department of Urology, Fukui Medical School
23 Shimoaizuki, Matsuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-11, Japan

We investigated the clinical usefulness of ME 1207, a new oral cepharosporin, in urological infections. ME1207 was given to 5 patients with acute uncomplicated cystitis(AUC), 7 with complicated urinary tract infections(UTI) and 4 with genital organ infections. According to the criteria proposed by the Japanese UTI committee, the clinical efficacy was excellent in 2 against AUC. The clinical efficacy evaluated by the doctor was excellent in 1, good in 4 and fair in 1 against UTI, and excellent in 1, good in 2 and fair in 1 against genital organ infections. Bacteriologically, 8(72.7%) of 11 strains were eradicated.