

複雑性尿路感染症に対するTazobactam/Piperacillinの臨床的検討

豊田精一・及川克彦・伊藤 晋・折笠精一

東北大学医学部泌尿器科学教室*

(主任：折笠精一教授)

β -ラクタマーゼ阻害剤tazobactam (TAZ)とpiperacillin (PIPC)を1:4の比率で配合させたTAZ/PIPCの複雑性尿路感染症における有効性と安全性について検討した。複雑性膀胱炎2例、複雑性腎盂腎炎4例に対し1回1.25gまたは2.5gを1日1~2回、5ないし6日間投与した。主治医判定では著効2例、有効1例、やや有効3例で、UTI薬効評価基準¹⁾に合致した3例は有効2例、無効1例であった。1例にGPT、ALPの上昇を認めたが、自他覚的副作用は認めなかった。

Key words : Tazobactam, YP-14, 複雑性尿路感染症

Tazobactam (TAZ)は大鵬薬品工業株式会社で開発された新しい β -ラクタマーゼ阻害剤である。TAZは各種の細菌が産生する β -ラクタマーゼ(ペニシリナーゼ、セファロスポリナーゼ、オキシミノセファロスポリナーゼ)を不可逆的に阻害する。一方、piperacillin (PIPC)は富山化学工業株式会社で開発されたペニシリン系の抗生剤であり、緑膿菌を含むグラム陽性菌および陰性菌に対して幅広く強い抗菌力を有し、認容性が良好である。しかし、PIPCは β -ラクタマーゼで分解され易いという弱点を有しており、且つ近年 β -ラクタマーゼに起因する耐性菌が増加していることより、 β -ラクタマーゼ阻害剤を配合してPIPCを耐性菌にも抗菌力を示すようにすることが臨床の上望まれ、TAZにPIPCを1:4の比率で配合させた製剤がTAZ/PIPCである²⁾。

今回、本剤を複雑性尿路感染症患者6例に使用し、その臨床の有効性および安全性について検討したので報告する。

1991年6月から1992年1月まで東北大学医学部附属病院に入院中の尿路感染症の患者のうち、本剤投与について説明の上、同意の得られた6例を対象とした。症例は女性5名、男性1名で42歳から78歳に分布していた。疾患別の内訳は複雑性膀胱炎2例、複雑性腎盂腎炎4例である。膀胱炎の2例は尿道留置、腎盂腎炎の4例は腎ろうとして6例全てがカテーテル留置例である。

投与方法は1回1.25gまたは2.5gを1日1~2回、生理

食塩水100mlに溶解し、約30分かけて点滴静注にて5~6日間投与した。全例に主治医判定を行うとともに、UTI薬効評価基準に合致するものには同基準にて効果判定した。また安全性に関しては、自他覚的副作用の有無および臨床検査値異常の出現について本剤投与前後で検討した。

症例一覧をTable 1に示す。症例1, 2が複雑性膀胱炎、3~6が複雑性腎盂腎炎である。主治医判定では症例1, 5は膿尿が、症例2では細菌尿が不変の為いずれもやや有効、症例4は発熱の改善が見られ有効、症例3はmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)が消失し症例6とともに著効であった。投与前菌数が 10^4 /mlに満たない症例1, 4, 5を除いた3例がUTI薬効評価基準に合致し、その効果判定は有効2例、無効1例であった。細菌学的効果では*Pseudomonas aeruginosa*は存続したが、MRSA, *Enterobacter* spp. は消失し交代菌も認めなかった。症例4でGPTおよびALPの上昇を認めたが、再検にてGPTは正常化し、ALPは改善していることより本剤との因果関係は低いと判断した。なお、自他覚的副作用は1例も認めなかった。

UTI薬効評価基準ではあまり良好な成績が得られなかった理由として、全例カテーテル留置例であったこと、複雑性腎盂腎炎の4例全てが結石を有していたことなど薬剤の効果が得られにくい患者背景が上げられる。安全性の検討では、6例と少数例であるが、臨床検査値異常を1例に認めた他、自他覚的副作用は1例も認めず、比較的 safely に使用可能であった。

Table 1. Clinical summary of UTI cases treated with tazobactam/piperacillin

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects	Remarks
					dose (mg × /day)	route	duration (days)		species	count (cfu/ml)	UTI	Dr.		
1	54 F	CCC left kidney tumor	(+)	/	1.25 × 2	i.v.d.	6	## ##	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 ²	/	fair	(-)	(-)
2	78 M	CCC •bladder tumor •bilateral vesicoureteral reflux	(+)	G-1	2.5 × 2	i.v.d.	5	## -	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴ 10 ³	poor	fair	(-)	(-)
3	42 F	CCP •left renal calculus	(+)	G-1	2.5 × 2	i.v.d.	5	## ##	MRSA (-)	10 ⁵	moderate	excellent	(-)	(-)
4	58 F	CCP •right renal calculus	(+)	/	2.5 × 2	i.v.d.	5	##	(-)		/	good	(-)	GPT 31 → 68† → 16 ALP 84 → 251† → 154
5	58 F	CCP •right renal calculus	(+)	/	2.5 × 2	i.v.d.	6	## ##	CNS (-)	10 ²	/	fair	(-)	(-)
6	48 M	CCP •right renal calculus	(+)	G-1	2.5 × 1	i.v.d.	5	## ±	<i>Enterobacter</i> spp. (-)	10 ⁵	moderate	excellent	(-)	(-)

CCC: chronic complicated cystitis

CCP: chronic complicated pyelonephritis

CNS: coagulase-negative Staphylococci

* before treatment
after treatment

** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

Dr. : Dr.'s evaluation

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

文 献

1) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy34: 408 ~ 441, 1986

2) 武部和夫, 松本慶蔵: 第40回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。Tazobactam/Piperacillin (TAZ/PIPC), 青森, 1993

Clinical trial of tazobactam/piperacillin in complicated urinary tract infections

Seiichi Toyota, Katsuhiko Oikawa, Shin Ito, Seiichi Oriyasa

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine

(Chairman: Prof. Seiichi Oriyasa, M.D.)

1-1 Seiryō-cho, Aoba-ku, Sendai 980, Japan

Tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) is a combination drug consisting of a β -lactamase inhibitor, tazobactam (TAZ), and piperacillin (PIPC) at a ratio of 1:4. The clinical efficacy and safety of TAZ/PIPC were studied in complicated urinary tract infections. 1.25 g or 2.5 g of the drug was administered to two cases with complicated urinary cystitis and to four cases with complicated pyelonephritis, one to two times per day for five to six days. According to the evaluation by the attending physician, excellent efficacy, good efficacy and fair efficacy were observed in two cases, one case and three cases, respectively. Among the three cases evaluable in conformity with the requirements of the UTI Efficacy Evaluation Criteria, moderate efficacy and poor efficacy were observed in two cases and one case, respectively. Elevated GPT and ALP values were observed in one case. However, neither subjective nor objective adverse reactions were observed in these cases.