

## 泌尿器科領域におけるTazobactam/Piperacillinの臨床的検討

増田愛一郎・渡辺 聡・臼井幸男・石田俊哉・在原和夫・田中元章・中島 登・  
星野英章・西澤和亮・白水 幹・長田恵弘・勝岡洋治・木下英親・河村信夫  
東海大学医学部付属病院泌尿器科\*

岡田敬司・稲土博右  
東海大学医学部付属大磯病院泌尿器科

松下一男・谷川克己・大越正秋  
東海大学医学部付属東京病院泌尿器科

新しい注射用抗生物質製剤のtazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) に関して急性単純性腎盂腎炎4例と慢性複雑性尿路感染症11例を対象に臨床的に検討した。

TAZ/PIPCは1回、1.25gあるいは2.5gを1日2回点滴静注して投与した。

急性単純性腎盂腎炎4例のうち、UTIの薬効評価基準判定可能な3例では1例が著効で2例が有効であった。主治医判定では著効3例、有効1例であった。

慢性複雑性尿路感染症11例のうち、UTIの薬効評価基準判定可能な7例では有効4例、無効3例であった。主治医判定では著効1例、有効9例、判定不能1例であり、有効率は100%であった。

また、細菌学的には急性単純性腎盂腎炎では全株消失し、慢性複雑性尿路感染症では85.7% (12/14)の消失率であった。

副作用および臨床検査値異常は全症例において認められなかった。

**Key words** : tazobactam/piperacillin, TAZ/PIPC, 尿路感染症

Tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) は新規β-ラクタマーゼ阻害剤であるTAZに既に市販されているPIPCを1:4の割合で配合した注射用製剤である。

最近、臨床においてβ-ラクタマーゼを産生する原因菌の増加が認められてきており、β-ラクタム剤の耐性に関する問題が注目されている。また、感染部位の原因菌ではない常在菌が産生するβ-ラクタマーゼによりβ-ラクタム剤が不活化されるindirectly pathogenに関する問題もあり、临床上、β-ラクタム剤にβ-ラクタマーゼ阻害剤を配合することは意義の深いものである。

PIPCはPCase, CXaseおよび一部のCEPaseに対して不安定で加水分解されるのに対して、TAZはPCase, CXaseおよび一部のCEPaseに対して少量で不活化する作用を有する<sup>1)</sup>ため、PIPCの本来の抗菌力を発揮することが期待できる。

今回、我々は泌尿器科領域における本剤の臨床的検討を行ったので報告する。

平成3年1月より平成3年12月の間に東海大学医学部付属病院泌尿器科、東海大学医学部付属大磯病院泌尿器科および東海大学医学部付属東京病院泌尿器科に入院した15名の患者を対象として本剤による治療を行った。投与症例の性別は男性8例、女性7例、年齢は18歳から88歳であった。対象疾患は急性単純性腎盂腎炎4例と慢性複雑性尿路感染症11例であった。

臨床効果判定の対象としては投与前の起炎菌の菌量不足より臨床効果判定のできなかった慢性複雑性膀胱炎の1例を除いた14症例について行った。

薬剤の投与方法は本剤1回1.25gあるいは2.5gを1日2回100mlの生理食塩液に溶解し、30分ないし60分かけて点滴静注した。

効果判定はUTI薬効評価基準<sup>2)</sup>によるものと臨床症状などの改善の有無を加味した主治医判定の双方により行った。

副作用の検討は全例において行い、投与開始から終了までの自・他覚的副作用の有無を観察し、血液検査

では血液一般，肝機能ならびに腎機能の推移について検討した。

本剤を投与した4例の急性単純性腎盂腎炎症例についての臨床成績をTable 1に示した。

急性単純性腎盂腎炎4例のうち，UTIの薬効評価基準に適合した3例では1例が著効で2例が有効であった。主治医判定では著効3例，有効1例であった。急性単純性腎盂腎炎症例の有効率はUTIの薬効評価基準および主治医判定において100%であった。

本剤を投与した11例の慢性複雑性尿路感染症についての臨床成績をTable 2に示した。症例の内訳は慢性複雑性腎盂腎炎3例，慢性複雑性膀胱炎8例であった。

慢性複雑性尿路感染症11例のうち，UTI薬効評価基準に適合した7例では有効4例，無効3例であった。その結果を示したのがTable 3である。主治医判定では著効1例，有効9例，判定不能1例で有効率は100%であった。効果判定不能の1例は本剤投与前に他抗生剤が投与されていたため本剤の臨床効果の判定ができなかった症例であった。

4例の急性単純性腎盂腎炎全症例において起炎菌が同定され，本剤投与前に分離された*Staphylococcus epidermidis* 1株，*Corynebacterium* sp. 1株，*α-Streptococcus* sp. 1株，*Escherichia coli* 3株は本剤投与後全株が消失した。

11例の慢性複雑性尿路感染症の細菌学的効果を見たものがTable 4である。11症例中9症例に合計14株の起炎菌が同定された。

内訳は，グラム陽性菌として*Staphylococcus aureus* 2株，*S. epidermidis* 1株，*α-Streptococcus* sp. 1株，*Enterococcus faecalis* 2株，*Enterococcus* sp. 1株，グラム陰性菌として*Klebsiella pneumoniae* 2株，*Acinetobacter anitratus* 2株，*Pseudomonas aeruginosa* 3株であった。

本剤投与後*K. pneumoniae*の2株が存続したが，他の菌株は全て消失し，全体の菌消失率は85.7% (12/14)であった。また，投与後出現菌としては，*YLO*，*Trichosporon* sp.，*K. pneumoniae*が各1株ずつ出現した。

無効であった3症例における検出菌は，*K. pneumoniae*，*S. epidermidis*と*K. pneumoniae*および*Enterococcus* sp.と*A. anitratus*と*P. aeruginosa*との組み合わせであった。2例において本剤投与後の尿培養に*K. pneumoniae*が $10^3$ 個/ml検出され，存続していたため無効となった。また，1例において本剤投与後の尿培養にて新たに*K. pneumoniae*が $10^4$ 個/ml出現し，膿尿に対する効果も不変であったため無効となった。

副作用および臨床検査値異常は全症例において認められなかった。

以上の成績より本剤は尿路感染症に対して安全かつ有用な薬剤と考えられる。

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

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms	Pyuria	Bacteriuria				Evaluation		Side effects	Remarks
				g × times/day	route	duration (day)			species	count	MIC (μg/ml)		UTI	Dr.		
											TAZ/PIPC	PIPC				
1	20	F	AUP	1.25 × 2	d.i.v.	10	#	++	<i>S. epidermidis</i>	$10^5$			moderate	good	(-)	
									<i>Corynebacterium</i> sp.	$10^5$						
2	56	M	AUP	1.25 × 2	d.i.v.	6	+	±	<i>E. coli</i>	$10^6$				excellent	(-)	
									(-)	0						
3	18	F	AUP	2.5 × 2	d.i.v.	8	#	+	<i>E. coli</i>	$10^6$	0.78	1.56	moderate	excellent	(-)	
									(-)	0						
4	35	F	AUP	2.5 × 2	d.i.v.	3	#	#	<i>E. coli</i>	$10^6$	1.56	1.56	excellent	excellent	(-)	
									(-)	0						

UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee, AUP: acute uncomplicated pyelonephritis, TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin, PIPC: piperacillin

Table 2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with tazobactam/piperacillin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI Group	Treatment			Symptoms	Pyuria	Bacteriuria			Evaluation		Side effects	Remarks	
						g × times/day	route	duration (day)			species	count	MIC (μg/ml)		UTI			Dr.
													TAZ/PIPC	PIPC				
5	87	M	CCC Neurogenic bladder	-		1.25 × 2	d.i.v.	5	-	-	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	6.25	good	(-)		
									-	-	(-)	0						
6	36	F	CCP VUR	-		1.25 × 2	d.i.v.	6	+	±	<i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup>	3.13	3.13	excellent	(-)		
									-	-	(-)	0						
7	88	M	CCC Neurogenic bladder	-		1.25 × 2	d.i.v.	3	-	-	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>			good	(-)		
									-	-	(-)	0						
8	82	F	CCP Bladder tumor, rt. Hydronephrosis	+	G-1	1.25 × 2	d.i.v.	13	++	+	<i>α-Streptococcus</i> sp.	10 <sup>5</sup>			moderate	good	(-)	
									-	+	(-)	0						
9	86	M	CCC BPH	-	G-2	1.25 × 2	d.i.v.	5	++	+	<i>S. aureus</i>	10 <sup>5</sup>	100	200	moderate	good	(-)	
									-	-	YLO	10 <sup>6</sup>						
10	73	F	CCP Bilateral Renal stone	-	G-3	1.25 × 2	d.i.v.	5	+	≡	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup>	25	25	poor	good	(-)	
									-	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>3</sup>						
11	88	M	CCC Neurogenic bladder	+	G-5	1.25 × 2	d.i.v.	5	++	≡	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	25	>400	poor	good	(-)	
									-	-	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>3</sup>						
12	78	M	CCC BPH	+	G-5	1.25 × 2	d.i.v.	5	-	≡	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	100 100	100 200	moderate	good	(-)	
									-	+	<i>Trichosporon</i> sp.	10 <sup>4</sup>						
13	72	M	CCC BPH	-	G-6	1.25 × 2	d.i.v.	5	++	+	<i>A. anitratus</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup>	- - 6.25	- - 6.25	poor	good	(-)	
									-	±	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>4</sup>						
14	81	M	CCC Urethral stricture BPH	-	G-6	2.5 × 2	d.i.v.	11	-	±	<i>A. anitratus</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup>	- -	- -	moderate	good	(-)	
									-	+	(-)	0						
15	77	F	CCC Bladder tumor, rt. Hydronephrosis	+		1.25 × 2	d.i.v.	5	+	+	<i>γ-Streptococcus</i> sp.	10 <sup>3</sup>			unknown	(-)		
									-	+	(-)	0						

UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee, CCC: chronic complicated cystitis, CCP: chronic complicated pyelonephritis  
VUR: vesico ureteral reflux, BPH: benign prostatic hypertrophy, TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin, PIPC: piperacillin

Table 3. Overall clinical efficacy of tazobactam/piperacillin in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated				2	2
Decreased					
Replaced		1	1	1	3
Unchanged		1	1		2
Efficacy on pyuria		2	2	3	Patient total 7
	Excellent		0		overall efficacy rate 4/7
	Moderate		4		
	Poor		3		

Table 4. Bacteriological response to tazobactam/piperacillin in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. aureus</i>	2	2 (100%)	
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	
<i>α-Streptococcus</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	2	2 (100%)	
<i>Enterococcus</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	2	0 ( 0%)	2
<i>P. aeruginosa</i>	3	3 (100%)	
<i>A. anitratus</i>	2	2 (100%)	
Total	14	12 ( 85.7%)	2

## 文 献

- 1) 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, YP-14), 青森, 1993
- 2) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408 ~ 441, 1986

## Clinical investigation of tazobactam/piperacillin in urology

Aiichiro Masuda, Satoshi Watanabe, Yukio Usui, Toshiya Ishida, Kazuo Arihara,  
Motoaki Tanaka, Noboru Nakajima, Hideaki Hoshino, Kazuaki Nishizawa,  
Miki Shiramizu, Yoshihiro Nagata, Yoji Katsuoka, Hidechika Kinoshita  
and Nobuo Kawamura

Department of Urology, School of Medicine, Tokai University,  
Boseidai, Isehara 259-11, Japan

Keishi Okada and Hiroaki Inatsuchi

Department of Urology, Tokai University Oiso Hospital

Kazuo Matsushita, Katsumi Tanikawa and Masaaki Ohkoshi

Department of Urology, Tokai University Tokyo Hospital

We clinically investigated tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC), a newly developed injectable antibiotic, in 4 patients with acute uncomplicated pyelonephritis and in 11 patients with chronic complicated urinary tract infection.

TAZ/PIPC was given at 1.25 or 2.5 g b.i.d. for several days to 15 patients with urinary tract infection.

Three patients with acute uncomplicated pyelonephritis and 7 patients with chronic complicated UTI were evaluated by the criteria of the UTI Committee.

In acute uncomplicated pyelonephritis, clinical efficacy was excellent in 1 and moderate in 2 out of 3 patients evaluated by the criteria of the UTI Committee. According to doctor's evaluation, clinical efficacy was excellent in 3 patients and good in 1.

In chronic complicated UTI, clinical efficacy was moderate in 4 and poor in 3 out of 7 patients evaluated by the criteria of the UTI Committee. According to doctor's evaluation, clinical efficacy was excellent in 1 patient, good in 9 and unknown in 1, the overall rate being 100%.

Bacteriologically, all strains isolated from acute uncomplicated pyelonephritis were eradicated after TAZ/PIPC treatment.

In chronic complicated UTI, 12 of 14 strains (85.7%) were eradicated after TAZ/PIPC treatment.

Neither subjective adverse reactions nor abnormal laboratory findings related to the drug were observed.