

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

植田省吾・山下拓郎・松岡 啓・野田進士

久留米大学医学部泌尿器科学教室*

(主任：野田進士教授)

Tazobactam/piperacillinの慢性複雑性尿路感染症に対する臨床的検討を行い以下の結果を得た。

- 1) 対象10例における臨床効果は、主治医判定では著効4例、有効3例、やや有効1例、無効2例であり、UTI薬効評価基準では、著効5例、有効2例、無効3例で、総合有効率は主治医判定、UTI判定ともに70%であった。
- 2) 細菌学的には20株中18株(90%)が除菌された。
- 3) 副作用では自覚的および、臨床検査値上異常は認められなかった。

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

Tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) は β -lactamase 阻害剤である tazobactam (TAZ) と piperacillin (PIPC) を 1:4 (力価) に配合した合剤で、グラム陽性菌やグラム陰性菌および、嫌気性菌に幅広い抗菌スペクトラムを有し、特に β -lactamase 産生菌に対しては PIPC より *in vitro* で 2~128 倍の抗菌力を有している。また、体内動態においても、両剤とも高い血中濃度と尿中排泄を示している¹⁾。

今回、このような特徴を有する TAZ/PIPC の慢性複雑性尿路感染症に対する有効性と安全性について検討を加えたので報告する。

平成3年8月より12月までの間、久留米大学医学部泌尿器科において加療を行った慢性複雑性尿路感染症10例を対象とした。20~79歳の男性9例、女性1例である。投与方法は本剤1回1.25gまたは2.5gを生食水100mlに溶解、約60分で点滴静注にて、1日2回朝夕、5日間連続投与し、効果の判定および副作用について検討した。臨床効果は主治医判定及びUTI薬効評価基準(第3版)²⁾に基づく判定にて行った。

対象10例の詳細をTable 1に示す。主治医判定では著効4例、有効3例、やや有効1例、無効2例であった。いずれもUTI薬効評価基準評価可能症例で、総合臨床

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

Case no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						dose (g × /day)	duration (day)		species	count (/ml)	MIC/ml (g/ml)	UTI	Dr.		
1	55	M	CCP renal stone	-	G-3	1.25 × 2	5	+ ±	<i>E. faecalis</i> -	10 ⁴ 0	6.25 -	moderate	good	-	-
2	64	M	CCP rectal cancer	+ (ureter)	G-5	1.25 × 2	5	+ -	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> -	10 ⁶ 0	12.5 12.5 -	excellent	excellent	-	-
3	79	M	CCC prostatic cancer	+ (urethra)	G-5	1.25 × 2	5	± -	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecium</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴ 10 ⁶	100 >400 100	poor	poor	-	-
4	75	M	CCC bladder tumor	+ (urethra)	G-1	1.25 × 2	5	+ ##	<i>E. faecalis</i> GPC	10 ⁶ 10 ⁷	6.25 -	poor	fair	-	-

CCP: chronic complicated pyelonephritis

CCC: chronic complicated cystitis

GPC: gram-positive coccus

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

効果はTable 2に示すごとく、著効5例、有効2例、無効3例で総合有効率は70%であった。膿尿に対する効果では正常化5例(50%)、改善1例(10%)、不変4例

(40%)であり、細菌尿に対する効果では菌消失7例(70%)、菌交代1例(10%)、不変2例(20%)であった。疾患病態群別での有効率はTable 3に示すごとくで、

Table 1-2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with tazobactam/piperacillin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						dose (g × /day)	duration (day)		species	count (/ml)	MIC/ml (g/ml)	UTI	Dr.		
5	64	M	CCC BPH	-	G-6	2.5 × 2	6	+ -	<i>A. xylosoxidans</i> <i>S. aureus</i> <i>E. faecium</i> -	25 200 400 0	10 ⁴	excellent	excellent	-	
6	73	M	CCC prostatic cancer	-	G-6	2.5 × 2	6	+ ±	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i>	100 >400 12.5 >400	10 ⁵ 10 ³	poor	poor	-	
7	79	M	CCC prostatic cancer	-	G-6	2.5 × 2	6	+ -	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> -	100 6.25 12.5 -	10 ⁵	excellent	excellent	-	
8	40	M	CCP renal stone	-	G-6	2.5 × 2	6	++ -	<i>A. faecalis</i> <i>S. aureus</i> -	1.56 100 -	10 ⁶	excellent	excellent	-	
9	20	F	CCP VUR renal stone	-	G-6	1.25 × 2	6	≡ ±	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> YLO	12.5 3.13 -	10 ⁶ <10 ³	moderate	good	-	
10	68	M	CCP renal A-V fistula	-	G-3	2.5 × 2	6	+ -	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	100 3.13 3.13	10 ⁶ <10 ³	excellent	good	-	

CCP: chronic complicated pyelonephritis *before treatment **UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
 CCC: chronic complicated cystitis after treatment Dr.: doctor's evaluation
 YLO: yeast-like organism BPH: benign prostatic hypertrophy VUR: vesico-ureteral reflux

Table 2. Overall clinical efficacy of tazobactam/piperacillin in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy in bacteriuria
Eliminated	5	1	1	7
Decreased				
Replaced			1	1
Unchanged			2	2
Efficacy in pyuria	5	1	4	Total no. of cases 10
Excellent	5		Overall efficacy rate 7/10 (70%)	
Moderate	2			
Poor	3			

単独菌感染症では3例中2例が、複数菌感染症では7例中5例が有効以上であった。また、カテーテル留置例は3例で、1例のみが著効で他は無効であった。細菌学的効果ではTable 4のごとく、*Enterococcus faecalis*と*Pseudomonas aeruginosa*のそれぞれ6株など20株が分離され、*Enterococcus faecium*と*P. aeruginosa*の2株を除く、18株(90%)が除菌された。MICが25 μ g/ml以下の株は、全株が除菌され、残存した2株のMICはそれぞれ100 μ g/ml, 400 μ g/ml以上であった(Table 5)。投与後出現菌は*E. faecalis*等5株が認められた(Table 6)。副作用では自覚的には異常を認めず、臨床検査値においても、本剤に関係する異常変動は認められなかった。

PIPCは従来より、慢性複雑性尿路感染症に対し有

効でかつ、安全な薬剤として繁用されている薬剤である。TAZ/PIPCはPIPCに β -lactamase阻害剤であるTAZを配合し、慢性複雑性尿路感染症において分離頻度の高い β -lactamase産生菌に対して、さらに強い抗菌力を有し、かつ殺菌力も増強されている。また、各組織移行性も良好で尿路よりTAZが約75%、PIPCが約60%が排泄される¹⁾。このような特徴を有する本剤は尿路感染症に対し有用であろうと考えられ、その臨床効果と安全性について検討を行った。今回対象としたのは、すべて慢性複雑性尿路感染症で、かつカテーテル留置例や複数菌感染症が多く認められ、かつ投与前の分離菌が緑膿菌や腸球菌が多く占めたにもかかわらず、10例中7例が有効以上と良好な成績であった。良好な臨床効果の要因として、細菌学的効果において、

Table 3. Overall clinical efficacy of tazobactam/piperacillin in complicated UTI classified by the type of infection

Group		No. of cases (%)	Clinical efficacy			Overall efficacy rate (%)
			excellent	moderate	poor	
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	1 (10%)			1	0/1
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	2 (20%)	1	1		2/2
	group 4 (lower UTI)					
	sub-total	3 (30%)	1	1	1	2/3
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)	2 (20%)	1		1	1/2
	group 6 (no indwelling catheter)	5 (50%)	3	1	1	4/5
	sub-total	7 (70%)	4	1	2	5/7
Total		10 (100%)	5	2	3	7/10 (70%)

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

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	2	2	0
<i>S. epidermidis</i>	1	1	0
<i>E. faecalis</i>	6	6	0
<i>E. faecium</i>	3	2	1
<i>P. aeruginosa</i>	6	5	1
<i>A. xylooxidans</i>	1	1	0
<i>A. faecalis</i>	1	1	0
Total	20	18 (90%)	2

*Persisted: Regardless of bacterial count

Table 5. Relation between MIC and bacteriological response to tazobactam/piperacillin in complicated UTI

Isolate	MC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size 10^6 CFU/ml												Not done	Total	
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400			
<i>S. aureus</i>									1/1	1/1					2/2
<i>S. epidermidis</i>					1/1										1/1
<i>E. faecalis</i>				1/1	2/2	3/3									6/6
<i>E. faecium</i>											1/1	1/2			2/3
<i>P. aeruginosa</i>						2/2			3/4						5/6
<i>A. xylosoxidans</i>							1/1								1/1
<i>A. faecalis</i>			1/1												1/1
Total Eradication ratio			1/1	1/1	3/3	5/5	1/1		4/5	1/1	1/1	1/2			18/20 (90%)

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

Table 6. Strains* appearing after tazobactam/piperacillin treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains
<i>E. faecalis</i>	2
<i>S. epidermidis</i>	1
GPC	1
YLO	1
Total	5

* : Regardless of bacterial count GPC: gram-positive coccus YLO: yeast-like organism

90%の高い除菌率であり、腸球菌や緑膿菌感染症にも有効であったことがあげられる。副作用においても、TAZの配合によっても自覚的、臨床検査値上の異常は認めず、TAZ/PIPCはPIPCと同様に安全な薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) YP-14研究会記録。東京, 1991, 9
- 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

Tazobactam/piperacillin in chronic complicated urinary tract infection

Shogo Ueda, Takuro Yamashita, Kei Matsuoka and Shinshi Noda

Department of Urology, Kurume University School of Medicine

67 Asahimachi, Kurume 830, Japan

Tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC), a new antibiotic, was studied for its clinical efficacy and safety in the treatment of chronic urinary tract infection.

The following results were obtained.

1) The response to TAZ/PIPC treatment was clinically evaluated as excellent in 5, moderate in 2 and poor in 3 cases according to the Japanese UTI Committee's criteria, the overall efficacy rate being 70%.

2) Bacteriologically, 18 (90%) of 20 strains were eradicated.

3) No side effects or abnormal laboratory findings were observed.