

## 新カルバペネム系抗生物質 biapenem の尿路・性器感染症に対する臨床的検討

鈴木恵三・堀場優樹・田中利幸・加藤 忍  
平塚市民病院泌尿器科\*

名出頼男・柳岡正範・石川清仁  
藤田保健衛生大学泌尿器科

浅野晴好・日比秀夫・花井俊典  
愛知済生会病院泌尿器科

藤岡敏夫・石黒幸一・月脚靖彦  
立川共済病院泌尿器科

高梨勝男  
福生病院泌尿器科

置塩則彦  
静岡赤十字病院泌尿器科

新しいカルバペネム系抗生物質 biapenem(BIPM)について以下の基礎と臨床成績を得た。1992年、1993年の複雑性尿路感染症 (complicated urinary tract infection, c-UTI) から分離した77株の *Pseudomonas aeruginosa* に対する MIC<sub>50</sub> は 1.56 µg/ml であった。28例の c-UTI, 3例の急性単純性腎盂腎炎 (acute uncomplicated pyelonephritis, AUP), 8例の急性細菌性前立腺炎 (acute bacterial prostatitis, ABP) に対して本剤を1回 150~600mg, 1日1~4回, 2~10日間投与した。c-UTI に対する治療成績は, UTI 薬効評価基準<sup>1)</sup> で21例中19例が有効以上で, 有効率90%であった。細菌学効果は, グラム陽性菌8種19株, グラム陰性菌8種17株に対して, 前者に95%, 後者に94%, 計94%の除菌率であった。主治医判定ではAUP 2例及びABP 8例は, いずれも有効以上であった。本剤に基づく自他覚的副作用は認められず, 臨床検査値の異常変動としてGPTの上昇が3例, 白血球の減少が1例に認められた。

**Key words:** Biapenem, カルバペネム, 尿路感染症

Biapenem(BIPM)は日本レグリー株式会社で開発された新しいカルバペネム系抗生物質である。本剤はカルバペネム骨格の4位に methyl 基, 3位に pyrazolotriazolium 基を有しており, 既存の同系剤である imipenem や panipenem は腎デヒドロペプチダーゼ-Iの影響を受けるのに対して, 本剤はこの酵素に極めて安定で, 酵素阻害剤の併用を必要としない<sup>2,3)</sup>。この他に安全性に関しても他のカルバペネム剤と同等かやや優ることが知られており<sup>4)</sup> このうち特に中枢神経に対する作用がほとんど認められないことが特長の1つである<sup>5)</sup>。

*In vitro* の抗菌活性では, 本剤は各種細菌が産生する

殆どのβ-ラクタマーゼに極めて安定で好気性ならびに嫌気性のグラム陽性菌, 陰性菌の広範囲の菌種に対して優れた抗菌力を示す<sup>6,7)</sup>。

今回, われわれは, c-UTI を主な対象とし, この他にAUPやABPの治療に対して, BIPMを投与した。以下その治療成績と安全性について検討したので報告する。

## I. 対象と方法

### 1. 基礎的検討

1992年と1993年にc-UTIから分離した *P. aeruginosa* 77株に対するBIPMのMICを日本化学療法学会標準法<sup>8)</sup>

\* 〒254 平塚市南原1-19-1

により測定した。対照薬として imipenem/cilastatin(IPM/CS)を用いた。

2. 臨床的検討

今回、BIPM で治療を行なった c-UTI 患者は男性 21 例、女性 7 例である。年齢分布は 26 歳～83 歳である。このうち 65 歳以上の高齢者は 14 名で、全体の 50% を占めた。

試験期間は平成 3 年 4 月から平成 4 年 12 月までの間で、治療は表記の施設で行った。全ての患者本人に十分な説明を行った後、患者または代理人の同意を得た上で治療を開始した。

治療方法は c-UTI に対しては BIPM を生食 100ml に溶解し、1 回 150～450mg を 1 日 1 ないし 2 回、20～60 分かけて静脈内点滴投与 (i.v.d.) した。投与期間は 2～10 日間であるが、28 例中 15 例が 5 日間で最も多かった。AUP では 1 回 150～450mg を 1 日 2 回、ABP では 1 回 300～600mg を 1 日 2～4 回、非淋菌性尿道炎 (細菌性) を合併した ABP では、1 回 600mg を 1 日 2 回投与し、7 日以内で治療を終了した。

効果判定は c-UTI、AUP および ABP は UTI 薬効評価基準あるいは UTI 薬効評価基準追補<sup>9)</sup>で行った。c-UTI の 1 例は基礎疾患に対して処置を講ずる必要があり、投与を 2 日間で中止した。また、非淋菌性尿道炎 (細菌性) を合併した ABP は、対象外疾患のため効果判定を実施しなかった。安全性は視診、問診により自他覚的副作用を検討した。臨床検査値の変動は治療前後の末梢血、

肝機能、腎機能、尿所見の変動について検討した。

II. 成績

1. 基礎的検討

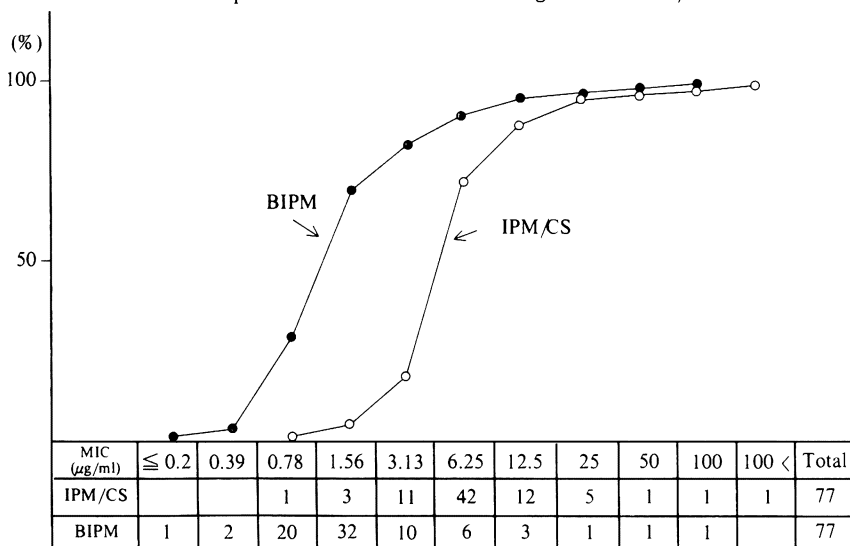
BIPM の MIC 分布は  $\leq 0.2 \sim 100 \mu\text{g/ml}$  に分布し、感受性のピークは  $1.56 \mu\text{g/ml}$  であった。これに対して IPM/CS は  $0.78 \sim >100 \mu\text{g/ml}$  に分布し、ピークは  $6.25 \mu\text{g/ml}$  で BIPM がおよそ 2 管抗菌活性が優った。MIC<sub>50</sub> では BIPM が  $1.56 \mu\text{g/ml}$ 、IPM/CS が  $6.25 \mu\text{g/ml}$  であった (Fig.1)。

2. 臨床的検討

c-UTI 28 例に対する臨床成績の概括は Table 1 に示した。UTI 薬効評価基準で評価し得た 21 例の成績は著効 7 例、有効 12 例、無効 2 例で総合有効率は 90% であった (Table 2)。病態群別有効率をみると、単独菌感染群に 11 例中 10 例 91%、複数菌感染群に 10 例中 9 例 90% の成績であった。カテーテルの留置の有無別では「有」5 例全例、「無」16 例中 14 例 88% の有効率で、前者の成績が優った (Table 3)。

細菌学的効果では GPC 8 種 19 株に対して *Enterococcus faecalis* 1 株を除く 18 株、95% が除菌された。GNR では 8 種 17 株に対して、*Alcaligenes faecalis* の 1 株を除く 16 株、94% が除菌された。GPC、GNR を合せると 36 株でこのうち 34 株、94% が除菌した (Table 4)。*P. aeruginosa* 5 株に対する除菌率は 5 株全てが消失し 100% の除菌率であった。投与後出現菌は YLO 1 株を含む 8 株 5 例が検出された。21 例における出現率は 24% であった (Table 5)。MIC と除菌率の関係を Table 6 に示した。

Fig.1. Comparative accumulative susceptibility of imipenem/cilastatin and biapenem on 77 strains of *P. aeruginosa* — 1992/1993 —



BIPM: biapenem, IPM/CS: imipenem/cilastatin

Table 1. Clinical summary of UTI patients treated with biapenem (1)

No.	Age Sex	Diagnosis	catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side effect	Remarks
		Underlying condition			dose (mg)	duration (days)		species	count	MIC	UTI	Dr		
1	79 F	CCC	+	G- 1	150×2	5	##	MRSA	10 <sup>7</sup>	50	Moderate	Good	-	
		Neurogenic						-	-					
2	80 M	CCC	-	G- 4	150×2	5	+	<i>E.faecium</i>	10 <sup>7</sup>	>100 ND	Excluded	Poor	-	
		BPH						<i>E.faecium</i>	10 <sup>7</sup>	>100 ND				
3	77 M	CCP	+	G- 3	150×2	5	+	NFR	10 <sup>6</sup>	100 ND	Excluded	Good	-	
		Bladder cancer						<i>Candida</i>	10 <sup>5</sup>	ND				
4	63 F	CCC	-	G- 4	300×2	5	+	<i>P.aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	ND	Poor	Fair	-	
		Neurogenic bladder						YLO	10 <sup>5</sup>	ND				
5	79 M	CCC	-	G- 6	150×2	5	##	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	≤0.025 0.39	Excellent	Excellent	-	
		Prostatic cancer						<i>M.morganii</i>	-	-				
6	63 M	CCC	-	G- 4	150×2	5	##	<i>S.marcescens</i>	10 <sup>7</sup>	ND	Moderate	Excellent	-	
		Neurogenic bladder						-	-					
7	69 M	CCP	-	G- 3	300×2	5	+	<i>S.marcescens</i>	10 <sup>4</sup>	1.56	Moderate	Good	-	
		Renal stone						-	-					
8	76 M	CCC	+	G- 1	300×2	5	±	<i>E.faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	6.25	Moderate	Good	-	
		Neurogenic bladder						<i>E.faecalis</i>	<10 <sup>3</sup>	6.25				
9	63 M	CCC	+	G- 5	300×2	5	+	<i>P.putida</i>	10 <sup>7</sup>	>100 100	Excellent	Excellent	-	GPT 27 → 45 →(43)***
		Neurogenic bladder						<i>Pseudomonas sp.</i>	-	-				
10	75 M	CCC	+	G- 1	150×2	5	##	<i>S.marcescens</i>	10 <sup>7</sup>	3.13	Moderate	Good	-	
		Neurogenic bladder						-	-					
11	76 F	CCC	+	G- 6	150×2	7	##	MRSA	10 <sup>5</sup>	50 ND	Excluded	Good	-	
		Neurogenic bladder						<i>Candida</i>	-	-				
12	61 M	CCC	-	G- 6	150×2	7	##	CNS	10 <sup>4</sup>	0.20 0.20 ≤0.025	Moderate	Good	-	
		Neurogenic bladder						<i>S.saprophyticus</i>	-	-				
13	73 M	CCC	-	G- 4	300×2	7	##	<i>S.epidermidis</i>	10 <sup>7</sup>	0.78	Excellent	Excellent	-	GPT 10 → 37 →(19)***
		Prostatic cancer						-	-					
14	83 M	CCC	-	G- 6	300×2	7	##	MRSA	10 <sup>4</sup>	0.78 50 3.13	Excellent	Excellent	-	
		Polycystic kidneys Prostatic cancer						<i>E.faecalis</i>	-	-				

CCC :chronic complicated cystitis  
 CCP :chronic complicated pyelonephritis  
 BPH :benign prostatic hypertrophy  
 MRSA :methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*  
 NFR :non glucose fermentative gram negative rod

YLO :yeast like organism  
 CNS :coagulase negative *Staphylococcus*  
 GPR :gram positive rod  
 ND :not done

\* Before treatment  
 \* After treatment  
 \*\* UTI:criteria proposed by the UTI committee  
 Dr:Dr's evaluation

( ) \*\*\* follow up values

Table 1. Clinical summary of UTI patients treated with biapenem (2)

No.	Age Sex	Diagnosis	catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effect	Remarks	
		Underlying condition			dose (mg)	duration (days)		species	count	MIC	UTI	Dr			
15	28 M	CCP	-	G-3	300×2	10	# -	<i>S.aureus</i>	10 <sup>4</sup>	1.56	Excellent	Good	-		
		Renal stone						-	-	-					-
16	35 M	CCP	+	(Urethra)	300×2	3	# #	<i>S.epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	Excluded	Non- evaluable	-	WBC 7300 → 2700 → (4160)***	
		Renal stone						-	-	-					-
17	83 M	CCC	+	(Urethra)	300×2	8	# ND	<i>E.aerogenes</i>	10 <sup>5</sup>	0.20	Excluded	Good	-		
		Urethral stricture						ND	ND	ND					ND
18	60 F	CCC	-		300×1	6	# ND	<i>K.pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup>	ND	Excluded	Good	-		
		Neurogenic bladder						ND	ND	ND					ND
19	26 M	CCP	-	G-3	450×2	5	# #	<i>S.epidermidis</i>	10 <sup>5</sup>	3.13	Moderate	Good	-		
		Urethral stricture Ureterocele						-	-	-					-
20	70 M	CCP	-	G-6	300×2	5	# +	<i>P.reuteri</i>	10 <sup>5</sup>	12.5	Moderate	Good	-		
		Prostatic cancer Renal stone						<i>MRSA</i>	>100	<i>E.faecalis</i>					12.5
21	49 M	CCC	-	G-4	300×2	5	# ±	<i>P.aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup>	0.39	Moderate	Excellent	-		
		Bladder stone Neurogenic bladder						-	-	-					-
22	55 M	CCC	-	G-4	300×2	5	# -	<i>P.aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	0.39	Moderate	Good	-		
		Neurogenic bladder						<i>F.meningosepticum</i>	10 <sup>3</sup>	>100					>100
23	43 M	CCC	-	G-6	400×2	6	# +	GPR	10 <sup>5</sup>	ND	Poor	Fair	-		
		Neurogenic bladder						<i>S.xylosus</i>	ND	<i>A.faecalis</i>					0.2
24	53 M	CCP	-	G-6	300×2	6	+ -	<i>S.aureus</i>	10 <sup>4</sup>	0.05	Excellent	Excellent	-		
		Contracted kidney Neurogenic bladder						-	-	-					-
25	32 F	CCP	-	G-6	300×2	6	# -	<i>S.salivarius</i>	10 <sup>7</sup>	≤0.025	Excellent	Excellent	-		
		Vesicoureteral reflux						-	-	-					-
26	65 M	CCP	+	(Urethra)	G-5	400×2 200×4	5 3	# +	<i>S.epidermidis</i>	10 <sup>7</sup>	50	Moderate	Good	-	
		Bladder tumor							<i>P.aeruginosa</i>	0.78	-				
27	67 F	CCP	-		300×1	2	# +	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.05	Excluded	Non- evaluable	-		
		Ureteral stone						-	-	-					-
28	32 F	CCP	-	G-6	400×2	5	# +	<i>E.coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.05	Moderate	Good	-		
		Ureteral stone						<i>S.sciuri</i>	6.25	-					-
								<i>E.faecalis</i>	10 <sup>3</sup>	6.25					

GPR : gram positive rod

c-UTI以外の症例の成績は Table 7 に一括して示した。AUP の 3 例に対する効果は主治医判定で著効 1 例、有効 1 例、やや有効 1 例で有効率 67% であった。

8 例の ABP に対する効果は全てが本剤の治療によく反応して、5~7 日で臨床的に軽快した。従って主治医判定では全て有効であった。細菌学的効果は Table 8 に示した。8 例中で *E. coli* が 6 例検出されたが治療後は 5 例が陰性化し、1 例が減少をみた。しかし、前立腺圧出液 (EPS) 中の白血球に対してはこの期間にはほとんどの例で消失に至らなかった。

安全性についての検討では、自覚的副作用は全例認められなかった。臨床検査値の異常変動は、GPT の上昇が 3 例、白血球の減少が 1 例に認められたが、いずれも一過性で軽度であった。

### III. 考 察

BIPM は既に上市されている 2 つのカルバペネム系抗

菌剤、即ち IMP/CS と panipenem/betamipron と比べて、もっとも特長的なことは腎の dehydropeptidase-1 (DHP-1) に対して安定であることである<sup>2,3)</sup>。BIPM は前記 2 剤と比べると DHP-1 に対して安定剤としての配合剤を含まない単独のカルバペネム剤である<sup>7)</sup>。従って安全性に関しては、既存の 2 剤を上回ることが予想される<sup>9)</sup>。特に腎、中枢毒性が少ないことが期待できる。

今回のわれわれの成績では、まず試験管内抗菌活性では、カルバペネム系剤の target strain の 1 つである *P. aeruginosa* に対する MIC を IPM/CS と比較した。77 株の c-UTI から分離した株に対する MIC<sub>50</sub> は、BIPM が 1.56 μg/ml、IPM/CS が 6.25 μg/ml であり、BIPM が 2 管優れた成績を示した。BIPM は *P. aeruginosa* を含むグラム陰性桿菌 (GNB) には IPM/CS に比べて、一般に抗菌活性が優る<sup>10)</sup>。しかし、グラム陽性球菌には逆に IPM/CS に比べて若干抗菌活性が劣るといわれている<sup>10)</sup>。

Table 2. Overall clinical efficacy of biapenem in complicated UTI

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on Bacteriuria
Eliminated	7	5	4	16 (76%)
Decreased			1	1 (5%)
Replaced	1	1	1	3 (14%)
Unchanged		1		1 (5%)
Effect on Pyuria	8 (38%)	8 (38%)	5 (24%)	Patient total 21
<input checked="" type="checkbox"/> Excellent	7 (33%)		Overall efficacy rate 19/21 (90%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	12 (57%)			
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)	2 (10%)			

Table 3. Overall clinical efficacy of biapenem classified by the type of infection

Group		No. of patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	Group 1 (indwelling catheter)	3 (14%)		3		3/3
	Group 2 (post-prostatectomy)					
	Group 3 (upper UTI)	3 (14%)	1	2		3/3
	Group 4 (lower UTI)	5 (24%)	1	3	1	4/5
	sub-total	11 (52%)	2	8	1	10/11 (91%)
Polymicrobial infection	Group 5 (indwelling catheter)	2 (10%)	1	1		2/2
	Group 6 (no indwelling catheter)	8 (38%)	4	3	1	7/8
	sub-total	10 (48%)	5	4	1	9/10 (90%)
Total		21 (100%)	7	12	2	19/21 (90%)

Indwelling catheter	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	5 (24%)	1	4		5/5
No	16 (76%)	6	8	2	14/16 (88%)
Total	21 (100%)	7	12	2	19/21 (90%)

Table 4. Bacteriological response of biapenem in complicated UTI

Isolates		No. of strains	Eradicated(%)	Persisted*
GPC	<i>S.aureus</i>	2	2	1
	MRSA	3	3	
	<i>S.epidermidis</i>	3	3	
	<i>S.saprophyticus</i>	1	1	
	CNS	4	4	
	<i>S.salivarius</i>	1	1	
	<i>E.faecalis</i>	3	2	
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1	
	GPR	1	1	
Sub-total		19	18 (95)	1
GNB	<i>E.coli</i>	3	3	1
	<i>P.rettgeri</i>	1	1	
	<i>P.putida</i>	1	1	
	<i>M.morganii</i>	1	1	
	<i>S.marcescens</i>	4	4	
	<i>P.aeruginosa</i>	5	5	
	<i>Pseudomonas</i> sp.	1	1	
	<i>A.faecalis</i>	1		
	Sub-total		17	
Total		36	34 (94)	2

\*: regardless of bacterial count

Table 5. Strains\* appearing after biapenem treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains
<i>S.epidermidis</i>	2
<i>E.faecalis</i>	1
<i>E.faecium</i>	1
<i>A.calcoaceticus</i>	1
<i>Flavobacterium</i> sp.	2
YLO	1
Total	8

No. of patients in whom strains appeared	5
Total No. of patients	21

\*: regardless of bacterial count

Table 6. Relation between MIC and bacteriological response to biapenem in the treatment of complicated UTI

Isolates	MIC(μg/ml)														Total
	≤0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥100	not done	
<i>S. aureus</i>		1/1					1/1								2/2
MRSA						1/1						1/1	1/1		3/3
<i>S. epidermidis</i>						1/1		1/1				1/1			3/3
<i>S. saprophyticus</i>				1/1											1/1
CNS				1/1				1/1	1/1					1/1	4/4
<i>S. salivarius</i>	1/1														1/1
<i>E. faecalis</i>									0/1	1/1		1/1			2/3
<i>Corynebacterium</i> sp.	1/1														1/1
GPR														1/1	1/1
<i>E. coli</i>	1/1	2/2													3/3
<i>P. rettgeri</i>										1/1					1/1
<i>P. putida</i>													1/1		1/1
<i>M. morganii</i>					1/1										1/1
<i>S. marcescens</i>						1/1	1/1	1/1						1/1	4/4
<i>P. aeruginosa</i>					2/2	1/1		1/1						1/1	5/5
<i>Pseudomonas</i> sp.													1/1		1/1
<i>A. faecalis</i>				0/1											0/1
Total (%)	3/3 (100)	3/3 (100)		2/3 (67)	3/3 (100)	4/4 (100)	2/2 (100)	4/4 (100)	1/2 (50)	2/2 (100)		3/3 (100)	3/3 (100)	4/4 (100)	34/36 (94)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 7 Clinical summary of acute uncomplicated pyelonephritis, and acute bacterial prostatitis treated with biapenem

No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Isolated organism*			Evaluation**		Side effects	Remarks
		Underlying diseases	dose (mg)	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr		
1	63 F	AUP	150×2	7	##	##	<i>E.coli</i>	10 <sup>5</sup>	0.10	Moderate	Excellent	—	
		—			—	—	—	—	—				
2	63 F	AUP	300×2	5	—	##	<i>S.agalactiae</i>	10 <sup>4</sup>	ND	Excluded	Fair	—	
		—			##	—	—	—	—				
3	34 F	AUP	450×2	7	##	##	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	ND	Excluded	Good	—	
		—			—	ND	ND	ND	ND				
4	40 M	ABP	300×4	2	++	##	<i>E.coli</i> <i>E.faecalis</i>	10 <sup>9</sup>	0.1 3.13	Excellent	Good	—	
		—			300×2	5	—	±	<i>S.epidermidis</i> CNS <i>candida</i> sp.				
5	44 M	ABP	300×4	2	+	##	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.10	Moderate	Good	—	
		—			600×2	5	—	+	<i>S.hominis</i>				
6	57 M	ABP	300×4	3	++	##	<i>E.coli</i>	10 <sup>9</sup>	0.05	Moderate	Good	—	GPT 24 → 74 → (21) ***
		—			600×2	4	—	##	<i>S.epidermidis</i>				
7	67 M	ABP	600×2	5	+	##	<i>E.coli</i>	10 <sup>6</sup>	ND	Moderate	Good	—	
		BPH			—	—	+	<i>S.epidermidis</i>	10 <sup>3</sup>				
8	42 M	ABP	450×2	7	##	##	<i>Corynebacterium</i> sp.	10 <sup>5</sup>	ND	Excellent	Good	—	
		—			—	—	—	<i>S.epidermidis</i>	10 <sup>3</sup>				
9	46 M	ABP	400×2	8	++	ND	<i>E.coli</i> <i>P.mirabilis</i> <i>C.diversus</i>	10 <sup>9</sup>	ND 0.78	Excluded	Good	—	
		—			—	ND	<i>E.coli</i> <i>S.cohnii</i>	10 <sup>3</sup>	ND ND				
10	77 M	ABP	600×2	7	++	##	<i>E.coli</i>	10 <sup>8</sup>	0.05	Excluded	Good	—	
		BPH			+	+	—	—	—				
11	32 M	ABP ***	600×2	7	++	+	<i>S.agalactiae</i> <i>S.epidermidis</i>	10 <sup>5</sup>	ND	Excluded	Good	—	
		—			+	+	<i>X.maltophilia</i>	10 <sup>5</sup>	ND				

AUP:acute uncomplicated pyelonephritis

ABP:acute bacterial prostatitis

BPH:benign prostatic hypertrophy

( ) \*\*\* follow up value

\*\*\* complicated with bacterial urethritis

ND:not done

\* Before treatment  
After treatment\*\* UTI:criteria proposed by the UTI  
committee

Dr:Dr's evaluation

Table 8. Bacteriological response of biapenem on acute bacterial prostatitis

Isolates		No. of strains	Eradicated(%)	Persisted
GPC	<i>S.epidermidis</i>	1	1(100)	0
	<i>S.agalactiae</i>	1	1(100)	0
	<i>E. faecalis</i>	1	1(100)	0
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1(100)	0
	Sub-total	4	4(100)	0
GNB	<i>E. coli</i>	6	5( 83)	1
	<i>C.diversus</i>	1	1(100)	0
	<i>P.mirabilis</i>	1	1(100)	0
	Sub- total	8	7( 88)	1
Total		12	11( 92)	1

今回検討したc-UTIの成績では、GPC19株中18株、95%、GNB17株中16株94%の除菌率で、GPC、GNBの両者間に差を認めなかった。カルバペネム剤の一般的な抗菌活性の特長は、このようにGPC、GNB共に極めて高い除菌率を示すことである。

カルバペネム系剤は抗菌活性、体内動態、安全性からみて重症な感染症に適応とされる抗菌剤である。BIPMも病態や基礎疾患が中等から重症に投与されており、なおこの除菌率を得ており、カルバペネム系としての一般的な特長を示した成績を得ているものと評価出来た。

特に*P.aeruginosa* 5株全てが除去されたことは本剤の抗菌剤の位置づけを行う上で意義があり、c-UTIに対する抗菌剤として高く位置づけされるものと思われる。

また、c-UTIに対する1日投与量が300~900mg(最多投与量、600mg、14例)で、有効率が90%であったことは、この系統の薬剤の中でも有効性としてはかなり高く位置づけされるものと思われる。カルバペネム系剤は、先述したように、一般には中等から重症に投与されるべきもので、本剤もこの例外ではない。本剤により臨床的有用性を認めた段階で、次に位置する治療剤に変更することも妥当である。

ABPに関しては、ほとんどが*E.coli*を主としたGNBによるもので<sup>11)</sup>、稀ではあるが菌血症を伴うことがある。ABPに対する治療剤としてカルバペネム剤の位置づけとしては、第一選択として用いても有効性が充分期待できる。ただ、この系統の薬剤は概して前立腺への移行が低い<sup>12,13)</sup>。この点を考慮すると、投与量、移行性などからみて、ceftadidime、ceftizoximeなどの第3世代のセフェム剤の方が有効性が優るかも知れない。この点については詳細な検討を行っていないので、更に検討の余地がある。

安全性について、若干の臨床変動があったものの、既存の同系剤と比べて特筆すべきことはなかった。なお、自覚的副作用は1例もみられなかったが、頭書に本剤の特長で触れたように、安全性の高いことを反映した結果と推察される。

## 文 献

- 1) 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
- 2) Hikida M, Kawashima K, Nishiki K, Furukawa Y, Nishizawa K, Saito I and Kuwao S: Renal Dehydropeptidase-I Stability of LJC 10,627, a New Carba-

penem Antibiotic. *Antimicrob Agents Chemother*: 36(2), 481~483, 1992

- 3) Hikida M, Kawasima K, Yoshida M and Mitsuhashi S: Inactivation of new carbapenem antibiotics by dehydropeptidase-I from porcine and human renal cortex. *J Antimicrob Chemother*: 30, 129~134, 1992
- 4) 原 耕平: 新薬シンポジウム, L-627, I. 概要. 第41回日本化学療法学会西日本支部総会(演), 神戸, 1993
- 5) Kamei C, Kitazumi K, Tsujimoto S, Yoshida T and Tasaka K: Comparative Study of Certain Antibiotics on Epileptogenic Property, Including (1Rpi, 5S, 6S)-2-[[[6, 7-Dihydro-5H-pyrazolo [1, 2-a] [1, 2, 4] triazolium-6-yl]thio-6-[(R)-1-hydroxyethyl-1-methyl-carbapenem-3-carboxylate (LJC 10,627), a Carbapenem Antibiotic with Broad Antimicrobial Spectrum, *J Pharmacobio-Dyn*: 14, 509~517, 1991
- 6) Ubukata K, Hikida M, Yoshida M, Nishiki K, Furukawa Y, Tashiro K, Konno M, and Mitsuhashi S: In Vitro Activity of LJC 10,627, a New Carbapenem Antibiotic with High Stability to Dehydropeptidase-I *Antimicrob Agents Chemother*: 34(6), 994~1000, 1990
- 7) Harold C, Neu: Jian-Wei Gu, Wei Fang and Nai-Chin: *In Vitro* Activity and  $\beta$ -Lactamase Stability of LJC 10,627. *Antimicrob Agents Chemother*: 36(7), 1418~1423, 1992
- 8) 日本化学療法学会: 最小発育阻止(MIC)測定法改定について. *Chemotherapy* 29:76~79, 1981
- 9) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)追補. *Chemotherapy* 39:894~933, 1991
- 10) 原 耕平: 新薬シンポジウム, BIPM, 司会にあたって. 第41回日本化学療法学会西日本支部総会(演), 神戸, 1993
- 11) 西野武志: 新薬シンポジウム, BIPM, II. 抗菌力. 第41回日本化学療法学会西日本支部総会(演), 神戸, 1993
- 12) 鈴木恵三, 他(2施設): 細菌性前立腺炎に対するpanipenem/betamipronの臨床成績. *Chemotherapy* 39(S-3):773~777, 1991
- 13) 鈴木恵三, 他(6施設): 注射用抗生物質 Imipenem/Cilastatin sodium(MK-0787/MK-0792)のヒト前立腺炎への移行と複雑性尿路感染症に対する臨床的評価. *Chemotherapy* 33(S-4):793~809, 1985



Clinical Studies of biapenem, a new carbapenem antibiotic,  
in urogenital infection

Keizo Suzuki, Masaki Horiba, Toshiyuki Tanaka and Shinobu Kato

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital

1 - 19 - 11 Minamihara, Hiratsuka 254, Japan

Yorio Naide, Masanori Yanaoka and Kiyohito Ishikawa

Department of Urology, School of Medicine, Fujitagakuen University

Haruyoshi Asano, Hideo Hibi and Syunsuke Hanai

Department of Urology, Aichi Prefectural, Saiseikai, Hospital

Toshio Fujioka, Kohichi Ishiguro and Yasuhiko Tsukiashi

Department of Urology, Tachikawa Kyosai Hospital

Katsuo Takanashi

Department of Urology, Fussa Hospital

Norihiko Okishio

Department of Urology, Sizuoka Red Cross Hospital

Clinical studies were carried out to assess the effect and safety of biapenem(BIPM) in urogenital field infections, and the results were as follows.

In the laboratory study, the MIC<sub>50</sub> of BIPM against 77 clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from c - UTI in 1992/1993 was 1.56 µg/ml, which was lower for 2 tubes than imipenem.

In the clinical study, thirty - nine patients, including 28 cases of chronic complicated UTI, 3 of acute uncomplicated pyelonephritis and 8 of acute bacterial prostatitis, were treated at doses of 300 ~ 1200mg a day for 2- 10days. In complicated UTI, the clinical efficacy was excellent or moderate in 19 of 21 patients(90%). For the bacteriological response, in 19 strains of 8 species of GPC, and 17 strains of 8 species of GNB, 94% of bacteria were eradicated after treatment. In uncomplicated UTI and acute bacterial prostatitis, the clinical efficacy was 100%. No side effects were observed. In abnormal laboratory findings, mild transient elevation of GPT in 3 cases and decrease of leucocytes in 1 case were observed.