

## Biapenem の抗菌力と尿路感染症における臨床的有用性

出口 隆・石原 哲・伊藤康久・坂 義人・河田幸道  
岐阜大学医学部泌尿器科学教室\*

武田明久

高山赤十字病院泌尿器科

前田真一

トヨタ記念病院泌尿器科

新しいカルバペネム系抗生剤である biapenem(BIPM)について抗菌力の測定ならびに臨床的検討を行い以下の結論を得た。

1. 本剤の標準菌株 20 株に対する抗菌力の検討から、グラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に対する本剤の MIC はすべて  $3.13 \mu\text{g/ml}$  以下であり、本剤の強く、広範囲の抗菌力が示された。尿路感染症由来の各種菌株を用いた検討からは、MRSA に対して対照薬とした imipenem(IPM) および meropenem (MEPM) と同様に本剤の抗菌活性は弱く、*Enterococcus faecalis* に対してもその抗菌活性は cefepime(CFPM) よりは強いものの比較的弱いものであった。*Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性桿菌に対しては、IPM より強い抗菌活性を示し、MEPM の抗菌力に匹敵する優れた抗菌力であった。

2. 複雑性尿路感染症患者 7 例に本剤を 1 回 0.15g, 6 例に 1 回 0.3g, 2 例に 1 回 0.45g を 1 日 2 回、5 日間点滴静注を行った。全例効果判定可能であり、1 回 0.15g 投与例の総合有効率は 6/7, 1 回 0.3g 投与例の総合有効率は 5/6, 1 回 0.45g 投与 2 例は 2 例とも有効であり、全投与症例 15 例では著効 5 例、有効 8 例、無効 2 例で総合有効率は 87% であった。

3. 本剤投与により、15 例中 1 例に好酸球の増多を認め、1 例に GPT の軽度の上昇を認めたが、その他 13 例については、本剤投与に関係すると思われる自覚的副作用あるいは臨床検査値の異常は認められなかった。

以上の検討より、本剤は複雑性尿路感染症治療に有効でかつ安全な薬剤であると考えられた。

**Key words:** Biapenem, 抗菌力, 尿路感染症

Biapenem(BIPM)は日本レダリー株式会社で開発され、カルバペネム骨格の 4 位にメチル基、3 位にピラゾロトリアゾリウム基が導入され、本剤単独で使用可能な注射用カルバペネム系抗生物質である。本剤はグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌および嫌気性菌に対して優れた抗菌活性を有し<sup>1)</sup>、その作用は殺菌的であり、各種感染症に対する化学療法剤としての有用性が期待されている。

今回、本剤の標準菌株および尿路感染症由来株に対する抗菌力の検討と複雑性尿路感染症に対する臨床的有用性の検討を行った。

## I. 抗菌力の検討

### 1. 方法

当教室保存の標準菌株 20 株と尿路感染症由来 *Staphylococcus aureus* (MRSA) 18 株、*S. aureus* (MSSA) 20 株、*Enterococcus faecalis* 30 株、*Escherichia coli* 30 株、*Citrobacter freundii* 20 株、*Klebsiella pneumoniae* 24 株、*Serratia marcescens* 19 株、*Enterobacter cloacae* 21 株、*Pseudomonas aeruginosa* 30 株について、本剤、imipenem (IPM)、meropenem (MEPM)、cefepime (CFPM) の MIC を測定し、その抗菌力を比較検討した。MIC の測定は日本化学療法学会標準法に従った<sup>2)</sup>。

\* 〒500 岐阜市司町 40

## 2. 実験結果

当教室保存の標準株に対する各薬剤の MIC を Table 1 に示した。本剤はグラム陽性球菌に対して、対照薬とした他のカルバペネム系抗生剤である IPM, MEPM とほぼ同等の抗菌力を示し、セフェム系抗生剤である CFPM より強い抗菌力を示した。*P. aeruginosa* 以外のグラム陰性桿菌に対しては、本剤は MEPM および CFPM と同等あるいは若干抗菌力が劣ったが、IPM より優れ、*P. aeru-*

*ginosa* に対しては、IPM および CFPM より優れ、MEPM とほぼ同等であった。本剤の各菌株に対する MIC は、すべて 3.13  $\mu\text{g/ml}$  以下であり、本剤の幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力が示された。

尿路感染症に由来する各菌株に対する本剤および対照薬の MIC を Table 2 に示した。Methicillin の MIC が 100  $\mu\text{g/ml}$  以上である *S. aureus* (MRSA) に対して、本剤の MIC は 0.39  $\mu\text{g/ml}$  から 50  $\mu\text{g/ml}$  に分布したが、MIC<sub>50</sub> および

Table 1. Antibacterial spectrum

Strains	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) Inoculum size ( $10^8\text{CFU/ml}$ )			
	biapenem	imipenem	meropenem	cefepime
<i>S. aureus</i> FDA 209 P	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	1.56
<i>S. aureus</i> Terajima	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	0.2
<i>S. epidermidis</i> IAM 1296	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	3.13
<i>E. faecalis</i> IFO 12580	3.13	0.78	6.25	100
<i>E. faecium</i> IFO 13138	1.56	0.39	1.56	>100
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	$\leq 0.05$	0.2	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>E. coli</i> Kp	$\leq 0.05$	0.1	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>E. coli</i> ATCC 27166	$\leq 0.05$	0.1	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>C. freundii</i> IFO 12681	0.78	1.56	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>K. pneumoniae</i> PCI 602	0.1	0.2	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>K. pneumoniae</i> ATCC 29665	0.1	0.78	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>E. cloacae</i> ATCC 13047	0.2	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>E. aerogenes</i> ATCC 13048	0.1	1.56	$\leq 0.05$	0.1
<i>S. marcescens</i> IAM 1184	$\leq 0.05$	0.2	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>P. mirabilis</i> ATCC 21100	0.78	1.56	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>P. vulgaris</i> IFO 3045	1.56	3.13	$\leq 0.05$	0.1
<i>P. rettgerii</i> IFO 13501	1.56	3.13	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>M. morgani</i> IFO 3848	0.39	1.56	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>P. aeruginosa</i> NCTC 10490	0.39	0.78	$\leq 0.05$	6.25
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	0.78	6.25	0.78	6.25

Table 2. Antimicrobial activities of biapenem, imipenem, meropenem and cefepime

Clinical isolates (No. of strains)	Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		Range	50%	90%
<i>S. aureus</i> (MRSA) (18)	biapenem	0.39 ~ 50	25	50
	imipenem	$\leq 0.05$ ~ 100	50	100
	meropenem	0.2 ~ 100	25	100
	cefepime	1.56 ~ >100	>100	>100
<i>S. aureus</i> (MSSA) (20)	biapenem	$\leq 0.05$ ~ 1.56	$\leq 0.05$	0.2
	imipenem	$\leq 0.05$ ~ 0.78	$\leq 0.05$	0.1
	meropenem	$\leq 0.05$ ~ 3.13	0.1	0.2
	cefepime	1.56 ~ 50	3.13	6.25
<i>E. faecalis</i> (30)	biapenem	1.56 ~ >100	6.25	>100
	imipenem	0.2 ~ >100	0.78	50
	meropenem	1.56 ~ >100	6.25	>100
	cefepime	25 ~ >100	50	>100
<i>E. coli</i> (38)	biapenem	$\leq 0.05$ ~ 0.1	$\leq 0.05$	0.1
	imipenem	$\leq 0.05$ ~ 0.78	0.2	0.39
	meropenem	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	cefepime	$\leq 0.05$ ~ 0.1	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>C. freundii</i> (20)	biapenem	$\leq 0.05$ ~ 0.2	0.1	0.1
	imipenem	0.1 ~ 0.78	0.39	0.78
	meropenem	$\leq 0.05$ ~ 0.1	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	cefepime	$\leq 0.05$ ~ 12.5	$\leq 0.05$	12.5
<i>K. pneumoniae</i> (24)	biapenem	$\leq 0.05$ ~ 1.56	0.1	0.39
	imipenem	0.1 ~ 1.56	0.2	0.78
	meropenem	$\leq 0.05$ ~ 1.56	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	cefepime	$\leq 0.05$ ~ 25	$\leq 0.05$	0.2
<i>S. marcescens</i> (19)	biapenem	$\leq 0.05$ ~ 50	0.39	50
	imipenem	0.2 ~ >100	1.56	>100
	meropenem	0.2 ~ 100	0.2	100
	cefepime	$\leq 0.05$ ~ >100	0.2	25
<i>E. cloacae</i> (21)	biapenem	$\leq 0.05$ ~ 1.56	0.1	0.78
	imipenem	0.1 ~ 1.56	0.2	0.78
	meropenem	$\leq 0.05$ ~ 0.39	$\leq 0.05$	0.39
	cefepime	$\leq 0.05$ ~ 6.25	0.1	3.13
<i>P. aeruginosa</i> (30)	biapenem	0.2 ~ 12.5	0.78	6.25
	imipenem	0.78 ~ >100	3.13	12.5
	meropenem	0.1 ~ 25	0.78	6.25
	cefepime	1.56 ~ 100	6.25	25

MIC<sub>90</sub>はそれぞれ25 $\mu$ g/ml, 50 $\mu$ g/mlであり, 対照薬とした他のカルバペネム系抗生剤と同等かあるいは若干優れていたが, MRSAの大多数は本剤に対しても耐性であった。*S. aureus* に対する本剤の抗菌力はIPMおよびMEPMとはほぼ同等であり, CFPMより優れていた。本剤の*E. faecalis* に対する抗菌力は, IPMに劣るもののMEPMと同等であり, CFPMより優れているが, 検討した他の菌種に比較して弱いものであった。*P. aeruginosa* を含むグラム陰性桿菌に対する本剤の抗菌力は, IPMおよびCFPMより優れMEPMに匹敵する極めて強いものであった。

## II. 臨床的検討

### 1. 対象および投与方法

対象は, 1991年1月より1991年12月までに岐阜大学医学部附属病院泌尿器科, 高山赤十字病院泌尿器科およびトヨタ記念病院泌尿器科に入院した複雑性尿路感染症患者のうち本治験参加の同意が得られた15例で, 各症例の詳細はTable 3に一覧した。本剤の投与方法は, 7例に対して1回0.15gを, 6例に対して1回0.3gを, 2例に対して0.45gを100mlの生食に溶解して, 1日2回朝夕5日間点滴静注した。臨床効果の判定は, UTI薬効評価基準<sup>3)</sup>により全例で判定可能であった。

Table 3-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with biapenem

No.	Age Sex	Diagnosis	Cath- eter (route)	UTI Group	Treatment			Sym- ptoms*	Pyu- ria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Re- marks
		Underlying condition			Dose (mg $\times$ day)	Ro- ute	Dura- tion (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr		
1	44 M	C.C.C.	+	G $\cdot$ 5	150 $\times$ 2	D.I.	5	-	##	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	6.25 0.10	Excel- lent	Excel- lent	-	-
		Kidney cancer Neurogenic bladder								NG						
2	62 M	C.C.C.	-	G $\cdot$ 6	150 $\times$ 2	D.I.	5	-	+	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>4</sup>	>100 12.5 >100	Mod- erate	Good	-	-
		B.P.H.								NG						
3	84 M	C.C.C.	-	G $\cdot$ 4	150 $\times$ 2	D.I.	5	+	##	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>7</sup>	0.10	Poor	Fair	eo- sino. ↑	3 $\rightarrow$ 11
		B.P.H.								<i>C. glabrata</i>						
4	80 M	C.C.C.	-	G $\cdot$ 4	150 $\times$ 2	D.I.	5	-	##	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup>	>100	Mod- erate	Good	-	-
		Ureteral tumor								<i>E. faecium</i>						
5	58 M	C.C.C.	-	G $\cdot$ 4	150 $\times$ 2	D.I.	5	+	##	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup>	6.25	Excel- lent	Excel- lent	-	-
		Prostatic tumor								NG						
6	60 M	C.C.P.	-	G $\cdot$ 6	150 $\times$ 2	D.I.	5	+	##	<i>C. freundii</i>	$\geq$ 10 <sup>7</sup>	0.05 0.10	Excel- lent	Excel- lent	-	-
		Renal stone								NG						
7	60 M	C.C.P.	+	G $\cdot$ 1	150 $\times$ 2	D.I.	5	-	##	<i>K. pneumoniae</i>	$\geq$ 10 <sup>7</sup>	0.10	Excel- lent	Excel- lent	-	-
		B.P.H. Ureteral stricture								NG						
8	61 M	C.C.P.	-	G $\cdot$ 6	300 $\times$ 2	D.I.	5	##	##	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	3.13 0.05 0.78	Mod- erate	Good	-	-
		Prostatic tumor Ureteral stone								<i>K. pneumoniae</i> <i>P. stuartii</i>						

C.C.C. : chronic complicated cystitis  
 C.C.P. : chronic complicated pyelonephritis  
 B.P.H. : benign prostatic hypertrophy  
 NF-GNR : glucose non-fermenting gram-negative  
 rod except for *P. aeruginosa*  
 NG : no growth

\* : Before treatment  
 After treatment

\*\*UTI : criteria proposed by the Japanese UTI committee  
 Dr : Dr's evaluation

Table 3-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with biapenem

No.	Age Sex	Diagnosis	Cath- eter (route)	UTI Group	Treatment			Sym- ptoms*	Pyu- ria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Re- marks
		Underlying condition			Dose (mg× day)	Ro- ute	Dura- tion (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr		
9	74 M	C.C.C.	—	G•4	300×2	D.I.	5	—	+	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	12.5	Moder- ate	Good	—	—
		B.P.H.								NG	0					
10	71 M	C.C.C.	—	G•4	300×2	D.I.	5	—	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	ND	Poor	Fair	—	—
		B.P.H.								<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	ND				
11	70 M	C.C.C.	—	G•6	300×2	D.I.	5	—	+	<i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup>	3.13 0.05	Moder- ate	Good	—	—
		B.P.H.(post TUR-P) Neurogenic bladder								NG	0					
12	82 M	C.C.C.	—	G•6	300×2	D.I.	5	+	+	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	3.13 ≤ 0.025	Excel- lent	Excel- lent	—	—
		B.P.H.								NG	0					
13	70 M	C.C.P.	—	G•3	300×2	D.I.	5	+	+	<i>K. pneumoniae</i>	≥ 10 <sup>7</sup>	0.10	Moder- ate	Good	GPT ↑	25→ 49
		Ureteral stone								NG	0					
14	72 M	C.C.C.	+ (ure- thra)	G•5	450×2	D.I.	5	—	+	<i>E. faecalis</i> <i>E. aerogenes</i>	10 <sup>7</sup>	6.25 0.39	Moder- ate	Good	—	—
		B.P.H.								NG	0					
15	61 F	C.C.C.	—	G•6	450×2	D.I.	5	—	+	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup>	6.25 0.05 0.20	Moder- ate	Good	—	—
		Renal stone								NG	0					

ND: not done

## 2. 臨床成績

UTI薬効評価基準に該当する1回0.15g投与群7例では、著効4例、有効2例、無効1例で総合有効率は6/7であった。1回0.3g投与群6例では、著効1例、有効4例、無効1例で総合有効率は5/6であった。1回0.45g投与群2例では2例とも有効であった。全投与症例15例においては、著効5例、有効8例、無効2例で総合有効率は87%であった(Table 4)。全投与症例15例の疾患群別の臨床効果では、第4群5例中2例が無効であったが、単数菌感染例7例中5例で有効以上であり、複数菌感染例では8例全例が有効以上であった(Table 5)。留置カテーテルの有無別にみると留置例3例すべて有効以上であり、非留置例12例中10例が有効以上であった。

細菌学的効果は、全投与症例15例において11菌種26株が分離されたが、そのうち25株96%が消失した(Table 6)。1回0.3g投与の1例において*P. aeruginosa*1株が存続

した。投与後出現菌は、1回0.15g投与例2例に*Enterococcus faecium*と*Candida glabrata*の2株が、1回0.3g投与例1例に*E. faecalis*1株が認められた(Table 7)。

## 3. 副作用

全投与例15例について副作用を検討した。全投与例で自覚的副作用を認めなかった。臨床検査値の検討では、1回0.15g投与例1例に好酸球の増多を認め、1回0.3g投与例1例にGPTの軽度の上昇を認めた(Table 8)が、その他13例については、本剤投与に関係すると思われる臨床検査値の異常は認められなかった。

## III. 考 察

新しい注射用カルバペネム系β-ラクタム剤であるBIPMはヒト腎dehydropeptidase-I(DHP-I)に対して安定であり、かつ腎毒性においてもIPM/cilastatin(CS)と同程度であるためDHP-I阻害剤あるいは腎毒性低減剤との併用を必要とせず単独で使用可能なカルバペネム系抗

Table 4. Overall clinical efficacy of biapenem in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on Bacteriuria
	Eliminated		5	2	5
Decreased					
Replaced			1	1	2 (13%)
Unchanged				1	1 (7%)
Effect on pyuria		5 (33%)	3 (20%)	7 (47%)	patient total 15
	Excellent	5 (33%)		Overall efficacy rate 13/15 (87%)	
	Moderate	8			
	Poor (including failure)	2			

Bacteriological response		
Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
26	25 (96%)	1

\* regardless of bacterial count

Table 5. Overall clinical efficacy of biapenem classified by the type of infection

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Mono-microbial infection	Group 1 (indwelling catheter)	1 (7%)	1			1/1
	Group 2 (post-prostatectomy)	0				
	Group 3 (upper UTI)	1 (7%)		1		1/1
	Group 4 (lower UTI)	5 (33%)	1	2	2	3/5
	sub-total	7 (47%)	2	3	2	5/7
Poly-microbial infection	Group 5 (indwelling catheter)	2 (13%)	1	1		2/2
	Group 6 (no indwelling catheter)	6 (40%)	2	4		6/6
	sub-total	8 (53%)	3	5		8/8
Total		15 (100%)	5	8	2	13/15(87%)

Indwelling catheter	No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes	3 (20%)	2	1		3/3
No	12 (80%)	3	7	2	10/12(83%)
Total	15 (100%)	5	8	2	13/15(87%)

Table 6. Bacteriological response to biapenem in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	7	7	
<i>E. coli</i>	2	2	
<i>C. freundii</i>	1	1	
<i>K. pneumoniae</i>	7	7	
<i>E. cloacae</i>	2	2	
<i>E. aerogenes</i>	1	1	
<i>S. marcescens</i>	2	2	
<i>P. stuartii</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	1	0	1
<i>Pseudomonas</i> sp.	1	1	
NF-GNR	1	1	
Total	26	25 (96%)	1

NF-GNR : glucose non-fermenting gram-negative rod except for *P. aeruginosa*

\* regardless of bacterial count

Table 7. Strains\* appearing after biapenem treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains
<i>E. faecalis</i>	1
<i>E. faecium</i>	1
<i>C. glabrata</i>	1
Total	3

No. of patients in whom strains appeared	3/15
Total No. of patients	(20%)

\* regardless of bacterial count

Table 8. Laboratory adverse reaction

No.	Item ( Value before treatment → Value after treatment )
3	eosinophile ( 3% → 11% 309/mm <sup>3</sup> → 1034/mm <sup>3</sup> )
13	S-GPT ( 25U/l → 49U/l )

生剤である。

本剤の抗菌力は、今回の標準菌株に対する検討からも、グラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に対して幅広い抗菌スペクトラムを有し、強い抗菌活性を示すことが確認された。尿路感染症由来の各種菌株を用いた検討からは、MRSAに対して対照薬としたIPMおよびMEPMと同様に本剤の抗菌活性は弱く、*E. faecalis*に対してもその抗菌活性は新規のセフェム系抗生剤よりは強いものの検討した他の菌種に比較して弱いものであった。しかしながら、*P. aeruginosa*を含むグラム陰性桿菌に対しては、IPMより強い抗菌活性を示し、MEPMの抗菌力に匹敵する優れた抗菌力であった。

本剤の複雑性尿路感染症に対する臨床効果の検討では、1回投与量により若干の差があるものの、全体として合計15例において総合有効率は87%となり優れたものであった。全国集計の臨床成績においても本剤の複雑性尿路感染症に対する総合有効率は81%であり<sup>4)</sup>、対象の病態群の構成、起炎菌の種類およびそれらの各薬剤に対するMICの違いなど背景因子は異なるが、カルバペネム系抗生剤であるIPM/CSの78%<sup>5)</sup>、panipenem/betamipronの81%<sup>6)</sup>、MEPMの77%<sup>7)</sup>と比較しても優れた臨床効果が得られている。

細菌学的効果では、今回の検討で26株中25株が消失し、消失率は96%であった。全国集計においても全菌株の消失率は93%であり、極めて高い除菌効果が報告されている。基礎的検討にて、本剤の抗菌活性が比較的弱かった*E. faecalis*に対しても分離された7株すべてが除菌されている。今回の検討では、*P. aeruginosa* 1株が存続したが、全国集計では、*P. aeruginosa* 49株中44株89.8%が消失しており、本剤は*P. aeruginosa*に対しても優れた除菌効果を示している<sup>4)</sup>。

副作用は、2例に臨床検査値の変動を認めた以外、本

剤に関係すると思われる自覚的副作用、臨床検査値の変動は認められず、安全な薬剤である。

以上より、本剤は幅広い抗菌スペクトラムと優れた抗菌力を有し、尿路感染症に対して有効かつ安全な薬剤であることが示された。今回の検討においてもカテーテル留置例あるいは複数菌感染例の難治性尿路感染症とされる症例において優れた臨床効果および細菌学的効果が認められており、本剤投与は、他の注射用カルバペネム系抗生剤と同様に比較的重症度の高い複雑性尿路感染症が対象となるものと思われるが、それら症例に対しても本剤の高い有用性が期待される。

#### 文 献

- 1) 西野武志:第41回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム:L-627, 抗菌力, 神戸, 1993
- 2) MIC測定委員会(代表三橋進):最小阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29:76~79, 1981
- 3) 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
- 4) 河田幸道:第41回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム:L-627, 臨床2, 泌尿器科, 神戸, 1993
- 5) 西浦常雄:第32回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム:MK-0787/MK-0791, 臨床2, 泌尿器科, 岡山, 1984
- 6) 熊澤浄一:第38回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム:CS-976, 臨床2, 泌尿器科, 岐阜, 1990
- 7) 熊澤浄一:第39回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム:Meropenem(SM-7338), 臨床3, 泌尿器科, 浦安, 1991



## Antimicrobial activity of biapenem and its clinical value in urinary tract infection

Takashi Deguchi, Satoshi Ishihara, Yasuhisa Ito, Yoshihito Ban and Yukimichi Kawada

Department of Urology, Gifu University School of Medicine  
40 Tsukasa-machi, Gifu, Japan

Akihisa Takeda

Department of Urology, Takayama Red-Cross Hospital

Shin-ichi Maeda

Department of Urology, Toyota Memorial Hospital

We studied the antimicrobial activity of a new carbapenem antibiotic, biapenem(BIPM), and its clinical value in urinary tract infection (UTI).

1. BIPM possessed excellent antimicrobial activity against both of gram-positive cocci and gram-negative rods in 20 reference strains tested in this study. MICs of BIPM were 3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$  or lower. Against MRSA isolated from UTI, the antimicrobial activity of BIPM was as low as those of imipenem and meropenem. Against *Enterococcus faecalis*, the antimicrobial activity of BIPM was also low, though it was higher than cefepime. Against clinical isolates of gram-negative rods including *Pseudomonas aeruginosa*, the antimicrobial activity of BIPM was higher than that of imipenem and corresponded to that of meropenem.

2. Fifteen patients with complicated UTI were treated with 0.15g, 0.3g or 0.45g of BIPM twice a day for 5 days. The therapeutic efficacy was evaluated according to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee. The clinical efficacy was excellent or moderate in 6 of 7 cases, in 5 of 6, in 2 of 2 with a dose of 0.15g, 0.3g, 0.45g, respectively.

Of all the 15 patients treated with BIPM in this study, the clinical efficacy was excellent in 5 patients, moderate in 8 patients and poor in 2 patients so that the overall efficacy rate was 87%.

3. Of 15 patients treated with BIPM, one patient showed eosinophilia and another patient showed elevation of GPT. In the remaining 13 patients, there were no significant clinical or laboratory adverse reactions.

Therefore, this study demonstrated BIPM to be an effective and safe drug in the treatment of complicated UTI.