

複雑性尿路感染症における biapenem の臨床的検討

増田愛一郎・在原和夫・石田俊哉・勝岡洋治・木下英親・河村信夫
東海大学医学部泌尿器科*

谷川克巳・松下一男・大越正秋
東海大学東京病院泌尿器科

稲土博右・岡田敬司
東海大学大磯病院泌尿器科

新規カルバペネム系抗生物質 biapenem(BIPM)を複雑性尿路感染症 22例に使用し、本剤の泌尿器科領域感染症に対する臨床効果および安全性を検討した。実施症例 22例中 UTI 薬効評価基準に基づき判定可能であった症例は 20例で、著効 5例、有効 8例および無効 7例であった。自覚的副作用は全症例認めなかった。臨床検査値異常は 2例に肝機能の軽度異常、1例に好塩基球並びに肝機能の軽度異常を認めた。

Key words : Biapenem, 尿路感染

Biapenem(BIPM)は日本レダリー株式会社で新しく開発された注射用カルバペネム系抗生物質で好気性並びに嫌気性のグラム陽性、陰性菌に対し広範囲の抗菌スペクトルと強力な殺菌作用を有する¹⁾。

平成 3年 2月から平成 4年 4月までの期間に東海大学附

属病院、東海大学東京病院および東海大学大磯病院の各泌尿器科に複雑性尿路感染症にて入院した患者 22例に対し、GCPに基づき本臨床試験についての説明を実施し、同意を得た上で、本剤 150または 300 mg を 1日 2回点滴静注を行い、本剤の臨床効果、安全性および有用性につ

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

No.	Age (y) Sex	Diagnosis Underlying disease	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effect	Remarks
					Dose (mg × times)	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr		
1	61 M	CCP	-	6	150×2	10	+	+	<i>Enterobacter cloacae</i>	10 ⁷		Moderate	Good	-	-
		Post total cystectomy Ileal conduit							<i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁵					
2	75 M	CCP	+ Kidney	5	150×2	7	+	+	<i>Streptococcus agalactiae</i>	10 ⁶	0.05	Excellent	Excellent	-	-
		Ureteral stone							<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁴					
3	80 M	CCC	-	4	300×2	7	+	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶		Poor	Fair	-	-
		BPH							<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁶					
4	83 F	CCP	+ Urethra	1	300×2	5	+	+	<i>Enterobacter cloacae</i>	10 ⁷	1.56	Poor	Fair	-	-
		Renal stone							<i>Enterococcus</i> sp.	10 ³					
									<i>Candida</i> sp.	10 ²					

CCC: chronic complicated cystitis CCP: chronic complicated pyelonephritis BPH: benign prostatic hypertrophy
GNR: gram-negative rod

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

Table 1-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with biapenem

No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effect	Remarks
		Underlying disease			Dose (mg × times)	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr		
5	81 M	CCC	+ Urethra	5	300×2	7	-	+	<i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁷		Moderate	Good	-	-
		Bladder tumor							<i>Acinetobacter baumannii</i>	10 ³					
6	65 M	CCP	+ Urethra	1	150×2	5	-	##	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁴	0.78	Poor	Good	-	
		Renal stone							<i>Alcaligenes xylosoxydans</i>	10 ⁵					
7	65 M	CCP	+ Kidney	5	150×2	5	-	##	<i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁷	6.25	Poor	Fair	-	Baso. ↑ GOT ↑ GPT ↑ ALP ↑
		Ureteral stenosis							<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁶					
									<i>Pseudomonas cepacia</i>	10 ⁶					
									<i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁵	3.13				
8	26 M	CCC	-	4	300×2	5	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁷	0.78	Moderate	Good	-	-
		Bladder stone Neurogenic bladder							-						
9	64 M	CCC	-	4	300×2	5	-	±	<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁴		Moderate	Excellent	-	-
		BPH							<i>Xanthomonas maltophilia</i> <i>Candida albicans</i>	10 ³ 10 ³					
10	62 M	CCC	+ Urethra	1	300×2	5	-	+	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁷	0.78	Excellent	Excellent	-	-
		Neurogenic bladder							-						
11	73 M	CCC	-	6	300×2	6	-	##	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁷	0.39	Poor	Fair	-	ALP ↑
		Renal pelvic tumor BPH							<i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁷					
									<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ³					
12	58 M	CCP	-	3	300×2	5	-	##	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 ⁷	0.05	Poor	Good	-	GPT ↑ ALP ↑ γ-GTP ↑
		Neurogenic bladder							<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ³					
13	35 M	CCC	-	6	300×2	6	-	+	<i>Proteus mirabilis</i>	10 ⁶	12.5	Moderate	Good	-	-
		Neurogenic bladder							<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁵					
									-	-					
14	77 M	CCP	-		300×2	14	-	+	<i>Escherichia coli</i>	10 ⁷			Good	-	-
		Bladder tumor							<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>Candida albicans</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁴					
									<i>Candida albicans</i>	10 ⁴					
15	89 F	CCC	-	4	300×2	6	-	+	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 ⁴		Excellent	Excellent	-	-
		Neurogenic bladder Urinary incontinence							-						
16	82 M	CCC	+ Urethra	1	300×2	5	-	##	<i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁴		Moderate	Good	-	-
		BPH							<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ³					
17	77 M	CCC	+ Urethra	1	300×2	5	-	##	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁷	0.39	Moderate	Good	-	-
		Neurogenic bladder							<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ³					

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

No.	Age (y) Sex	Diagnosis		Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effect	Remarks	
		Underlying disease				Dose (mg × times)	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr			
18	95 M	CCC	+ Urethra	5	300 × 2	6	-	##	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		BPH Neurogenic bladder															
19	35 M	CCC	-	4	300 × 2	6	-	##	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Neurogenic bladder															
20	95 M	CCC	+ Urethra		300 × 2	5	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		BPH															
21	83 M	CCC	+ Urethra	5	300 × 2	5	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Prostatic tumor															
22	89 M	CCC	+ Urethra	5	300 × 2	5	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		BPH Prostatic tumor															

Table 2. Overall efficacy of biapenem in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Pyuria			Effect on Bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	5		4	9 (45%)
Decreased				
Replaced	3	1	4	8 (40%)
Unchanged	1		2	3 (15%)
Effect on Pyuria	9 (45%)	1 (5%)	10 (50%)	Patient total 20
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; width: 15px; height: 15px; margin-right: 5px;"></div> Excellent		5 (25%)		Overall efficacy rate 13/20 (65%)
<div style="border: 1px solid black; display: inline-block; width: 15px; height: 15px; margin-right: 5px;"></div> Moderate		8 (40%)		
<div style="border: 2px solid black; display: inline-block; width: 15px; height: 15px; margin-right: 5px;"></div> Poor (including failure)		7 (35%)		

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
Mono-microbial infection	Group 1 (Indwelling catheter)	5 (25%)	1	2	2	3/5
	Group 2 (Post- prostatectomy)					
	Group 3 (Upper UTI)	1 (5%)			1	
	Group 4 (Lower UTI)	5 (25%)	2	2	1	4/5
	Subtotal	11 (55%)	3	4	4	7/11 (64%)
Poly-microbial infection	Group 5 (Indwelling catheter)	6 (30%)	2	2	2	4/6
	Group 6 (No indwelling catheter)	3 (15%)		2	1	2/3
	Subtotal	9 (45%)	2	4	3	6/9
Total		20 (100%)	5	8	7	13/20 (65%)

Indwelling catheter		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes		11 (55%)	3	4	4	7/11 (64%)
No		9 (45%)	2	4	3	6/9
Total		20 (100%)	5	8	7	13/20 (65%)

Table 4. Bacteriological response to biapenem in complicated UTI

Isolates		No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
GPC	<i>Staphylococcus aureus</i>	4	4	
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	2	
	α - <i>Streptococcus</i>	1	1	
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	2	
	<i>Enterococcus</i> spp.	4	3	1
	<i>Enterococcus faecalis</i>	4	4	
	Subtotal	17	16 (94%)	1
GNB	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	2	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	5	1
	<i>Pseudomonas cepacia</i>	1	1	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1	
	<i>Proteus mirabilis</i>	2	2	
	Subtotal	14	13 (93%)	1
Total		31	29 (94%)	2

Table 5. Strains appearing after biapenem treatment in complicated UTI

Isolates		No. of strains
GPC	<i>Staphylococcus aureus</i>	3
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2
	<i>Enterococcus</i> spp.	2
	Subtotal	7
GNB	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
	<i>Xanthomonas maltophilia</i>	2
	<i>Alcaligenes xylosoxydans</i>	1
	<i>Alcaligenes</i> sp.	1
Subtotal	5	
Fungi	<i>Candida albicans</i>	1
	<i>Candida</i> sp.	1
	<i>Trichosporon</i> sp.	1
	Subtotal	3
Total		15

GPC : gram- positive cocci
GNB : gram- negative rods

GPC : gram- positive cocci
GNB : gram- negative bacteria

いての検討を行った。症例の内訳は男性 20 例、女性 2 例で年齢は 26 から 95 歳であった。疾患は複雑性腎盂腎炎 7 例、複雑性膀胱炎 15 例でカテーテル留置は 12 例、非留置は 10 例であった。投与方法は 150 mg を 1 日 2 回が 4 例、300 mg を 1 日 2 回が 18 例で、投与期間は 5~14 日間であった (Table 1)。

この 22 例中 UTI 薬効評価基準²⁾に基づき判定可能であった症例は 20 例で、臨床効果は Table 2 に示す如く、著効 5 例、有効 8 例および無効 7 例と有効率 65% であった。UTI 群別効果は Table 3 に示す如く、3 群は 1 例のみであるが無効であり有効率の低下を認めた。他の群はほぼ同等の成績であった。複雑性尿路感染症 22 例の主治医判定は著効 6 例、有効 11 例およびやや有効 5 例で、UTI 薬効評価基準の判定外の 2 例は主治医判定ではいずれも有効であった。

複雑性尿路感染症における起炎菌は Table 4 に示す如く 12 菌種 31 株 (グラム陽性菌 6 菌種 17 株、グラム陰性菌 6 菌種 14 株) を認め、その細菌学的効果は 29 株 (グラム陽性菌 16 株、グラム陰性菌 13 株) が消失し、消失率は 94%

と各菌種において良好な成績であった。投与後に残存したのは *Enterococcus* sp. 並びに *Pseudomonas aeruginosa* が各 1 株であった。投与後出現菌は Table 5 に示す如く 10 菌種 15 株 (グラム陽性菌 3 菌種 7 株、グラム陰性菌 4 菌種 5 株および真菌 3 菌種 3 株) に認めた。

自覚的副作用は全例認めなかった。また、臨床検査値異常は 2 例に肝機能の軽度異常並びに 1 例に肝機能の軽度異常と好塩基球の軽度上昇を認めた。

以上より、BIPM はグラム陽性菌並びにグラム陰性菌による複雑性尿路感染症に対し優れた臨床効果が期待でき、泌尿器科領域感染症において有用な抗生剤と考えられた。

文 献

- 1) 西野武志, 原 耕平: 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, 神戸, 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 study on biapenem in complicated urinary tract infections

Aiichiro Masuda, Kazuo Arihara, Toshiya Ishida, Yoji Katsuoka,
Hidechika Kinoshita and Nobuo Kawamura
Department of Urology, Tokai University School of Medicine
Bouseidai, Isehara 259-11, Japan

Katsumi Tanigawa, Kazuo Matsushita and Masaaki Ohkoshi
Tokai University, Tokyo Hospital

Hiroaki Inatsuchi and Keishi Okada
Tokai University, Ohiso Hospital

We evaluated clinical efficacy and safety of biapenem (BIPM), a new carbapenem antibiotic, was administered to 22 patients with complicated urinary tract infections, at a dose 150mg or 300mg twice daily.

Twenty of 22 patients were evaluated according to the UTI committee's criteria. The clinical efficacy was excellent in 5, moderate in 8 and poor in 7.

No adverse reaction was observed. Abnormal laboratory findings were found in 2 cases of slight hepatic dysfunction and 1 of slight elevation of basocyte and hepatic dysfunction.