

複雑性尿路感染症に対する biapenem の臨床的検討

長久裕史・山下真寿男・荒川創一・守殿貞夫
神戸大学医学部泌尿器科*

中西建夫
赤穂市民病院泌尿器科

松下全巳
兵庫県立柏原病院泌尿器科

川端 岳・山中 望
神鋼病院泌尿器科

広岡九兵衛
関西労災病院泌尿器科

新規注射用カルバペネム系抗生物質 biapenem(BIPM)を複雑性尿路感染症 21 例に投与し、その臨床効果及び副作用について検討した。UTI 薬効評価基準に合致した症例は 16 例で、著効 4 例、有効 11 例、無効 1 例で有効率 94% であった。分離菌 26 株中 25 株が除菌され、除菌率は 96% であった。自他覚的副作用は 1 例も認められず、臨床検査値の異常変動は 2 例で GOT・GPT の軽度かつ一過性の上昇が認められた。

Key words: Biapenem, 複雑性尿路感染症

新しく開発された注射用カルバペネム系抗生物質 biapenem(BIPM)は、腎デヒドロペプチダーゼ-I に極めて安定なことから単剤投与が可能であるとともに、中枢神経系に対する影響が極めて少ない薬剤である¹⁾。今回我々は本剤を複雑性尿路感染症に使用し、その臨床効果を検討したので報告する。

対象は平成 3 年 1 月から平成 4 年 4 月までの間に神戸大学医学部附属病院泌尿器科及びその協力機関 4 施設泌尿器科に入院中の患者で、本治験参加の同意が得られた複雑性尿路感染症 21 例である。投与症例の要約を Table 1 に示す。性別は男性 18 例、女性 3 例で、年齢は 17 歳～80 歳(平均 63.8 歳)であった。複雑性尿路感染症の内訳は、膀胱炎 10 例、腎盂腎炎 5 例、前立腺術後感染症 6 例であった。また、基礎疾患は膀胱炎では膀胱癌 5 例、神経因性膀胱 2 例、前立腺癌 2 例、前立腺肥大 1 例であり、腎盂腎炎では腎結石 2 例、前立腺癌、膀胱癌、膀胱尿管逆流症各 1 例であった。

本剤の投与方法は 1 回 0.15g, 0.3g, 0.45g を 1 日 2 回(朝夕)5 日間点滴静注とした。投与日数は 5 日間が 20 例

で、9 日間が 1 例であった。投与前分離菌の本剤に対する MIC 測定は、日本化学療法学会標準法²⁾に従い、 10^6 CFU/ml 接種で施行した。

臨床効果は、主治医判定ならびに UTI 薬効評価基準(第三版)³⁾による判定の両者で評価した。主治医判定では 21 例中、著効 4 例、有効 12 例、やや有効 4 例、無効 1 例で有効率(著効+有効)は 76.2% であった。

UTI 薬効評価基準の患者群に合致した症例は 16 例で、同基準による総合臨床効果(Table 2)は著効 4 例、有効 11 例、無効 1 例で、有効率は 94% であった。病態群別にみると(Table 3)、単数菌感染では 7 例中全例が、複数菌感染でも 9 例中 8 例が有効以上を示していた。カテーテル留置症例は複数菌感染すなわち第 6 群に 3 例みられたが、うち 2 例が有効であった。細菌学的効果(Table 4)は 26 株中 25 株が除菌され、96% の除菌率であった。存続したのは *X. maltophilia* 1 株のみで、これ以外は、*E. faecalis*、*S. marcescens*、*P. aeruginosa* など難治性の複雑性尿路感染症の分離菌として問題となる菌をも含め全株消失していた。投与後出現菌は CNS、*E. faecalis*、*Bacillus* sp. 各 1 株

* 〒650 神戸市中央区楠町 7-5-1

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

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
		Underlying condition			Dose (g/day)	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr	
1	76 F	CCC	-	G-4	0.15x2	5	+	##	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.05	Moderate	Good	-
		Neurogenic bladder												
2	65 F	CCC	+	G-5	0.15x2	5	+	##	<i>E. cloacae</i>	10 ⁷	0.39	Moderate	Good	-
		Bladder cancer												
3	77 M	CCC	-	G-6	0.15x2	5	-	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤0.025	Excellent	Excellent	-
		Neurogenic bladder												
4	67 M	CCC	-	G-4	0.3x2	5	+	##	<i>S. aureus</i>	10 ⁷	0.05	Excellent	Excellent	GOT ↑ GPT ↑
		BPH												
5	68 M	CCC	-		0.3x2	5	+	+	<i>Candida</i> sp.	10 ⁶			Fair	-
		Prostatic cancer												
6	65 M	CCC	-		0.3x2	5	+	+	<i>Candida</i> sp.	10 ⁶			Good	-
		Bladder cancer												
7	49 M	CCC	-		0.45x2	5	-	+	<i>E. faecalis</i>	<10 ³			Poor	-
		Bladder cancer												
8	46 M	CCC	+	G-5	0.45x2	5	+	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	6.25	Poor	Fair	-
		Bladder cancer												
9	68 M	CCC	-		0.3x2	5	+	+	<i>C. albicans</i>	10 ⁴			Good	-
		Bladder cancer												
10	78 M	CCC	-	G-6	0.3x2	5	-	±	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	3.13	Excellent	Excellent	-
		Prostatic cancer												
11	17 F	CCP	-	G-3	0.3x2	5	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.05	Excellent	Excellent	-
		VUR												
12	65 M	CCP	-	G-6	0.3x2	5	+	##	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	6.25	Moderate	Good	-
		Ureteral calculus												
13	30 M	CCP	+	G-5	0.3x2	5	+	##	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	0.20	Moderate	Good	GOT ↑ GPT ↑
		Bladder cancer Hydronephrosis												
14	68 M	CCP	-		0.3x2	9	+	##	<i>E. faecium</i>	10 ⁶			Fair	-
		Prostatic cancer												

CCC : Chronic complicated cystitis
 BPH : Benign prostatic hypertrophy
 CCP : Chronic complicated pyelonephritis
 VUR : Vesicoureteral reflux

*. - before treatment
 after treatment

** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee
 Dr. : Dr's evaluation

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

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
		Underlying condition			Dose (g/day)	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr	
15	62 M	CCP	-	G-3	0.45x2	5	+	##	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	1.56	Moderate	Good	-
		Renal calculus							-	##	-			
16	75 M	Post prostatectomy	-	G-2	0.3x2	5	-	##	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	3.13	Moderate	Good	-
		BPH							-	+	-			
17	67 M	P P I	-	G-6	0.3x2	5	-	##	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	3.13	Moderate	Good	-
		BPH							-	##	-			
18	80 M	P P I	-	G-2	0.3x2	5	-	##	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.05	Moderate	Good	-
		BPH							-	##	-			
19	65 M	P P I	-	G-2	0.3x2	5	-	##	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	0.78	Moderate	Good	-
		BPH							-	##	-			
20	77 M	P P I	-	G-6	0.3x2	5	-	##	<i>S. aureus</i>	10 ⁷	0.05	Moderate	Good	-
		BPH							-	+	-			
21	76 M	P P I	-	G-6	0.3x2	5	-	##	<i>E. coli</i>	10 ⁴	≤0.025	Moderate	Fair	-
		BPH							-	##	-			

PPI : Post prostatectomy infection

Table 2. Overall clinical efficacy of biapenem in complicated UTI 0.15~0.45g x 2/day, 5-day treatment

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on Bacteriuria
Eliminated		4	5	6	15
Decreased					
Replaced				1	1
Unchanged					
Effect on Pyuria		4	5	7	Patient total 16
Excellent			4		Overall efficacy rate 15/16 (94%)
Moderate			11		
Poor (including failure)			1		

Bacteriological response

Total of strains	Eradicated	Persisted*
26	25 (96%)	1

* regardless of bacterial count

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

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy
Monomicrobial infection	Group 1 (indwelling catheter)					
	Group 2 (post-prostatectomy)	3		3		3/3
	Group 3 (upper UTI)	2	1	1		2/2
	Group 4 (lower UTI)	2	1	1		2/2
	Sub-total	7	2	5		7/7
Polymicrobial infection	Group 5 (indwelling catheter)	3		2	1	2/3
	Group 6 (no indwelling catheter)	6	2	4		6/6
	Sub-total	9	2	6	1	8/9
Total		16	4	11	1	15/16 (94%)

indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy
Yes	3		2	1	2/3
No	13	4	9		13/13
Total	16	4	11	1	15/16 (94%)

Table 4. Bacteriological response to biapenem in complicated UTI

Isolates		No. of strains	Eradicated *(%)
GPC	<i>S. aureus</i>	2	2
	<i>S. warneri</i>	1	1
	<i>S. epidermidis</i>	2	2
	<i>α - haemolytic strept.</i>	1	1
	<i>E. faecalis</i>	6	6
	<i>E. faecium</i>	2	2
	Sub-total	14	14 (100%)
GNR	<i>E. coli</i>	3	3
	<i>K. pneumoniae</i>	2	2
	<i>C. freundii</i>	1	1
	<i>E. cloacae</i>	1	1
	<i>S. marcescens</i>	2	2
	<i>P. aeruginosa</i>	2	2
	<i>X. maltophilia</i>	1	0
Sub-total	12	11 (92%)	
Total		26	25 (96%)

* Regardless of bacterial count

計3株であった。

自他覚的副作用は、1例も認められず、臨床検査値の異常変動は GOT, GPT の上昇が2例に認められたが、いずれも軽度かつ一過性の変動であり特に問題となるものではなかった。

以上より、本剤は複雑性尿路感染症に対し、優れた臨床効果を示し、安全性についても問題はなく、有用な薬剤であることが示された。

文 献

- 1) 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) 日本化学療法学会:最小発育阻止濃度(MIC)の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(第三版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986

Biapenem in complicated urinary tract infections

Hirofumi Chokyu, Masuo Yamashita, Soichi Arakawa and Sadao Kamidono

Department of Urology, School of Medicine, Kobe University
7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650, Japan

Tateo Nakanishi

Department of Urology, Ako Municipal Hospital

Masami Matsushita

Department of Urology, Hyogo Prefectural Kaibara Hospital

Gaku Kawabata, Nozomu Yamanaka

Department of Urology, Shinko Hospital

Kyubei Hirooka

Department of Urology, Kansai Rosai Hospital

Biapenem(BIPM), a new carbapenem antibiotics, was administered to 21 patients with complicated urinary tract infections at a daily dose of 0.3 or 0.6 or 0.9g for 5 days.

Clinical efficacy as evaluated by the criteria of the Japanese UTI Committee was excellent in 4, moderate in 11, poor in 1 patients, an efficacy rate of 94%.

Bacteriological response showed elimination of 25 of 26 strains isolated from patients.

No adverse reactions were observed clinically, but in laboratory findings elevations of liver enzymes were noted in 2 cases.