

## 尿路感染症に対する biapenem の臨床的検討

上間健造・香川 征

徳島大学医学部泌尿器科学教室\*

(主任：香川 征教授)

湯浅 誠

高松赤十字病院泌尿器科

慢性複雑性尿路感染症 14例, 急性単純性腎盂腎炎 2例, 急性前立腺炎 1例に, biapenem (BIPM) を 1回 300mg, 1日 2回, 3~5日間点滴静注投与し, 次の成績を得た。

1) UTI薬効評価基準に合致した慢性複雑性尿路感染症 10例の総合臨床効果は, 著効 4例, 有効 3例, 無効 3例 (総合有効率 70%) であった。

2) 慢性複雑性尿路感染症における細菌学的効果は, 20株中 18株 (90%) が消失した。

3) 急性単純性腎盂腎炎 2例と急性前立腺炎 1例の主治医判定は著効であった。

4) 副作用は軽度の発疹が 1例に出現したが, 本剤中止後に速やかに消失した。臨床検査値の異常変動は, GOT, GPT,  $\gamma$ -GTP, ALP, LAP, LDHの軽度の上昇が 1例に認められた。

以上の成績から, 本剤は慢性複雑性尿路感染症に有用な薬剤と考えられた。

**Key words** : Biapenem, 尿路感染症

Biapenem(BIPM)は, 新しく開発された注射用カルバペネム系抗生物質である。本剤は, グラム陽性菌には IPM に匹敵する抗菌力を有し, グラム陰性菌に対しては IPM よりやや強く, *Pseudomonas aeruginosa* では他剤耐性株に強い抗菌力を示す。また, ヒトの腎デヒドロペプチターゼ-I に対して極めて安定で, ほとんど分解されない<sup>1)</sup>。今回, 泌尿器科領域の尿路性器感染症に本剤を投与して, 臨床効果および副作用を検討したので報告する。

対象患者は, 1992年2月から1992年8月までに徳島大学医学部附属病院泌尿器科および高松赤十字病院泌尿器科で治療を受けた患者で, 治験の同意の得られた 17例 (40歳~82歳, 平均年齢 63歳) とした。症例の内訳は, 慢性複雑性尿路感染症 14例, 急性単純性腎盂腎炎 2例, 急性前立腺炎 1例であった。本剤の投与方法は, 1回 300mg を生理食塩液 100ml に溶解し 1日 2回 (朝夕) 40分あるいは 60分かけて 3~5日間点滴静脈内投与した。本剤の薬効に影響を与える他の薬剤や処置の併用は行わなかった。総合臨床効果は UTI 薬剤評価基準 (第 3 版)<sup>2)</sup> に従い判定した。また自他覚的症状, 膿尿, 細菌尿の推移から, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階評価による主治医独自の判定も併せて行った。安全性については, 本剤投与中および投与後の自他覚的副作用と,

投与前後の臨床検査値 (末梢血, 肝機能, 腎機能, 血清電解質) の異常変動により検討を行った。

対象症例の 3~5 日間治療後の臨床成績を Table 1 に示した。慢性複雑性尿路感染症の主治医判定では, 著効 4例, 有効 5例, やや有効 2例, 無効 2例, 判定不能 1例 (発疹が出現したため中止した 1例) であった。急性単純性腎盂腎炎 2例と急性前立腺炎 1例の主治医判定は著効であった。主治医判定での有効率は 75% (著効+有効/判定不能例を除く全症例) であった。

慢性複雑性尿路感染症 14 例中, UTI 薬効評価基準判定から除外されたのは 4 例 (発疹出現のため中止した 1 例, 本剤投与直前に *Candida* が検出された 2 例と菌数不足の 1 例) であった。UTI 薬効評価基準判定による慢性複雑性尿路感染症の総合臨床効果は, 著効 4 例, 有効 3 例, 無効 3 例, 総合有効率 70% であった (Table 2)。UTI 疾患病態別では, 単独感染の 2 例は, 著効, 複数菌感染の 8 例では, 著効 3 例, 有効 2 例, 無効 3 例であった (Table 3)。細菌学的効果では, グラム陽性菌 7 株中 6 株が, グラム陰性菌 13 株中 12 株がそれぞれ消失し, 全体の菌消失率は 90% (18 株/20 株) であった (Table 4)。存続菌 (MIC) は, *Enterococcus faecalis* 1 株 (50  $\mu$ g/ml), *P. aeruginosa* 1 株 (1.56  $\mu$ g/ml) であった。投薬後出現菌は, 10 例中 4 例にグラム陽性菌 3 株, グラム陰性菌 4 株,

\* 〒770 徳島県徳島市蔵本町 2-50-1

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

No.	Age Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symp- toms*	Puria <sup>†</sup>	Bacteriuria			Evaluation		Side effect	Remarks
		Underlying condition			Dose mg × /day	Duration			Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr		
1	57 M	CCP	-	G-6	300×2	5	-	+	NF-GNR <i>X. maltophilia</i>	10 <sup>5</sup>	0.10 >100	Moderate	Good	-	-
		Renal stone					-	±	-	-					
2	52 F	CCP	-	/	300×2	3	-	+	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	1.56 12.5	/	/	Eruption	-
		Renal stone					-	+	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	0.78 12.5				
3	82 M	CCC	+ (urethra)	G-5	300×2	5	-	+	<i>K. pneumoniae</i> <i>C. freundii</i>	10 <sup>5</sup>	0.10 1.56	Moderate	Excellent	-	-
		Neurogenic bladder					-	±	-	-					
4	63 M	CCP	-	G-6	300×2	5	-	+	<i>C. freundii</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup>	1.56 1.56	Poor	Good	-	-
		Bladder cancer					-	-	<i>P. aeruginosa</i> NF-GNR	10 <sup>5</sup>	0.78 1.56				
5	51 M	CCP	-	/	300×2	5	+	+	NF-GNR <i>Candida</i> sp.	10 <sup>4</sup>	ND ND	/	Good	-	-
		Renal stone					-	+	<i>Candida</i> sp.	10 <sup>4</sup>	ND				
6	67 M	CCC	-	G-4	300×2	5	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.05	Excellent	Excellent	-	-
		Prostatic cancer					-	-	-	-					
7	51 M	CCC	-	G-4	300×2	5	+	+	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	6.25	Moderate	Fair	-	-
		Bladder stone					-	+	-	-					
8	74 M	CCC	-	G-6	300×2	5	+	+	<i>Enterobacter</i> sp. <i>M. morgani</i>	10 <sup>6</sup>	0.20 3.13	Excellent	Excellent	-	-
		Prostatic cancer					ND	-	-	-					
9	42 F	CCP	-	G-6	300×2	5	-	+	CNS <i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	>100 50	Poor	Good	-	-
		Bladder cancer					-	+	<i>E. faecalis</i> <i>X. maltophilia</i> <i>Candida</i> sp.	10 <sup>6</sup>	25 >100 ND				
10	77 M	CCP	-	/	300×2	5	-	+	<i>Candida</i> sp. <i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	ND >100	/	Poor	-	-
		Bladder cancer					-	+	<i>E. faecalis</i> <i>X. maltophilia</i> Fungus	10 <sup>5</sup>	ND ND ND				
11	40 F	CCP	-	/	300×2	5	+	+	NF-GNR	10 <sup>5</sup>	ND	/	Fair	-	-
		Renal stone					-	+	-	-					
12	78 M	CCC	-	G-6	300×2	5	+	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	3.13 12.6	Poor	Poor	-	-
		Bladder cancer					-	+	<i>F. meningosepticum</i> <i>S. aureus</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>3</sup>	25 100 >100				
13	72 M	CCC	-	G-6	300×2	5	+	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup>	12.5 25	Excellent	Excellent	-	-
		Prostatic cancer					-	-	-	-					

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

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Sym- ptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effect	Remarks
					Dose mg×/day	Dura- tion			Species	Count	MIC (µg/ml)	UTI	Dr		
14	80 F	CCC	-	G-6	300×2	5	-	+	<i>E. avium</i>	10 <sup>4</sup>	≤0.025	Excellent	Good	-	-
		Bladder cancer							NF-GNR		6.25				
15	62 F	AUP	-		300×2	5	#	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.05	/	Excellent	-	-
		-							<i>E. faecalis</i>		3.13				
16	55 F	AUP	-		300×2	4	+	+	NF-GNR	10 <sup>3</sup>	ND	/	Excellent	-	-
		-							-		-				
17	62 M	Acute prostatitis	-		300×2	4	#	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.05	/	Excellent	-	GOT41→115→31 GPT35→106→61 ALP6.0→12.6→9.9 LDH307→545→ 321 γ-GTP34→64→ 38 LAP225→397→ 288
		-							-		-				

CCC :chronic complicated cystitis  
 CCP :chronic complicated pyelonephritis  
 AUP :acute uncomplicated pyelonephritis  
 NF-GNR :nonfermenting gram-negative rod  
 CNS :coagulase-negative *staphylococcus*  
 ND :not done

\* before treatment  
 after treatment

Table 2. Overall clinical efficacy of biapenem in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on Bacteriuria
Eliminated		4	1	2	7 (70%)
Decreased					
Replaced				1	1 (10%)
Unchanged		1		1	2 (20%)
Effect on Pyuria		5 (50%)	1 (10%)	4 (40%)	Patient total 10
<input type="checkbox"/> Excellent		4 (40%)		Overall efficacy rate 7/10 (70%)	
<input type="checkbox"/> Moderate		3 (30%)			
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)		3 (30%)			

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)	0				
	Group 2 (post- prostatectomy)	0				
	Group 3 (upper UTI)	0				
	Group 4 (lower UTI)	2 (20%)	1	1		2/2
	sub- total	2 (20%)	1	1		2/2
Poly microbial infection	Group 5 (indwelling catheter)	1 (10%)		1		1/1
	Group 6 (no indwelling catheter)	7 (70%)	3	1	3	4/7
	sub- total	8 (80%)	3	2	3	5/8
total		10 (100%)	4	3	3	7/10 (70%)

Table 4. Bacteriological response to biapenem in complicated UTI

Isolates		No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
GPC	<i>S. aureus</i>	1	1	
	CNS	1	1	
	<i>E. faecalis</i>	4	3	1
	<i>E. avium</i>	1	1	
	Sub- total	7	6 (86%)	1
GNB	<i>E. coli</i>	1	1	
	<i>C. freundii</i>	2	2	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
	<i>Enterobacter</i> sp.	1	1	
	<i>M. organii</i>	1	1	
	<i>P. aeruginosa</i>	3	2	1
	<i>X. maltophilia</i>	1	1	
	<i>Flavobacterium</i> sp.	1	1	
	NF- GNR	2	2	
Sub- total	13	12 (92%)	1	
total		20	18 (90%)	2

 CNS : coagulase- negative *Staphylococcus*

NF- GNR : nonfermenting gram- negative rod

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

Isolates	No. of strains
<i>S. aureus</i>	1
CNS	1
<i>E. faecium</i>	1
<i>P. cepacia</i>	1
<i>F. meningosepticum</i>	1
<i>X. maltophilia</i>	1
NF- GNR	1
<i>Candida</i> sp.	1
total	8
No. of patients in whom strains appeared	4/10
Total No. of patients	

\* regardless of bacterial count  
 CNS : coagulase-negative *Staphylococcus*  
 NF- GNR : nonfermenting gram-negative rod

*Candida* sp. 1株が認められた (Table 5)。

副作用は軽度の発疹が1例に出現したが、本剤中止後に速やかに消失した。臨床検査値の異常変動は、投薬後3日目に GOT, GPT,  $\gamma$ -GTP, ALP, LAP, LDHの軽度の上昇が1例に認められた。本症例は、肝庇護剤投与後に速やかに正常化あるいは正常に近い値まで回復した。

以上、本剤は尿路感染症に有用な薬剤と考えられた。

#### 文 献

- 1) 守殿貞夫, 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: 409~441, 1986

## Biapenem in urinary tract infections

Kenzo Uema and Susumu Kagawa

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University  
2-50-1 Kuramoto-cho, Tokushima 770, Japan

Makoto Yuasa

Department of Urology, Takamatsu Red Cross Hospital

Biapenem(BIPM) was administered to 14 patients with urinary tract infections(UTI) and 2 patients with acute uncomplicated pyelonephritis and one patient with acute prostatitis at a daily dosage of 600mg b. i. d. for 3~5 days, and its clinical efficacy and safety were evaluated.

The following results were observed:

- 1) Clinical efficacy was evaluated according of the criteria of the Japanese UTI Committee. The overall efficacy rate was 70% in the 10 patients with chronic complicated UTI.
- 2) Bacteriologically, 18(90%) of 20 strains were eradicated in chronic complicated UTI.
- 3) As for side effects, eruption occurred in one patient. Abnormal laboratory findings were transient elevation of GOT, GPT,  $\gamma$ -GTP, ALP, LAP and LDH in one patient.

From the above results, we consider that BIPM is a useful and safe antibiotic for UTI.