

【原著・臨床】

複雑性尿路感染症および男性副性器感染症における tazobactam/piperacillin の有効性に関する検討

重村 克巳¹⁾・荒川 創一¹⁾・三浦 徹也²⁾・山下真寿男²⁾・田中 一志¹⁾・藤澤 正人¹⁾

¹⁾ 神戸大学大学院医学研究科腎泌尿器科学分野*

²⁾ 神鋼病院泌尿器科

(平成 25 年 10 月 10 日受付・平成 26 年 1 月 16 日受理)

複雑性尿路感染症および男性副性器感染症においては近年薬剤耐性菌の増加傾向も相まってその治療に難渋することも少なくない。今回それら感染症に対する tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) の有効性を検討した。尿路・副性器感染症を認めた合計 49 例の患者を対象とし、患者背景、患者基礎疾患、尿路カテーテルの有無、腎機能、TAZ/PIPC の投与量と投与日数、原因菌とその薬剤感受性、菌血症の合併、副作用、転帰、合併症などについて検討した。男性 37 例、女性 12 例、年齢は 22~89 (中央値 68) 歳であった。詳細は複雑性腎盂腎炎 34 例、急性前立腺炎 11 例、急性精巣上体炎 2 例、膿腎症 1 例、気腫性膀胱炎 1 例であった。また菌血症の合併は 5 例であり、基礎疾患の内訳は膀胱癌 11 例、前立腺肥大症 10 例、尿管結石 8 例、腎盂尿管癌 6 例、合併症は糖尿病 6 例などであった。TAZ/PIPC の 1 日用量は 4.5 g が 7 例 (14.3%)、6.75 g が 3 例 (6.1%)、9 g が 25 例 (51.0%)、13.5 g が 12 例 (24.5%)、18 g が 1 例 (2.0%) (不明 1 例) であった。尿培養は 26 例で陽性であり、単数菌感染が 22 例、複数菌感染が 4 例であった。分離菌の内訳は *Escherichia coli*、*Enterococcus faecalis* が 10 株ずつであり、前者では 1 例で extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) 産生菌を含んでいた。効果判定としては 49 例中 45 例 (91.8%) が有効であった。内訳としては複雑性腎盂腎炎では 34 例中 30 例 (88.2%) が、急性前立腺炎では 11 例中 11 例 (100%) が有効と判定された。有害事象としては肝酵素上昇を 3 例、下痢 1 例、口内炎 1 例を認めたが、投与中止を要した症例はなかった。TAZ/PIPC は複雑性尿路感染症および男性副性器感染症において有効な抗菌薬と考えられた。

Key words: complicated urinary tract infection, male accessory organ infection, tazobactam/piperacillin

複雑性尿路感染症および男性副性器感染症は近年薬剤耐性菌の増加傾向のために、その治療に難渋することも少なくない¹⁾。同時に泌尿器科日常診療において特に尿路に基礎疾患を有する男性患者において有熱性の感染症を呈した場合に急性腎盂腎炎、急性細菌性前立腺炎、急性細菌性精巣上体炎などが頻度として高いが、それらのほとんどの症例で尿路からの細菌の侵入がその原因として考えられ、これらに関連した同一疾患群として考え検討することは合理的であると思われる。本研究では、泌尿器科領域で近年よく用いられる tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) の複雑性尿路感染症および男性副性器感染症治療への有効性ならびに安全性について検討した。

I. 材料と方法

2011 年 1 月から 2012 年 12 月までに神鋼病院泌尿器科、神戸大学医学部附属病院泌尿器科に入院した複雑性尿路感染症および男性副性器感染症のうち TAZ/PIPC

投与により治療して評価が可能であった 49 例を対象とし、後ろ向きに検討を行った。効果については臨床症状、血液データを基に主治医判定とした。本研究は神戸大学医学部倫理委員会の承認を経て実施された。

1. 検討事項

患者背景、尿路基礎疾患、感染症の疾患別、尿路閉塞の有無、尿路留置カテーテルの有無、合併症、TAZ/PIPC 投与開始時の血清クレアチニン値、TAZ/PIPC の 1 日用量、1 日投与回数、投与日数、菌血症性ショックの有無、血液培養検査結果、尿培養検査結果、薬剤感受性検査結果を観察した。薬剤感受性検査は ampicillin (ABPC)、piperacillin (PIPC)、cefazolin (CEZ)、cefotiam (CTM)、cefmetazole (CMZ)、cefotaxime (CTX)、imipenem (IPM)、amikacin (AMK)、levofloxacin (LVFX)、sulfamethoxazole-trimethoprim (ST)、fosfomycin (FOM)、vancomycin (VCM)、teicoplanin (TEIC)、minocycline

*兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-1

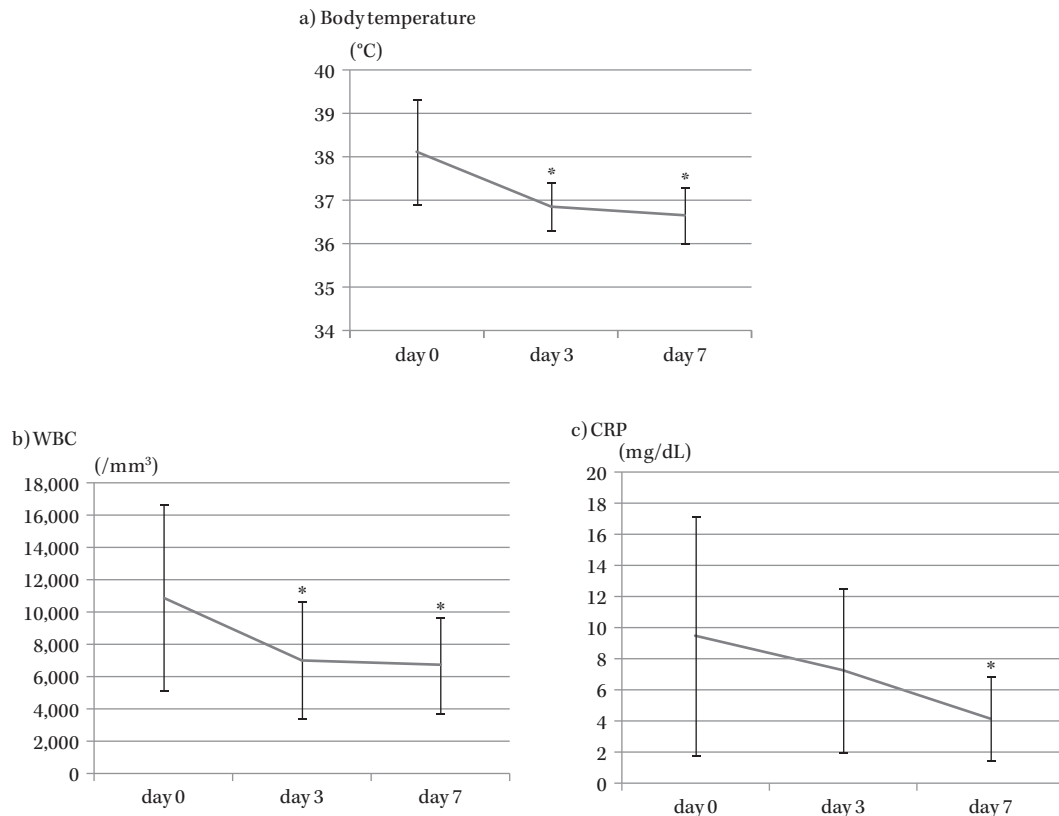


Fig. 1. Changes in body temperature, serum white blood cell (WBC) (/mm³) and C-reactive protein (CRP) (mg/dL) seen at 0, 3, and 7 days after initiation of tazobactam/piperacillin treatment. Asterisks indicate a significant decrease from day 0.

(MINO)を対象とした。

2. 効果判定と有害事象のチェック

TAZ/PIPCの臨床効果については投与3~5日後に、以下の基準で判定した。

- ①有効：効果判定時に、37.0度以下(腋窩温)であり、末梢白血球数またはCRP値の改善を伴い、尿路性器感染症に起因すると思われる腰痛、排尿時痛などの症状の改善を見る場合。
- ②無効：上記の有効の定義に該当しない場合。また有害事象の有無については、投与期間・直後を通じて、その重症度も含め、自覚症状を医師が聴取・観察し、各医師が重症度も含めて判定し、検討した。また本検討では判定後の再発については評価していない。

3. 培養検査

原則として治療開始時(直前)に無菌的に採取した血液、尿を検体として培養に供した。

4. 統計学的検討

TAZ/PIPC投与前、体温(腋窩温)、投与3、7日後の末梢白血球数、CRP値の推移につきグラフ化し(Fig. 1)、さらにそれらについて投与前の値とStudent t testを用いて統計学的に比較検討した。

II. 結 果

1. 患者背景

49例の内訳は、神鋼病院泌尿器科より24例、神戸大学泌尿器科より25例であった。性別は男性37例、女性12例で、年齢は22~89(中央値68)歳であった。複雑性尿路感染症はもとより、男性副性器感染症でも全例で尿路基礎疾患を有し、その内訳は膀胱癌11例、前立腺肥大症10例、尿管結石8例、腎盂尿管癌6例などであった。合併症は、高血圧症9例、糖尿病6例などであった(Table 1)。

2. 複雑性尿路感染症および男性副性器感染症の内訳
複雑性腎盂腎炎34例、急性前立腺炎11例、急性精巣上体炎2例、膿腎症1例、気腫性膀胱炎1例であった。また菌血症の合併は5例であり、それら全例が腎盂腎炎に併発した。ショック合併例は3例であり、それらも全例が腎盂腎炎に併発した(Table 1)。

3. 尿路閉塞、ドレナージ

尿路閉塞を呈していたのは23例であり、ドレナージの内訳は尿道フォーリーカテーテル7例、percutaneous nephrostomy (PNS, 腎瘻)5例、double J (DJ)尿管ステント5例、single J (SJ)尿管ステント3例であった(Table 1)。

Table 1. Patients' demographics and medical history

Number of patients	49	
Gender	male 37	female 12
Age: median (range)	68 (22-89)	
Diseases	Acute pyelitis	34
	Acute prostatitis	11
	Acute epididymitis	2
	Pyonephrosis	1
	Emphysematous cystitis	1
Urinary tract underlying disease	Bladder cancer	11
	Benign prostate hyperplasia	10
	Ureteral stone	7
	Renal pelvis or ureteral cancer	6
	Retroperitoneal fibrosis	2
	Ureteral stenosis	2
	Prostate cancer	2
	Hydronephrosis (due to rectal cancer)	2
	Others	7
Occlusion of urinary tract	(+) 24	(-) 25
Urinary tract catheter	Urethral catheter	7
	PNS (Percutaneous nephrostomy)	5
	DJ (Double J stent)	5
	SJ (Single J stent)	3
Serum creatinine at the initiation of the treatment	1.085 (0.65-3.438) (mg/dL)	

Table 2. Dose and effect of tazobactam/piperacillin and de-escalation

Daily dose	4.5 g	7
	6.75 g	3
	9 g	25
	13.5 g	12
	18 g	1
	unknown	1
Number of daily doses	once	1
	twice	32
	3 times	14
	4 times	2
Dosing period (days)	5 (2-11)	
Septic shock	3 cases (6.12%)	
Effect	45/49 (91.8%)	
Antibiotics after de-escalation	LVFX	17
	sitafloxacin	5
	ampicillin/clavulanic acid	2
	cefcape pivoxil	2
	amoxicillin	1
	ABPC	1
	cefditoren pivoxil	1
CTM	1	

4. 開始時 Cr 値

TAZ/PIPC 投与開始時血清 Cr 値は中央値 1.085 mg/dL (範囲: 0.65~3.83 mg/dL) であった。24 例 (49.0%) では血清 Cr 値が正常上限を超え腎機能低下が認められた (Table 2)。

5. TAZ/PIPC の使用量

TAZ/PIPC の 1 日用量は 9 g が 25 例 (51.0%), 13.5 g が 12 例 (24.5%) と多くの割合を占め、1 日投与回数は

2 回が 32 例 (65.3%), 3 回が 14 例 (28.6%) と多かった。また腎機能低下の 24 例ではそれらと比較すると 4.5 g が 6 例 (25%) でやや多い傾向にあり、13.5 g が 1 例 (4.2%) と少ない傾向であった。1 日投与回数は 2 回が大部分 (20 例, 83.3%) を占めた。また疾患別では急性腎盂腎炎 34 例では、1 日用量は 9 g が 16 例 (47.1%), 13.5 g が 8 例 (23.5%), 1 日投与回数は 2 回が 24 例 (70.6%), 3 回が 8 例 (23.5%) と多くを占めた。急性前立腺炎 11 例では 1 日用量は 9 g が 7 例 (63.6%), 13.5 g が 4 例 (36.4%) であり、1 日投与回数は 2 回が 6 例 (54.5%), 3 回が 5 例 (45.5%) であった。また de-escalation としての内服抗菌薬への変更として LVFX が最多であった (Tables 2, 3)。

6. 血液培養検査, 尿培養検査の結果 (投与開始前分離菌)

血液培養検査は 5 例で陽性であり, *Escherichia coli* が 2 例, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus vulgaris* がそれぞれ 1 例ずつであった。尿培養は 26 例で陽性であり, 単数菌感染が 22 例, 複数菌感染が 4 例であった。分離菌の内訳は *E. coli*, *E. faecalis* がそれぞれ 10 例で陽性であり, 前者では 1 例 extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) 産生菌を含んでいた。*E. cloacae* が 2 株であり, 他の菌種は 1 株ずつであった (Table 4)。

7. TAZ/PIPC の効果

全体としては 49 例中 45 例 (91.8%) が有効であった。複雑性腎盂腎炎, 急性前立腺炎, 急性精巣上体炎別に見ると, まず複雑性腎盂腎炎 34 例中 30 例 (88.2%) が有効と判定され, 急性前立腺炎では 11 例中 11 例 (100%) で

Table 3. Dose of tazobactam/piperacillin in complicated pyelonephritis and acute prostatitis

		Complicated pyelitis (n = 34)	Acute prostatitis (n = 11)
Daily dose	4.5 g	6	
	6.75 g	3	
	9 g	16	7
	13.5 g	8	4
	18 g	1	
Number of daily doses	twice	24	6
	3 times	8	5
	4 times	2	
Dosing period (days)		5 (2-11)	4 (2-5)

Table 4. Causative bacteria

Blood culture	<i>E. coli</i>	2
	<i>E. faecalis</i>	1
	<i>P. vulgaris</i>	1
	<i>E. cloacae</i>	1
Urine culture	<i>E. faecalis</i>	10
	<i>E. coli</i>	9
	<i>E. cloacae</i>	2
	<i>E. coli</i> (ESBL* producing)	1
	<i>Providencia rettgeri</i>	1
	Alpha-hemolytic <i>streptococci</i>	1
	<i>Corynebacterium</i> spp.	1
	<i>S. marcescens</i>	1
	<i>Pseudomonas</i> spp.	1
	<i>E. aerogenes</i>	1
	<i>P. aeruginosa</i>	1
	<i>A. baumannii</i>	1
	<i>C. glabrata</i>	1
	<i>P. vulgaris</i>	1
	<i>S. capitis</i>	1
<i>S. simulans</i>	1	

*ESBL: extended-spectrum beta-lactamase

有効、急性精巣上体炎では2例中2例(100%)で有効と判定された。

複雑性腎盂腎炎のうち無効であった4例については、そのうち2例が膀胱癌または尿管癌に対する抗癌化学療法中であり、1例では尿中分離菌が methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) で TAZ/PIPC に感受性を有さなかった。もう1例では原因菌は *Corynebacterium* spp. であったが再燃し、その時の血液培養検査で *Stenotrophomonas maltophilia* が陽性で、TAZ/PIPC に感受性を有さなかった。残りの2例のうち1例では基礎疾患治療のために isoniazid, ST 合剤, プレドニゾロンを内服中であり、腎盂腎炎の原因菌は *Pseudomonas aeruginosa* であり、PIPC に感受性を有していたが、無効との主治医判定であり ceftazidime に変更され軽快を見た。さらにもう1例では *Enterobacter aerogenes* が原因菌であり、本例でも PIPC に感受性を有していたが、無効との主治医判定であり cefepime に変更され軽快を見た。

これら4例の TAZ/PIPC の投与量は9gが2例、13.5g、4.5gがそれぞれ1例ずつであり、投与期間はそれぞれ5、8、3、4日間であった。さらに投与前の腎機能は血清Cr値でそれぞれ1.07、2.64、1.08、2.88 mg/dLであった(Table 5)。

ここで記載の明らかな25例においてTAZ/PIPCの投与開始時、開始後3、7日目の体温、末梢血中 white blood cell (WBC) 数、C-reactive protein (CRP) 値の推移をグラフに示す(Fig. 1)。投与後3、7日目では投与前に比べこれら3項目ともに低下傾向を認め、さらには体温(それぞれ $p < 0.0001$, $p < 0.0001$)、WBC数(それぞれ $p = 0.0074$, $p = 0.0032$)では3、7日目ともに、CRP値では7日目($p = 0.0029$)に投与前に比べて統計学的に有意にその値が低く、改善を認めた(Fig. 1)。

8. 尿中 *E. coli*, *E. faecalis* の薬剤感受性

分離菌として頻度の高かった *E. coli* と *E. faecalis* についての抗菌薬感受性を示した。*E. coli* に関してはペニシリン系、LVFXを除いてはおおむね良好な感受性を示した。*E. faecalis* ではMINOを除いておおむね良好な感受性であった(Table 6)。

9. TAZ/PIPC 投与による有害事象

有害事象としては肝酵素上昇を3例、下痢1例、口内炎1例を認めたが、特に肝酵素上昇はいずれもトランスアミナーゼ50 IU/L以下までの軽度上昇であり、投与中止を要した症例はなかった。

III. 考 察

TAZ/PIPCは海外のみならず本邦においても肺炎など重症感染症を中心に広く使用されており、その有効性ならびに安全性についてはすでに報告がある。ただしその用量においては最大18gまで使用可能とはなっているものの、泌尿器科領域感染症で適切な指標があるとは言いがたいのも現状である。

呼吸器感染症領域では、山口ら²⁾は2009年、2010年の医療ケア関連肺炎および院内肺炎患者195例を対象とした検討でTAZ/PIPCの有効率は約76%であったことを報告している。一方で川波ら³⁾は肺炎に関して全体で

Table 5. Details of ineffective cases

Case	Age	Gender	Diseases	Urinary tract underlying diseases	Complication	Cr (mg/dL)	TAZ/PIPC* Daily dose (g)	Dosing period (days)	notes	Causative bacteria	Outcome
1	76	F	pyelitis	Ureteral cancer	HT*	1.07	9	5	In chemotherapy	MRSE*	Cured by switching to other antibiotics
2	62	M	pyelitis	Bladder cancer	DM*	2.64	9	8	In chemotherapy	<i>Corynebacterium</i> spp.	Recurrence after being cured
3	58	F	pyelitis	Ureteral stone	HT HL*	1.08	13.5	3		<i>E. aerogenes</i>	Cured by switching to other antibiotics
4	84	M	pyelitis	Retroperitoneal fibrosis		2.88	4.5	4	In antituberculous and steroid dosing	<i>P. aeruginosa</i>	Cured by switching to other antibiotics

*TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin; HT: hypertension; DM: diabetes mellitus; HL: hyperlipidemia; MRSE: methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*

Table 6. Antibiotic susceptibilities

Bacteria/Antibiotics	ABPC	PIPC	CEZ	CTM	CMZ	CTX	CAZ	IPM	AMK	LVFX	ST	FOM	VCM	TEIC	MINO
<i>E. coli</i>	40%	40%	70%	90%	100%	90%	90%	100%	100%	50%	80%	86%			
<i>E. faecalis</i>	87.5%	83.3%						100%		87.5%	100%		100%	100%	75%

93.1%の有効性を報告している。その対象症例の約7割が市中肺炎であるが、医療ケア関連肺炎でも95.2%、さらに院内肺炎でも80%の有効性であったとしており、山口らの報告とは患者背景の差異等から直接的な比較は難しいと考えられるものの、投与量に関して1日3回投与(4.5g×3回)が大半の症例で選択されており、肺炎に対しては少なくとも3回投与が必要と考えられる。なお宮崎ら⁴⁾の肺炎100例での検討では医療ケア関連肺炎53例で88.9%、院内肺炎45例で78.0%の有効率である。

原因菌の薬剤感受性に関しては本検討では特に分離頻度の高い*E. coli*、*E. faecalis*について検討したが、前者でLVFXの感受性は50%と低かった。研究対象となった患者の分布が異なるために直接の比較は難しいかもしれないが、Yamamichiらの報告⁵⁾での複雑性尿路感染症における*E. coli*、*E. faecalis*に対する感受性と比較すると、今回の成績は*E. coli*のLVFXへの感受性が低い結果を除いては類似もしくは良好な結果であったが、今後症例数を増やしてさらに検討する必要があると思われる。

一方で研究対象となった患者の背景が異なるために直接の比較は難しいかもしれないが、荒川らが複雑性尿路感染症においてTAZ/PIPCの有効性を検討した第III相試験の報告⁶⁾では、評価可能であった複雑性膀胱炎、複雑性腎盂腎炎の60例での有効率は98.3%であった。その内訳は複雑性膀胱炎29例、複雑性腎盂腎炎31例であり、男性33例、女性27例であった。今回の49例での報告は男性37例、女性12例でかつ、複雑性腎盂腎炎が34例であり、荒川らの報告に比較して有意に男性が多い($p < 0.05$)という患者背景であった。また、尿管ステント(カテーテル)留置患者の割合が荒川らの報告では5例(8.3%)であったのに対して、本報告では22例(44.9%)

と有意に($p = 0.0000$)高かった。用量に関しては、荒川らの第III相試験の報告では、1日9g(4.5g×2)の使用が54例(90%)であったのに対して、今回の検討では26例(53.1%)であり、13.5g(4.5g×3)が12例(24.5%)と有意に高用量使用が多かった($p < 0.05$)。一方でTAZ/PIPC投与開始時の血清Cr値は荒川らの報告では全例(100%)で正常値であったが、今回の検討では25例(51.0%)のみが正常範囲内であり他は血清Cr値の上昇を認め、本研究のほう为背景として有意に腎機能低下例が多かった($p = 0.0000$)。以上から今回の対象症例では腎機能の点などで、第III相試験時の対象例に比し、より複雑な背景因子を有する患者が多い傾向にあったが、TAZ/PIPCの1日使用量を増やしたことで重症化が予想される患者背景においても遜色のない有効性が示せたとも考えられる。しかし一方では今回の検討で無効と判定された4例での1日投与量が血清Cr値の正常例でそれぞれ9g、13.5gであり、腎機能低下例(Cr 2.64 mg/dL, Cr 2.88 mg/dL)ではそれぞれ4.5g、9gであったこと、4例中3例が明らかなcompromized hosts(抗癌化学療法中2例、ステロイド・抗結核療法中1例)であったことなどを総合的に判断し、これらのうち2例では原因菌にTAZ/PIPCが感受性を有していたことを勘案すると、無効例で至適量投与がなされていたかどうかは疑問が残る。

また他文献では宮崎ら⁴⁾の尿路感染症ならびに肺炎に対する54例の検討においてはTAZ/PIPCの有効率は90.7%で、その詳細な患者背景は明らかではないが、TAZ/PIPCの1日投与量は 9.0 ± 0.3 gであり、本検討と比較すると少ない傾向にあった。

TAZ/PIPCの尿路感染症原因菌に関する細菌学的

検討については、海外でのグラム陰性菌での検討を中心とした Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) 試験⁷⁾では、対象菌で *E. coli* が最多であり (40.4~75.0%), 次いで *Klebsiella pneumoniae* (6.7~29.8%), *P. aeruginosa* (0~10.9%), *Proteus mirabilis* (1.7~10.6%) となっている。これらの TAZ/PIPC に対する薬剤感受性率は *E. coli* で 93.4%, *K. pneumoniae* で 77.8%, *P. aeruginosa* で 67.5%, *P. mirabilis* で 100% であった。また ESBL 産生菌の割合については *E. coli* では 5~67%, *K. pneumoniae* においては 11~61% であった。

一方、上述の荒川らの第 III 相試験の報告⁶⁾では、38 例の単数菌感染例のうち *E. coli* 分離が 20 例と最多であり、単数菌による尿路感染症では 38 例すべてに TAZ/PIPC は有効であり、複数菌感染においても 2 種菌の 17 例では有効率 94.1%, 3 種菌以上では 100% の有効率であった。今回の検討では 26 例で原因菌が明らかであり、単数菌感染が 24 例、複数菌感染が 2 例であった。臨床効果は単数菌感染で 20 例 (83.3%) が有効、複数菌感染では 2 例 (100%) が有効であり、原因菌の明らかでない 22 例では全例 (100%) 有効であった。また原因菌としては *E. faecalis*, *E. coli* がともに 10 株ずつであり、*E. coli* で 1 例 ESBL 産生菌を含んでおり、上述の他文献と比較すると ESBL 産生菌は少ない結果であり、*E. faecalis* が多い傾向にあった。理由としては尿路ステント留置患者が比較的多かったことなどが考えられる。

今回の検討では、男性副性器感染症として急性前立腺炎 11 例と急性精巣上体炎 2 例にも TAZ/PIPC は全例で有効であり、この点に関しては、開発治験時には検証されていない効果が実証されたものとして、今後の本薬の泌尿器科領域での使用範囲の拡大が可能であることを示唆する成績と考える。

TAZ/PIPC の有害事象については、肺炎での川波ら³⁾の 101 例での検討では 7 例 (6.9%) が副作用により投与中止されている。また山口ら²⁾の肺炎投与例では副作用のなかで下痢が最多で 27.9% であった。今回の検討では患者背景の差異もあり直接的な比較は難しいかもしれないが、軽度の肝酵素上昇 (いずれもトランスアミナーゼ 50 IU/L までの軽度上昇) を 6.1% で認めたが、有害事象による投与中止を要した症例はなかった。

以上、複雑性尿路感染症および男性副性器感染症に対し TAZ/PIPC は 91.8% の有効率を示し、投与中止を要

した副作用症例は 1 例も認めず、有効性、安全性ともに良好であることが示された。満足すべき有効性が得られた要因として、1 日用量を 1 回 4.5 g 1 日 3 回とした症例が約 1/4 を占めたこと (尿路感染症第 III 相試験⁶⁾では 1 回 4.5 g の 1 日 2 回が大多数を占めたのに比し、今回の検討ではより複雑な背景因子を有した患者が多かったことから、3 回投与例が積極的に選択された) が挙げられ、泌尿器科領域感染症でも 1 日 3 回投与の必要な場合が相当数あるものと考えられた。現時点では保険収載されていないが、急性の男性副性器感染症への有効性も期待されることが示唆された。

利益相反自己申告：荒川創一は大正富山医薬品(株)から講演料を得ている。

文 献

- 1) Shigemura K, Tanaka K, Adachi M, Yamashita M, Arakawa S, Fujisawa M: Chronological change of antibiotic use and antibiotic resistance in *Escherichia coli* causing urinary tract infections. *J Infect Chemother* 2011; 17: 646-51
- 2) 山口智江, 中根茂喜, 宮原兼二, 水谷義勝, 朝日慈津子, 小林明美, 他: ピペラシリン/タゾバクタムの使用動向と重症肺炎症例に対する治療効果。日病薬誌 2012; 48: 423-7
- 3) 川波敏則, 矢寺和博, 櫻井康雅, 長神康雄, 長田周也, 野口真吾, 他: 入院肺炎症例に対するタゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC) の有効性と安全性に関する検討。化学療法の領域 2010; 26: 2252-61
- 4) 宮崎博章: 当院における TAZ/PIPC (ゾシン[®]) の使用状況と臨床効果に関する検討—ESBL 産生菌を中心に—。化学療法の領域 2012; 28: 103-10
- 5) Yamamichi F, Shigemura K, Matsumoto M, Nakano Y, Tanaka K, Arakawa S, et al: Relationship between urinary tract infection categorization and pathogens' antimicrobial susceptibilities. *Urol Int* 2012; 88: 198-208
- 6) 荒川創一, 石原 哲, 押 正也, 川原元司: 複雑性尿路感染症患者を対象とした tazobactam/piperacillin (配合比 1 : 8 製剤) の第 III 相試験。日化療会誌 2010; 58: 62-70
- 7) Lu P L, Liu Y C, Toh H S, Lee Y L, Liu Y M, Ho C M, et al: Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: 2009–2010 results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Int J Antimicrob Agents* 2012; 40: S37-43

Efficacy of tazobactam/piperacillin on complicated urinary tract infection and male accessory sex organ infection

Katsumi Shigemura¹⁾, Soichi Arakawa¹⁾, Tetsuya Miura²⁾,
Masuo Yamashita²⁾, Kazushi Tanaka¹⁾ and Masato Fujisawa¹⁾

¹⁾ Division of Urology, Department of Surgery Related, Kobe University Graduate School of Medicine,
7-5-1 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe, Hyogo, Japan

²⁾ Department of Urology, Shinko Hospital

Difficulties may occur in the treatment of complicated urinary tract infection (UTI) and male accessory sex organ infection partly because of the spread of antibiotic-resistant strains. The purpose of this study was to investigate the efficacy of tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) on complicated UTI or male accessory sex organ infection. We examined 49 patients with complicated UTI or male accessory sex organ infection and their backgrounds, underlying diseases, doses of TAZ/PIPC, causative bacteria, treatment outcomes, involvement of bacteremia, and adverse events associated with TAZ/PIPC. The patients comprised 37 males and 12 females with ages ranging from 22–89 yr (median: 68 yr). The diagnoses of the infectious disease were as follows: 34 cases of complicated pyelitis, 11 acute prostatitis, 2 acute epididymitis and 2 others. There were 5 cases where bacteremia was involved. The underlying diseases were as follows: 11 cases of bladder cancer, 10 benign prostate hyperplasia, 8 ureteral stone, 6 renal pelvic or ureteral cancer, and there were 6 cases of diabetes mellitus. The daily doses of TAZ/PIPC were as follows: 4.5 g in 7 cases, 6.75 g in 3 cases, 9 g in 25 cases, 13.5 g in 12 cases and 18 g in 1 case. The urine culture was positive in 26 cases with 10 cases of *Escherichia coli* and 10 of *Enterococcus faecalis*; one case of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing bacteria was noted in the *E. coli* group. As for the treatment outcome, TAZ/PIPC was effective in 45 out of 49 cases (91.8%) and in detail, it was 30 out of 34 cases of complicated pyelitis (88.2%) and it was 11 out of 11 cases of acute prostatitis (100%). The TAZ/PIPC regimen did not have to be stopped in any of the patients as a result of the drug-induced adverse events. In summary, TAZ/PIPC is considered an effective and safe drug for the treatments of complicated UTI or male accessory sex organ infection.