

Panipenem/betamipron の呼吸器感染症における使用経験

泉 三郎

富山県立中央病院内科*

Panipenem/betamipron(PAPM/BP)を9例の呼吸器感染症患者に投与し、その臨床効果を検討した。その内訳は、肺炎が1例、びまん性汎細気管支炎が1例、気管支拡張症が7例である。結果は、5例で著効、3例が有効、1例がやや有効であった。これらの9例において、1日投与量0.5g/0.5g×2および0.75g/0.75g×2について比較を行った。その効果については、差は認めなかった。副作用としては、軽度のGPT値の上昇を認めたもの1例、好酸球数の増加を認めたもの1例があったが、いずれも軽微なものであった。以上の結果から、PAPM/BPは呼吸器感染症において極めて有効な抗生剤と考えられた。

Key words : Panipenem/betamipron, 呼吸器感染症, カルバペネム系, β -Lactamase

Panipenem/betamipron(PAPM/BP)は、三共株式会社により開発されたカルバペネム系抗生剤 panipenem(PAPM)と betamipron(BP)(N-ベンゾイル- β -アラニン)を1:1(重量比)に配合した注射用抗生物質である。PAPMは、 β -ラクタマーゼに安定でかつ阻害性が強く、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Enterococcus faecalis* を含むグラム陽性菌, *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile* を含む嫌気性菌等に強い抗菌力を示す。本剤はカルバペネム系抗生剤においてすでに問題となっている中枢神経系への作用が極めて弱く、またウサギの腎毒性試験ではcephaloridine (CER)の腎毒性より低いことが認められたが、さらにより安全性を高めるために、腎毒性発現部位への β -ラクタム剤取り込み抑制作用を有する有機イオン輸送抑制剤のBPとの配合剤が開発されるに至った。BPは腎デヒドロペプチダーゼ-I阻害作用や、一般薬理作用を有さない安全性の高いアミノ酸誘導体である¹⁾。このようなPAPM/BPを呼吸器感染症患者に投与し、その治療効果を検討する機会を得たので、その結果を報告する。

対象は富山県立中央病院内科に入院した呼吸器感染症の患者9例である。年齢は17歳から78歳で、男性は5例、女性は4例であった。疾患別の内訳としては、肺炎が1例、びまん性汎細気管支炎が1例、気管支拡張症が7例であった。気管支拡張症の7例のうち1例は、肺結核の二次的な続発性気管支拡張と考えられるものであった。

投与方法としては、6例においては、1バイアル0.5g/0.5gのものを生理食塩水100mlで溶解し、30~60分かけて朝と夜の2回点滴静注した。残りの3例は、1バイアル0.75g/0.75gのものをを用いて同様の方法で投与した。投与日数は最短で7日間、最長で14日間、総投与量は、7.0g/7.0gから21.0g/21.0gであった。

臨床効果の判定は、胸部レントゲン像、臨床検査所見、特に白血球数、血沈値、CRP値、その他起炎菌の推移を観察し、著効(Excellent)、有効(Good)、やや有効(Fair)、無効(Poor)の4段階に判定した。

これらの症例の一覧表を、Table 1に示した。9例の呼吸器感染症患者にPAPM/BPを投与した。臨床効果としては、著効5例、有効3例、やや有効1例であり、無効例はなかった。以下、各疾患グループごとにその効果について述べる。

難治性気道感染症の代表である、びまん性汎細気管支炎は1例(症例2)であった²⁾。23歳の男性のこの患者は、以前より痰の細菌培養においては、主に *Haemophilus influenzae* が、また時に *P. aeruginosa* がみられていたが、今回ははっきりとした菌は検出されなかった。この症例に対しては、本剤は極めて速やかな自覚症状や炎症所見やX線像の改善をみた。

気管支拡張症は続発性というべき1例を含めて7例を経験した。1例(68歳、男性、慢性関節リウマチと陳旧性肺結核および肺癌を合併)においては、その基礎疾患の重篤性の故にか、やや有効というものであった。しかし、他の6例では、0.5g/0.5g×2投与例と0.75g/0.75g×2投与例において差はなくその効果は大であ

Table 1. Results of clinical investigation of respiratory tract infections treated with panipenem/betamipron

No.	Sex Age	Diagnosis (Underlying disease or complication)	Daily dosage Duration	Organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
1	M 17	Pneumonia (Bronchiectasis Chronic sinusitis Hepatic injury)	0.5g/0.5g \times 2 10 days	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<0.006	Excellent	Eradicated	(-)
2	M 23	Diffuse panbronchiolitis (Chronic sinusitis)	0.5g/0.5g \times 2 8 days			Excellent	Unknown	(-)
3	M 41	Bronchiectasis (Chronic sinusitis)	0.5g/0.5g \times 2 11 days	<i>Haemophilus influenzae</i>	1.56	Excellent	Reduced	GPT \uparrow (7 \rightarrow 45)
4	M 68	Bronchiectasis (Rheumatoid arthritis Obsolete pulmonary tuberculosis Lung cancer)	0.5g/0.5g \times 2 13 days	<i>Haemophilus influenzae</i>	0.39	Fair	Replaced	(-)
5	F 51	Bronchiectasis (Chronic sinusitis)	0.5g/0.5g \times 2 9 days	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.025 0.78	Excellent	Eradicated	(-)
6	M 78	Bronchiectasis (Chronic sinusitis Gastric ulcer)	0.5g/0.5g \times 2 7 days	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.39	Excellent	Eradicated	(-)
7	M 41	Bronchiectasis	0.75g/0.75g \times 2 8 days	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0.10	Good	Unknown	(-)
8	F 48	Secondary bronchiectasis (Pulmonary tuberculosis Rheumatoid arthritis)	0.75g/0.75g \times 2 14 days	<i>Haemophilus influenzae</i>	0.20	Good	Eradicated	Eos. \uparrow (3 \rightarrow 9)
9	F 66	Bronchiectasis	0.75g/0.75g \times 2 12 days	<i>Staphylococcus aureus</i>	0.025	Good	Eradicated	(-)

り、著効3例、有効3例というものであった。培養検出された菌としては、*H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus parainfluenzae* が認められたが結果は有効であり、うち4例においては菌は消失した。

肺炎の症例は1例で、17歳の男性であり合併症として慢性副鼻腔炎そして基礎疾患として気管支拡張症をもつ症例であった。起炎菌は *Streptococcus pneumoniae* であったが、この症例に対しても本剤は著効を示した。

副作用として、41歳の男性の気管支拡張症の症例においてGPT値の軽度の上昇が認められた。また、48歳の女性の気管支拡張症の症例において軽度の好酸球の上昇が認められた。

今回、気管支拡張症を主とする呼吸器感染症9例にPAPM/BPを投与し、その臨床効果を検討した。うち6例においては0.5g/0.5g \times 2投与を行い、3例においては、0.75g/0.75g \times 2投与を行った。0.75g/0.75g \times 2投与群が、0.5g/0.5g \times 2投与群よりその効果が大きかったとは考えられず、通常の感染症においては、0.5g/0.5gの1回投与量で充分と考えられた。9例の

うち気管支拡張症2例において *P. aeruginosa* が検出されたが、この2例とも本剤は著効を示し菌は消失した。

P. aeruginosa は現在においてもなお、慢性気道感染症の起炎菌として最も難治なものである³⁾。PAPM/BPの今回の *P. aeruginosa* に対する著しい効果を考えると、本剤をアミノ配糖体系の抗生剤や、ニューキノロン剤と併用すれば、さらに一層の効果が期待できるものと思われる。副作用としては、臨床検査値上GPT値と好酸球数の軽度の上昇を認めたのみで、治療上何らの問題とはならなかった。以上、本剤は呼吸器感染症において極めて有効かつ安全な薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 上野一恵, 島田 馨: 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(1). CS-976, 岐阜, 1990
- 2) Homma H, Yamanaka A, and Kira S: Diffuse panbronchiolitis. Chest 83: 63~69, 1983
- 3) Reese R E et al: New β -lactam antibiotics. In Aztreonam and Imipenem Handbook of Antibiotics (first ed.), Little Brown, Boston 1988

CLINICAL STUDIES OF PANIPENEM/BETAMIPRON IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

Saburo Izumi

Department of Internal Medicine, Toyama Central Prefectural Hospital
2-2-78 Nishi-nagae, Toyama 930, Japan

Clinical studies of panipenem/betamipron (PAPM/BP), a newly developed antibiotic, have been conducted in 9 hospitalized patients of respiratory tract infections (1 with pneumonia, 1 with diffuse panbronchiolitis, 7 with bronchiectasis). The clinical effectiveness was excellent in 5 cases, good in 3 and fair in 1. Elevation of GPT was noticed in 1 patient and in 1 patient increase of eosinophilic leucocyte was noticed. Based on these results, PAPM/BP is evaluated to be a useful antibiotic in respiratory tract infection.