

呼吸器感染症における panipenem/betamipron の有用性について

三笠桂一・澤木政好・古西 満・浜田 薫・竹内章治・前田光一・国松幹和・成田亘啓
奈良県立医科大学第二内科*

Panipenem/betamipron (PAPM/BP) の呼吸器感染症における有用性を検討した。対象は呼吸器感染症 8 例で、内訳は気管支肺炎 4 例、急性気管支炎 2 例、慢性気管支炎 2 例であった。全例に基礎疾患・合併症が存在していた。本剤投与量は、0.5g/0.5g×2/日が 6 例、0.75g/0.75g×2/日が 2 例であった。投与期間は、4～15日。Transtracheal aspiration (TTA) による検出菌は単独菌検出が 3 例、複数菌検出が 5 例で、*Haemophilus influenzae* 4 株、*Streptococcus pneumoniae* 2 株などであった。臨床効果は、有効 5 例、やや有効 3 例で、副作用は認めず、臨床検査値異常は 2 例に軽度の肝機能異常が認められた。

Key words : 呼吸器感染症, 経気管吸引法, Panipenem/betamipron, 臨床試験

Panipenem/betamipron (PAPM/BP) は三共株式会社で開発されたカルバペネム系の注射用抗生物質である。本剤は抗生物質である panipenem (PAPM) と有機イオン輸送抑制剤であるアミノ酸誘導体の betamipron (BP) の 1 : 1 の配合剤である。本剤は β -ラクタマーゼに極めて安定で、好気性ならびに嫌気性のグラム陽性・陰性菌に対し、広範囲な抗菌スペクトルと強力な抗菌力を有するとされている。今回、我々は呼吸器感染症に対する本剤の有用性を検討したので報告する。

対象は呼吸器感染症 8 例である (Table 1)。年齢 61～76歳、男性 6 例、女性 2 例。疾患は気管支肺炎 4 例、慢性気管支炎 2 例、急性気管支炎 2 例である。基礎疾患・合併症は全例に認められ、肺癌 4 例、陈旧性肺結核 1 例、肺気腫 1 例、気管支喘息 1 例などである。感染症の重症度は 8 例とも中等度であった。起炎菌の検出は経気管吸引法 (Transtracheal aspiration, TTA) で行った。TTA により、11菌種16株が検出され、単独菌検出は 3 例、複数菌検出は 5 例であり、菌別には、*Haemophilus influenzae* 4 株、*Streptococcus pneumoniae* 2 株、*Streptococcus haemolyticus* 2 株、*Pseudomonas aeruginosa* 1 株、*Staphylococcus aureus* 1 株、*Peptostreptococcus micros* 1 株、*Haemophilus parainfluenzae* 1 株などであった。

投与方法は、本剤を 1 回 0.5g/0.5g～0.75g/0.75g を生理食塩水100mlに溶解し、1日 2 回60分で点滴静注した。投与量は1.0g/1.0g/日の症例が 6 例、1.5g/1.5g/日の症例が 2 例であった。投与期間は 4～15日であ

た。

臨床効果の判定は、咳嗽、喀出痰の量および性状、発熱、呼吸困難などの自覚症状、CRP、白血球数、胸部X線像などの諸検査を指標とし、以下の基準により 4 段階に区分した。

著効：1 週間以内にほとんどすべての症状所見が改善した場合。

有効：著効基準に達していないが、本剤投与にて十分な治療効果が得られた場合。

やや有効：本剤投与にて何らかの改善が得られた場合。

無効：改善が全く認められなかった場合。

副作用・臨床検査値異常の検討は、本剤使用中の副作用については、臨床経過を詳細に観察し、薬剤によると思われる随伴症状を見落とさないようにした。また、投与前後における血液検査 (赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血液像)、肝機能検査 (GOT, GPT, AL-P, γ -GTP, T-Bil.)、腎機能検査 (BUN, クレアチニン) などの検査を行い、薬剤による影響の有無を調べた。

結果は、臨床効果は 8 例中 5 例に有効、3 例はやや有効であった。やや有効であった 3 例のうち、症例 2 は肺癌を基礎疾患とする気管支炎の症例で、TTA により *H. influenzae* と *S. pneumoniae* を検出しており、本剤投与により CRP は改善、菌は陰性化するも解熱しなかったためやや有効とした。発熱は本剤を ceftizoxime (CZX)・amikacin (AMK) に変更したところ改善した。症例 5 は肺癌・慢性関節リウマチを基礎

Table 1. Clinical efficacy of panipenem/betamipron

Case No. Age/Sex (y)	Diagnosis	Underlying disease & complication	Daily dose and duration (days)	Clinical symptom			Isolated organisms from transtracheal aspiration	Laboratory data		Clinical effect	Bacterio- logical effect	Side effect	Abnormal laboratory findings
				Fever (°C) B	Cough B	Sputum B		WBC (/μl) B	CRP (mg/dl) B				
1 62/M	Acute bronchitis	Lung cancer	0.5g/0.5g × 2 × 10	A	A	A	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus haemolyticus</i> <i>Peptostreptococcus micros</i>	A	A	Good	Eradicated Eradicated Eradicated	—	GPT ↑ (30→39)
				37.4	+	PM 2+		7,300	27.0				
2 68/M	Acute bronchitis	Lung cancer	0.5g/0.5g × 2 × 4	36.5	+	PM 2+	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	13,300	22.4	Fair	Eradicated Eradicated	—	
				38.0	2+	PM 2+		11,900	17.0				
3 61/M	Broncho- pneumonia	Bronchial asthma	0.5g/0.5g × 2 × 6	37.6	+	PM +	<i>Haemophilus influenzae</i>	7,100	15.3	Good	Eradicated	—	
				36.8	+	M +		3,400	0.0				
4 72/M	Broncho- pneumonia	Emphysema Chronic bronchitis	0.75g/0.75g × 2 × 10	38.8	+	PM +	<i>Haemophilus influenzae</i>	14,600	11.7	Good	Eradicated	—	
				36.7	+	—		4,200	0.4				
5 65/F	Chronic bronchitis	Lung cancer Chronic articular rheumatism	0.5g/0.5g × 2 × 7	37.0	+	P 20ml	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus haemolyticus</i>	12,100	14.1	Fair	Persisted Eradicated	—	
				36.7	+	PM 20ml		11,000	2.0				
6 71/M	Chronic bronchitis	Lung cancer	0.5g/0.5g × 2 × 10	37.8	+	P 30ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Streptococcus oralis</i> <i>Neisseria subflava</i>	6,800	9.1	Good	Eradicated Eradicated Eradicated	—	Urinary urobilinogen ↑ (0.1→4.0)
				36.6	+	M 10ml		5,400	2.9				
7 76/M	Broncho- pneumonia	Arrhythmia Heart failure	0.75g/0.75g × 2 × 10	37.0	+	P +	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>	7,400	14.8	Good	Eradicated Eradicated Eradicated	—	GOT ↑ (17→43) GPT ↑ (9→35) ALP ↑ (9.1→10.5)
				36.5	+	M +		5,500	0.0				
8 74/F	Broncho- pneumonia	Old tuberculosis	0.5g/0.5g × 2 × 15	37.2	+	PM 2+	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12,400	11.1	Fair	Eradicated	—	
				36.9	+	M +		10,700	1.2				

B : before P : Purulent
A : after PM : Purulent-mucous
M : Mucous

Table 2. Clinical findings of panipenem/betamipron administration

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb. (g/dl)	Ht. (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eos (%)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	AL-P (KA)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)
1	B	392	10.7	32.6	7,300	0.0	17	30	244*	29	0.6
	A	406	10.2	33.8	13,300	6.0	25	39	320*	18	0.3
2	B	353	10.0	33.2	13,300	0.0	15	17	18.1	17	1.3
	A	316	9.7	32.3	11,900	0.0	23	30	27.9	17	1.3
3	B	382	11.8	37.2	7,100	1.0	45	25	178*	14	0.7
	A	408	12.8	40.3	3,400	2.0	33	25	239*	14	0.9
4	B	411	12.9	40.6	14,600	0.0	14	6		14	0.7
	A	401	13.0	40.3	4,200	2.0	13	4	18.3	13	0.7
5	B	329	10.1	31.8	12,100	0.0	14	11	7.0	15	0.8
	A	366	10.3	34.1	11,000	3.0	28	24	8.5	20	0.8
6	B	292	9.7	30.2	6,800	0.0	55	22	11.1	17	1.3
	A	291	9.5	30.3	5,400	1.0	130	59	20.5	14	1.3
7	B	379	12.0	38.8	7,400	1.0	17	9	9.1	13	1.4
	A	434	14.0	44.1	5,500	4.0	43	35	10.5	21	1.6
8	B	340	9.6	32.6	12,400	0.0	21	12	205*	35	0.2
	A	366	10.2	35.2	10,700	0.0	21	13	207*	22	0.2

* : International unit, B : before, A : after

疾患とする慢性気管支炎の症例で、TTAにより *H. influenzae* と *S. haemolyticus* を検出しており、本剤を投与したところCRPは改善したが、咳・痰の十分な改善は認められず、*H. influenzae* の陰性化もなかったためやや有効とした。症例8は、陳旧性肺結核を基礎疾患とする肺炎例でTTAより *S. pneumoniae* を検出しており、本剤を投与したところ発熱・喀痰・CRPの改善・菌の陰性化を認めたが、胸部X線肺炎陰影の改善が十分でなかったため、やや有効とした。

疾患別には、急性気管支炎2例中有効1例、やや有効1例、気管支肺炎4例中有効3例、やや有効1例、慢性気管支炎2例中有効1例、やや有効1例であった。

細菌学的効果は16株中15株消失し、検出菌別には *H. influenzae* 4株中3株消失、*S. pneumoniae* 2株中2株消失、*S. haemolyticus* 2株中2株消失、*S. aureus*、*P. aeruginosa*、*P. micros*、*H. parainfluenzae* 各1株はそれぞれ消失した。

副作用は認めなかったが、3例に臨床検査値異常を

認めた (Table 1, 2)。内容は症例1にGPTの上昇、症例6に尿中ウロビリノーゲンの上昇、症例7にGOT・GPT・AL-Pの上昇が認められたが、いずれも軽度であり、本剤投与終了と共に改善した。

抗菌剤の進歩とともに感染症も複雑化し、治療が困難となる場合も少なくない。今回の検討でも起炎菌が各種にわたり検出されたが、その多くに本剤は有効であった。

以上より、本剤は有効性と安全性の面から呼吸器感染症の治療に対して有用な薬剤となる可能性が示唆された。

文 献

- 1) Neu H C, Chin N, Saha G, and Labthavikul P : *In vitro* activity against aerobic and anaerobic gram-positive and gram-negative bacteria and β -lactamase stability of RS-533, a novel carbapenem. *Antimicrob Agents Chemother* 30(6) : 828~834 1986

USEFULNESS OF PANIPENEM/BETAMIPRON IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Keiichi Mikasa, Masayoshi Sawaki, Mitsuru Konishi, Kaoru Hamada,
Akiji Takeuchi, Koichi Maeda, Mikikazu Kunimatsu and
Nobuhiro Narita

Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University
840 Shijocho, Kashihara, Nara 634, Japan

The usefulness of panipenem/betamipron (PAPM/BP) in the treatment of respiratory tract infection was studied in 8 patients: 4 with bronchial pneumonia, 2 with acute bronchitis, and 2 with chronic bronchitis. The patients all had an underlying disease and/or complication. PAPM/BP was administered in a dose of 0.5g/0.5g twice a day to 6 patients and of 0.75g/0.75g twice a day to 2 for 4~15 days. Single and multiple pathogens were respectively isolated through transtracheal aspiration (TTA) from 5 and 3 patients; they are, 4 strains of *Haemophilus influenzae*, 2 strains of *Streptococcus pneumoniae*, and others. The clinical efficacy was good in 5 patients and fair in 3. No side effects were observed. Slightly abnormality in liver function were seen as in 2 patients.