

Panipenem/betamipron にかんする臨床的検討成績

三木文雄・生野善康・村田哲人・谷澤伸一・坂元一夫・葭山 稔・蛭間正人・山岸広幸
多根病院内科*

Panipenem/betamipron (PAPM/BP) を、7例の呼吸器感染症症例に対して、1回0.5g/0.5g~0.75g/0.75g 宛、1日2回、4~20.5日間、点滴静注により投与し、細菌性肺炎4例では有効3例、無効1例、マイコプラズマ肺炎1例では有効、肺化膿症2例では著効1例、無効1例の臨床効果が認められた。起炎菌を決定し得た症例は肺炎の1例（無効例）のみで、この *Pseudomonas aeruginosa* は PAPM/BP 投与によって除菌されなかった。

1例に於て、PAPM/BP 投与6日目に発疹が出現したため投与を中止し、他の1例で赤血球数・血色素量の軽度減少が認められたが、その他の5例では、PAPM/BP 投与に伴う自他覚的異常反応、臨床検査値の異常化は認められなかった。

Key words: Panipenem/betamipron, PAPM/BP, カルバペネム, 呼吸器感染症

三共株式会社で開発されたカルバペネム系抗生物質 panipenem (PAPM) と有機イオン輸送抑制剤 betamipron (BP) の1:1配合剤である panipenem/betamipron (PAPM/BP)^{1)~3)} を呼吸器感染症患者に投与し、有効性と安全性の検討を実施したので、その成績を報告する。

1988年6月から1989年1月の間に、多根病院内科に入院した細菌性肺炎4例（うち1例は胸膜炎を合併）、マイコプラズマ肺炎1例、肺化膿症2例、計7例の呼吸器感染症患者を対象として、PAPM/BP を1回0.5g/0.5g または0.75g/0.75g 宛、1日2回、点滴静注により投与した。Table 1に PAPM/BP 投与症例の年齢、性別、感染症診断名、基礎疾患・合併症、起炎菌、PAPM/BP 投与量を一括表示した。これら症例の感染症重症度は症例2は重症、他の6例はいずれも中等症であった。

治療効果の判定に際して、PAPM/BP 投与開始後きわめて速やかに症状の改善を認め、PAPM/BP 投与中止後も症状の再燃を認めない場合を著効、PAPM/BP 投与開始後明らかに症状の改善を認めた場合を有効、PAPM/BP 投与後症状の改善傾向を認めた場合、あるいは PAPM/BP 投与により明らかに症状の改善を認めても PAPM/BP 投与中止後症状の再燃をみた場合をやや有効、PAPM/BP 投与によって症状の改善を認めない場合を無効と臨床効果を判定した。また、PAPM/BP 投与前後の原因菌の消長を基として細菌学的効果を判定した。いっぽう、治療効果の判定と平

行して、PAPM/BP の副作用有無の検討を目的として、自他覚症状の観察を行うとともに、PAPM/BP 投与前後の末梢血液像、肝・腎機能、尿所見などの臨床検査を実施した。

症例2の肺炎は、糖尿病と慢性閉塞性肺疾患の管理中に発症、ampicillin (ABPC) 無効、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) を分離、cefmetazole (CMZ) + minocycline (MINO) 投与中 *Pseudomonas aeruginosa* に菌交代した症例で、PAPM/BP 当初0.5g/0.5g×2、さらに0.75g/0.75g×2の投与を行ったが臨床的に無効、*P. aeruginosa* も残存した。他の3例の肺炎では、いずれも有効の臨床効果が認められた。症例5のマイコプラズマ肺炎は、rokitamycin (RKM) 投与によっても胸部レ線陰影、発熱が持続し、細菌感染の合併が強く疑われた症例であり、PAPM/BP 投与によって速やかに臨床症状、レ線陰影の改善をみたが発疹が現れたため PAPM/BP の投与を中止した。肺化膿症2例中症例6では著効の臨床効果が認められたが、症例7では発熱が持続し、胸部レ線陰影も増悪し、無効と判定した。なお、この症例はその後 ceftazidime (CAZ) の投与により軽快した。

症例2以外では、喀痰分離菌はいずれも常在菌のみであり、残念ながら起炎菌を把握し得ず、細菌学的効果は判定し得なかった。なお、症例6の肺化膿症では喀痰の悪臭が強く嫌気性菌感染が疑われた。

以上7例について、PAPM/BP 投与前後に実施した

Table 1. Clinical details of patients treated with panipenem/betamipron

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and/or complications	Causative organism	Administration of panipenem/betamipron		Response		Adverse reaction
						Daily dose	Duration	Clinical	Bacteriological	
1	77	M	Bacterial pneumonia	COPD*	not detected	0.5g/0.5g × 2	10days	good	unknown	—
2	61	M	Bacterial pneumonia	COPD*, DM**	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.5g/0.5g × 2 0.75g/0.75g × 2	7.5days 4days	poor	persisted	—
3	44	M	Bacterial pneumonia with pleurisy	DM**, Gall stone Hepatic dysfunction	not detected	0.5g/0.5g × 2	20days	good	unknown	—
4	62	M	Bacterial pneumonia	—	not detected	0.75g/0.75g × 2	20.5days	good	unknown	—
5	41	F	Mycoplasma pneumoniae pneumonia	—	/	0.75g/0.75g × 2	5.5days	good	unknown	Rash
6	33	M	Lung abscess	Gall stone	not detected	0.75g/0.75g × 2	19days	excellent	unknown	—
7	51	M	Lung abscess	DM**	not detected	0.75g/0.75g × 2	4days	poor	unknown	—

* : Chronic obstructive pulmonary disease

** : Diabetes mellitus

Table 2. Laboratory findings before and after administration of panipenem/betamipron

Case No.		RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	Eos. (%)	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-P (KA-U)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	Before	398	13.4	23,100	0	12	5	7.7	38	1.8
	After	238	9.5	6,400	4	11	5	4.8	15	1.1
2	Before	222	8.2	28,900	0	22	30	9.9	32	0.9
	After	270	9.4	26,100	1	—	—	—	35	0.8
3	Before	475	15.7	18,400	1	54	63	26.1	14	1.1
	After	438	14.2	5,800	0	40	55	15.6	11	1.0
4	Before	419	13.3	16,000	2	12	9	6.1	14	0.9
	After	406	13.1	4,400	6	13	11	4.5	16	0.7
5	Before	375	12.3	7,300	0	48	77	12.5	6	0.8
	After	365	12.5	5,400	5	38	56	9.5	12	0.6
6	Before	440	14.5	8,600	2	16	31	11.7	12	0.7
	After	462	14.9	3,200	2	14	10	5.5	10	1.1
7	Before	357	12.2	12,300	0	69	45	8.2	3	0.9
	After	333	11.5	13,900	0	88	47	6.7	13	1.0

臨床検査成績は Table 2 に示したとおりである。症例 1 に於いて、赤血球数・血色素量の軽度の減少が認められた以外、PAPM/BP 投与に伴う検査値の異常化は認められなかった。また、症例 5 に於て、PAPM/BP 投与 6 日目に発疹が出現した以外、PAPM/BP 投与に伴う自他覚的異常反応は認められなかった。

文 献

- 1) Miyadera T, Sugimura Y, Hashimoto T, Tanaka T, Iino K, Shibata T, and Sugawara S : Synthesis and *in vitro* activity of a new carbapenem, RS-533. J Antibiotics 36 : 1034~1039, 1983
- 2) 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 : 828~834, 1986
- 3) Shibata T, Iino K, Sugimura Y : Synthesis of optically active 3-mercaptopyrrolidine derivatives. Synthetic intermediates of carbapenem, RS-533 and its isomer. Heterocycles 24 : 1331~1346, 1986

CLINICAL STUDY OF PANIPENEM/BETAMIPRON

Fumio Miki, Yoshiyasu Ikuno, Akihito Murata, Shinichi Tanizawa,
Kazuo Sakamoto, Minoru Yoshiyama, Masato Hiruma
and Hiroyuki Yamagishi

Department of Internal Medicine, Tane General Hospital
1-2-31, Sakaigawa, Nishi-ku, Osaka 550, Japan

Panipenem/betamipron (PAPM/BP) was administered to 7 patients with respiratory tract infections (bacterial pneumonia 4, mycoplasmal pneumonia 1 and lung abscess 2) in a dose of 0.5g/0.5g~0.75g/0.75g twice daily for 4~20.5 days through intravenous drip infusion. Clinical response was excellent in 1 (lung, abscess), good in 4 (bacterial pneumonia 3, mycoplasmal pneumonia 1) and poor in 2 (bacterial pneumonia, lung abscess). A causative organism, *Pseudomonas aeruginosa*, was identified only in a patient with poor response, but was not eradicated by the treatment with PAPM/BP.

The treatment with PAPM/BP was discontinued in a patient who developed rash on the 6th treatment day. In another patient slight decreases in RBC and Hb was found. In the remaining 5 patients, there were neither abnormal subjective or objective adverse reaction nor abnormal laboratory findings related to the treatment with PAPM/BP.