

呼吸器感染症に対するMeropenemの基礎的、臨床的検討

普久原 浩・伊良部勇栄・中村浩明
 兼島 洋・下地克佳・橘川桂三
 重野芳輝・斎藤 厚
 琉球大学第一内科学教室*

草野展周・仲宗根 勇・古堅興子
 平良真幸・外間政哲
 琉球大学医学部附属病院中央検査部

名嘉村 博・徳山清公・宮城敏夫
 浦添総合病院内科

新しいカルバペネム系注射用抗生物質meropenem(MEPM)の有用性について基礎的ならびに臨床的に検討を行い、以下の結果を得た。

1. 基礎的検討

各種臨床分離菌13菌種321株を用い、imipenem/cilastatin(IPM/CS)、ceftazidime、cefuzonom、ceftizoximeおよびMEPMの抗菌力を比較した。MEPMは*Pseudomonas aeruginosa*を含むグラム陰性菌に対して最も優れた抗菌力を示し、グラム陽性菌に対してもIPM/CSに次ぐ強い抗菌力を示した。しかし、MRSAに対する抗菌力は弱かった。

2. 臨床的検討

呼吸器感染症10例を対象に1回500mg、1日2回を7~15日投与した。臨床効果は、著効5例、有効4例、やや有効1例であった。副作用は軽度の顔面急性湿疹が1例認められたのみで臨床検査値異常は2例に出現したが、いずれも軽度であった。以上のことから、本剤は呼吸器感染症に対して非常に有用な薬剤の一つであると考えられる。

Key words : Meropenem, 臨床分離菌感受性, 呼吸器感染症

今回、meropenem(MEPM)の有用性を検討する目的で基礎的検討と併せ、呼吸器感染症患者に対する臨床的検討を行ったのでその結果を報告する。

I. 基礎的検討

1. 抗菌力

1) 対象と方法

琉球大学医学部附属病院中央検査部において、各種臨床検査材料より1989年に分離された菌種のうち、各種感染症の主要菌13菌種321株：methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) 23株、methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 20株、*Streptococcus pneumoniae* 25株、*Enterococcus faecalis* 24株、*Haemophilus influenzae* 25株、*Branhamella catarrhalis* 20株、*Escherichia coli* 22株、*Klebsiella pneumoniae* 25株、*Enterobacter cloacae* 22株、*Citrobacter freundii* 20株、*Pro-*

teus mirabilis 20株、*Serratia marcescens* 23株、*Pseudomonas aeruginosa* 27株、*Acinetobacter calcoaceticus* 25株について、MIC2000system(ダイナテック社)を用いたマイクロブイオン希釈法にて最小発育阻止濃度(MIC)を測定した¹⁾。

対照薬剤としてはimipenem/cilastatin(IPM/CS)、ceftazidime(CAZ)、cefuzonom(CZON)、ceftizoxime(CZX)を用いた。一般細菌用培地はCSMHB(cation-supplemented Mueller-Broth; Mueller-Hinton broth 11 + Mg²⁺ 5 µg/l + Ca²⁺ 50 µg/l)を使用した。また、*S. pneumoniae*についてはCSMHB + 3% LHB(lysed horse blood)を使用し、*H. influenzae*についてはCSMHB + NDH(nicotinamide adenine dinucleotide 10 µg/ml)を使用した。薬剤の培地含有濃度系列は、50 µg/mlを最高濃度として倍数希釈により12系列を作成し、接種菌

*〒903-01 沖縄県西原町字上原207番地

量は、*H. influenzae*のみ 10^4 CFU/mlとなるよう調整し、他の菌種はすべて 10^6 CFU/mlになるように調整して行った。

2) 実験成績

MEPMと他の対照薬剤のMICのrange, MIC₅₀, MIC₉₀をTable 1に示した。

*S. aureus*に対する抗菌力はIPM/CSが最も優れた値を示した。MEPMのMIC₉₀は、 $0.78\mu\text{g/ml}$ と他の3薬剤より優れているものの、IPM/CSより3管劣っていた。MRSAに対しては、5剤とも抗菌力を示さなかった。MEPMのMIC₅₀, MIC₉₀とも $50\mu\text{g/ml}$ であった。

*S. pneumoniae*に対する抗菌力はMEPMとIPM/CSが最も強く、MIC₅₀, MIC₉₀とも $0.025\mu\text{g/ml}$ を示した。他の3薬剤のMIC₉₀は $0.1\sim 3.13\mu\text{g/ml}$ であった。

*E. faecalis*に対する抗菌力は、IPM/CSが最も優れた値を示した。MEPMのMIC₉₀は、 $6.25\mu\text{g/ml}$ とIPM/CSより2管劣っていた。他の3剤のMIC₉₀は $50\sim >50\mu\text{g/ml}$ であった。

*H. influenzae*に対する抗菌力は、MIC₉₀においてCZONが $0.025\mu\text{g/ml}$ と最も強く、CZX, CAZがこれに続いた。MEPMのMIC₉₀は $0.2\mu\text{g/ml}$ であり、IPM/CSより3管優れていた。

*B. catarrhalis*に対する抗菌力はMEPMが最も優れており、MIC₉₀は $0.025\mu\text{g/ml}$ でIPM/CSより3管優れていた。他の3薬剤のMIC₉₀は $0.2\sim 0.78\mu\text{g/ml}$ であった。

*E. coli*に対する抗菌力はMEPMが最も優れており、MIC₉₀は $0.025\mu\text{g/ml}$ でIPM/CSより3管優れていた。他の3薬剤のMIC₉₀は $0.05\sim 0.2\mu\text{g/ml}$ であった。

Table 1-1. Comparative *in vitro* activity of meropenem, imipenem, ceftazidime, ceftazonam and ceftizoxime against clinical isolates

Organism (no. tested)		MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	50%	90%
<i>S. aureus</i> (MSSA) (23)	Meropenem	0.025~3.13	0.2	0.78
	Imipenem/cilastatin	0.025~0.39	0.05	0.1
	Ceftazidime	6.25~>50	6.25	12.5
	Cefuzonam	0.39~5.25	0.78	3.13
	Ceftizoxime	1.56~>50	6.25	>50
<i>S. aureus</i> (MRSA) (20)	Meropenem	12.5~>50	50	50
	Imipenem/cilastatin	12.5~>50	50	>50
	Ceftazidime	>50	>50	>50
	Cefuzonam	>50	>50	>50
	Ceftizoxime	>50	>50	>50
<i>S. pneumoniae</i> (25)	Meropenem	0.025~0.025	0.025	0.025
	Imipenem/cilastatin	0.025~0.025	0.025	0.025
	Ceftazidime	0.1~3.13	0.2	3.13
	Cefuzonam	0.025~0.1	0.02	0.1
	Ceftizoxime	0.025~0.78	0.05	0.39
<i>E. faecalis</i> (24)	Meropenem	3.13~12.5	3.13	6.25
	Imipenem/cilastatin	0.39~3.13	1.56	1.56
	Ceftazidime	25~>50	>50	>50
	Cefuzonam	3.13~>50	25	50
	Ceftizoxime	25~>50	>50	>50
<i>H. influenzae</i> (25)	Meropenem	0.05~0.2	0.1	0.2
	Imipenem/cilastatin	0.2~3.13	0.78	1.5
	Ceftazidime	0.025~0.2	0.1	0.1
	Cefuzonam	0.025~0.05	0.025	0.025
	Ceftizoxime	0.025~0.1	0.025	0.1
<i>B. catarrhalis</i> (20)	Meropenem	0.025~0.025	0.025	0.025
	Imipenem/cilastatin	0.025~0.39	0.025	0.2
	Ceftazidime	0.025~0.39	0.025	0.2
	Cefuzonam	0.025~1.56	0.1	0.78
	Ceftizoxime	0.025~0.39	0.025	0.2

Table 1-2. Comparative *in vitro* activity of meropenem, imipenem, ceftazidime, cefuzonam and ceftizoxime against clinical isolates

Organism (no. tested)		MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		Range	50%	90%
<i>E. coli</i> (22)	Meropenem	0.025~0.05	0.025	0.025
	Imipenem/cilastatin	0.1~0.78	0.1	0.2
	Ceftazidime	0.025~0.2	0.1	0.2
	Cefuzonam	0.025~0.1	0.05	0.1
	Ceftizoxime	0.025~0.05	0.025	0.05
<i>K. pneumoniae</i> (25)	Meropenem	0.025~0.025	0.025	0.025
	Imipenem/cilastatin	0.1~0.78	0.2	0.39
	Ceftazidime	0.05~0.39	0.1	0.2
	Cefuzonam	0.025~0.2	0.05	0.1
	Ceftizoxime	0.025~0.2	0.025	0.1
<i>E. cloacae</i> (22)	Meropenem	0.025~0.39	0.05	0.2
	Imipenem/cilastatin	0.1~12.5	0.39	6.25
	Ceftazidime	0.1~>50	1.56	>50
	Cefuzonam	0.05~>50	1.56	50
	Ceftizoxime	0.025~>50	0.78	50
<i>C. freundii</i> (20)	Meropenem	0.025~0.2	0.025	0.05
	Imipenem/cilastatin	0.1~0.78	0.39	0.39
	Ceftazidime	0.025~50	0.2	50
	Cefuzonam	0.025~25	0.1	25
	Ceftizoxime	0.025~50	0.1	50
<i>P. mirabilis</i> (20)	Meropenem	0.025~0.1	0.05	0.05
	Imipenem/cilastatin	0.2~3.13	0.39	3.13
	Ceftazidime	0.025~0.1	0.025	0.05
	Cefuzonam	0.025~0.1	0.025	0.05
	Ceftizoxime	0.025~0.1	0.025	0.025
<i>S. marcescens</i> (23)	Meropenem	0.025~0.1	0.05	0.1
	Imipenem/cilastatin	0.2~1.56	0.39	0.78
	Ceftazidime	0.05~6.25	0.2	0.39
	Cefuzonam	0.025~3.13	0.2	0.78
	Ceftizoxime	0.025~1.56	0.1	0.39
<i>P. aeruginosa</i> (27)	Meropenem	0.1~50	1.56	6.25
	Imipenem/cilastatin	0.78~50	1.56	25
	Ceftazidime	1.56~>50	1.56	50
	Cefuzonam	6.25~>50	25	>50
	Ceftizoxime	12.5~>50	50	>50
<i>A. calcoaceticus</i> (25)	Meropenem	0.1~3.13	0.39	1.56
	Imipenem/cilastatin	0.1~1.56	0.39	0.78
	Ceftazidime	0.78~50	1.56	50
	Cefuzonam	6.25~>50	12.5	>50
	Ceftizoxime	0.78~>50	3.13	>50

*K. pneumoniae*に対する抗菌力はMEPMが最も優れており、MIC₉₀は0.025 $\mu\text{g/ml}$ とIPM/CSより7管優れていた。他の3薬剤のMIC₉₀は0.1~0.2 $\mu\text{g/ml}$ であった。

*E. cloacae*に対する抗菌力はMEPMが最も優れており、MIC₉₀は0.2 $\mu\text{g/ml}$ でIPM/CSより5管優れた値を示した。他の3薬剤のMIC₉₀は50~>50 $\mu\text{g/ml}$ と高い値であっ

た。

*C. freundii*に対する抗菌力はMEPMが最も優れており、MIC₉₀は0.05 $\mu\text{g/ml}$ でIPM/CSより7管優れた値を示した。他の3薬剤のMIC₉₀は25~50 $\mu\text{g/ml}$ と高い値であった。

*P. mirabilis*に対するMIC₉₀はCZXが0.025 $\mu\text{g/ml}$ と最

も優れており、CZON, CAZ, MEPMは0.05 μ g/mlを示し、IPM/CSは3.13 μ g/mlの値を示した。

*S. marcescens*に対する抗菌力はMEPMが最も優れており、MIC₉₀は0.1 μ g/mlでIPM/CSより3管優れていた。他の3薬剤のMIC₉₀は0.39~0.78 μ g/mlであった。

*P. aeruginosa*に対する抗菌力はMEPMがMIC₉₀で6.25 μ g/mlと最も低く、IPM/CSより2管優れていた。他の3薬剤のMIC₉₀は50~>50 μ g/mlと高い値であった。

*A. calcoaceticus*に対する抗菌力はIPM/CSが最も優れており、MIC₉₀は0.78 μ g/mlでMEPMより1管優れていた。他の3薬剤のMIC₉₀は50~>50 μ g/mlと高い値であった。

II. 臨床的検討

1. 対象と方法

1) 対象症例

琉球大学第一内科学教室および関連病院において1989年6月より1990年12月までの間、入院患者で治療参加の同意が得られた呼吸器感染症10例に本剤を使用し、その臨床効果、安全性を検討した。疾患の内訳は、慢性気管支炎3例、肺炎6例、肺膿瘍1例で、性別は男性5例、女性5例、年齢は21歳から73歳であった。

2) 投与量、投与方法、投与期間

MEPMを1回500mg、1日2回生理食塩水100mlに溶解して30~40分かけて点滴静注した。なお、投与前には必ず皮内テストを施行し、陰性であることを確認した後本剤を投与した。投与期間は7日から15日間で総投与量は7.0gから15.0gであった。

3) 効果判定

臨床効果の判定は、喀痰の性状、量の推移や呼吸困難等の自覚症状、体温、白血球数(好中球数%)、CRP、血沈値等の炎症反応、胸部X線所見、喀痰中分離菌の消失等から総合的に著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定した。

4) 副作用

本剤投与前後の自覚症状、臨床検査値の変動を検討した。

2. 成績

1) 臨床効果

各症例ごとの臨床効果はTable 2に示した通りである。慢性気管支炎3例では著効1例、有効2例、肺炎6例では著効3例、有効2例、やや有効1例であり、肺膿瘍1例は著効であった。この結果、著効5例、有効4例、やや有効1例であり有効率90%であった。

2) 細菌学的効果

S. pneumoniae 4株、*H. influenzae* 1株、*E. coli* 1株、

P. aeruginosa 2株、*S. aureus* (MRSA) 1株が分離され、*P. aeruginosa* 2株と*S. aureus* (MRSA) 1株以外は消失し、菌消失率は66.7%であった。交代菌として*E. faecalis*が1株出現した。

III. 考 察

新しく開発された注射用carbapenem系抗生物質であるMEPMは、carbapenem骨格の1- β 位にメチル基を導入したことにより、これまで同系統の薬剤がヒトの腎dehydropeptidase-I (DHP-I)に分解されるという欠点を克服し、DHP-Iに対する安定性を向上させている。従来のcarbapenem系抗生物質がDHP-I阻害剤、あるいは腎毒性低減剤を必要としたのに比べ、MEPMは単独での使用可能な薬剤である。

近年、多くの優れた抗生剤が出現してきた。しかしながら、びまん性汎細気管支炎や慢性気管支炎、気管支拡張症等の急性悪化例や重篤な基礎疾患に発症した呼吸器感染症は難治であり、特に*P. aeruginosa*が起炎菌の場合は既存の優れた抗生剤を使用しても治療が困難な症例が多い。

今回、我々は主に呼吸器由来の臨床分離株を用いてMEPMの抗菌力を測定しcarbapenem系のIPM/CSとcephem系のCAZ, CZON, CZXと比較した。

*S. aureus*や*S. pneumoniae*、*E. faecalis*等のグラム陽性菌に対してはIPM/CSと同等かそれに次ぐ抗菌力を示し、*P. aeruginosa*を含む多くのグラム陰性菌に対しては最も優れた抗菌力を示した。

この結果、MEPMはグラム陽性菌から陰性菌まで幅広い優れた抗菌活性を示し、特に*P. aeruginosa*に対しては既存の抗生剤の中で最も優れた抗菌力をもち、*H. influenzae*に対する抗菌力がIPM/CSより3管以上強い特徴ある薬剤であるといえる²⁾。また、多くの嫌気性菌にも強い抗菌力を示すことが報告されている。このことから、MEPMは重症な呼吸器感染症のmonotherapyとして第一選択薬剤になり得る。しかし、MEPMはIPM/CSと交差耐性を示すことが報告されており、carbapenem系抗生剤の安易な頻用は厳に慎むべきである³⁾。また、MRSAや*Xanthomonas maltophilia*、*E. faecium*、*Flavobacterium*に対する抗菌力は弱く、注意が必要である⁴⁾。

臨床的検討において10例中、著効5例、有効4例、やや有効1例で有効率90%と高い有効率を示した。また、50%の高い著効率も注目に値する成績であった。やや有効と判定した症例(No. 4)は、口腔癌に併発した重症な肺炎であった。投与前の喀痰中の検出菌はMRSAと*E. coli*であり、MEPM投与後6日目の菌検査は陰性であったが、投与終了3日後の菌検査でMRSAが

出現した症例であった。この点を考慮すると、有効率90%は非常に満足すべき効果と思われる。また、除菌率は66.7%と比較的良好な成績を示した。*P. aeruginosa*の消失を認めなかった原因として、宿主因子や

環境因子、菌側因子による細菌性付着性が富むために除菌されにくいと考えられる。

副作用として軽度の顔面急性湿疹が1例出現したが、対症療法としてibuprofenpiconolクリームを投与し、

Table 2. Clinical response to meropenem in respiratory infection

No.	Age. Sex Wt.	Clinical diagnosis	Dose (days) Total	Bacteriology	BT	WBC	CRP	ESR	Chest X-ray	Effect	Side- effects Remarks
1	42y • M 54.5 kg	Acute exacerbation of CB Base of immotile cilia syndrome	500 mg × 2 (15 days) 14.5 g	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸ ↓ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸	38.2	7600	2.49	19	No change	Good	(-)
					↓	↓	↓	↓			
					36.5	7200	1.30	24	Improved	Good	(-)
					↓	↓	↓	↓			
2	25y • F 45.0 kg	Acute exacerbation of CB Base of CMCC	500 mg × 2 (15 days) 15.0 g	<i>P. aeruginosa</i> # ↓ <i>P. aeruginosa</i> +	37.8	5600	2.54	24	No change	Excellent	(-)
					↓	↓	↓	↓			
					36.0	3500	0.28	6	Improved	Good	(-)
					↓	↓	↓	↓			
3	68y • M 69.7 kg	Acute exacerbation of CB	500 mg × 2 (8 days) 7.5 g	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁶ ↓ NF	38.0	9200	3+	71	No change	Excellent	(-)
					↓	↓	↓	↓			
					36.9	7900	-	13	Improved	Fair	(-)
					↓	↓	↓	↓			
4	73y • M 48.7 kg	Pneumonia Base of CB	500 mg × 2 (14 days) 13.5 g	MRSA (IPM sens) + <i>E. coli</i> + ↓ MRSA (IPM sens) #	38.2	3100	14.28	91	Improved	Fair	(-)
					↓	↓	↓	↓			
					38.7	7000	12.80	44	Improved	Excellent	(-)
					↓	↓	↓	↓			
5	36y • F 42.0 kg	Pneumonia	500 mg × 2 (15 days) 15.0 g	<i>H. influenzae</i> ↓ NF	39.1	5400	12.7	34	Improved	Good	rash
					↓	↓	↓	↓			
					36.9	6400	0.1	8	Improved	Good	(-)
					↓	↓	↓	↓			
6	28y • F 53.0 kg	Pneumonia	500 mg × 2 (9 days) 9.0 g	NF ↓ NF	38.8	5700	+	16	Improved	Good	(-)
					↓	↓	↓	↓			
					37.0	5000	-	6	Improved	Excellent	(-)
					↓	↓	↓	↓			
7	66y • M 69.0 kg	Pneumonia Asthma	500 mg × 2 (15 days) 15.0 g	NF ↓ NF	39.3	9200	4+	48	Improved	Good	rash
					↓	↓	↓	↓			
					36.0	7000	-	3	Improved	Excellent	(-)
					↓	↓	↓	↓			
8	21y • F 48.5 kg	Pneumonia	500 mg × 2 (15 days) 14.5 g	<i>S. pneumoniae</i> # ↓ NF	39.2	7400	15.8	53	Improved	Good	GOT ↑ GPT ↑ ALP ↑ LDH ↑
					↓	↓	↓	↓			
					36.7	ND	ND	ND	Improved	Good	(-)
					↓	↓	↓	↓			
9	72y • F 42.0 kg	Pneumonia Base of CB	500 mg × 2 (15 days) 15.0 g	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁵ ↓ <i>E. faecalis</i> 10 ⁵	38.5	12700	14.5	86	Improved	Good	GOT ↑ GPT ↑ ALP ↑ LDH ↑
					↓	↓	↓	↓			
					36.8	8200	2.39	70	Improved	Excellent	(-)
					↓	↓	↓	↓			
10	68y • M 41.0 kg	Lung abscess Base of tuberculosis	500 mg × 2 (7 days) 7.0 g	<i>S. pneumoniae</i> + ↓ NF	37.9	23900	6+	80	Improved	Good	GOT ↑ GPT ↑ LDH ↑
					↓	↓	↓	↓			
					35.5	16000	3+	63	Improved	Excellent	(-)
					↓	↓	↓	↓			

IPM: imipenem NF: normal flora

Table 3-1. Clinical laboratory findings

	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^2/\text{mm}^3$)		Differential count of WBC										PLT ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		
									Baso.(%)		Eosino.(%)		Neutro.(%)		Lympho.(%)		Mono.(%)				
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	601	547	16.1	15.2	54.4	50.7	76	72	0	—	1	—	70	—	8	—	21	—	24.0	31.7	
2	369	420	9.0	9.0	30.0	31.2	56	35	0	0	0	1	76	53	11	35	13	9	31.9	22.4	
3	414	440	13.6	13.7	40.0	42.6	92	79	1	1	5	7	62	65	23	17	9	10	94.1	92.6	
4	320	374	10.0	11.6	30.0	35.1	31	70	1	0	1	4	66	73	12	7	19	16	19.7	18.0	
5	401	422	12.2	12.9	37.2	38.6	54	64	1	1	3	—	49	39	34	50	13	8	25.5	17.3	
6	521	495	12.2	11.6	39.8	37.7	59	50	—	4	5	2	51	43	3	45	11	6	39.5	—	
7	466	492	16.0	16.5	46.3	49.7	92	70	0	0	18	10	40	43	38	41	3	6	—	21.1	
8	437	—	13.7	—	41.5	—	74	—	0	—	13	—	48	—	31	—	7	—	28.6	—	
9	379	385	10.3	10.2	32.7	33.7	127	82	0	1	0	8	88	59	11	28	1	4	44.2	51.5	
10	353	366	11.9	12.4	36.4	36.7	239	160	0	1	0	3	93	85	5	—	2	—	47.8	80.9	

B: before treatment A: after treatment

Table 3-2. Clinical laboratory findings

No	GOT (IU)		GPT (IU)		ALP (IU)		T-Bil (mg/dl)		LDH (U/l)		BUN (mg/dl)		Cr (mg/dl)		Na (mEq/l)		K (mEq/l)		Cl (mEq/l)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	21	22	8	10	205	206	0.6	0.9	421	432	11	10	0.65	0.63	141	137	3.7	4.1	96	92
2	40	21	67	37	275	170	0.2	0.3	1247	795	9	7	0.43	0.47	137	142	4.1	3.8	96	101
3	14	19	13	19	213	239	0.6	0.6	369	512	13	13	—	—	141	141	4.8	4.9	102	102
4	25	24	24	21	273	205	0.4	0.5	286	358	15	11	0.8	0.74	140	—	4.3	—	100	—
5	23	21	43	42	234	232	0.6	0.3	334	307	13.3	8	0.5	0.6	139	136	4.1	3.7	104	99
6	9	—	6	—	151	—	0.2	0.3	231	217	7.9	6.7	0.6	0.5	—	—	—	—	—	—
7	47	26	42	24	311	188	0.3	0.5	443	317	18.2	13.1	1.2	0.7	138	140	3.8	4.6	96	103
8	22	—	48	—	222	—	0.2	—	279	—	11.2	—	0.8	—	137	—	4.3	—	96	—
9	15	39	14	36	243	339	0.5	0.3	375	517	12	20	0.92	0.65	145	144	4.3	4.8	105	103
10	20	47	19	44	202	174	0.9	0.2	398	845	14	10	0.96	0.71	135	138	5.2	5.3	94	102

B: before treatment A: after treatment

MEPM中止後3日目で消失した。

臨床検査値異常としてGOT, GPT, LDHの上昇を2例に認めたが, 臨床的に問題となるものではなかった (Table 3)。

以上, MEPMは基礎的にも, 臨床的にも呼吸器感染症に対して, 極めて有用な薬剤と思われた。

文 献

- 1) 山口恵三: ミクロブイオン希釈法(MIC2000)による細菌感受性試験. Chemotherapy 30 :

1515~1516, 1982

- 2) Nord CE, Lindmark A, Persson I: Susptibility of anaerobic bacteria to meropenem. J Antimicrob Chemother 24 (Suppl) : 113~117, 1989
- 3) Vurma- Rapp U, Kayser FH, Hadorn K, Wiederkehr F: Mechanism of imipenem resistance acquired by three *Pseudomonas aeruginosa* strains during imipenem therapy. Eur clin Microbiol Infect Dis 9(8) : 580~587, 1990

- 4) Sumita Y, Inoue M, Mitsuhashi S : *In vitro* anti-bacterial activity and beta-lactamase stability of the new carbapenem SM-7338. *Eur J Clin Microbial Infect Dis* 8(10) : 908~916, 1989

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON MEROPENEM IN RESPIRATORY INFECTIONS

Hiroshi Fukuhara, Yuei Irabu, Hiroaki Nakamura, Hiroshi Kaneshima,
Katsuyoshi Shimoji, Keizo Kitsukawa, Yoshiteru Shigeno and Atsushi Saito
First Department of Internal Medicine, School of Medicine, University of the Ryukyus,
207 Uehara, Nishihara-cho, Nakagami-gun, Okinawa 903-01, Japan

Nobuchika Kusano, Isamu Nakasone, Kyouko Furugen, Shinko Taira
and Seitetsu Hokama

Central Clinical Laboratory, University of the Ryukyus Hospital

Hiroshi Nakamura, Kiyotada Tokuyama and Toshio Miyagi

Department of Internal Medicine, Urasoe Sougou Hospital

We performed bacteriological and clinical studies on meropenem (MEPM), a new carbapenem, with the following results.

1. Antibacterial activity of MEPM

The minimum inhibitory concentrations (MICs) of MEPM against a total of 321 clinically isolated strains were measured and compared with those of imipenem/cilastatin (IPM/CS), ceftazidime, cefuzonam and ceftizoxime, using the MIC-2000 system (Dynatech Laboratories).

MEPM showed the highest activity against gram-negative bacteria including *Pseudomonas aeruginosa*, and more activity than three cephalosporins (except IPM/CS) against gram-positive bacteria. However, MEPM showed poor bactericidal activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

2. Clinical study results

MEPM (1 g per day) was given to six patients with pneumonia, three with acute exacerbation of chronic bronchitis, and one with lung abscess, for 7~15 days. Clinical response was excellent in five patients, good in four patients, and fair in one patient, an efficacy rate of 90%. As to adverse reactions, a mild rash on the face was observed in one patient. Abnormal laboratory findings were observed in two cases, but were transient.

From the above results, we consider MEPM to be one of the most useful antibiotics for respiratory tract infection.