

外科感染症，特に腹腔内感染症および皮膚軟部組織感染症に対する  
Meropenemの抗菌力および臨床応用

中山一誠

日本大学医学部第三外科\*

山地恵美子・川村弘志・川口 広

日本大学医学部附属総合健診センター細菌研究室

秋枝洋三

秋枝病院外科

渡辺哲弥

板橋中央総合病院外科

鈴木俊明

要町病院外科

糸川冠治

横浜いずみ台病院外科

新注射用カルバペネム系抗生物質meropenem (MEPM) について，メチシリン耐性ブドウ球菌 (MRSA) に対する抗菌力を他の  $\beta$ -lactam 剤と比較するとともに，外科感染症，特に腹腔内感染症および皮膚軟部組織感染症に対して臨床検討を行った。

臨床材料より分離されたMRSA 95株についてMICを検討した結果，MEPMのMIC<sub>50</sub>およびMIC<sub>90</sub>はそれぞれ25  $\mu$ g/ml，50  $\mu$ g/mlであり，imipenemを始めとする対照薬中最も低い値を示した。

臨床検討を行った対象疾患は腹膜炎，腹腔内膿瘍，術後腹膜炎，胆嚢炎，胆管炎，肝膿瘍，敗血症，蜂巣炎，肛門周囲膿瘍，腹壁膿瘍，臍炎，術後創感染，副睾丸炎の計35例である。感染症の重症度は重症6例(17.1%)，中等症22例(62.9%)，軽症7例(20.0%)であった。主治医判定による臨床効果は35例中著効9例，有効24例，やや有効2例であり，有効率は94.3%であった。

細菌学的検討では，グラム陽性菌8株中著効1例，有効6例およびやや有効1例であり有効率87.5%，グラム陰性菌21株中著効4例，有効14例およびやや有効3例であり，有効率85.7%であった。嫌気性菌14例では，著効4例，有効9例，やや有効1例で有効率92.9%であった。

分離菌別細菌学的効果では，43株中消失40株，菌交代3株で消失率100%であった。

前投薬無効症例に対する本剤の臨床効果は13例全例に有効以上の成績を示し，有効率100%であった。

副作用に関しては，本剤投与による自他覚的副作用は1例も認められなかった。臨床検査値異常に関しては35例中6例(17.1%)に肝機能の異常等が認められた。

**Key words** : Meropenem, 抗菌力, 外科感染症, 皮膚軟部組織感染症

\*〒101 千代田区神田駿河台1-8-13

Meropenem (MEPM)は住友製薬株式会社で開発された注射用カルバペネム系抗生物質である。本剤の化学構造上の特徴は1-β位にメチル基を導入していることおよび2位側鎖にプロリン残基を含んでいること、さらに3水和物として結晶化していることの3点が挙げられる<sup>1)</sup>。

1-β位のメチル基は、カルバペネムを加水分解するデヒドロペプチターゼ-I (DHP-I)に対して抵抗性を付与していると共に、各種細菌に対する抗菌力の向上にも寄与している。2位側鎖は抗菌力の向上、腎毒性の軽減、中枢作用の軽減に影響をおよぼしていると考えられる。また、3水和物とすることにより、本剤の固体状態での安定性が飛躍的に向上した。

今回、本剤の外科感染症に対する臨床効果、安全性、および有用性について検討するとともに、外科病巣由来の各種細菌に対する感受性試験についても検討した。

本試験は、日本大学医学部第三外科学教室、日本大学医学部附属総合健診センター細菌研究室、秋枝病院外科、板橋中央総合病院外科、要町病院外科および横浜いずみ台病院外科との共同研究である。

### I. 試験方法

1989年12月より1991年2月までに当科および関連4機関を受診し、治験参加についての同意を取得できた外科感染症35例に対しMEPMを投与し、臨床的検討を行った。

投与量は原則として1日投与量0.5~1g(力価)を2回に分けて静脈内点滴静注することとした。投与期間は原則として3日以上14日以内とした。

効果判定は教室の判定基準に従った。すなわち、  
著効：薬剤使用後72時間以内に解熱、白血球数の正常化および臨床症状の改善を示した場合

有効：薬剤使用後5日以内に解熱、白血球数の正常化および臨床症状の改善を示した場合

やや有効：7日以内に解熱、白血球数の正常化および臨床症状の改善をみた場合

無効：7日間使用により上記criteriaを満たさない場合

### II. 臨床分離株の同定とMICの測定

教室保存、病巣由来のメチシリン耐性ブドウ球菌(MRSA) 95株についてMICを測定した。測定は日本大学医学部附属総合健診センター細菌研究室において行った。

また、コアグララーゼ型についても、ブドウ球菌型別キット(デンカ生検)を用いて測定した。

また、臨床材料は全て嫌気ポーターに採取し、三菱

油化ビーシーエルに送付、分離菌の同定とMICの測定を行った。測定方法は日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従った。

### III. 成績

#### 1. 臨床分離MRSAにおける感受性

MIC range, MIC<sub>50</sub>およびMIC<sub>90</sub>で比較するとMEPMは比較他剤に比べて最も優れた感受性を示した。ついでimipenem (IPM), flomoxef, cefzonam, methicillinの順に感受性が低下したが、MEPMを含め全体的にMRSAの感受性は低く、最も感受性を示したMEPMにおいてMIC<sub>50</sub>が25 μg/ml, MIC<sub>90</sub>が50 μg/mlであった (Table 1)。

#### 2. 臨床分離MRSAのコアグララーゼ型別

コアグララーゼⅡ型が95株中71株(74.7%)と最も多く、ついでⅦ型(14株, 14.7%), Ⅳ型(3株, 3.2%)の順の頻度であった。Ⅱ型とⅢ型の複合タイプが4株(3.2%), Ⅳ型とⅥ型の複合タイプが1株(1.1%)存在した。凝固のため型別不能(None typable)であった株が2株(2.1%)存在した(Table 2)。

#### 3. 臨床的検討

##### 1) 患者背景

外科感染症35例における疾患別内訳は、限局性腹膜炎12例、汎発性腹膜炎2例、腹腔内膿瘍1例、術後腹膜炎1例、胆嚢炎1例、胆管炎1例、肝膿瘍2例、敗

Table 1. Susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to meropenem

Drug	MIC (μg/ml)		
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
Meropenem	0.39~100	25	50
Imipenem	0.10~200	50	100
Flomoxef	3.13~200	100	200
Cefuzonam	3.13~>200	200	>200
Methicillin	12.5~>200	>200	>200

Table 2. Coagulase typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Coagulase type	No. of strains (%)
II	71 (74.7)
III	1 (1.1)
IV	3 (3.2)
VII	14 (14.7)
II, III	3 (3.2)
IV, VI	1 (1.1)
None typable	2 (2.1)
Total	95

Table 3-1. Clinical results of meropenem treatment

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis (severity)	Underlying Disease	Prior chemotherapy (efficacy)	Adjuvant therapy	Dose/Day (g)	Duration (days)	Total (g)	Clinical isolates	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side effects
1	15 M	Localized peritonitis (mild)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy Drainage	0.5 × 2 0.5 × 1	4 2	5.0	<i>E. coli</i> <i>P. micros</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—
2	47 M	Localized peritonitis (mild)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy Drainage	0.5 × 2 0.5 × 1	4 2	5.0	(—) ↓ (—)	Unknown	Good	—
3	35 M	Localized peritonitis (mild)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy Drainage		4	4.0	<i>E. coli</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—
4	19 M	Localized peritonitis (mild)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy Drainage	0.5 × 2	4	4.0	<i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i> GNFR ↓ (—)	Eradicated	Good	—
5	67 M	Localized peritonitis (moderate)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy Drainage	0.5 × 2	4	4.0	(—) ↓ (—)	Unknown	Good	γ-GTP↑ ALP↑ T-bil↑
6	25 F	Localized peritonitis (moderate)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy Drainage	0.5 × 2	9	9.0	<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	Replaced	Good	—
7	17 M	Localized peritonitis (moderate)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy Drainage	0.5 × 2	9	8.5	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—
8	40 M	Localized peritonitis (moderate)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy Drainage	0.5 × 2	6	5.5	<i>Klebsiella</i> sp. ↓ (—)	Eradicated	Good	—
9	27 M	Localized peritonitis (moderate)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy	0.5 × 2	4	4.0	<i>E. coli</i> <i>B. thetaiotaomicron</i> ↓ (—)	Eradicated	Excellent	—
10	23 M	Localized peritonitis (moderate)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy	0.5 × 2	5	5.0	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>B. thetaiotaomicron</i> <i>B. vulgaris</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—
11	53 M	Localized peritonitis (moderate)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy	0.5 × 2	6	5.5	<i>E. coli</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—
12	41 M	Localized peritonitis (severe)	Perforated appendicitis	SBT/CPZ (poor)	Appendectomy Drainage	0.5 × 2	7	7.0	<i>E. lentum</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—
13	22 F	Diffuse peritonitis (moderate)	Perforated appendicitis	—	Appendectomy	0.5 × 2	6	6.0	<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—
14	74 F	Diffuse peritonitis (moderate)	—	Ceftizoxime (poor)	—	0.5 × 2	10	9.0	NT ↓ NT	Unknown	Excellent	γ-GTP↑
15	22 F	Intraabdominal abscess (moderate)	—	—	—	0.5 × 2	6	6.0	NT ↓ NT	Unknown	Excellent	GOT↑ LAP↑ GPT↑ γ-GTP↑ ALP↑
16	63 M	Postoperative peritonitis (moderate)	Ascending colon cancer	Piperacillin (poor)	Colonic excision	0.5 × 2	7	7.0	(—) ↓ (—)	Unknown	Good	—
17	48 F	Acute cholecystitis (moderate)	Cholelithiasis	Cefotiam (poor)	—	0.5 × 2	11	11.0	NT ↓ NT	Unknown	Excellent	—
18	69 M	Hepatocholelithiasis (moderate)	Hepatocholelithiasis	—	—	0.5 × 2	6	5.5	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> ↓ (—)	Eradicated	Excellent	—

SBT/CPZ; subactam/cefoperazone NT: not tested GNFR: glucose non-fermentative rod

Table 3-2. Clinical results of meropenem treatment.

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis (severity)	Underlying Disease	Prior chemotherapy (efficacy)	Adjuvant therapy	Dose/Day (g)	Duration (days)	Total (g)	Clinical isolates	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side effects
19	50 F	Hepatic abscess (moderate)	Coloin cancer	—	Puncture	0.5 × 2	7	7.0	<i>E. faecium</i> <i>E. cloacae</i> <i>C. freundii</i> <i>B. thetaiotaomicron</i> ↓ <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>B. fragilis</i>	Replaced	Fair	—
20	32 F	Hepatic abscess (moderate)	—	—	—	0.5 × 2	7	7.0	NT ↓ NT	Unknown	Excellent	—
21	81 F	Sepsis (severe)	Peritonitis	Cefotiam (poor)	—	0.5 × 3	11	16.5	<i>B. fragilis</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—
22	61 F	Phlegmon (mild)	Systemic progressive sclerosis	—	Incision	0.5 × 2	7	7.0	<i>S. marcescens</i> ↓ (—)	Eradicated	Fair	GOT↑ GPT↑
23	57 M	Phlegmon (moderate)	—	Cefaclor (poor)	Puncture	0.5 × 2 0.5 × 1	5 3	6.5	(—) ↓ (—)	Unknown	Good	—
24	49 F	Phlegmon (moderate)	—	Minocycline (poor)	Incision	0.5 × 2	7	7.0	<i>S. aureus</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—
25	53 M	Phlegmon (moderate)	—	Ofloxacin (poor)	—	0.5 × 2	9	9.0	NT ↓ NT	Unknown	Good	—
26	50 M	Phlegmon (severe)	Hepatopathy	Ofloxacin (poor)	Incision	0.25 × 3	10	7.0	<i>S. pyogenes</i> <i>Corynebacterium</i> sp. ↓ (—)	Eradicated	Good	—
27	29 M	Periproctal abscess (mild)	—	—	Incision	0.5 × 2	6	5.0	<i>E. coli</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—
28	30 F	Periproctal abscess (moderate)	—	—	Incision	0.5 × 2	4	3.5	<i>B. fragilis</i> <i>Fusobacterium</i> sp. ↓ (—)	Eradicated	Excellent	—
29	61 M	Periproctal abscess (moderate)	Hepatopathy Hypertension	—	Incision	0.5 × 2	5	5.0	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	Platelet↑
30	38 M	Periproctal abscess (severe)	—	Cefotiam (poor)	Incision Fistulectomy	0.5 × 2	4	4.0	<i>S. aureus</i> ↓ (—)	Eradicated	Excellent	—
31	35 M	Abdominal wall abscess (severe)	—	Cefpiramide (poor)	Incision	0.5 × 2	8	7.0	$\alpha$ - <i>Streptococcus</i> <i>B. fragilis</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	GOT↑ GPT↑ $\gamma$ -GTP↑
32	38 F	Abdominal wall abscess (severe)	—	Ofloxacin (poor)	Incision	0.5 × 3	7	9.5	<i>B. fragilis</i> <i>P. micros</i> ↓ <i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	Replaced	Good	—
33	20 M	Omphalitis (moderate)	—	Latamoxef (poor)	Incision	0.5 × 2	5	4.5	<i>E. avium</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	—
34	44 F	Postoperative wound infection (mild)	Breast cancer	—	Dressing exchange	0.5 × 2 0.5 × 1	7 2	8.0	<i>P. aeruginosa</i> ↓ (—)	Eradicated	Excellent	—
35	25 M	Epididymitis (moderate)	Orchioncus	—	—	0.5 × 2	6	6.0	NT ↓ NT	Unknown	Good	—

血症1例, 蜂巣炎5例, 肛門周囲膿瘍4例, 腹壁膿瘍2例, 臍炎1例, 術後創感染1例および副睾丸炎1例である (Table 3)。

性別は男性22例, 女性13例であり, 男女比は1.7:1である。年齢は15~81歳に分布しており, 平均年齢は41.7歳であった (Table 4)。

Table 4. Distribution of sex and age

Age (yrs)	Sex		Total
	Male	Female	
15~19	3		3
20~29	5	3	8
30~39	3	3	6
40~49	3	3	6
50~59	4	1	5
60~69	4	1	5
70~79		1	1
80~81		1	1
Total	22	13	35

投与量は1日1g(0.5g×2)投与例が大半を占め, 35例中28例(80.0%)であった。ついで投与中の変更例が4例, 1日1.5g(0.5g×3)が2例, 1日0.75g(0.25×3)が1例であった。総投与量は3.5g~16.5gであり, 平均6.6gであった (Table 5)。

投与日数は4日から11日で平均6.8日であった (Table 6)。

感染症の重症度は軽症7例(20%), 中等症22例(62.9%), 重症6例(17.1%)であった。また, 基礎疾患を有する症例は23例で全体の65.7%に相当した (Table 7)。

## 2) 臨床効果

臨床効果は35例中, 著効9例, 有効24例, やや有効2例で無効例は無く, 有効率(著効+有効)は94.3%であった。

疾患別有効率は限局性腹膜炎12例, 汎発性腹膜炎2例, 腹腔内膿瘍1例, 術後腹膜炎1例, 胆嚢炎1例, 胆管炎1例, 敗血症1例, 肛門周囲膿瘍4例, 腹壁膿瘍2

Table 5. Clinical efficacy classified by daily dose

Daily dose (g)	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
0.25 × 3	1		1			1/1 (100)
0.5 × 2	28	8	18	2		26/28 ( 92.9)
0.5 × 3	2		2			2/2 (100)
Changed	4	1	3			4/4 (100)
Total	35	9	24	2		33/35 ( 94.3)

Table 6. Clinical efficacy classified by duration of administration

Duration (days)	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
4~5	9	3	6			9/9 (100)
6~7	16	3	11	2		14/16 ( 87.5)
8~9	6	1	5			6/6 (100)
10~11	4	2	2			4/4 (100)
Total	35	9	24	2		33/35 ( 94.3)

Table 7. Clinical efficacy classified by severity

Severity	No. of cases (%)	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Mild	7 (20.0)	1	5	1		6/7 ( 85.7)
Moderate	22 (62.9)	7	14	1		21/22 ( 95.5)
Severe	6 (17.1)	1	5			6/6 (100)
Total	35	9	24	2		33/35 ( 94.3)

例、膈炎1例、術後創感染1例、および副睾丸炎1例の各疾患は全て有効率100%の成績を示した。やや有効の2例は、肝膿瘍の2例中1例および蜂巣炎の5例中1例であり、その有効率は肝膿瘍50%、蜂巣炎80%であった(Table 8)。

投与量別臨床効果は1日1g(0.5g×2)投与例が28例中26例が有効以上で有効率92.9%であり、そのうち8例(28.6%)は著効であった。他の投与量はすべて100%の有効率であった。

投与日数別臨床効果は6~7日間投与症例16例で有効以上14例、有効率87.5%であったが、他の投与日数ではすべて有効以上であり、有効率100%であった。

重症度別臨床効果は軽症7例中6例有効以上(85.7%)、中等症22例中21例有効以上(95.5%)、重症6例中6例有効以上(100%)であった。

本治験に先立って投与されていた抗生物質あるいは

抗菌剤が無効であった13例について、本剤の臨床効果をみると著効3例、有効10例と100%の有効率であった(Table 9)。

### 3) 細菌学的効果

細菌学的効果では35例中、菌検索を実施できた症例は30例(うち菌未検出例は5例)、未実施5例であり、分離された細菌は43株であった。

分離菌検出例における臨床効果は、25例中有効以上23例であり有効率92.0%であった。単独感染、混合感染による臨床効果は、単独感染12例中11例有効以上(91.7%)、混合感染13例中12例有効以上(92.3%)であり両者で有効率の差は認められなかった(Table 10)。

分離菌別臨床効果は43株中グラム陽性菌8株中著効1例、有効6例およびやや有効1例であり有効率87.5%、グラム陰性菌21株中著効4例、有効14例およびやや有

Table 8. Clinical efficacy classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Localized peritonitis	12	1	11			12/12(100)
Diffuse peritonitis	2	1	1			2/2 (100)
Intraabdominal abscess	1	1				1/1 (100)
Postoperative peritonitis	1		1			1/1 (100)
Cholangitis/Cholecystitis	2	2				2/2 (100)
Hepatic abscess	2	1		1		1/2 (50.0)
Sepsis	1		1			1/1 (100)
Phlegmon	5		4	1		4/5 (80.0)
Periproctal abscess	4	2	2			4/4 (100)
Abdominal wall abscess	2		2			2/2 (100)
Omphalitis	1		1			1/1 (100)
Postoperative wound infection	1	1				1/1 (100)
Epididymitis	1		1			1/1 (100)
Total	35	9	24	2		33/35(94.3)

Table 9. Clinical efficacy against cases of pretreatment failure

Pretreatment	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Piperacillin	1		1			100
Cefaclor	1		1			100
Cefpiramide	1		1			100
Cefotiam	3	2	1			100
Sulbactam/Cefoperazone	1		1			100
Ceftizoxime	1	1	1			100
Latamoxef	1		1			100
Ofloxacin	3		3			100
Minocycline	1		1			100
Total	13	3	10			100

効3例であり、有効率85.7%、さらに嫌気性菌14株中著効4例、有効9例、やや有効1例で有効率92.9%であった(Table 11)。

分離菌検出例における細菌学的効果は、25例中消失22例、菌交代3例であり、消失率は25例中25例で100%であった。単独感染、混合感染による細菌学的効果は単独感染で12例すべて消失、混合感染で13例中10例消失、3例菌交代であった(Table 12)。

分離菌別細菌学的効果は分離された43株全てが消失した(Table 13)。

臨床分離株のうち、MICを測定し得た菌株は20種38株である。その結果 $10^6$  cells/mlの接種菌量による感受性成績では、38株中36株(94.7%)が $1.56\mu\text{g/ml}$ 以下に分布した(Table 14)。

#### 4) 副作用

本剤投与による自覚的副作用は1例も認められなかった。臨床検査値異常変動に関しては35例中6例(17.1%)に認められ、その内訳はGOTの上昇3例、GPTの上昇2例、 $\gamma$ -GTPの上昇4例、ALPの上昇2例、LAPの上昇1例および血小板数の上昇1例であった。いずれも軽微な変化であり、投与終了後正常に復した(Table 15)。

### IV. 考 察

MEPMの特徴として、一部を除く殆どの細菌を含む

幅広い抗菌スペクトラムを有し、その抗菌力は強力であり殺菌的であることが挙げられるが、腎毒性が少なくまた、DHP-Iに対して安定化したために単剤投与が可能となった初めてのカルバペネム系 $\beta$ -lactam剤であることも大きな特徴の一つである。

また本剤は一部(*Xanthomonas maltophilia*等)を除く各種 $\beta$ -lactamaseに対し極めて安定であり、 $\beta$ -lactamase高度産生菌に対する抗菌力も非産生菌に対する値と殆ど変りがない<sup>3)</sup>。

本剤の作用機序から観た特徴は、IPMと異なりペニシリン結合蛋白(PBPs)の2のみならず1や3にも強い親和性を示す事で、本剤の強力な殺菌作用を裏付けするものである<sup>4)</sup>。

本剤は点滴静注により投与量に比例した血漿中濃度を得られ、その半減期は約1時間である。本剤は腎排泄型の薬剤であり、尿中排泄率は24時間までに約60~70%が排泄され、主な代謝体は $\beta$ -lactam環の開環体である<sup>1)</sup>。

今回、われわれは本剤の特徴を実証するために、現在最も問題となっている起炎菌の一つであるMRSAに対する本剤の抗菌力を検討するとともに、外科領域感染症に対する臨床応用を試みた。

近年分離されるMRSAは、 $\beta$ -lactam剤のみならずアミノ配糖体や、new quinolone等に対しても耐性を獲

Table 10. Clinical efficacy by isolates

Organism	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
<i>S. aureus</i>	2	1	1			2/2 (100)
<i>E. avium</i>	1		1			1/1 (100)
<i>E. coli</i>	3		3			3/3 (100)
<i>K. pneumoniae</i>	1		1			1/1 (100)
<i>Klebsiella</i> sp.	1		1			1/1 (100)
<i>S. marcescens</i>	1			1		0/1 ( 0)
<i>P. aeruginosa</i>	1	1				1/1 (100)
<i>E. lentum</i>	1		1			1/1 (100)
<i>B. fragilis</i>	1		1			1/1 (100)
Sub total	12	2	9	1		11/12( 91.7)
<i>S. pyogenes</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.	1		1			1/1 (100)
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i> + <i>B. fragilis</i>	1		1			1/1 (100)
<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1		1			1/1 (100)
<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	1				1/1 (100)
<i>E. coli</i> + <i>P. micros</i>	1		1			1/1 (100)
<i>E. coli</i> + <i>B. fragilis</i>	2		2			2/2 (100)
<i>E. coli</i> + <i>B. thetaiotaomicron</i>	1	1				1/1 (100)
<i>B. fragilis</i> + <i>P. micros</i>	1		1			1/1 (100)
<i>B. fragilis</i> + <i>Fusobacterium</i> sp.	1	1				1/1 (100)
<i>E. coli</i> + <i>E. cloacae</i> + GNFR	1		1			1/1 (100)
<i>E. faecalis</i> + <i>E. coli</i> + <i>B. thetaiotaomicron</i> + <i>B. vulgaris</i>	1		1			1/1 (100)
<i>E. faecium</i> + <i>E. cloacae</i> + <i>C. freundii</i> + <i>B. thetaiotaomicron</i>	1			1		0/1 ( 0)
Sub total	13	3	9	1		12/13( 92.3)
Total	25	5	18	2		23/25( 92.0)

GNFR: glucose non-fermentative rod

Table 11. Clinical efficacy by isolates

Isolate	No. of isolates	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
<b>Gram-positive bacteria</b>						
<i>S. aureus</i>	2	1	1			2/2 (100)
<i>S. pyogenes</i>	1		1			1/1 (100)
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>	1		1			1/1 (100)
<i>E. faecalis</i>	1		1			1/1 (100)
<i>E. faecium</i>	1			1		0/1 ( 0)
<i>E. avium</i>	1		1			1/1 (100)
<i>Corynebacterium</i>	1		1			1/1 (100)
Sub total	8	1	6	1		7/8 ( 87.5)
<b>Gram-negative bacteria</b>						
<i>E. coli</i>	11	2	9			11/11(100)
<i>K. pneumoniae</i>	2		2			2/2 (100)
<i>Klebsiella</i> sp.	1		1			1/1 (100)
<i>C. freundii</i>	1			1		0/1 ( 0)
<i>E. cloacae</i>	2		1	1		1/2 ( 50)
<i>S. marcescens</i>	1			1		0/1 ( 0)
<i>P. aeruginosa</i>	2	2				2/2 (100)
GNFR	1		1			1/1 (100)
Sub total	21	4	14	3		18/21( 85.7)
<b>Anaerobes</b>						
<i>P. micros</i>	2		2			2/2 (100)
<i>E. lentum</i>	1		1			1/1 (100)
<i>B. fragilis</i>	6	1	5			6/6 (100)
<i>B. vulgaris</i>	1		1			1/1 (100)
<i>B. thetaiotaomicron</i>	3	1	1	1		2/3 ( 66.7)
<i>Fusobacterium</i> sp.	1	1				1/1 (100)
Sub total	14	3	10	1		13/14( 92.9)
Total	43	8	30	5		38/43( 88.4)

GNFR: glucose non-fermentative rod

Table 12. Bacteriological efficacy by isolates

Organism	No. of cases	Bacteriological efficacy				Eradication rate (%)
		Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	
<i>S. aureus</i>	2	2				2/2 (100)
<i>E. avium</i>	1	1				1/1 (100)
<i>E. coli</i>	3	3				3/3 (100)
<i>K. pneumoniae</i>	1	1				
<i>Klebsiella</i> sp.	1	1				
<i>S. marcescens</i>	1	1				
<i>P. aeruginosa</i>	1	1				
<i>E. lentum</i>	1	1				
<i>B. fragilis</i>	1	1				
Sub total	12	12				12/12(100)
<i>S. pyogenes</i> + <i>Corynebacterium</i> sp.	1	1				1/1
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1
<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1	1				1/1
<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	1				1/1
<i>E. coli</i> + <i>P. micros</i>	1	1				1/1
<i>E. coli</i> + <i>B. fragilis</i>	2	1			1	2/2
<i>E. coli</i> + <i>B. thetaiotaomicron</i>	1	1				1/1
<i>B. fragilis</i> + <i>P. micros</i>	1				1	1/1
<i>B. fragilis</i> + <i>Fusobacterium</i> sp.	1	1				1/1
<i>E. coli</i> + <i>E. cloacae</i> + GNFR	1	1				1/1
<i>E. faecalis</i> + <i>E. coli</i> + <i>B. thetaiotaomicron</i> + <i>B. vulgaris</i>	1	1				1/1
<i>E. faecium</i> + <i>E. cloacae</i> + <i>C. freundii</i> + <i>B. thetaiotaomicron</i>	1				1	0/1
Sub total	13	10			3	13/13(100)
Total	25	22			3	25/25(100)

GNFR: glucose non-fermentative rod

Table 13. Bacteriological efficacy by isolates

Isolate	No. of isolates	Bacteriological efficacy			Eradication rate (%)
		Eradicated	Persisted	Replaced	
Gram-positive bacteria					
<i>S. aureus</i>	2	2			2/2
<i>S. pyogenes</i>	1	1			1/1
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>	1	1			1/1
<i>E. faecalis</i>	1	1			1/1
<i>E. faecium</i>	1	1			1/1
<i>E. avium</i>	1	1			1/1
<i>Corynebacterium</i>	1	1			1/1
Sub total	8	8			8/8 (100)
Gram-negative bacteria					
<i>E. coli</i>	11	11			11/11
<i>K. pneumoniae</i>	2	2			2/2
<i>Klebsiella</i> sp.	1	1			1/1
<i>C. freundii</i>	1	1			1/1
<i>E. cloacae</i>	2	2			2/2
<i>S. marcescens</i>	1	1			1/1
<i>P. aeruginosa</i>	2	2			2/2
GNFR	1	1			1/1
Sub total	21	21			21/21 (100)
Anaerobes					
<i>P. micros</i>	2	2			2/2
<i>E. lentum</i>	1	1			1/1
<i>B. fragilis</i>	6	6			6/6
<i>B. vulgaris</i>	1	1			1/1
<i>B. thetaiotaomicron</i>	3	3			3/3
<i>Fusobacterium</i> sp.	1	1			1/1
Sub total	14	14			14/14 (100)
Total	43	43			43/43 (100)

GNFR: glucose non-fermentative rod

Table 14. MICs of meropenem against clinical isolates ( $10^6$  cells/ml)

Clinical isolate	$\leq 0.025$	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
<i>S. aureus</i>				1											1
<i>S. epidermidis</i>							1								1
<i>S. pyogenes</i>	1														1
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>			1												1
<i>E. avium</i>							1								1
<i>E. faecalis</i>										1					1
<i>E. faecium</i>													1		1
<i>E. coli</i>	6	3													9
<i>K. pneumoniae</i>	1	1													2
<i>E. cloacae</i>	1	1													2
<i>C. freundii</i>			1												1
<i>S. marcescens</i>			1												1
<i>P. aeruginosa</i>					1		1								2
GNFR		1													1
<i>P. micros</i>	1														1
<i>E. lentum</i>						1									1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1													2
<i>B. fragilis</i>		1		2	1	1									5
<i>B. thetaiotaomicron</i>				1	1	1									3
<i>B. vulgaris</i>		1													1
Total	11	10	2	4	3	3	3			1				1	38

GNFR: glucose non-fermentative rod

Table 15-1. Laboratory findings before and after meropenem treatment

Case No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential count (%)				Plts. ( $10^4/\text{mm}^3$ )	GOT	GPT	LDH	ALP (K) (IU)	$\gamma$ -GTP	T-Bil.	BUN	S-Cr	Electrolytes (mEq./l)				
					Baso.	Eosino.	Neutro.	Lympho.										Mono.	Na	K	Cl	
1	B	462	13.4	39.8	17000	0	9	63	20	8	27.9	25	11	383	209	9	0.4	7	0.6	140	3.7	101
	A	444	13.8	39.6	4200	—	—	—	—	—	—	21	15	323	143	11	0.5	11	0.6	142	3.5	103
2	B	470	13.9	42.6	13200	0	0	64	27	9	—	17	13	363	114	9	0.3	9	0.6	139	3.7	101
	A	420	12.3	38.1	4900	—	—	—	—	—	—	10	9	270	—	—	0.4	11	0.7	142	4.3	101
3	B	518	15.6	45.8	9500	1	2	68	22	7	24.8	22	33	293	179	32	0.9	14	0.9	141	3.7	106
	A	529	15.9	47.3	6100	0	2	55	35	8	31.4	24	33	295	166	24	0.6	13	0.9	142	4.2	103
4	B	433	13.1	38.0	14000	0	0	69	26	5	31.2	20	12	404	165	59	0.3	15	1.1	139	4.4	98.3
	A	426	13.0	37.8	7800	0	0	62	29	9	43.2	21	14	368	142	43	0.3	10	0.9	141	4.8	104
5	B	482	15.4	44.3	12000	0	1	80	17	2	19.1	14	12	317	6.2	16	0.6	19	1.4	—	—	—
	A	457	13.8	41.6	10100	—	—	—	—	—	33.5	22	27	—	9.7	49	1.6	23	1.4	135	3.6	97.2
6	B	406	13.3	40.8	12300	0	0	80	20	0	21.9	51	67	362	4.4	29	0.8	11	0.6	134	3.9	98.5
	A	401	13.0	39.8	5800	0	0	49	51	0	44.6	22	37	—	6.3	88	—	11	0.6	137	4.3	100.2
7	B	540	15.0	47.0	17400	1	0	92	6	1	24.5	38	27	335	11.5	3	1.0	12	1.0	140	4.0	96.0
	A	540	14.9	47.0	5400	0	3	66	26	5	29.0	16	13	—	8.5	6	0.8	16	1.0	—	—	—
8	B	399	13.0	39.7	12200	0	0	81	19	0	17.7	44	144	246	7.1	109	4.5	16	0.9	136	4.0	96.4
	A	432	13.5	43.5	6800	0	1	60	34	5	54.9	38	69	—	8.9	106	0.7	16	0.7	138	4.4	96.9
9	B	449	14.8	45.1	14700	0	0	77	23	0	16.8	14	8	270	6.3	10	0.7	15	0.8	—	—	—
	A	430	14.3	43.5	6400	0	4	66	29	1	15.9	21	12	—	6.2	10	0.9	11	0.8	142	4.2	102
10	B	469	14.3	44.0	9600	0	0	73	26	1	22.6	16	14	281	4.7	14	1.0	9	0.9	—	—	—
	A	467	14.2	48.9	4600	—	—	—	—	—	22.7	12	14	—	4.1	13	0.5	13	1.0	138	4.0	98.7
11	B	427	13.1	39.3	10000	0	0	62	36	2	22.9	11	7	290	2.0	10	1.2	11	1.0	139	3.5	103
	A	432	13.6	40.8	5000	0	4	50	45	1	23.2	17	11	—	1.9	13	0.4	14	0.8	143	4.2	109
12	B	440	14.5	42.0	11600	0	0	88	10	2	26.2	15	16	290	13.0	229	0.5	13	1.0	140	4.9	99
	A	420	13.7	40.0	7700	1	0	78	18	3	33.8	19	24	210	17.1	55	0.3	11	0.9	143	4.3	101
13	B	480	15.9	44.4	17600	0	1	83	16	0	23.2	14	13	253	4.1	13	0.4	9	0.9	—	—	—
	A	531	16.6	49.8	9500	1	4	61	34	0	32.4	13	17	—	4.0	29	0.4	11	0.7	140	4.0	98.3
14	B	390	11.5	38.0	12200	0	0	89	5	5	13.5	51	50	322	14.2	32	1.0	12.9	0.8	133	3.4	94.0
	A	340	11.0	35.0	3800	0	1	53	37	9	43.4	15	13	284	11.0	24	0.6	16.5	0.8	140	4.4	99.0
15	B	420	19.5	29.0	9700	0	0	95	5	0	35.6	13	4	320	5.5	26	0.8	10	0.8	137	3.5	100
	A	420	9.4	29.0	4100	0	5	62	30	2	36.3	74	82	340	26.5	156	—	8	0.8	141	4.2	102
16	B	403	11.7	35.1	11300	0	0	80	19	1	26.6	46	19	—	11.9	32	1.3	9	1.0	132	4.7	89.1
	A	346	9.8	30.7	5400	0	5	70	24	1	24.8	24	18	—	18.6	74	0.4	4	0.5	138	4.0	101
17	B	412	13.2	38.1	9900	0	0	85	15	0	21.2	16	29	388	6.6	18	0.7	11	0.5	—	—	—
	A	407	12.7	37.7	3400	1	1	54	44	0	49.0	16	15	—	8.9	34	0.4	8	0.6	141	4.1	105
18	B	460	12.1	37.0	7600	0	0	90	10	0	20.9	56	30	333	944	279	0.6	12.8	0.9	139	4.4	101
	A	444	12.4	39.4	4100	0	5	29	58	8	18.3	38	33	282	911	310	0.6	12.5	0.8	140	4.3	96

B: before A: after

Table 15-2. Laboratory findings before and after meropenem treatment

Case No.	RBC ( $\times 10^9/\text{ml}$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential count (%)				Plts. ( $10^9/\text{mm}^3$ )	GOT	GPR	LDH	ALP (K) (IU)	$\gamma$ -GTP	T-Bil.	BUN	S-Cr	Electrolytes (mEq./l)			
					Baso.	Eosino.	Neutro.	Lympho.										Mono.	Na	K	Cl
19	B 445	11.1	34.5	5100	1	0	70	23	6	31.5	16	22	256	192	23	0.4	9.9	0.8	138	4.2	100
	A 473	11.9	37.3	4500	0	3	55	35	7	30.8	29	37	336	246	31	0.3	9.1	0.7	139	4.8	97
20	B 380	10.1	32.3	13900	2	0	71	26	1	74.3	62	94	492	778	226	0.5	10.8	0.9	137	4.1	99
	A 392	10.1	33.9	1500	2	0	65	26	7	14.0	35	48	305	363	115	0.3	10.3	0.9	139	5.4	101
21	B 370	10.2	31.6	6500	0	0	70	29	1	12.9	19	10	423	5.8	27	0.7	13	0.7	134	3.2	94.3
	A 392	10.9	33.4	10900	1	2	67	28	2	51.2	7	3	—	6.8	15	0.6	4	0.6	133	4.4	95.7
22	B 428	12.7	39.9	12200	0	8	60	27	5	—	28	25	334	581	170	0.4	12.6	0.9	146	3.8	108
	A 470	13.4	43.9	10600	1	4	47	41	7	—	54	41	321	596	174	0.3	11.8	1.0	146	3.8	107
23	B 443	14.4	41.4	11200	—	—	—	—	—	33.8	20	21	277	154	34	0.6	13.0	0.8	136	4.4	97.1
	A 467	14.7	43.8	8600	—	—	—	—	—	39.0	29	27	306	165	40	—	10.0	0.9	—	—	—
24	B 474	14.2	42.5	15600	0	1	79	18	2	23.0	18	32	274	90	34	1.1	11.4	0.8	141	3.9	103
	A 488	14.2	43.2	6000	0	0	49	38	6	23.6	37	38	264	106	42	0.3	12.6	0.9	142	4.2	104
25	B 420	10.9	35.0	9000	0	1	77	16	6	40.0	45	45	600	6.5	30	0.6	13.0	1.0	146	4.1	104
	A 430	12.4	38.0	6600	2	3	63	27	5	45.4	38	33	400	9.5	30	0.3	14.0	0.9	141	4.5	100
26	B 512	16.5	49.0	9600	0	0	84	10	6	24.0	243	246	542	555	328	1.5	17.7	1.2	142	5.2	100
	A 489	15.6	45.3	5000	0	1	59	32	8	33.2	29	48	222	222	119	0.4	13.4	1.0	142	4.0	103
27	B 507	16.4	49.2	17000	0	0	76	18	6	23.5	22	30	318	231	98	0.8	128	1.1	143	4.1	109
	A 501	15.9	48.8	6500	0	0	62	32	6	25.6	33	35	326	212	87	1.0	11.6	0.9	140	4.2	106
28	B 513	16.1	49.0	16300	0	1	80	19	0	39.0	20	24	274	8.1	54	0.5	8	0.7	—	—	—
	A 489	15.3	46.6	5500	0	5	56	39	0	44.5	21	19	—	5.4	30	0.3	9	0.7	140	4.8	101
29	B 370	12.4	37.7	12400	0	1	78	15	6	35.2	40	13	391	195	58	0.5	12	0.7	132	3.6	92.9
	A 434	14.7	43.9	5500	0	4	33	56	7	46.4	35	16	399	146	52	0.3	10	0.7	146	4.3	106
30	B 420	13.4	40.3	10400	0	1	61	37	0	39.7	29	44	358	10.0	—	0.3	11	0.9	—	—	—
	A 440	14.2	41.2	6400	0	3	67	30	0	34.0	27	35	—	7.5	—	0.3	10	0.9	140	4.4	103
31	B 381	11.5	34.0	16700	1	0	77	19	3	49.2	20	20	309	203	48	0.7	13.8	1.1	136	4.4	103
	A 352	10.2	32.1	7700	0	1	68	27	4	53.8	68	82	303	209	81	0.3	12.6	0.9	138	4.5	104
32	B 403	10.7	32.9	16500	0	0	77	20	2	47.2	39	38	395	326	151	0.6	5.8	0.8	134	4.2	96.0
	A 400	11.5	35.9	9000	0	0	54	40	6	41.8	25	20	400	205	63	0.4	4.4	0.8	141	4.5	103
33	B 500	14.7	46.0	8300	0	0	80	18	2	30.9	16	8	255	7.0	27	1.0	15.0	1.0	138	4.7	96
	A 460	14.5	41.0	4400	0	4	43	49	4	32.1	28	10	285	5.0	33	0.4	16.0	0.9	—	—	—
34	B 393	10.0	32.1	5600	0	1	49	43	7	30.3	18	8	261	208	16	0.3	14	0.8	138	4.0	106
	A 380	9.9	31.4	4600	1	0	36	54	9	29.5	17	11	279	238	16	0.3	11	0.8	137	4.0	104
35	B 540	15.0	49.0	10600	0	1	83	12	4	28.7	14	7	6700	11.0	14	0.8	14.0	1.0	140	4.0	98
	A 510	14.4	46.0	6600	2	2	64	30	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

B: before A: after

得し治療上大きな問題になっている。IPMは、 $\beta$ -lactam剤の中でもMRSAに対し、比較的抗菌力を維持しているとされており、fosfomycinやcefmetazole, ceftazolin等との併用投与も試みられている。MRSAに対する抗菌力は、IPMの方がMEPMより数管勝っている結果が得られている<sup>3)</sup>が、MRSAに対するこれらカルバペネム2剤の挙動はそのMRSAに対する作用機序と共に注目される。また、MEPMもMRSAに対する数少ない化学療法剤の一つとして使用できる可能性を示唆する結果であった。

今回検討したMRSAのコアグラマーゼ型別はⅡ型が多く、ついでⅦ型が多い結果であった。近年の疫学的研究の結果では、Ⅱ型と共にⅣ型が多く分離されており、後者が増加傾向にある。

外科領域感染症35例に対するMEPMの効果は有効94.3%、細菌学的効果100%と非常に優れ、本剤の抗菌力を裏付ける結果であった。患者背景についても、当教室にて行った他剤の臨床試験におけるそれと差はなかった<sup>5)</sup>。腹膜炎を含む腹腔内感染症および皮膚軟部組織感染症に対しいずれも高い有効率を示しており、本剤は外科領域の感染症に対し非常に有用な薬剤と考えられる。

今回の検討では1日1g(0.5g×2)が殆どであったが、これが本剤の通常投与量と考えられる。1日3回投与した症例は3例あるが、これらはすべて重症例であり臨床効果はすべて有効以上であった。従って、本剤の血中半減期が約1時間であることを考慮すると、重症例に対しては1日3回投与もひとつの選択肢として考慮に入れるべきと考えられる。逆に軽症例に対しては、1日量0.5gあるいは、1日1回投与でも十分対応可能と思われる。

また、細菌学的効果を見ると、グラム陰性菌に対しては、本剤の抗菌力からして肯首できる結果であるが、グラム陽性菌、嫌気性菌およびこれらの混合感染に対

しても強力な除菌効果を示したことは注目に値する。

本剤使用による臨床検査値の異常変動が約17%とやや多く出現した。その殆どは肝酵素の上昇であり、本剤の一般臨床試験成績のまとめと同等の傾向であった<sup>5)</sup>。但しこれらの変化は軽微であり、主治医の判断にて投与中止となった症例はなく、全て投与終了後正常に復したことにより、本剤の安全性に問題を投げかけるものではないと判断した。

以上より、MEPMは外科領域の感染症に対して有効かつ安全で有用性の高い薬剤と考えられる。

## 文 献

- 1) 横田 健, 小林宏行: 第39回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム I。Meropenem (SM-7338), 浦安, 1991
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) Sumita Y, Inoue M, Mitsuhashi S: *In vitro* antimicrobial activity and beta-lactamase stability of the new carbapenem SM-7338. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 8: 908~916, 1989
- 4) Sumita Y, Fukasawa M, Okuda T: Comparison of two carbapenems, SM-7338 and imipenem: affinities for penicillin-binding proteins and morphological changes. J Antib 43: 314~320, 1990
- 5) 中山一誠, 山地恵美子, 川村弘志, 川口 広, 秋枝洋三, 鈴木俊明, 渡辺哲弥, 糸川冠治: 外科感染症, 特に腹腔内感染症, 術後感染症および皮膚軟部組織感染症に関する検討:(新注射用カルバペネムpanipenem/betamipronによる臨床応用)Chemotherapy 39 (S-3): 534~551, 1991

## MEROPENEM IN ABDOMINAL, SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS IN THE FIELD OF SURGERY

Issei Nakayama

Third Department of Surgery, School of Medicine, Nihon University.  
1-8-13 Kandasurugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

Emiko Yamaji, Hiroshi Kawamura and Hiroshi Kawaguchi

Center of Health Science, Microbiological Section, School of Medicine, Nihon University, Tokyo

Yozo Akieda

Department of Surgery, Akieda Hospital, Tokyo

Tetsuya Watanabe

Department of Surgery, Itabashi Chuo Sogo Hospital, Tokyo

Toshiaki Suzuki

Department of Surgery, Kanamecho Hospital, Tokyo

Kanji Itokawa

Department of Surgery, Yokohama Izumidai Hospital, Yokohama

We carried out clinical studies of meropenem (MEPM), a new parenteral carbapenem antibiotic, in the surgical field, especially on intraabdominal, skin and soft tissue infection. We also studied the antibacterial effect of MEPM against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

MICs of MEPM against 95 clinical isolates of MRSA were the lowest among the test drugs, which included imipenem. MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> of MEPM were 25 g/ml and 50 g/ml, respectively.

Thirty-five patients received MEPM. Diagnoses consisted of peritonitis, intraabdominal abscess, postoperative peritonitis, cholecystitis, cholangitis, hepatic abscess, sepsis, phlegmon, periproctal abscess, abdominal-wall abscess, omphalitis, postoperative wound infection and epididymitis.

The severity distribution of patients was 6 cases severe (17.1%), 22 moderate (62.9%) and 7 mild (20.0%).

The clinical efficacy of MEPM as assessed by the physicians in charge was excellent in 9 cases, good in 24 and fair in 2 of the 35 cases, the overall efficacy rate being 94.3%.

The clinical response for gram-positive causative cocci was excellent in 1, good in 6 and fair in 1 of 8 strains, an efficacy rate of 87.5%. Of 21 gram-negative organisms, 4, 14 and 3 strains showed excellent, good and fair clinical response, respectively. The efficacy rate was 85.7%. Of 14 strains of anaerobic bacteria 4, 9 and 1 strains showed excellent, good and fair clinical response, respectively. The efficacy rate was 92.9%.

The bacteriological efficacy of MEPM against 43 clinically isolated strains was 40 eradicated and 3 changed, the eradication rate being 100%.

MEPM treatment was 100% efficacious against 13 patients who were previously given ineffective drug treatment.

No subjective or objective side effects related to MEPM administration were observed.

MEPM administration resulted in abnormal laboratory findings in 6 of 35 cases (17.1%). These

---

abnormalities consisted mainly of liver enzyme increases.