

## 外科領域におけるMeropenemの基礎的・臨床的検討

横山 隆・児玉 節\*・竹末芳生\*

沖田光昭\*・檜山英三

中光篤志\*・今村祐司\*・山東敬弘\*・村上義昭\*

津村裕昭\*・宮本勝也\*・平田敏明\*・松浦雄一郎\*

広島大学医学部総合診療部, 第一外科\*\*

新しく開発されたカルバペネム系注射用抗生物質であるmeropenem (MEPM) について外科病巣分離菌に対する抗菌力を検討すると共に外科領域感染症患者に対して投与し、臨床的検討を行った。

主として消化器外科入院患者病巣から分離した各種細菌に対するMEPMの最小発育阻止濃度(MIC)について検討した結果、次のとおりであった。グラム陽性球菌ではmethicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative *Staphylococcus*, *Enterococcus* sp. に対してMEPMは比較的良好的な抗菌力を有していたが、methicillin-resistant *S. aureus*ではMICのピーク値は50 $\mu$ g/mlと高値であった。

グラム陰性桿菌では*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*ではMEPMのMICはすべて0.39 $\mu$ g/ml以下と極めて優れた抗菌力を有していた。また比較したimipenem (IPM), cefotiam, latamoxefのいずれよりも優れた抗菌力を示した。*Serratia marcescens*, *Acinetobacter* sp. に対しては全株12.5 $\mu$ g/ml以下のMICを示し、良好的な抗菌力を有していた。

*Pseudomonas aeruginosa*では98%の株が12.5 $\mu$ g/ml以下のMICを示し、IPMより優れた抗菌力を有していた。*Xanthomonas maltophilia*では全株25 $\mu$ g/ml以上のMICを示した。

外科的感染症として消化器外科感染症13例に対してMEPMを投与して検討した。対象感染症としては腹膜炎6例、術後腹腔内感染2例、術後創感染3例、胆道感染2例であった。臨床効果は有効12例、やや有効1例と有効以上の有効率92.3%と優れた効果を認めた。本剤に起因すると思われる副作用および本剤投与前後の臨床検査値異常は認められなかった。

以上のようにMEPMは外科病巣分離菌に対して優れた抗菌力を有し、臨床効果も優れており、副作用も少ない薬剤で、外科領域感染症に対して有用な抗生物質であると考えられた。

**Key words** : Meropenem, 抗菌力, 外科領域感染症

Meropenem (MEPM) は住友製薬株式会社において新しく開発された注射用カルバペネム系抗生剤である。本剤はグラム陽性菌、陰性菌に幅広い抗菌力と強い殺菌力を有する<sup>1)</sup>。現在、外科領域の感染症は手術適応の拡大や悪性腫瘍に対する手術の拡大傾向によって感染防御能の低下した宿主に発生しやすく、その治療には難渋する場合が多い。かかる背景を考えた時、本剤のこの特性はこれらの外科領域感染症に対する治療剤としての抗菌力、臨床効果、安全性を検討するに充分なものとする。そこでわれわれはMEPMの供与をうけ、主として消化器外科領域における本剤の基礎的、

臨床的検討を行ったので報告する。

### I. 基礎的検討

#### 1) 材料および方法

広島大学第一外科に入院、加療を行った主として消化器外科患者病巣から分離した*Staphylococcus aureus*, coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS), *Enterococcus* sp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp., *Xanthomonas maltophilia* について、MEPM

\*〒734 広島市南区霞1-2-3

およびその他若干のβ-ラクタム系抗生物質の最小発育阻止濃度(MIC)を日本化学療法学会, MIC小委員会の定めた方法<sup>2)</sup>に準拠し, 寒天平板希釈法により測定した。なお接種菌量は $10^6$  cells/mlとし, 培地は感受性測定用培地(栄研)を使用した。また*S. aureus*については, methicillin(DMPPC)のMICが $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の株を methicillin-resistant *S. aureus*(MRSA)とし, それ以外を methicillin-sensitive *S. aureus*(MSSA)として2群に分けて検討した。

## 2) 成績

グラム陽性球菌についての検討はTable 1に示した。すなわち, MSSA 18株ではMEPMのMICのピークは $0.2 \mu\text{g/ml}$ と優れた抗菌力を示した。他剤と比較すると imipenem (IPM)よりやや劣るが, cefotiam (CTM)より2濃度段階, latamoxef (LMOX)より5濃度段階優れた抗菌力を有していた。MRSA 23株ではMEPMのMICのピークは $50 \mu\text{g/ml}$ と高値であったが, 91%が $50 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布していた。他剤と比較するとIPMとほぼ同等, CTM, LMOXよりは優れていた。CNS 28株ではMEPMは $0.05 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ と幅広いMICの分布を示すが, 78.6%が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下にあり, 比較的良好的な抗菌力を示した。他剤と比較するとIPMよりやや劣り, CTMとほぼ同等, LMOXより優れていた。*Enterococcus* sp. 59株ではMICのピークは $6.25 \mu\text{g/ml}$ で, 76.3%の株が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し, 比較的良好的な抗菌力

を示した。他剤と比較するとIPMより劣っているものの, CTM, LMOXよりはるかに優れていた。

グラム陰性桿菌の検討はTable 2に示した。すなわち*E. coli* 38株では全株 $0.05 \mu\text{g/ml}$ とMEPMは極めて優れた抗菌力を有し, 比較した薬剤のいずれよりも優れていた。*K. pneumoniae* 17株, *K. oxytoca* 8株の両菌においてもMEPMは*E. coli*同様極めて優れた抗菌力を示し, 比較したどの薬剤よりも優れた抗菌力を示した。*E. cloacae* 12株, *E. aerogenes* 8株では共にMEPMのMICはすべて $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し, 良好的な抗菌力を示した。比較したどの薬剤よりも優れた抗菌力を示した。*C. freundii* 10株ではMEPMのMICは全株 $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下と優れた抗菌力を示し, 比較したどの薬剤よりも優れていた。*M. morgani* 8株ではMEPMのMIC分布は全株 $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下と良好的な抗菌力を認めた。比較した他のいずれの薬剤よりも優れた抗菌力を有していた。*S. marcescens* 10株のMEPMのMICの分布は $0.05 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ と幅広い分布を示すが, そのうち6株は $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し, 比較的良好的な抗菌力を有していると考えられた。比較した他の薬剤より優れた抗菌力であった。*P. aeruginosa* 52株のMEPMのMICの分布は $0.2 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ と幅広い分布を示すが, 98%の株が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し, 耐性菌の多い本菌に対して優れた抗菌力を有しているものと考えられた。比較した他の薬剤より優れた抗菌力であった。*Acinetobacter*

Table 1. Susceptibility of clinical isolates to meropenem and related antibiotics

Gram-positive cocci		Drug	No. of strains	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )														
				$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>S. aureus</i>	MSSA	Meropenem	18	1	1	14						2						
		Imipenem		15			1				1	1						
		Cefotiam					2	14					2					
		Latamoxef							1	2	13					1	1	
	MRSA	Meropenem	23							1	2	7	11	1	1			
		Imipenem					1		1	1	1	2	13	3	1			
		Cefotiam							1	1			1	1	19			
		Latamoxef											1	1	21			
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	Meropenem	28	4	2			1	3	4	5	3	2	3	1				
	Imipenem		5	1	3	4	1	2	1	4	3		3	1				
	Cefotiam		1			2	1	5	11	4	2		1		1			
	Latamoxef							1	2	2				6	6	11		
<i>Enterococcus</i> sp.	Meropenem	59	1				2	2	18	19	3	1	3	4	6			
	Imipenem		1			4	31	8	1	1	1	1	4	7				
	Cefotiam												8	13	22	16		
	Latamoxef													1	2	56		

MSSA: methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*

MRSA: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

sp. 8株のMEPMのMIC分布は0.2~12.5 $\mu$ g/mlと幅広いが、耐性菌の多いこの菌に対して比較的良好な抗菌力と考えられた。他剤と比較するとIPMよりやや劣るが

CTM, LMOXより優れていた。*X. maltophilia* 8株に対するMEPMのMICはすべて25 $\mu$ g/ml以上に分布し、臨床的には効果は期待し難いと考えられた。比較した他

Table 2. Susceptibility of clinical isolates to meropenem and related antibiotics

Gram-negative rods	Drug	No. of strains	MIC ( $\mu$ g/ml)															
			$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>E. coli</i>	Meropenem	38	38															
	Imipenem		8	18	11	1												
	Cefotiam			16	17	5												
	Latamoxef			18	12	7	1											
<i>K. pneumoniae</i>	Meropenem	17	17															
	Imipenem			6	10	1												
	Cefotiam			2	13	2												
	Latamoxef			11	3	3												
<i>K. oxytoca</i>	Meropenem	8	8															
	Imipenem				7	1												
	Cefotiam			4	3	1												
	Latamoxef			7		1												
<i>E. cloacae</i>	Meropenem	12	7	1	4													
	Imipenem				6	4	2											
	Cefotiam							1	1	1								
	Latamoxef			2		1	2	5	2									
<i>E. aerogenes</i>	Meropenem	8	6	1	1													
	Imipenem				2	2	4											
	Cefotiam					2		1										
	Latamoxef			3				2	1	2								
<i>C. freundii</i>	Meropenem	10	5	5														
	Imipenem				1	6	3											
	Cefotiam				1		4											
	Latamoxef			1	4			2	1	1	3							
<i>M. morgani</i>	Meropenem	8	1	2	4	1												
	Imipenem					1	1	3	1	2								
	Cefotiam					3		2		1								
	Latamoxef			4	2			1	1									
<i>S. marcescens</i>	Meropenem	10	3	2	1													
	Imipenem					4	3	1	1	2								
	Cefotiam					2	1	1	1	1								
	Latamoxef					2	1	1	1	1								
<i>P. aeruginosa</i>	Meropenem	52			1	10	7	6	8	10	9							
	Imipenem					3	25	2	2	20								
	Latamoxef							2	3	18	6	9	4	10				
<i>Acinetobacter</i> sp.	Meropenem	8			1	3	2	1										
	Imipenem			2	3	2	1											
	Cefotiam																	
	Latamoxef									1	4	3						
<i>X. maltophilia</i>	Meropenem	8									1	2	5					
	Imipenem										1	2	5	5				
	Cefotiam													8				
	Latamoxef							6	1									

の薬剤ではIPM, CTMも同様であり, LMOXはやや優れていた。

## II. 臨床的検討

### 1) 対象および方法

平成元年12月より平成2年10月のあいだに広島大学医学部第一外科に入院, 加療を行い本治験参加の同意の得られた主として消化器外科患者13名にMEPMを投与して検討した。投与方法は1回0.5gを5%ブドウ糖液または生理的食塩水50~100mlに溶解し, 約30~60分かけて, 1日2~3回点滴静注した。投与期間は3~12日, 総投与量は3.5~16gであった。投与症例の感染疾患は腹膜炎6例(十二指腸潰瘍穿孔3例, 直腸穿孔1例, S字状結腸穿孔1例, 外傷性小腸穿孔1例), 胆嚢炎2例, 術後腹腔内感染2例, 術後創感染3例であった。投与前に細菌を検出した症例は11例, 真菌を検出した症例1例, 培養を行うも検出されなかった症例が1例であった。菌種ではグラム陽性菌では*Enterococcus* sp. 5例, *Streptococcus* sp. 1例, *Staphylococcus* sp. 1例, *Lactobacillus* sp. 1例, グラム陰性菌として*K. pneumoniae* 4例, *E. coli* 2例, *P. aeruginosa* 2例, *Enterobacter* sp. 2例, *M. morgani* 1例, *K. oxytoca* 1例, *Bacteroides fragilis* 1例, 真菌類を1例に検出した。

臨床効果の判定は当教室の基準に従い, 次のごとく定めた。

著効(卍): 投与開始後2日以内に著しい症状の改善を認めたもの。

有効(卍): 投与後次第に症状の改善を認めたもの。

やや有効(+): 投与後次第に症状の改善を認めるも抗菌剤の作用以外の他の因子が関与し, 薬剤の効果は少ないと思われるもの。

無効(-): 症状の不変, もしくは増悪を来したもの。

なお副作用に関しては投与中の自覚的所見により判定し, 臨床検査値の変動については投与前後に採血して検討した。

### 2) 成績

Table 3に投与症例の一覧表を示した。臨床効果は有効12例, やや有効1例, 有効以上の有効率は92.3%と優れた臨床効果を認めた。やや有効症例について検討すると, 症例9で本例は基礎疾患として肺腫瘍をもっており, その治療中に十二指腸潰瘍の穿孔による腹膜炎を起こしたものである。術中の腹水は膿性であったが, 細菌の検査では*Candida albicans*, *Torulopsis glabrata*の2種類の真菌を検出, compromised hostであったために*S. aureus*の感染を起こし, やや有効となったものである。

細菌学的効果を検討すると7例に菌の消失を認め,

2例に減少(部分消失), 不変1例, 菌交代を1例, 真菌から細菌への菌交代1例で細菌学的には9例に効果を認めた。なお投与後にも持続, または出現した菌種としては*Enterococcus* sp. 2株, *P. aeruginosa* 1株, *K. pneumoniae* 1株, *Staphylococcus epidermidis* 1株, *S. aureus* 1株であった。

自覚的副作用を見ると, 症例3において本剤およびH<sub>2</sub>ブロッカーを投与して気分不良を訴え3日間で本剤の投与を中止したが, その後もH<sub>2</sub>ブロッカー投与で気分不良を訴えたため本剤によるのではないと考えた。その外には特に副作用と思われるものは認めなかった。

臨床検査値の変動を投与前後で検討するとTable 4のとおりであった。すなわち症例1の赤血球, ヘモグロビン, ヘマトクリットの低下, GPT,  $\gamma$ -GTPの上昇は手術, 麻酔による変化と考えられ, 本剤とは関連ないと考えられた。症例2, 6の血液所見, および症例4の血清電解質の変化は軽微であり, 術後変化と考えられ, 本剤とは関連ないものと考えられた。症例8の総ビリルビンの上昇について, 本例は術前より肝機能障害があり, GOT, GPTは改善しており, この変化は本剤に起因するものではないと考えられた。症例9の肝機能の異常は本例が肺悪性腫瘍という基礎疾患をもっており, 肺炎を有していたこととこれに手術を行ったことによる変化と考えられた。症例12は胃腫瘍の再発による胆道狭窄, 閉塞性黄疸にて加療中, 胆嚢管閉塞による胆嚢炎を起こし治療を行ったものであるが, 本剤投与中に胆道出血を起こしたため貧血を来したもので, 本剤との関連はないものと考えられた。また肝機能の増悪も原疾患の進行によるもので, 本剤との因果関係は無いと考えられた。

## III. 考 按

最近の外科領域感染症の特徴は, 高齢者の増加や周術期の管理の進歩に伴う拡大手術の普及による感染防御能の低下した患者の増加などの宿主側因子の変化と抗菌剤の汎用による耐性菌としてのMRSAを中心とするグラム陽性球菌の増加<sup>3)</sup>, および緑膿菌を含むブドウ糖非醗酵菌を中心とする日和見感染菌の増加である。この現状からみて, これらの感染症にも対応できる抗生剤が必要となる。MEPMは外科領域において検出されるグラム陽性球菌に良好な抗菌力を有するものの, MRSAに対しては充分ではない。現在 $\beta$ -ラクタム剤で単独にMRSAに対して十分な抗菌力を有する薬剤はなく,  $\beta$ -ラクタム剤以外の薬剤としてvancomycinなどで対処するか,  $\beta$ -ラクタム剤の組合せで対処しているのが現状である。組合せの中でカルバペネム系

Table 3. Clinical results of meropenem administration

Case No.	Age (y) and Sex	Diagnosis		Severity	Meropenem			Isolated organism Before (MIC for meropenem) After	Clinical course	Clinical efficacy	Side-effects
		Underlying disease			Dose (g × /day)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	31 M	Perforative peritonitis	Moderate	0.5 × 3	10	13	<i>S. mitis</i> (0.05)	CRP improved Leucocytosis improved General condition improved	Good	(-)	
		Duodenal ulcer					(-)				
2	75 M	Post-op. intraabdominal infection	Moderate	0.5 × 3	12	16	<i>E. aerogenes</i> (≤0.025)	CRP improved Leucocytosis improved Local findings improved	Good	(-)	
		Cancer of the colon Hypertension Atrial fibrillation					<i>P. aeruginosa</i> (3.13)				
							<i>M. morgani</i> (0.10)				
							<i>E. faecalis</i> (6.25)				
	<i>P. aeruginosa</i>										
3	75 F	Perforative pelvic abscess (Pelvic peritonitis)	Severe	0.5 × 3	3	3.5	<i>B. fragilis</i> (0.20)	Fever dropped Pus discharge decreased	Good	(-)	
		Ischemic colitis					<i>Enterococcus</i> sp.				
4	88 F	Perforative peritonitis	Moderate	0.5 × 3	10	14	<i>E. faecalis</i> (3.13)	Fever dropped	Good	(-)	
		Diverticulum of sigmoid colon Cardiac failure					<i>E. coli</i> (≤0.025)				
							<i>Lactobacillus</i> sp. (6.25)				
							(-)				
5	69 F	Post-op. intraabdominal infection	Moderate	0.5 × 2	11	11	<i>P. aeruginosa</i> (0.78)	CRP improved Local findings improved	Good	(-)	
		Serous cystadenoma of the pancreas					(-)				
6	83 F	Perforative peritonitis	Moderate	0.5 × 2	9	8.5	(-)	CRP improved General condition improved	Good	(-)	
		Duodenal ulcer					(-)				
7	72 F	Post-op. wound infection	Moderate	0.5 × 3	4	4	<i>S. epidermidis</i>	Pus discharge disappeared	Good	(-)	
		Cancer of the papilla Vateri					(-)				
8	48 M	Perforative peritonitis	Moderate	0.5 × 3	5	7	<i>K. pneumoniae</i>	Fever dropped General condition improved	Good	(-)	
		DM					<i>E. faecium</i>				
		Abdominal trauma					<i>K. pneumoniae</i>				
9	67 M	Perforative peritonitis	Severe	0.5 × 3	5	7.5	<i>C. albicans</i>	Pus discharge decreased CRP, leucocytosis unchanged	Fair	(-)	
		Duodenal ulcer Lung cancer					<i>T. glabrata</i>				
							<i>S. aureus</i> (12.5)				
10	54 M	Post-op. wound infection	Moderate	0.5 × 3	10	15	<i>E. faecalis</i> (3.13)	Local findings improved	Good	(-)	
		Panperitonitis Lung injury					<i>S. epidermidis</i> (1.56)				
							<i>E. faecalis</i> (1.56)				
11	79 F	Acute cholecystitis	Moderate	0.5 × 2	10	9.5	<i>K. pneumoniae</i> (0.05)	CRP improved Local findings improved	Good	(-)	
		Cholelithiasis					<i>E. coli</i> (0.05)				
							(-)				
12	73 F	Cholecystitis	Severe	0.5 × 2	5	5	<i>K. pneumoniae</i> (≤0.025)	CRP, leucocytosis improved Pus discharge improved	Good	(-)	
		Gastric cancer					(-)				
13	24 F	Post-op. wound infection	Moderate	0.5 × 2	6	5	<i>K. pneumoniae</i> (≤0.025)	Leucocytosis improved Pus discharge improved	Good	(-)	
		Appendicitis					<i>K. oxyloca</i> (0.05)				
							<i>E. cloacae</i> (0.05)				
							(-)				

Post-op.: post-operative DM: diabetes mellitus

薬剤であるIPMとセファロスポリン系薬剤の併用でMRSAに効果があるとする報告<sup>9)</sup>もあり、本剤についても検討の必要があるものと思われる。一方抗ブドウ球菌作用が強いのでMRSAが選択されるのを防ぐ効果<sup>9)</sup>も期待されるものと思われる。本剤はグラム陰性桿菌に対しては*X. maltophilia*を除けば優れた抗菌力を有しており、弱毒の日和見感染菌にも効果が期待される。

これらの基礎的検討にさらに臨床的に外科感染患者に投与して検討すると副作用も特記すべきものはなく、また臨床検査値の変動についても特に認むべき悪化傾向は認めず、安全性においても優れた薬剤と考えられた。

このような観点からしてMEPMは外科領域感染症に対して有力な治療薬剤となりうるものと考えられる。

Table 4. Laboratory findings before and after administration of meropenem

Case No.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $\text{mm}^3$ )	Platelets ( $10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (U/l)	$\gamma$ -GTP (U/l)	T. bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Serum minerals			CRP (mg/dl)
														Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	
1	B	325	10.8	32.4	19900	26.1	20	8	49	8	0.6	18	0.91	142	4.4	106	
	A	302	9.2	27.9	7000	43.2	28	43	108	73	0.5	15	0.99	141	5.3	103	2.8
2	B	374	11.6	37.2	12600	40.1	23	24			0.8	14	0.63	136	4.3	99	15.7
	A	332	10.4	32.3	9400	11.5	13	5	87	26	0.8	13	0.82	142	4.2	104	2.1
3	B	404	13.0	39	5900	24.2	14	15	59	17	0.6	10.8	1.1	138	2.8	105	>15
	A	410	13.1	41	5100	27.0	13	10	51	23	0.3	5	0.94	147	4.5	102	6.8
4	B	345	12.2	34.6	7100	13.5	48	15			0.9	31	1.12	142	4.7	101	
	A	288	10.1	28.8	15800	52.8	19	18			0.8	16	0.7	134	5.2	95	
5	B	302	9.8	28.6	8400	44.5	20	16	123	38	0.4	18	0.77	142	5.2	105	4.9
	A	307	9.7	29.0	6600	39.5	24	15	101	20	0.3	12	0.59	146	5.3	111	0.8
6	B	320	10.9	32.4	12300	19.9	40	20	56	30	1.2	14	0.76	148	4.5	106	12.4
	A	281	9.9	29.7	7200	29.6	37	22	104	48	0.8	11	0.69	142	4.2	103	1.2
7	B	302	10.1	28.5	5600	20.7	17	5	75	21	0.4	7	0.96	144	4.2	107	
	A	312	9.8	28.9	7100	20.8	20	8	85	13	0.4	12	1.01	143	3.3	111	
8	B	273	8.7	25.4	4100	9.8	371	114			1.3	27.2	0.9				>15
	A	362	11.8	35.6	15400	14.2	104	71	62	32	3.5	27	0.83	157	4.4	116	19.3
9	B	387	10.9	33.3	31200	49.7	18	11	33	90	0.5	18	0.8	143	3.4	106	
	A	295	8.9	25.8	41000	48.8	21	20	182	146	2.6	21	0.72	143	4.8	103	21.7
10	B	357	12.8	38.4	11700	47.4	60	100	211	295	1.1	11	0.8	136	4.7	99	17.9
	A	348	12.0	36.6	8300	55.6	53	120	157	97	0.3	18	0.8	145	4.8	102	
11	B	405	12.0	37.0	9000	31.8	27	14	82	13	0.7	9	0.47	137	5.2	97	12.4
	A	440	12.7	39.6	8500	33.9	29	16	75	11	0.7	5	0.5	135	4.7	96	0.3
12	B	322	11.3	31.4	27300	22.8	31	95	159	123	14.4	14	0.57	125	5.7	92	25.9
	A	210	8.3	22.8	6300	34.7	112	187	433	222	9.1	16	0.45	130	5.0	95	1.9
13	B	338	11.4	33.9	16300	22.5	23	9	40	13	1.9	8	0.56	140	3.3	102	4.2
	A	304	10.3	30.3	5200	26.3	32	32	54	17	0.4	7	0.47	143	4.2	108	

B: before A: after

## 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)測定法の再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) 横山 隆, 児玉 節, 竹末芳生, 檜山英三, 村上義昭, 宮本勝也: 抗菌薬の作用機序と選択基準。消化器外科13: 537~545, 1990
- 4) 井上松久, 大久保豊司, 橋本 一: MRSAに対する $\beta$ -lactam剤の*in vitro*の併用の機作。第38回日本化学療法学会総会(長崎)講演抄録集 159頁, 1990
- 5) 横田 健: MRSAの歴史と現状, (横田 健編)MRSA感染症の現状と対策, メディカルレビュー社, 大阪(1990) p9~20

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES OF MEROPENEM IN THE FIELD OF SURGERY

Takashi Yokoyama, Takashi Kodama, Yoshio Takesue, Mitsuaki Okita, Eiso Hiyama, Atsushi Nakamitsu, Yuji Imamura, Takahiro Santo, Yoshiaki Murakami, Hiroaki Tsumura, Katsunari Miyamoto, Toshiaki Hirata and Yuichiro Matsuura  
Department of General Medicine and First Department of Surgery, School of Medicine, Hiroshima University  
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734, Japan

Meropenem (MEPM), a new carbapenem, was studied in terms of its antibacterial activity and clinical efficacy in the field of surgery. The results of those studies were as follows.

1. Antibacterial activity: MEPM had favorable antibacterial activity against methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative *Staphylococcus* and *Enterococcus* sp.. Its activity was not so potent (MIC peak of 50 $\mu$ g/ml) against methicillin-resistant *S. aureus*. MEPM possessed excellent activity against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii* and *Morganella morganii*. MEPM inhibited growth of all those strains at 0.39  $\mu$ g/ml, and it was more active than imipenem (IPM), cefotiam or latamoxef. MEPM prevented the growth of all strains of *Serratia marcescens* and *Acinetobacter* sp. at 12.5  $\mu$ g/ml. Against *Pseudomonas aeruginosa*, the activity of MEPM was superior to that of IPM, with 12.5 $\mu$ g/ml inhibiting the growth of 98% of strains of this species. MEPM had MIC values above 25  $\mu$ g/ml against all strains of *Xanthomonas maltophilia*.

2. Clinical efficacy: MEPM was administered to 13 patients with infections in the field of gastroenterological surgery (peritonitis 6, postoperative intraabdominal infection 2, postoperative wound infection 3, cholangitis 2). Clinical responses were good in 12 cases and poor in 1 case. Overall efficacy rate was 92.3%. None of the patients developed side effects or abnormal changes in laboratory findings that might be attributed to the treatment.

From the above results, MEPM was considered to be a useful drug for the treatment of surgical infection. It exhibited excellent activity against the strains isolated from surgical patients, showed superior clinical effects and had few side effects.