

耳鼻咽喉科領域におけるMeropenemの基礎的・臨床的検討

大山 勝・内菌明裕・島 哲也
鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室*

村野健三・松崎 勉
国立都城病院耳鼻咽喉科

深水浩三・宮崎康博
鹿児島県立北薩病院耳鼻咽喉科

矢野博美・鶴丸浩士
済生会川内病院耳鼻咽喉科

飯田富美子
鹿児島生協病院耳鼻咽喉科

新カルバペネム系注射用抗生物質meropenemの有用性について基礎的ならびに臨床的に検討し、以下の結果を得た。

1. 本剤1回0.5gを30分かけて点滴静注し、扁桃組織内濃度、上顎洞粘膜内濃度および血清中濃度をbioassayにて測定した。投与後10～85分で扁桃組織内濃度は0.75～2.85 $\mu\text{g/g}$ 、対応する血清中濃度は6.99～37.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。

また、上顎洞粘膜内濃度は1.85～8.10 $\mu\text{g/g}$ 、対応する血清中濃度は8.36～68.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2. 耳鼻咽喉科領域感染症28例に対して本剤を投与した。主治医判定による臨床効果は、著効11例、有効14例、やや有効2例、無効1例で有効率89.3%であった。また、委員会判定基準による臨床効果は著効16例、有効8例、やや有効3例、無効1例で有効率85.7%であった。細菌学的検討では31株中不明1株を除き28株が消失し消失率は93.3%であった。臨床検査値の異常は、LDH上昇例とGPT上昇例を各1例認められたが、自・他覚的副作用は認められなかった。

以上より、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症に対して極めて有用な薬剤と考えられる。

Key words : Meropenem, 耳鼻咽喉科領域感染症, 組織内移行, 臨床的検討

Meropenem(MEPM)は住友製薬株式会社で新規に開発された注射用カルバペネム系抗生物質である。その化学構造からみた特徴としては、①カルバペネム骨格の1- β 位にメチル基を導入して腎デハイドロペプチダーゼ-I(DHP-I)に対する安定性の向上が得られ、②2位にプロリン側鎖を導入したことで広範な抗菌活性、化学的安定性、溶解性等の向上がみられ、さらに③メロベネム・3水和物としたことで、より一層に化学的安定性を向上することができる等々である。その

結果、臨床的にカルバペネム系抗生物質としては単独使用が初めて可能となり、かつグラム陽性菌からグラム陰性菌まで広範囲な抗菌スペクトルがみられ、とくに黄色ブドウ球菌、緑膿菌に対して強い抗菌力を示すことが確認されている¹⁻³⁾。また、本剤は近年、話題の多い耐性ブドウ球菌(MRSA)に対しても、そのPBP-2'に強い親和力を有し強力な殺菌作用を示す上に、各種 β -ラクタマーゼに対して高い安定性と強い阻害作用を有する⁴⁾ことから耐性株を作りがたいなど

*〒890 鹿児島市桜ヶ丘8-35-1

画期的な特徴が知られている。一方、体内動態の研究では、本剤の各組織への移行は良好で、蓄積性は認められず⁵⁾、臨床試験成績では思むべき副作用は証明されず臨床効果と相俟ってその有用性が期待されている。

今回、われわれは耳鼻咽喉科領域の各種感染症を対象にして、本剤の有用性を基礎的、臨床的に検討する機会が得られたので、その成績を報告する。

I. 基礎的検討

1. 対象と方法

平成3年1月から2月までに、鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科に入院し、治験の同意が得られた成人6名に対し、手術前に本剤0.5gを100ml生理食塩水に溶解後、30分かけて点滴静注し、10～120分後の扁桃組織、上顎洞粘膜の各組織を採取した。また同時に末梢静脈血を採取し血清を分離した。採取した検体は直ちにディープフリーザーにて-80℃に凍結した後、ドライアイス凍結下三菱油化ビーシーエルに送付した。組織は4倍重量の50mM 3-(N-morpholino)-propanesulfonic acid (MOPS)緩衝液(pH7.0)中にて氷冷下ホモジナイズし冷却遠心分離後その上澄液を以下のbioassayに供した。Bioassayは*Escherichia coli* NIHJを検定菌とするペーパーディスク法で実施し、培地はNutrient agar (Difco社)を用いた。なお本剤は-80℃に凍結保存において2ヵ月安定であることが判明している⁶⁾。

2. 結果

本剤0.5g点滴静注後の各組織内濃度、血清中濃度をTable 1に示した。扁桃組織内濃度は0.75～2.85 $\mu\text{g/g}$ 、

対応する血清中濃度は6.99～37.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。扁桃組織内濃度と血清中濃度の比は6～20%であった。また上顎洞粘膜内濃度は1.85～8.10 $\mu\text{g/g}$ 、対応する血清中濃度は8.36～68.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。上顎洞粘膜組織濃度と血清中濃度の比は12～30%であった。

II. 臨床的検討

1. 対象と方法

平成2年7月から平成3年3月までに、鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科および関連施設に受診し治験の同意を得られた扁桃周囲膿瘍8例、扁桃周囲炎1例、急性扁桃炎3例、慢性中耳炎2例、慢性中耳炎の急性増悪4例、急性中耳炎2例、急性副鼻腔炎3例、顎下腺炎、化膿性耳下腺炎、顔面蜂窩織炎、術後性頬部嚢胞感染、下顎骨周囲炎各1例の総数28例にMEPMを投与し臨床的検討を行った。性別は男女とも各14例で年齢は16～65歳であった。投与方法は1日2回30分かけて点滴静注した。また1回投与量別には0.5gが^a21例、1gが^a4例、0.25gが^a1例、0.5gを計6日間投与し、途中1日のみ1g投与例が1例、0.5gを14日間投与してその後1gを20日間投与例が1例であった。投与日数は3～34日であり総投与量は2～54gであった。臨床効果の判定は、臨床症状、検査所見の推移、分離菌の消長などを総合的に勘案して、主治医の判断により、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の5段階で判定した。またこれとは別に、本治験のために判定委員会を組織し、調査表記載内容を確認し、一症例ごとに有効性、安全性および有用性について採用、除外・脱落症例を決定した。

Table 1. Serum and tissue concentrations of meropenem during treatment

No.	Age (y) Sex	BW (kg)	Dosage	Time (min)	Tissue ($\mu\text{g/g}$)	Serum ($\mu\text{g/ml}$)	Tissue/Serum $\times 100(\%)$	
1	54 M	60	0.5 g i.v.d.	60 78	Tonsil R	2.85	14.0	20
					Tonsil L	0.75	12.1	6
2	25 F	46	0.5 g i.v.d.	25 45	Tonsil R	2.45	37.8	6
					Tonsil L	2.20	24.4	9
3	58 F	52	0.5 g i.v.d.	10 85	Tonsil R	1.25	9.67	13
					Tonsil L	0.80	6.99	11
4	57 F	47	0.5 g i.v.d.	25	Maxillary sinus mucosa	8.10	68.1	12
5	62 F	50	0.5 g i.v.d.	75	Maxillary sinus mucosa	1.85	9.35	20
6	62 F	50	0.5 g i.v.d.	120	Maxillary sinus mucosa	2.50	8.36	30

R: right L: left

効果判定はこれまでの委員会判定基準⁷⁻⁹⁾に従い統一的に著効, 有効, やや有効, 無効, 判定不能の5段階で効果判定を行った。

細菌学的検討は従来著者らがやっている方法により投与開始前および終了後に患部よりシードスワブ2号を用いて検体を採取し, ただちに輸送用培地(シードスワブ2号, ケンキポーター)にて, 三菱油化ピーシーエルに送付し, 細菌の分離同定ならびにMIC (10⁶CFU/ml)を測定した。投与終了時すでに主病巣の炎症が消失している症例においては, 菌陰性化と判定し検体採取は施行しなかった。また, 同時に各施設においても細菌の分離同定を行った。評価には一括測定のデータを優先して採用することとし, 一括測定のデータが得られなかった場合は各施設の成績を採用した。細菌学的効果の判定は前述の判定委員会にて, 委員会判定基準⁷⁻⁹⁾に従い消失, 一部消失, 菌交代, 不変, 不明の5段階で判定した。

2. 成績

耳鼻咽喉科領域の感染症28例に本剤を投与した治療成績をTable 2に示した。また各疾患別の有効性をTable 3に示した。主治医判定による有効性は著効11例, 有効14例, やや有効2例, 無効1例であった。著効+有効例は28例中25例で有効率89.3%を示した。疾患別有効率は扁桃周囲膿瘍(8/8 100%), 扁桃周囲炎(1/1 100%), 急性扁桃炎(3/3 100%), 慢性中耳炎(1/2 50%), 慢性中耳炎の急性増悪(4/4 100%), 急性中耳炎(1/2 50%), 急性副鼻腔炎(3/3 100%)であった。また1例の術後性頬部膿瘍感染がやや有効であった以外, 顎下腺炎, 化膿性耳下腺炎, 顔面蜂窩織炎, 下顎骨周囲炎の各1例はすべて有効以上の成績であった。また委員会判定基準による判定では, 28例中, 著効16例, 有効8例, やや有効3例, 無効1例で, 有効率は85.7%を示した。疾患別有効率は扁桃周囲膿瘍(7/8 87.5%), 扁桃周囲炎(1/1 100%), 急性扁桃炎(3/3 100%), 慢性中耳炎(1/2 50%), 慢性中耳炎の急性増悪(4/4 100%), 急性中耳炎(1/2 50%), 急性副鼻腔炎(3/3 100%)であった。また, 術後性頬部膿瘍感染がやや有効であった以外, 顎下腺炎, 化膿性耳下腺炎, 顔面蜂窩織炎, 下顎骨周囲炎の各1例はすべて有効以上の成績であった。

細菌学的効果は, Table 4に示すとおりである。グラム陽性菌群では, 18株分離され不明の*Staphylococcus xylosum* 1株を除いて17株全株が消失した。またグラム陰性菌群では, 13株中*Pseudomonas aeruginosa*, *Achromobacter*の各1株を除き消失した。全体での消失率は93.3%であった。

臨床検査値異常としてLDH上昇例とGPT上昇例が各1例ずつあったが, 自・他覚的副作用は認められなかった。

Ⅲ. 考 按

耳鼻咽喉科領域の感染症は, 主として解剖生理学的にaerodigestive tractの門戸を中心に, それと交通ないしは関連した器官組織の炎症として発生する。そのため, 感染症の病態は, 発症母地により, また経過によって多岐にわたり, かつ相互に影響し合う特徴がある¹¹⁾, また, 下気道感染症とも密接な関係がある。上気道感染症を良く理解し適切に治療することが大切な理由でもある。

さて, 耳鼻咽喉科領域の感染症における主な検出菌の特徴は, 時代の推移によりグラム陽性菌からグラム陰性菌の検出率の増加, さらには嫌気性菌の関与が加わるなど多少の変遷がみられる¹¹⁾。そして, 最近では, 急性中耳炎の検出菌では, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*が多く, 慢性中耳炎では, *S. aureus*や*P. aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Proteus sp.*などのグラム陰性桿菌の検出率が高くなっている^{11,12)}。

急性副鼻腔炎の場合, 急性中耳炎のそれに類似して, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*などが多く検出され, 慢性副鼻腔炎では, これらに加えて*P. aeruginosa*さらには*Peptostreptococcus sp.*などの嫌気性菌の検出率が高い¹⁰⁻¹⁴⁾。一方, 扁桃炎, 咽喉頭炎では, *S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sanguis*など*Streptococcus*属が多く検出されている¹¹⁻¹⁴⁾。

また, これら検出菌の薬剤耐性に関する検討もなされ, とくに*S. aureus*の耐性獲得の問題は脚光をあびている。たとえば, セフェム系薬剤に耐性を示す黄色ブドウ球菌は, 1980年の検討では, 4%弱, 1981年では7%であったのが, 1983年の僅か3年後には20%と急増していることも示されている。また, アミノ配糖体系抗生物質に対する耐性も20%内外に認められることが知られている¹³⁾。

これらの事実は, 耳鼻咽喉科感染症の治療に際して常に念頭におきながら, 薬剤の撰択をすべきことを教えている。

今回, 住友製薬株式会社で開発されたMEPMは, *S. aureus*, *S. pneumoniae*等のグラム陽性菌から*P. aeruginosa*を含むグラム陰性菌まで優れた抗菌作用を示し, また各種細菌の産出するβ-lactamaseに極めて安定かつ阻害作用をもつなど従来の第三世代セフェム系抗生物質とは一味違う薬効と抗菌力を有している。

基礎的検討では, MEPMの扁桃組織および上顎洞病

Table 2. Clinical summary

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Organism (MIC µg/ml) Before ↓ After	Dosage			Bacteriological effect	Clinical efficacy		Remarks X-ray findings
				Daily dose (g × times)	Duration (days)	Total dose(g)		Committee	Doctor	
1	37 M	Peritonsillar abscess	<i>S. xylosum</i> ↓ ND	0.5 × 2	10	10	Unknown	Fair	Good	
2	40 M	Peritonsillitis	<i>S. marcescens</i> (0.05) ↓ (-)	0.5 × 2	6	5.5	Eradicated	Excellent	Excellent	
3	36 M	Acute tonsillitis	<i>S. pyogenes</i> (≤ 0.025) ↓ (-)	0.5 × 2	5	4	Eradicated	Excellent	Excellent	
4	28 M	Peritonsillar abscess	<i>S. milleri</i> ↓ (-)	0.5 × 2	3	2	Eradicated	Good	Good	
5	42 M	Peritonsillar abscess	<i>Micrococcus</i> ↓ (-)	0.5 × 2	10	9.5	Eradicated	Good	Good	
6	35 F	Peritonsillar abscess	<i>S. aureus</i> (0.20) <i>Enterobacter</i> (0.10) ↓ (-)	0.5 × 2	6	5.5	Eradicated	Excellent	Excellent	
7	38 M	Peritonsillar abscess	<i>E. cloacae</i> (0.05) <i>A. lwoffii</i> (0.78) ↓ (-)	0.5 × 2	7	6.5	Eradicated	Excellent	Good	
8	62 F	Acute tonsillitis	<i>S. pyogenes</i> (≤ 0.025) γ- <i>Streptococcus</i> (0.10) ↓ (-)	1.0 × 2	8	15	Eradicated	Excellent	Excellent	
9	18 M	Peritonsillar abscess	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	0.5 × 2	7	6.5	Eradicated	Excellent	Good	
10	40 F	Peritonsillar abscess	Group C. <i>Strept</i> (0.10) <i>S. sanguis</i> (0.78) ↓ (-)	0.5 × 2	10	10	Eradicated	Good	Good	
11	61 F	Acute tonsillitis	<i>S. pyogenes</i> (≤ 0.025) ↓ (-)	0.5 × 2	5	5	Eradicated	Excellent	Excellent	
12	63 M	Peritonsilla abscess	<i>B. catarrhalis</i> ↓ (-)	0.25 × 2	5	2.5	Eradicated	Excellent	Excellent	
13	55 F	Right chronic otitis media	<i>Achromobacter</i> <i>Achromobacter</i>	0.5 × 2	5	4	Persisted	Fair	Fair	
14	55 F	Right chronic otitis media	(-)	0.5 × 2	7	7	Unknown	Good	Excellent	
15	40 F	Right acute otitis media	<i>S. aureus</i> (0.20) ↓ (-)	1.0 × 2	7	14	Eradicated	Good	Good	
16	36 F	Left chronic otitis media (Acute exacerbation)	<i>A. xylosum</i> (0.39) ↓ (-)	1.0 × 2	6	11	Eradicated	Excellent	Good	
17	62 M	Left acute otitis media	<i>P. aeruginosa</i> (3.13) <i>P. aeruginosa</i> (12.5) CNS (0.39)	0.5 × 2	5	5	Persisted	Poor	Poor	
18	23 F	Left chronic otitis media (Acute exacerbation)	<i>Corynebacterium</i> sp. (0.2) ↓ (-)	0.5 × 2	5	5	Eradicated	Excellent	Good	
19	36 M	Left chronic otitis media (Acute exacerbation)	<i>P. aeruginosa</i> (0.78) ↓ (-)	0.5 × 2	7	7	Eradicated	Good	Excellent	
20	17 M	Right chronic otitis media (Acute exacerbation)	(-)	0.5 × 2	5	5	Unknown	Excellent	Good	
21	30 F	Left acute sinusitis	<i>P. pneumoniae</i> (≤ 0.025) <i>X. mallophilia</i> (>100) ↓ (-)	0.5 × 2	6	5.5	Eradicated	Excellent	Good	M 3-3 E 0-0
22	63 F	Left acute sinusitis	<i>E. cloacae</i> (≤ 0.025) <i>P. vulgaris</i> (0.20) ↓ (-)	0.5 × 2	7	7	Eradicated	Excellent	Excellent	M 2-0 E 0-0
23	35 F	Left acute sinusitis	<i>S. epidermidis</i> (3.13) ↓ (-)	0.5 × 2	10	9.5	Eradicated	Excellent	Good	M 3-3 E 0-0
24	16 M	Acute submandibular sialoadenitis	<i>S. sanguis</i> (0.10) ↓ (-)	0.5 × 2	5	4.5	Eradicated	Good	Excellent	LDH 453-714
25	36 F	Purulent parotiditis	(-)	0.5 × 2	5	5	Unknown	Excellent	Excellent	
26	38 F	Purulence post operative	<i>K. oxytoca</i> (≤ 0.025) <i>S. epidermidis</i> (0.10) γ- <i>Streptococcus</i> (0.39) ↓ <i>E. avium</i> (1.56)	1.0 × 2	8	15	Replaced	Good	Good	
27	41 M	Postoperative mucocoele infection	(-)	0.5 × 2	6	5.5	Unknown	Fair	Fair	GPT 28.1-59
28	65 M	Temporomaxillary osteitis	(-)	0.5 × 2 1.0 × 2	14 20	14 40	Unknown	Excellent	Good	

ND: not detected

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

的粘膜内濃度とその時点での血清中濃度を測定した。その結果、本剤0.5g点滴静注後、10～85分の扁桃組織内濃度は0.75～2.85 μ g/g、対応する血清中濃度は6.99～37.8 μ g/ml、一方、上顎洞粘膜内濃度は1.85～8.10 μ g/g、対応する血清中濃度は、8.36～68.1 μ g/mlであった。これらの組織移行成績は、主要検出菌に対する本剤の効果の上で、必要十分量が病巣に移行していることを意味している。

事実、耳鼻咽喉科感染症の28症例に対する本剤の治療成績では、主治医判定の臨床効果は、著効11例、有効14例、やや有効2例、無効1例で有効率89.3%と極めて良好であった。一方、委員会判定基準による臨床効果の判定では、著効16例、有効8例、やや有効3例、無効1例と前者の判定に比して著効例が多くなっているが、全体としての有効率は85.7%であった。主治医判定と委員会判定基準による有効率にさほど大き

Table 3. Clinical response to meropenem treatment

Diagnosis	No. of cases	Excellent		Good		Fair		Poor		Efficacy rate (%)	
		C	D	C	D	C	D	C	D	C	D
Peritonsillar abscess	8	4	2	3	6	1				7/8 (87.5)	8/8 (100)
Peritonsillitis	1	1	1							1/1 (100)	1/1 (100)
Acute tonsillitis	3	3	3							3/3 (100)	3/3 (100)
Chronic otitis media	2		1	1		1	1			1/2 (50)	1/2 (50)
Chronic otitis media (Acute exacerbation)	4	3	1	1	3					4/4 (100)	4/4 (100)
Acute otitis media	2			1	1			1	1	1/2 (50)	1/2 (50)
Acute sinusitis	3	3	1	2	2					3/3 (100)	3/3 (100)
Others	5	2	2	2	2	1	1			4/5 (80)	4/5 (80)
Total	28	16	11	8	14	3	2	3	1	24/28 (85.7)	25/28 (89.3)

C: committee's judgement

D: doctors' judgement

Table 4. Bacteriological response to meropenem

		No. of strains	Eradicated	Persisted	Unknown	Eradication rate (%)
G (+)	<i>S. aureus</i>	2	2			100
	<i>S. epidermidis</i>	2	2			100
	<i>S. pneumoniae</i>	2	2			100
	<i>S. pyogenes</i>	3	3			100
	<i>X. xylosum</i>	1			1	
	<i>S. sanguis</i>	2	2			100
	<i>Streptococcus</i> sp.	4	4			100
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1			100
	<i>Micrococcus</i>	1	1			100
	Sub-total	18	17		1	100
G (-)	<i>B. catarrhalis</i>	1	1			100
	<i>E. cloacae</i>	2	2			100
	<i>Enterobacter</i> sp.	1	1			100
	<i>S. marcescens</i>	1	1			100
	<i>P. vulgaris</i>	1	1			100
	<i>P. aeruginosa</i>	2	1	1		50
	<i>X. maltophilia</i>	1	1			100
	<i>K. oxytoca</i>	1	1			100
	GNFR	3	2	1		66.7
	Sub-total	13	11	2		84.6
Total		31	28	2	1	93.3

GNFR: glucose-nonfermenting gram-negative rods

な差がなかったことは、本治験における各主治医が、臨床所見の推移を適確に判定していたことを示唆するものである。一方、疾患別の有効率は、急性扁桃炎が3/3, 100%, 扁桃周囲炎1/1, 100%, 扁桃周囲膿瘍8/8, 100%そして慢性中耳炎が1/2, 50%, 慢性中耳炎の急性増悪4/4, 100%, 急性中耳炎1/2, 50%であった。また、副鼻腔炎, 唾液腺炎, 顔面蜂窩織炎その他の5例は全例有効以上の成績を示した。

また、細菌学的効果は、分離されたグラム陽性菌18株のうち不明1株を除き全てが消失し、グラム陰性菌群では分離13株中、*P. aeruginosa*, *Achromobacter*の各1株を除き消失し、全体での消失率は93.3%と良好な成績が得られた。

今回の臨床成績は、従来の第三世代セフェム系抗生物質cefepimeの有効率87.5%¹³⁾や78.3%¹⁵⁾と全く遜色ない好結果といえる。

また、細菌学的効果についてもほぼ同様である¹⁵⁾。安全性については、臨床検査値でLDH値, GPT値の各1例の上昇を認めしたが、他に忌むべき副作用などはみられなかった。

以上のごとく、複雑な病態を呈する耳鼻咽喉科感染症の治療においては、MEPMは、本領域で検出される細菌を広くカバーする抗菌スペクトルと強い抗菌力を有する上に、優れた組織移行と安全性を兼ね備えるなど、卓越かつ有用性の高い薬剤の一つと考えられる。

文 献

- 1) Jones RN, Gardiner RV: Stability of SM-7338 a new carbapenem in mediums recommended for the susceptibility testing of anaerobic bacteria and gonococci. *Microbiol Infect Dis* 12: 271~273, 1989
- 2) Sumita Y, Inoue M, Mitsuhashi S: *In vitro* antibacterial activity and β -lactamase stability of the new carbapenem SM-7338. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 8: 908~916, 1989
- 3) Wu P J, Livermore DM: Response of chemostat cultures of *Pseudomonas aeruginosa* to carbapenems and other beta-lactams. *J Antimicrob Chemother* 25: 891~902, 1980
- 4) Yang Y, Livermore DM: Interactions of

meropenem with class I chromosomal β -lactamases. *J Antimicrob Chemother* 24, Suppl A: 207~217, 1989

- 5) Bax RP, Bastain W, Featherstone A, Wilkinson DM, Hutchison M, Haworth SJ: The pharmacokinetic of meropenem in volunteers. *J Antimicrob Chemother* 24, Suppl A: 311~320, 1989
- 6) 富尾貞治, 納田浩司, 上月庸生, 加藤益弘, 奥田隆夫, 深澤万左友: Meropenemのヒト体液および組織内濃度測定法. *Chemotherapy* 40 (S-1): 114~122, 1992
- 7) 大山 勝他(25施設): 扁桃炎およびその他耳鼻咽喉科感染症に対するMeropenemの基礎的・臨床的検討. *耳鼻と臨床* Vol. 38 No 4, 1992年7月号掲載予定。
- 8) 馬場駿吉他(25施設): 中耳炎に対するMeropenemの基礎的・臨床的検討. *耳鼻と臨床* Vol. 38 No 4, 1992年7月号掲載予定。
- 9) 三宅浩郷他(25施設): 副鼻腔炎に対するMeropenemの基礎的・臨床的検討. *耳鼻と臨床* Vol. 38 No 4, 1992年7月号掲載予定。
- 10) 大山 勝: 感染症の成立をめぐる、抗生物質から化学療法の領域, 1: 371~375, 1985
- 11) 大山 勝: 感染症の変貌と化学療法, 耳鼻科, 抗生物質から化学療法の領域 I: 75~79, 1985
- 12) 大山 勝: 耳鼻咽喉科領域感染症と経口抗菌剤, 局所解剖学的特徴と細菌学的成績を中心に, *Progress in Medicine*, 7 (Suppl 1): 2227~2233, 1987
- 13) 出口浩一: 耳鼻咽喉科感染症患者由来株の薬剤感受性, *目耳鼻感染症研究会会誌*, 2: 135~140, 1984
- 14) 原田康夫他(6施設): Cefepimeの耳鼻咽喉科領域における基礎的, 臨床的検討. *Chemotherapy* 39(S-2): 319~325, 1991
- 15) 鶴丸浩士他(6施設): 耳鼻咽喉科領域感染症に対するcefepimeの基礎的, 臨床的検討. *Chemotherapy* 39 (S-2): 326~331, 1991

MEROPENEM IN OTOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

Masaru Ohyama, Akihiro Uchizono and Tetsuya Shima

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Kagoshima University
8-35-1 Sakuragaoka Kagoshima-shi 890, Japan

Kenzo Murano and Tsutomu Matsuzaki

Department of Otolaryngology, National Miyakonojo Hospital

Kouzo Fukami and Yasuhiro Miyazaki

Department of Otolaryngology, Kagoshima Prefectural Hokusatsu Hospital

Hiromi Yano and Hiroshi Tsurumaru

Department of Otolaryngology, Sendai Saiseikai Hospital

Fumiko Iida

Department of Otolaryngology, Kagoshima Seikyō Hospital

Pharmacokinetic, clinical and bacteriologic studies were carried out with meropenem (MEPM) in infectious diseases of the otolaryngological field.

The results were as follows:

The levels of MEPM in the tonsil tissue and in serum were 0.75 $\mu\text{g/g}$ to 2.85 $\mu\text{g/g}$ and 6.99 $\mu\text{g/ml}$ to 37.8 $\mu\text{g/ml}$, respectively, at 10 to 85 min following the intravenous administration of the drug at a dose of 0.5 g.

In the clinical study, 28 patients with otolaryngological infection were given MEPM at a dose of 0.5 or 1.0 g, 2 times a day by intravenous infusion. The overall efficacy rate was 89.3% in 28 cases, excellent in 11, good in 14, fair in 2 and poor in 1 case, according to doctor's assessment, It was 85.7%, excellent in 16, good in 8, fair in 3 and poor in 1 according to the committee's assessment. The bacteriological eradication rate was 90.3% in 28 of 31 strains isolated from the subjects. No adverse effects were observed except for a slight elevation in LDH and GPT in one case each.

From the above results, MEPM was considered to be a useful antibiotic in the treatment of otolaryngological infectious diseases.