

呼吸器感染症に対するMeropenemの臨床的検討

佐藤るり子・西岡きよ・丹野恭夫
前田貴美人・萩原央子・佐藤裕子・滝島 任
東北大学付属病院第一内科*

新しい注射用カルバペネム系β-ラクタム剤meropenemを呼吸器感染症10例に投与し臨床効果を検討した。

肺炎4例, 慢性肺気腫4例, 気管支拡張症1例, 気管支喘息の二次感染1例に本剤を1日0.5~1.0g投与した。投与期間は3~16日間で, その結果, 有効5例, やや有効2例, 無効2例, 除外1例で有効率は55.6%であった。分離された起炎菌のうち*Staphylococcus aureus* 3株, *Streptococcus pneumoniae* 1株, *Haemophilus influenzae* 1株, *Klebsiella pneumoniae* 1株, *Enterobacter cloacae* 1株, *Enterobacter aerogenes* 1株, *Pseudomonas aeruginosa* 1株は除菌されたが, *S. aureus* 2株, *P. aeruginosa* 1株は消失しなかった。

本剤投与による副作用は認められなかったが, 臨床検査で, GOTおよびGPT上昇1例, GPT上昇1例, BUN上昇1例の合計3例に異常がみられた。

Key words : Meropenem, 呼吸器感染症

Meropenem(MEPM)は住友製薬株式会で開発された新しい注射用カルバペネム系β-ラクタム剤注射用抗生物質である。本剤はグラム陽性, 陰性および嫌気性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し, β-ラクタマーゼに極めて安定で, イミペネムとは異なり腎デヒドロペプチダーゼI阻害剤を配合していない¹⁾。今回我々は, 本剤を10例の呼吸器感染症に使用し, その有用性と安全性を検討したので報告する。

対象は当科に入院中の患者10例(男性9例, 女性1例)で年齢は27~71歳であった。疾患の内訳は, 肺炎4例, 慢性肺気腫4例, 気管支拡張症1例, 気管支喘息の二次感染1例であり, 重症度別は, 重症1例, 中等症8例, 軽症1例であった。喀痰定量培養²⁾で 10^7 cfu/ml以上に分離されたものを起炎菌とした³⁾。起炎菌はTable 1に示すごとく9例で同定され, *Staphylococcus aureus* 5株, *Pseudomonas aeruginosa* 2株, *Streptococcus pneumoniae* 1株, *Klebsiella pneumoniae* 1株, *Haemophilus influenzae* 1株, *Enterobacter cloacae* 1株, *Enterobacter aerogenes* 1株であった。

投与方法はMEPMを生理食塩水100mlに溶解し, 30分~1時間かけて1日2回点滴静注した。使用量は1回0.25~0.5gで使用期間は3~16日間であった。その総投与量は3~15gであった。

投与前後において自覚症状(喀痰, 咳嗽, 呼吸困難など)の観察および臨床検査(赤沈, 血液像, CRP, 肝

機能, 腎機能, 尿検査, 喀痰培養, 胸部写真など)を行った。効果判定は以下のごとく, 従来我々が用いているものに従った。

著効: 投与後3日以内に症状, 検査所見が改善し, 起炎菌の消失をみ, 投与中止後も再発をみないもの。

有効: 上記の改善に1週間以上要したものの。

やや有効: 症状, 検査成績, 起炎菌のいずれかに改善が認められたものの。

無効: 症状, 検査値ともに改善が全く認められなかったもの。

呼吸器感染症10例に投与した成績をTable 1にまとめた。有効5例, やや有効2例, 無効2例, 判定不能1例で, 有効以上の有効率は55.6%であった。細菌学的効果においては, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*はすべて消失, *S. aureus*は5例中3例が消失, *P. aeruginosa*は2例中1例が消失した。

症例1は気管支拡張症の二次感染で, *P. aeruginosa*を検出, 1日1g投与し, 1週間目に自覚症状, 検査成績は改善されたが, *P. aeruginosa*は除菌されず, 「やや有効」とした。また, 投与中, *Xanthomonas maltophilia*が検出された。

症例2は肺炎で*E. cloacae*が検出され, 1日0.5g投与後5日目で菌が消失, 胸部X線所見も改善されたが, 検査所見改善せず, 発熱を認めたため「やや有効」とし

*〒980 仙台市青葉区星陵町1-1

た。

症例3は肺癌に合併した肺炎で*S. aureus*が検出され、1日1g投与にて胸部X線に悪化傾向にあり、赤沈亢進、白血球増多を認めた。本症例は他の抗生剤の併用あり「判定不能」とした。

症例4は肺炎で、*S. aureus*、*E. aerogenes*、*P. aeruginosa*が検出され、1日1g投与にて1週間で胸部X線、赤沈の改善を認め、2週後*E. aerogenes*、*P. aeruginosa*が消失したため「有効」とした。

症例5は*S. aureus*が検出された慢性肺気腫の二次感染で、約2週間aspxicillinを静注したが無効であった。そこで1日1g投与開始したが3日後より発熱し6日後の検査でCRP亢進を認めたため「無効」として中止した。

中止時の検査で、菌は消失していた。その後他剤に変更して症状は改善した。

症例6は気管支喘息の二次感染で*S. aureus*が検出され1日1g投与され、1週間で自覚症状の改善、菌消失を認めたため、「有効」とした。本症例は原疾患に対してステロイドの投与を受けており、白血球数増多はそのためと考えられる。

症例7は慢性肺気腫の二次感染で*S. aureus*、*S. pneumoniae*が検出され、1日1g投与にて投与後1週間で臨床症状の改善、菌消失を認めたため「有効」とした。

症例8は、慢性肺気腫の二次感染で、*K. pneumoniae*が検出され、1日0.5g投与にて1週間後菌消失を認めたため「有効」とした。

Table 1. Summary of cases treated with meropenem

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis (Underlying or concomitant disease)	Dose (mg/day)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism		WBC (/mm ³)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)	Bacteriological effect	Overall clinical efficacy	Side-effects
							Before	After						
1	27	M	Bronchiectasis	1.0	16	15	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>X. maltophilia</i>	19,800 ↓ 8,900	15 ↓ 30	18 ↓ 1.0	Unchanged	Fair	(-)
2	69	M	Pneumonia (Parotid tumor)	0.5	5	2.5	<i>E. cloacae</i>	NF	14,500 ↓ 13,800	89 ↓ 8.6	10.0 ↓ 8.6	Eradicated	Fair	(-)
3	60	M	Pneumonia (Lung cancer)	1.0	11	10	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>	5,000 ↓ 15,800	37 ↓ 32	95 ↓ 98	Unknown	Unknown	(-)
4	71	M	Pneumonia (Depression)	1.0	14	13.5	<i>S. aureus</i> <i>E. aerogenes</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	4,600 ↓ 4,500	102 ↓ 15	0.9 ↓ 0.2	Partially eradicated	Good	(-)
5	68	M	Chronic pulmonary emphysema (Fanconi syndrome, multiple myeloma)	1.0	8	7	<i>S. aureus</i>	NF	8,100 ↓ 6,400	65 ↓ 58	1.4 ↓ 5.4	Eradicated	Poor	(-)
6	62	F	Bronchial asthma + infection (Diabetes mellitus, hypertension)	1.0	14	14	<i>S. aureus</i>	NF	11,000 ↓ 11,800	20 ↓ 11	0.5 ↓ 0.3	Eradicated	Good	BUN 14-28
7	65	M	Chronic pulmonary emphysema (Old pulmonary tbc)	1.0	9	9	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i>	NF	7,700 ↓ 4,300	28 ↓ 56	0.0 ↓ 0.7	Eradicated	Good	GOT 21-34 GPT 15-45
8	67	M	Chronic pulmonary emphysema (Diabetes mellitus, old myocardial infection)	0.5	14	7	<i>K. pneumoniae</i>	NF	6,200 ↓ 7,600	16 ↓ 12	0.1 ↓ 0.2	Eradicated	Good	GOT 17-23
9	63	M	Pneumonia (Esophagus cancer)	0.5	14	7	<i>H. influenzae</i>	NF	4,900 ↓ 4,900	86 ↓ 42	0.1 ↓ 0.1	Eradicated	Good	(-)
10	64	M	Chronic pulmonary emphysema (Hypertension)	0.5	3	3	NF	NF	6,300 ↓ 6,200	43 ↓ 70	2.1 ↓ 5.9	Undetermined	Poor	(-)

NF: normal flora

症例9は、肺炎で*H. influenzae*が検出され、1日0.5g投与にて1週間後菌消失、胸部X線、血沈の改善を認めたため「有効」とした。

症例10は、慢性肺気腫の二次感染で起炎菌は検出されなかったが、1日1g投与にて、3日後発熱改善せず、炎症所見も悪化したため「無効」とした。

本剤投与による自覚的副作用は認めなかったが、臨床検査の異常については、症例6でBUN上昇、症例7でGOT・GPT上昇、症例8でGPT上昇を認めた症例5でBUN、クレアチニンの上昇傾向はあるが、投与前より腎機能障害あり、本剤とは関係ないと思われる。(Table 2)。

今回、MEPMの点滴静注投与を、急性および慢性の呼吸器感染症10例に試みた。結果としては、有効例が10例中5例で、細菌学的効果においても*in vitro*の抗菌力に一致して、*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*はすべて消失した。しかしながら、*S. aureus*は5例中2例、*P. aeruginosa*は

2例中1例が消失しなかった。従って、*S. aureus*および*P. aeruginosa*による感染症患者の治療における難しさは一般に知られるところであるが、本剤においても限界をわきまえた使用が望ましいと考える。

無効の2例において発熱などの症状悪化はみられたが自覚的副作用はなかった。ただし臨床検査値異常は3例にみられたので、本剤の使用にあたってはトランスアミラーゼやBUNを主とした臨床検査値に留意することが欠かせない。

今回、中等度以上または他剤無効例を対象として以上の結果をえたが、すでに我々が報告した同種薬剤の成績¹⁾と近似したものであって、MEPMは呼吸器感染症にたいして有用な薬剤であると考えられる。

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) 西岡きよ: 喀痰の一般細菌検査。検査と技術

Table 2. Laboratory findings before and after administration of meropenem

No.	Age		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
	Sex												
1	27	B	—	—	—	19800	2	54.6	19	12	94	13	0.7
	M	A	478	13.9	41.3	8900	8	36.0	20	19	104	13	0.7
2	69	B	335	10.2	31.0	14500	3	98.8	16	11	183	11	0.4
	M	A	357	10.8	32.7	13800	1	—	14	7	151	14	0.5
3	60	B	234	8.4	24.1	5000	0	11.8	18	22	—	20	0.5
	M	A	361	11.9	35.2	15800	0	13.6	62	61	—	26	0.3
4	71	B	419	13.8	40.9	4600	—	25.3	14	12	97	8	0.5
	M	A	405	13.4	39.4	4500	2	30.4	13	12	81	15	0.4
5	68	B	215	6.8	20.4	8100	0	24	21	17	49	39	4.2
	M	A	292	9.0	27.1	6400	1	24	17	8	75	55	4.9
6	62	B	322	9.3	28.7	11000	1	48.7	13	10	155	14	0.8
	F	A	301	8.5	26.2	11800	1	41.1	5	6	—	28	0.8
7	65	B	440	13.1	39.8	7700	—	18	21	15	112	16	0.6
	M	A	430	12.9	39.0	4300	5	30.7	34	45	—	20	0.5
8	67	B	524	15.8	46.5	6200	3	21.5	17	13	71	18	0.9
	M	A	541	16.0	47.7	7600	2	—	23	29	68	18	0.9
9	63	B	393	12.5	36.8	4900	7	24	17	6	109	10	0.7
	M	A	430	13.4	39.9	4900	3	24.9	19	7	117	12	0.8
10	64	B	—	—	—	6300	6	22	29	31	108	17	—
	M	A	—	—	—	6200	—	—	21	18	106	14	0.7

B: before A: after

- 7: 221~227, 1979
- 3) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 永武 毅, 野口行雄,
鈴木 寛: 喀痰内細菌叢定量培養法- $\geq 10^7$ /
mlの意義-. 日胸疾会誌16: 77~89, 1978
- 4) 井田士朗, 滝島 任: 呼吸器感染症における
Imipenem/ Cilastatin sodium (MK-0787/ MK-
0791)臨床治験成績。Chemotherapy 33(S-4)
405~412, 1985

THERAPEUTIC EFFICACY OF MEROPENEM IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

Ruriko Sato, Kiyoo Nishioka, Yasuo Tanno, Kimito Maeda, Motoko Ogiwara, Yuko Sato
and Tamotsu Takishima

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tohoku University,
1-1 Seiryō-cho, Sendai 980, Japan

Meropenem, a new carbapenem, was administered to 10 patients with respiratory tract infection and the clinical responses were evaluated. The patients consisted of 4 with pneumonia, 4 with chronic pulmonary emphysema, one with bronchiectasis and one with bronchial asthma. 0.25~0.5 g of the drug was dissolved in 100ml of saline, and patients were treated with MEPM 0.5~1.0 g daily via i. v. drip infusion. The duration of treatment ranged from 3~16 days. Clinical efficacy was good in 5, fair in 2 and poor in 2. The efficacy rate was 55.6%. Nine of the 12 causative organisms (3/5 *Staphylococcus aureus*, 1/1 *Streptococcus pneumoniae*, 1/1 *Haemophilus influenzae*, 1/1 *Klebsiella pneumoniae*, 1/1 *Enterobacter cloacae*, 1/1 *Enterobacter aerogenes*, 1/2 *Pseudomonas aeruginosa*) were eradicated. No side effects were observed. But slight elevation of transaminase was observed in 2 cases and a slight elevation of BUN was observed in 1 case.