

## 呼吸器感染症におけるMeropenemの臨床的検討

谷本普一・小原一夫・立石 修・岡村哲夫

東京慈恵会医科大学第4内科\*

新しい注射用カルバペネム系抗生物質であるmeropenemを呼吸器感染症患者5例に投与し、その臨床効果および安定性について検討した。疾患の内訳は、肺膿瘍2例、肺炎2例、肺結核後遺症の二次感染1例であった。臨床効果は、著効1例、有効1例、やや有効2例、判定不能1例であった。副作用は、1例に顔面発赤が現れたが投与中止で消失した。本剤投与に関連していると思われる臨床検査値異常は認められなかった。

**Key words:** 呼吸器感染症, Meropenem

Meropenem (MEPM) は新しい注射用カルバペネム系抗生物質であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌に対して広範な抗菌スペクトルを有し、既存のカルバペネム系抗生物質とは異なり、ヒト腎デヒドロペプチダーゼ I (DHP-I) に対して安定であるため単剤にて使用可能となった化合物である<sup>1)</sup>。今回、MEPMを呼吸器感染症患者5例に投与し、臨床的効果および安全性に関する検討を行ったので報告する。

対象患者は、平成元年11月～平成2年6月に東京慈恵会医科大学附属病院第4内科に入院し、本剤の投与に同意の得られた45～60歳の呼吸器感染症5症例である。疾患の内訳は、肺炎2例、肺膿瘍2例、肺結核後遺症の二次感染1例であった。

投与方法は、皮内反応陰性を確認後、本剤を1回量500mg、1日2回～3回点滴静注した。投与日数は3日～15日間、総投与量は2.5～14gであった。

本剤の効果判定は、自・他覚症状のほか、白血球数、CRP、赤沈値、胸部X線像などの臨床検査値と起炎菌の推移、喀痰量、喀痰性状などを参考にして総合的に判断し、著効、有効、やや有効、無効と分類し、本剤の効果判定をしがたい症例は、判定不能とした。

MEPMの臨床成績一覧表をTable 1およびTable 2に示した。臨床効果は、肺炎2例では有効1例と判定不能1例、肺膿瘍2例では、著効1例とやや有効1例、肺結核後遺症の二次感染1例は、やや有効と判定し、全症例では、著効1例、有効1例、やや有効2例、判定不能1例であった。

細菌学的効果は、菌の検索を全例で行ったが、起炎菌を判明し得たのは1例のみであり、残りの4例については常在細菌のみしか検出なかった。起炎菌の判明したのは症例4で *Staphylococcus aureus* を検出したが、

消失に至らず、減少と判定した。

副作用としては、1例に顔面発赤が見られた。肺結核後遺症の二次感染の症例で、本剤投与2日後に顔面発赤が現れ投与を中止したところ、翌日には消失したため、本剤の投与に関係あるかもしれないと判定した。また、本剤投与前後の臨床検査値の変動をTable 3に示したが、本剤投与に関連していると思われる臨床検査値異常は認められなかった。

以下、症例を呈示する。

症例1：肺膿瘍、56歳、男性

平成元年10月より、咳嗽、喀痰、発熱が現れ、近医で治療したが軽快せず、さらに某病院で入院加療したが軽快せず、当科入院となる。ピペラシリン4g/日を4日間、セフォチアム2g/日を3日間投与したがいずれも無効であり、本剤投与をした。4日間投与後、咳嗽および喀痰が軽快し、胸部X線での膿瘍水面形成も15日間の投与で消失、臨床検査値も正常化し、著効と判定した。

症例2：肺結核後遺症の二次感染、60歳、男性

10年来の糖尿病で、そのコントロールのため入院した。入院中発熱が現れ、血沈およびCRP促進を認め、膿性の喀痰をみた。胸部X線上陳旧性肺結核があり、その二次感染を考え、本剤を投与した。投与2日後に顔面発赤が現れたため投与を中止したところ、翌日には症状が消失した。投与は4日間総投与量3gであったが、解熱、喀痰性状の改善、CRPの軽度改善を認めたため、やや有効と判定した。

症例3：肺炎、45歳、男性

平成2年4月より、咳嗽、喀痰、発熱が現れ、軽快・増悪を繰り返していた。6月当科を初診、胸部X線で陰影を認め、セフィキシム200mg/日を4日間、

\*〒105 東京都港区西新橋3-25-8

ミノサイクリン100mg/日を3日間投与したが軽快せず、入院、MEPM1000mg/日を14日間投与した。咳嗽、胸部ラ音が消失し、胸部X線での陰影が縮小、臨床検査値も正常化したため、有効と判定した。

症例4：肺膿瘍，58歳，男性

平成2年3月より、心筋梗塞および肺血栓塞栓症で入院し、治療により経過は順調であったが、4月下旬に発熱が伴い、肺膿瘍が発症した。ピペラシリン4g/日およびセフォペラゾン2g/日を7日間投与したが無効のため、MEPM1500mg/日を6日間投与した。解熱傾向、白血球の正常化をみとめたが、咳嗽、喀痰等が軽快せず、やや有効と判定した。起炎菌としては*S. aureus*を検出したが、消失するに至らなかった。

症例5：肺炎，60歳，男性

平成元年12月中旬より、発熱があり、左肺癌とそれに伴う肺炎と診断され、入院となった。

MEPM1000mg/日を3日間、総投与量2.5g投与したところで年始の休業となり当直医の判断で投与を中止した。投与量不足のため臨床効果の判定をするに至らず、安全性のみの判定とした。

MEPMは、広範囲な抗菌スペクトルを持ち、DHP-Iに対する安定性に優れた新規の注射用カルバペネム系抗生物質である。本剤の基礎的・臨床的評価は、第39回日本化学療法学会の新薬シンポジウムで取り上げられ、喀痰中への移行が優れており、臨床的にも総投与症例1543例、解析対象症例1452例の有効率は84.1%であり、難治性の中等症～重症の感染症に対しても有効であるとの評価がなされていた<sup>1)</sup>。今回我々が使用したのは5症例であり、臨床効果が評価できたのは4例のみであったが、著効1例、有効1例、やや有効2例で有効率としてはやや低い結果となった。

やや有効の2例中、症例2の陈旧性肺結核の感染例

Table 1. Clinical summary of meropenem treatment

Case No.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Treatment			CRP (Before → After)	ESR (1h) (Before → After)	Isolated organisms (Before → After)	Effect		Side-effects
			Underlying disease or complication	Daily dose (g × time)	Duration (days)	Total dose (g)				Clinical	Bacteriological	
1	56	M	Pulmonary abscess -	0.5 × 2	15	14	10.2 → 0.6	124 → 102	Normal flora	Excellent	Unknown	-
2	60	M	Old Tbc + Infection Diabetes mellitus	0.5 × 2	4	3	8.0 → 4.9	123 → 106	Normal flora	Fair	Unknown	Facial redness
3	45	M	Pneumonia Chronic sinusitis Gout	0.5 × 2	14	14	8.5 → -	115 → 68	Normal flora	Good	Unknown	-
4	58	M	Pulmonary abscess Cardiac infarction Pulmonary thromboembolism Diabetes mellitus	0.5 × 3	6	9	8.5 → 8.8	Not done	<i>S. aureus</i> (+) → (a few)	Fair	Decreased	-
5	60	M	Pneumonia Primary lung cancer	0.5 × 2	3	2.5	11.5 → 4.1	35 → 38	Normal flora	Unknown	Unknown	-

Old Tbc: old pulmonary tuberculosis

Table 2. Clinical efficacy

Diagnosis	No. of cases	Efficacy			
		Excellent	Good	Fair	Poor
Pneumonia	1		1		
Pulmonary abscess	2	1		1	
Old Tbc + Infection	1			1	
Total	4	1	1	2	

Old Tbc: old pulmonary tuberculosis

Table 3. Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Plts. (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (KA)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Before	327	12.0	36.7	11000	0	48.5	11	7	3.3	0.3	8	0.7
	After	332	12.4	37.0	5900	0	43.2	22	25	3.0	0.2	8	0.7
2	Before	392	12.4	36.8	10500		33.6	26	21	3.6	0.5	11	0.6
	After	388	12.3	35.8	9700		38.2	24	26	3.6	0.6	8	0.6
3	Before	412	11.3	35.6	11500	0	40.5	18	27	4.6	0.3	17	0.7
	After	437	12.0	38.2	6400		22.9	16	18	2.7	0.6	16	1.0
4	Before	287	8.2	24.4	12000		14.0	9	5	4.2	0.7	17	0.8
	After	299	9.1	26.8	6700		14.6	9	6	2.7	0.7	11	1.3
5	Before	413	11.6	37.8	16500		17.6	21	18	1.8	0.3	16	0.6
	After	401	10.9	35.8	19900		30.2	10	11	2.3	0.3	13	0.7

の1例は副作用発現のため本剤の使用期間が4日間であり、CRPの改善、下熱など症状の改善がみられ、通常の投与期間であれば有効とされた可能性がある。また、有効以上の2例は肺膿瘍と肺炎であるが、前者ではピペラシリンとセフォチアム、後者ではセフィキシムとミノサイクリンの前投薬無効例であり、本剤の有効性が実証されたものと考えられる。

安全性に関しては、前述したように副作用として1例に顔面発赤が現れたが投与中止で消失した。本剤投

与に関連していると思われる臨床検査値異常は認められなかった。

以上のことから、本剤は、呼吸器感染症に対して今後有用性が期待される薬剤と考えられる。

#### 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

## CLINICAL STUDY OF MEROPENEM IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Hiroichi Tanimoto, Kazuo Obara, Osamu Tateishi and Tetsuo Okamura

Department of Internal Medicine IV, The Jikei University School of Medicine

3-25-8 Nishi-shinbashi, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

We investigated the clinical efficacy and safety of meropenem, a new carbapenem antibiotic, in five patients with respiratory tract infections: pneumonia in 2, pulmonary abscess in 2, secondary infection of old pulmonary tuberculosis in 1.

Clinical efficacy was excellent in 1, good in 1, fair in 2 and one case was excluded. As a side effect, facial redness was observed in one patient but disappeared promptly on withdrawal of the drug. No abnormal laboratory findings were observed.