

内科領域感染症に対するMeropenemの臨床的検討

熊谷和浩・鈴木洋通・猿田享男

慶應義塾大学医学部内科*

小林芳夫

慶應義塾大学医学部中央臨床検査部

Meropenemを4例に1回0.5g 1日2回点滴静脈内投与し以下の結果を得た。

投与症例は、慢性気管支炎、気管支肺炎、腎盂腎炎および胆管炎を伴った敗血症である。本剤投与により、腎盂腎炎および敗血症の2例は症状の速やかな消失および起炎菌の消失を認め、有効以上と判定した。

本剤投与による自覚的副作用は認められなかったが、肝機能の異常が1例、白血球数の減少が1例が観察され、前者は投与中に正常に復し、後者は投与量半減により改善した。

Key words : Meropenem, 内科感染症

Meropenem (MEPM) は、住友製薬株式会社にて開発された新しいカルバペネム系抗生物質である。本剤は幅広い抗菌スペクトラムと強力な抗菌力を有するとともに、主に腎臓に存在するデヒドロペプチダーゼ-I (DHP-I) に対して安定であるため、単剤で使用可能であることが特徴である¹⁾。

今回我々は、MEPMを内科領域感染症に使用し以下の成績を得たので報告する。

対象患者は、平成2年6月より同年11月までに慶應義塾大学病院に入院し、同意の得られた、慢性気管支

炎、気管支肺炎、腎盂腎炎および胆管炎を伴った敗血症各1例の計4例であった。症例は男2例・女2例で、年齢は41歳から92歳までであった。症例の一覧をTable 1に示した。また、MEPM投与前後での臨床検査値の変動をTable 2に示した。

呼吸器系感染症の2例に対しては、慢性気管支炎に対しては無効、気管支肺炎に対してはやや有効と十分な効果は得られなかった。前者は、昭和61年に顎下腺腫瘍の放射線照射療法を施行後、誤嚥防止のためMagen Zondeを挿入中であつた。平成元年11月より誤

Table 1. Clinical summary of meropenem treatment

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis (severity)	Underlying disease	Pre-treatment (efficacy)	Dose g × times/day × days	Total dose (g)	Isolated organism	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side effects
1	M 78	Chronic bronchitis (moderate)	—	Cefmetazole Gentamicin (poor)	0.5 × 2 × 15	14.5	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	Partially eradicated	Poor	
2	F 74	Bronchopneumonia (mild)	Chronic pulmonary emphysema	Erythromycin (poor)	0.5 × 2 × 5	5.0	Normal flora ↓ Normal flora	Unknown	Fair	
3	F 41	Pyelonephritis (mild)	—	Cefmetazole (unknown)	0.5 × 2 × 12	11	<i>E. coli</i> ↓ (—)	Eradicated	Good	GOT ↑ GPT ↑ γ-GTP ↑
4	M 92	Cholangitis Sepsis (moderate)	Diabetes mellitus	—	0.5 × 2 × 8 0.25 × 2 × 6	10.5	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (—)	Eradicated	Excellent	WBC ↓

*〒160 東京都新宿区信濃町35

Table 2. Laboratory findings before and after meropenem treatment

Case No.	Age (y) Sex	Red blood cell ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hemoglobin (g/dl)	Hematocrit (%)	White blood cell (/mm ³)	Eosinophil (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (IU)	γ -GTP (U/l)	BUN (mg/dl)	S-creatinine (mg/dl)
1	M B	340	11.1	33.2	6400	3.1	34.4	21	17	187	38	14.7	0.9
	78 A	321	10.7	32.7	5700	3.2	34.5	26	29	161	61	15.3	0.8
2	F B	425	12.1	35.6	6400	2.4	17.0	10	4	184	9	41.9	2.5
	74 A	408	11.7	34.4	7400	1.2	18.3	11	6	187	10	22.4	1.7
3	F B	291	10.0	30.0	8500	0.2	21.0	24	14	171	133	5.3	1.0
	41 A	337	11.7	34.6	8500	0.8	47.6	(40) ^{a)} 22	(33) ^{a)} 21	177	(149) ^{a)} 92	14.9	0.9
4	M B	408	12.7	38.1	4700	8.0	22.9	56	41	1248	119	10.0	1.2
	92 A	391	12.0	36.2	(3100) ^{a)} 4000	4.6	21.4	36	27	1111	96	13.8	1.1

B: before A: after

^{a)} Numbers in parentheses indicate data during meropenem treatment.

嚔性肺炎を繰り返していた。この間、ceftazidime + amikacin や imipenem/cilastatin 等による治療に抵抗性であった。本剤投与直前にも、cefmetazole および gentamicin を使用したが無効であった。今回、本剤を1回0.5g 1日2回15日間点滴静注したが、発熱および喀痰の性状・量ともに変化が見られなかった。さらに、投与前喀痰より分離された大腸菌および緑膿菌は、前者は消失したが後者は消失せず、代わりにブドウ球菌が出現した。以上より、無効と判定した。

気管支肺炎の1例は、基礎疾患に慢性肺気腫および気管支拡張症を有する患者であった。発熱、寝汗および咽頭痛により erythromycin を投与され、一旦解熱したが再度発熱し入院、本剤投与となった。胸部CT像では左下葉に炎症性変化、胸膜肥厚、心偏位および無気肺が認められた。本剤を1回0.5g 1日2回5日間投与し、胸部ラ音、脱水症状およびCRPの軽度改善を認めたが、発熱が持続し、胸部X線像の改善も不十分であったため、やや有効と判定した。起炎菌は分離されなかった。

腎盂腎炎の1例は40℃の発熱、嘔気により本院の救急外来にて抗生剤投与されるも、翌日も解熱せず入院となった。症状としては、CVA-T(肋骨脊柱角圧痛)を認めたが、頻尿、残尿感および排尿困難は認められなかった。また、尿より大腸菌 6.0×10^6 CFU/mlを検出した。本剤投与開始2日後には解熱し、CVA-Tも7日後には消失し、投与終了時(11日後)には菌培養陰性となった。以上より、有効と判定した。本剤投与期間中にGOT、GPTおよび γ -GTPの一過性の上昇が観

察された。特に用量を減らさずに投与を継続したところ、これらの異常値は、投与期間中に消失した。

最後の1例は糖尿病を基礎疾患として有し、さらに、肝内胆管悪性腫瘍の疑いの症例で、年齢は92歳と高齢であった。著明な高血糖により入院し、入院後40℃の発熱、胆道系酵素の上昇、CRPの上昇、白血球数の上昇より胆道系感染症を疑われ、腹部エコーにて左肝内胆管拡張を認め肝内胆管炎と診断した。

本剤を1回0.5g 1日2回8日間投与しその後0.25g 1日2回6日間投与した結果、速やかに解熱し、CRPも17.6から0.79mg/dlへ減少したため、著効と判定した。臨床検査値上は、白血球数の減少が認められた。すなわち、投与開始7日後に白血球数が $3100/\text{mm}^3$ に減少したが、投与量を半減した結果、投与開始13日後には $4000/\text{mm}^3$ に回復した。これにより本剤投与との因果関係は「関係あるかもしれない」とした。

以上今回の検討により、4例中2例が有効以上であった。効果を得られなかった2例については基礎疾患・病歴より判断してかなり扱いにくい症例であったことを考えると、本剤の内科領域感染症での有用性は十分期待できるものと思われる。

また、本剤の安全性については、肝機能の異常が1例、白血球の減少が1例認められたが、前者については、その変動は軽微であり投与中に回復したことを考え合わせると、特に問題となるものではないと思われる。白血球数の減少については、投与量を半減したことにより増加傾向を示したことより、関連性は否定できない。

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 APPLICATION OF MEROPENEM TO INFECTIONS IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

Kazuhiro Kumagai, Hiromichi Suzuki and Takao Saruta
Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

Yoshio Kobayashi
Department of Laboratory Medicine, School of Medicine, Keio University

We administered meropenem (MEPM) to four patients at the dose of 0.5g b.i.d. intravenously and obtained the following results.

The four patients were diagnosed as having chronic bronchitis, bronchopneumonia, pyelonephritis and sepsis with cholangitis. In the latter two patients MEPM treatment showed a significant improvement of symptoms and eradication of the causative organisms. Therefore, we considered the clinical efficacy of the MEPM treatment good and excellent, respectively.

We found no patient with severe adverse side effects, either subjective or objective. One patient had a slight, transient increase in transaminase during the treatment. In another patient, a slight leukopenia was observed. But it was restored after the reduction in the doses of MEPM.