

Meropenemの臨床的検討

磯沼 弘・江部 司・稲垣正義

森 健・池本秀雄

順天堂大学医学部内科学(感染症)*

新規の注射用カルバペネム系抗生物質であるmeropenemを肺炎3例、感染性肺嚢胞1例に投与し、著効1例、有効2例、無効1例の臨床成績を得た。細菌学的効果は、*Streptococcus pneumoniae* 1株は消失し、microaerophilic *Streptococcus* 1株はcoagulase-negative *Staphylococcus*に菌交代した。

副作用は、感染性肺嚢胞の症例に下痢が発現したが無処置にて2日後には消失し、1症例に軽度のGOT上昇が認められた。

Key words : Meropenem, 呼吸器感染症

Meropenem(MEPM)は、住友製薬株式会社で開発された、新規の注射用カルバペネム系抗生物質で、カルバペネム骨格の1β位にメチル基を有し、2位をプロリン側鎖で修飾することにより、ヒトの腎デヒドロペプチダーゼに対する安定性を向上させ、しかもグラム陽性菌、緑膿菌をはじめとするグラム陰性菌および嫌気性菌に対する幅広い抗菌スペクトルを持った化合物である。

今回我々は、呼吸器感染症4例に対して本剤を使用したので、その臨床成績、細菌学的効果、安全性について報告する。

対象患者は、平成2年1月～平成3年1月に順天堂大学内科に入院し、本剤投与の同意が得られた47歳～67歳の呼吸器感染症の男性3例、女性1例であった。疾患の内訳は、肺炎3例、感染性肺嚢胞1例であった。

本剤投与前にペニシリン系およびセフェム系抗生物質に対するアレルギーの有無について、問診および皮内テスト陰性により確認し得た患者のみに本剤の投与を行った。

投与方法はMEPMを生理食塩水100mlに溶解し、30分かけて点滴静注した。投与量は、1回0.5gで1日2回投与し、投与期間は6～15日間であり、総投与量は、5.5～14.5gであった。

臨床効果の判定は、自・他覚症状のほか白血球数、赤沈値、胸部X線像などの臨床検査成績と起因菌の推移、喀痰量等を参考として、総合的に判定し、著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。また、細菌学的効果として、本剤投与前後に喀痰培養を試み起因菌の確定に努めた。

臨床成績はTable 1に示すとおり、著効1例、有効2例、無効1例であった。疾患別では、肺炎の3例は、著効1例、有効2例であり、感染性肺嚢胞の1例は6日間投与したが、臨床症状の改善が認められず無効と判定した。

細菌学的効果は、症例2では、microaerophilic *Streptococcus*を分離し、投与後の検査では、microaerophilic *Streptococcus*は消失したものの、交代菌としてcoagulase-negative *Staphylococcus*を検出し菌交代と判定した。また*Streptococcus pneumoniae*を検出した症例4では、菌は消失した。

本剤投与症例について自覚症状、他覚症状、尿、血液一般検査、肝機能、腎機能検査等をその経過とともに観察した。本剤投与中に副作用として下痢が1例(症例3)にみられたが、無処置にて2日後に消失した。本剤投与前後の臨床検査値の変動はTable 2に示すとおりであり、GOTの軽度の上昇(16→41)が1例(症例4)について認められたが臨床問題となるものではなかった。

MEPMは住友製薬株式会社で開発され、ヒトの腎デヒドロペプチダーゼに安定であることから、単剤での投与が可能となった最初の注射用カルバペネム系抗生物質である。本剤はβ-ラクタマーゼに極めて安定で、グラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対する幅広い抗菌スペクトルと強力な抗菌力を有し、その作用は殺菌的である。また本剤の喀痰中、胆汁中、女性性器組織、扁桃組織、上顎洞組織、皮膚組織への移行は良好である¹⁾。また、第39回日本化学療法学会新薬シンポジウムにおける本剤の内科系の呼吸器感染症

*〒113 東京都文京区本郷2-1-1

609症例の有効率は86.9% (529/609)であり、肺炎87.5% (294/336)、肺化膿症・膿胸77.8% (21/27)、慢性気管支炎85.7% (36/42)、びまん性汎細気管支炎78.3% (18/23)、気管支拡張症＋感染82.9% (34/41)と報告されている¹⁾。

今回我々がMEPMを投与したのは、わずかに4例ではあったが、基礎疾患を有する中等症以上の症例であった。また、症例1はcefuzonam 4g/日を16日間投与、症例4はofloxacin 0.3g/日を4日間投与したがともに無

効であった症例であり、両者ともMEPMの投与で有効および著効の成績を得ている。無効と判定した症例3は、基礎疾患に肺嚢胞症(両側)が有り、clavulanic acid/amoxicillin 1125mg/日を9日間投与し無効であった症例である。本剤投与中に下痢の副作用が発生したが、継続して投与し2日後に症状は消失したものの、臨床症状に変化がないため、他剤に変更したもので、総投与量は6日間で5.5gであったことが、本剤の効力発現が得られなかった一因かもしれない。

Table 1. Clinical summary

| 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 | 67 | M | Pneumonia Primary lung cancer Hypertension | 0.5 × 2 | 15 | 14.5 | 13.4 → 5.5 | 103 → 88 | Normal flora | Good | Unknown | |
| 2 | 47 | F | Pneumonia Atrial septal defect | 0.5 × 2 | 13 | 13 | 3.1 → <0.3 | 33 → 21 | Microaerophilic <i>Streptococcus</i> (++) → CNS (++) | Good | Replaced | - |
| 3 | 63 | M | Infectious pulmonary cyst Pulmonary cyst | 0.5 × 2 | 6 | 5.5 | 0.5 → <0.3 | 16 → 11 | Not done | Poor | Unknown | Diarrhea |
| 4 | 58 | M | Pneumonia — | 0.5 × 2 | 10 | 9.5 | 25.8 → <0.3 | 76 → 36 | <i>S. pneumoniae</i> (++) → (-) | Excellent | Eradicated | GOT↑ |

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2. Laboratory findings

| Case No. | Before or after treatment | RBC (10 ⁴ /mm ³) | Hb (g/dl) | Ht (%) | WBC (/mm ³) | Eosino. (%) | Plts. (10 ⁴ /mm ³) | GOT (IU) | GPT (IU) | ALP (KA) | T-Bil. (mg/dl) | BUN (mg/dl) | S-Cr (mg/dl) |
|----------|---------------------------|---|-----------|--------|-------------------------|-------------|---|----------|----------|----------|----------------|-------------|--------------|
| 1 | Before | 384 | 13.0 | 38.4 | 11800 | 0 | 53.4 | 34 | 13 | 14.0 | 0.4 | 14 | 0.8 |
| | After | 374 | 11.7 | 36.8 | 9600 | 1 | 54.6 | 12 | 11 | 6.8 | 0.2 | 14 | 0.9 |
| 2 | Before | 451 | 13.7 | 40.7 | 5600 | 0 | 24.0 | 16 | 4 | 4.7 | 0.4 | 10 | 0.7 |
| | After | 407 | 12.4 | 36.7 | 5900 | 0 | 25.6 | 15 | 6 | 5.4 | 0.6 | 16 | 0.7 |
| 3 | Before | 413 | 14.2 | 42.3 | 10200 | 7 | 38.2 | 29 | 19 | 8.0 | 0.4 | 15 | 1.0 |
| | After | 443 | 15.2 | 45.1 | 8600 | 4 | 31.2 | 27 | 15 | 7.9 | 0.3 | 14 | 1.0 |
| 4 | Before | 357 | 12.3 | 36.8 | 6700 | 0.5 | 16.5 | 16 | 9 | 7.4 | 1.0 | 22 | 1.1 |
| | After | 380 | 13.1 | 39.2 | 3600 | 2 | 38.0 | 41 | 16 | 7.7 | 0.9 | 20 | 1.2 |

以上少数例の検討ではあったが、MEPMは呼吸器感染症、特に中等症以上で基礎疾患を有する、他の抗生剤で無効の難治性の疾患にも優れた効力を発揮す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

Hiroshi Isonuma, Tsukasa Ebe, Masayoshi Inagaki, Takeshi Mori and Hideo Ikemoto

Department of Internal Medicine, Juntendo University, School of Medicine

2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

We investigated the efficacy of meropenem (MEPM), a new carbapenem antibiotic, in 4 patients with respiratory tract infection (3 with pneumonia and 1 with infectious pulmonary cyst).

The clinical responses were excellent in 1, good in 2 and poor in 1.

Causative organisms were identified in two cases; one strain of *Streptococcus pneumoniae* was eradicated and one strain of microaerophilic *Streptococcus* replaced coagulase-negative *Staphylococcus*.

A side effect was observed in one patient, who showed diarrhea, and a slight, transient elevation of serum GOT was observed in the laboratory findings of one case.