

## Meropenemの臨床的研究

関根 理・鈴木康稔・宇野勝次

水原郷病院 内科\*

呼吸器感染症10例にmeropenem 1回0.25gまたは0.5gを1日2回、5~18日間点滴静注して臨床効果を検討した。

対象外疾患であることが判明した2例を除く一般細菌感染症7例に対して著効1例、有効6例であり、マイコプラズマ肺炎の1例はやや有効であった。副作用は認められず、臨床検査の検討でGOTおよびGPTの上昇1例、好酸球の增多1例を認めたが、いずれも軽度で自他覚的異常を呈するに至ったものではなく、治療終了後再検査を行った範囲では改善傾向を示していた。

**Key words :** Meropenem, 呼吸器感染症, 臨床的研究

Meropenem(MEPM)は住友製薬株式会社によって開発された新注射用カルバペネム系 $\beta$ -ラクタム剤である。グラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対し、幅広い抗菌活性を示すが、なかでも、*Pseudomonas aeruginosa*をはじめとしたグラム陰性菌に対しては従来の第3世代セフェム系抗生素に比し極めて優れている<sup>1,2)</sup>。また $\beta$ -lactamaseに極めて安定であり阻害活性も強いとされている<sup>3)</sup>。さらに腎におけるdehydropeptidase-Iによる不活化は比較的受け難く、従前の同種薬剤に比し、人での不活化速度は4分の1と低い値<sup>4)</sup>であるため当該酵素の阻害剤を用いることなく製剤化が可能となった。今回我々は呼吸器感染症患者10例に対して本剤を試用したのでその結果を報告する。

対象は、男性6例、女性4例、年齢は16歳から82歳にわたり、平成1年8月から2年6月にかけ当科に入院した呼吸器感染症10症例である。細菌性肺炎5例、マイコプラズマ肺炎1例、慢性気管支炎1例、化膿性扁桃炎1例、後に結核症および全身性非定型抗酸菌症と判明したものそれぞれ1例で、7例が咽頭癌、糖尿病、塵肺症などの基礎疾患を伴っていた。症例4は重症筋無力症で胸腺腫瘍切除、右胸腔廓清術後、右肺の慢性化膿性病変を遺したもので、感染増悪を反復していた。一般感染症7例で原因菌と思われるものは検出されなかった。

MEPMは1回0.25gを1例に、1回0.5gを9例に、それぞれ1日2回、30分~60分で点滴静注した。使用期間は5日~18日間であった。

臨床の経過、および炎症に係わる検査の推移から、

臨床効果を著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。また、臨床的副作用の検討とともに、治療前、治療中および治療後に臨床検査を実施し、薬剤の検査値への影響をみた。

細菌性肺炎5例において、著効1例、有効4例であった(Table 1)。マイコプラズマ肺炎例は臨床症状とX線所見のある程度の改善をみたためやや有効とした。硅肺症を伴った慢性気管支炎の急性増悪例と化膿性扁桃炎例は改善した。結核症および全身性播種性非定型抗酸菌症の症例は判定除外とした。

臨床症状からみた副作用は認めなかった。臨床検査では、1例において3日目の検査で、GOTおよびGPTの上昇がみられ、2週間の治療終了時にも異常値が持続した(Table 2)。他の1例において好酸球增多がみられた。これらはいずれも軽度であり、測定した範囲内では治療終了後改善傾向が見られた。

臨床成績は一般細菌性呼吸器感染症7例において全例著効または有効を示したことから、対象とすべき細菌感染症において従来の抗細菌性薬剤に比し遜色のない成績と考えることができ<sup>5)</sup>。基礎的検討の成果を裏付けるものといえよう。特に症例No.4は胸腺腫に対し廓清術施行後も慢性感染巣の急性増悪を反復しており、今回は3か月前頃より外来での注射剤、内服剤の加療に反応せず、入院の上2週間にわたりceftriaxoneおよびcefpipramideによる治療を行って改善をみなかつたため本剤を使用した。開始後急速にCRP、赤沈値の改善と咳嗽、喀痰、呼吸困難などの症状の改善を認め、著効と判定し得た。マイコプラズマ肺炎の例は本剤中止後josamycin1日1.2g経口使用で改善をみたが、本剤使

\*〒959-21 新潟県北蒲原郡水原町岡山町13-23

用中、平熱化、CRPおよびX線所見の改善がみられ、本来判定除外とすべきであるが、やや有効と判断し得た。

安全性においては、肝機能異常および好酸球增多を各1例認めたが、いずれも軽度であり、治療終了後改善傾向のみられたことから特に問題とするにあたらないものと考えられる。

以上から、MEPMは細菌性呼吸器感染症に対して有用性の高い薬剤と考える。

## 文 献

- 1) Fukasawa M, Sumita Y, Tada E, Okuda T: SM-7338 a new carbapenem antibiotic: *In vitro* activity against 1607 clinical strains of Gram-positive and Gram-negative pathogens. 27th ICAAC, New York. Abstract no. 753, 1987
- 2) Sumita Y, Inoue M, Mitsuhashi S: *In vitro* antibacterial activity and  $\beta$ -lactamase stability of the new carbapenem SM-7338. Eur J Clin Mi-

Table 1. Clinical results of meropenem treatment

Case No.	Age (y) Sex	BW (kg)	Diagnosis Underlying disease	Organisms	Dosage (g $\times$ /day $\times$ days)		CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	WBC (/mm $^3$ )	Evaluation		Remarks
					Bacteriological	Clinical						
1	52 M	50	Pneumonia	NF	0.5 $\times$ 2 $\times$ 18	24.30	67	45900	Undetermined	Good	—	
			Cancer of pharynx	NF		0.50	40	6300				
2	21 M	55.4	Pneumonia	NF	0.5 $\times$ 2 $\times$ 15	30.80	73	29400	Undetermined	Good	GOT ↑ GPT ↑	
				NF		0.28	15	4700				
3	82 M	45	Pneumonia	ND	0.5 $\times$ 2 $\times$ 12	16.26	75	5900	Undetermined	Good	—	
			DM	ND		1.22	52	8800				
4	36 F	46	Pneumonia (Chronic lung abscess)	NF	0.5 $\times$ 2 $\times$ 15	7.22	40	17800	Undetermined	Excellent	—	
			Myasthenia gravis	NF		2.01	7	8700				
5	79 F	39	Pneumonia	NF	0.5 $\times$ 2 $\times$ 5	9.06		7400	Undetermined	Good	—	
			Hypochromic anemia, Cerebral infarction	NF		2.14		6000				
6	16 F	44	Mycoplasma pneumonia	NF	0.5 $\times$ 2 $\times$ 15	5 +	38	7200	Undetermined	Fair	JM effective	
				NF		+	79	9600				
7	78 M	52	Chronic bronchitis	NF	0.5 $\times$ 2 $\times$ 8	2 +	67	12300	Undetermined	Good	Eo ↑	
			Silicosis	NF		—	85	5800				
8	60 M	53	Suppurative tonsillitis	NF	0.5 $\times$ 2 $\times$ 8	13.73	62	12800	Undetermined	Good	—	
				NF		1.14	15	6000				
9	72 F	50	Pulm. tbc.	<i>K. oxytoca</i>	0.25 $\times$ 2 $\times$ 10	7.44	45	8900	Excluded		—	
			DM	NF		10.06	130	12700				
10	56 M	52	AM disease	—	0.5 $\times$ 2 $\times$ 11.5	6 +	93	25300	Excluded		—	
			Pneumoconiosis, Anemia	—		6 +	130	23300				

DM: diabetes mellitus Pulm. tbc.: pulmonary tuberculosis

AM disease: atypical mycobacterial disease

NF: normal flora

ND: not detected

JM: josamycin

Table 2. Laboratory findings before and after meropenem treatment

No.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/ $\text{mm}^3$ )	Eosino. (%)	Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (IU)	T-Bil (mg/dl)	LDH (U/l)	$\gamma$ -GTP (U/l)	LAP (U/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
1	B	414	12.2	37.9	45900	0	31.3	19	17	145	0.2	342	15		29	0.75	136	3.5	98
	A	392	11.8	35.4	6300	4	30.7	29	34	153	0.4	297	16		16	0.58	140	3.8	104
2	B	413	12.6	37.5	29400	0	26.7	12	13	177	0.5	270	16	24	15	0.91	135	3.6	101
	A	446	13.4	40.7	4700	0	51.8	47	96	191	0.6	250	37	34	13	0.81	142	4.6	103
3	B	460	15.1	47.7	5900	0	12.7	34	17	125	1.1	402	115	33	17	0.58	140	4.0	101
	A	458	15.6	46.5	8800	0	18.8	62	88	188	0.6	332	98	32	11	0.44	137	4.3	101
4	B	452	10.2	32.5	17800	1	65.2	20	19	381	0.2	252	55		10	0.45			
	A	422	9.9	30.6	8700	2	43.8	14	16	293	0.5	192	39		12	0.45			
5	B	404	11.6	36.0	7400	0	24.0	18	10	148	0.4	318	17		13	0.63			
	A	419	12.1	36.9	6000	0	35.1	30	16	149	0.5	288	21		26	0.58			
6	B	437	12.9	39.5	7200	4	24.2	20	11	196	0.2	359	19		13	0.6	137	3.7	106
	A	391	11.9	34.8	9600	6	36.3	23	33	265	0.3	381	12		20	0.8	146	3.9	109
7	B	523	14.1	42.3	12300	2	29.7	25	31	237	0.6	405	52		21	0.8	130	3.6	91
	A	438	11.8	35.7	5800	11	31.5	26	32	176	0.3	317			19	0.8			
8	B	443	15.0	45.8	12800	0	37.4	24	43	604	1.4	308	164		18	0.89			
	A	409	14.2	42.4	6000	5	52.0	29	33	231	0.6	298	64		17	0.69			
9	B	257	8.5	26.1	8900	0	42.0	10	3	203	0.2	360	38		14	1.22	142	3.0	103
	A	279	9.2	27.8	12700	0	50.1	12	2	216	0.2	367	37		20	1.33	143	3.0	102
10	B	325	10.1	30.2	25300	3	66.2	20	23	314	0.2	236	63		7	0.6	143	4.3	103
	A	349	10.5	31.9	23300	7	54.0	21	23	553	0.4	220	97		13	0.6			

B: before A: after

robiol Infect Dis 8: 908~916, 1989

- 3) Sanders C C, Sanders Jr W E, Thomson K S, Iaconis J P: Meropenem: Activity against resistant Gram-negative bacteria and interactions with  $\beta$ -lactamases. J Antimicrob Chemother 24 Suppl A: 187~196, 1989
- 4) Tanio T, Nouda H, Tada E, Kohzuki T, Kato M, Fukasawa M, Okuda T, Kamidono S: SM-7338, a new carbapenem antibiotic: Renal de-

hydropeptidase-I stability and pharmacokinetics in animals. 27th ICAAC, New York. Abstract no. 758, 1987

- 5) 青木信樹, 関根理, 薄田芳丸, 湯浅保子, 若林伸人, 林静一, 新田功, 田中富美子, 渡辺京子: Imipenem/Cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791)に関する臨床的研究。Chemotherapy 33, 433~447, 1985

## CLINICAL STUDIES OF MEROPENEM

Osamu Sekine, Yasutoshi Suzuki and Katsuji Uno

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

13-23 Okayama-cho, Suibara-cho, Kitakanbara-gun, Niigata 959-21, Japan

Meropenem (MEPM), a new carbapenem, was administrated to 10 patients with respiratory tract infection, and clinical response was examined. MEPM was given intravenously at a dose of 0.25~0.5 g twice a day for 5~18 days.

Clinical efficacy on seven bacterial infections was excellent in 1 and good in 6, an efficacy rate of 100%. No side effects caused by MEPM were observed.

Clinical laboratory findings showed slight elevations of GOP/GPT and eosinophilis in one patient each, but they were alleviated following the termination of MEPM therapy.