

呼吸器感染症に対するMeropenemの臨床的検討

佐藤篤彦・岩田政敏・千田金吾・岡野昌彦
浜松医科大学第二内科*

谷口正実
藤枝市立志太総合病院内科

岡野博一
榛原総合病院内科

松原 環
磐田市立総合病院

渡辺孝芳
富士宮市立病院内科

岸本 肇・白井正浩
国立療養所天竜病院

新しい注射用カルバペネム系抗生剤meropenemを呼吸器系感染症患者32名に投与し、臨床的効果、安全性について検討した。

内訳は肺炎23例、肺膿瘍1例、気管支肺炎2例、その他6例の計32例に本剤1回0.5g、1日2回、5～20日間使用した。びまん性間質性肺炎の1例を除き有効性の評価可能な症例は31例であった。結果は、著効20例、有効8例、やや有効3例であり、有効率は90.3%であった。重症度別では、軽症100%、中等症90.9%、重症85.7%の有効率であった。細菌学的効果は、20株中18株が消失、2株が不変であった。副作用は蕁麻疹が1例みられ、臨床検査成績ではBUN、s-Cr、Kの上昇および好塩基球、好酸球、Kの上昇が各々1例、GPT上昇1例、好酸球上昇1例の計4例に異常がみられた。本剤は中等症ないし重症の呼吸器感染症に対しても有用性が期待される薬剤と考えられた。

Key words : Meropenem, カルバペネム, 呼吸器感染症

Meropenem(MEPM)は、住友製薬株式会社において開発された新しいカルバペネム系注射用抗生物質である。

本剤はカルバペネム骨格の1β位にmethyl基が導入された新しい骨格を有し、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)に安定なため、DHP-I阻害剤あるいは、腎毒性低減剤を必要とせず、単剤にて使用可能となっている¹⁾。

また、中枢神経系に対する作用はマウス(静脈内、

脳室内投与)およびウサギ(静脈内投与)において、imipenem(IPM)あるいは、imipenem/cilastatin(IPM/CS)に比して格段に低いことが報告されている^{2,3)}。

本剤はグラム陽性菌、陰性菌および嫌気性菌に対し広範な抗菌スペクトラムを有し、その作用は殺菌的である。特に緑膿菌等ブドウ糖非発酵グラム陰性菌を含むグラム陰性菌に対し強い抗菌力を示す。さらに、本剤は各種細菌由来のβ-ラクタマーゼに対しても極めて安定である¹⁾。

今回、我々は、呼吸器系感染症32名に本剤を使用

*〒430 浜松市半田町3600

し、主として中等度および重症の患者に対する有用性および安全性について投与量を固定して評価したので報告する。

平成元年9月より平成3年3月までの間に表記6施設に入院し、試験参加について、本人または代理人より同意の得られた患者を対象とした(Table 1, 2)。性別

Table 1-1. Clinical summary of meropenem therapy

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis	Severity	Treatment			Isolated organism	Effect		Side-effects
		Underlying disease		Dose (g × /day)	Duration (days)	Total dose (g)		Bacteriological	Clinical	
1	80 M	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	9	8.5	<i>S. pneumoniae</i>	Eradicated	Excellent	(—)
		(—)					(—)			
2	59 M	Pneumonia	Mild	0.5 × 2	7	6.5	NF	Unknown	Excellent	(—)
		(—)					ND			
3	63 F	Pneumonia	Mild	0.5 × 2	8	7.5	ND	Unknown	Excellent	(—)
		(—)					ND			
4	60 M	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	12	11.5	<i>S. pneumoniae</i>	Eradicated	Excellent	GPT†
		(—)					NF			
5	53 F	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	7	7	NF	Unknown	Excellent	(—)
		(—)					NF			
6	62 M	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	10	9.5	<i>S. pneumoniae</i>	Eradicated	Excellent	(—)
		(—)					NF			
7	75 F	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	10	10	<i>E. coli</i>	Eradicated	Excellent	(—)
		(—)					NF			
8	83 M	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	18	18	<i>S. epidermidis</i>	Eradicated	Good	Baso.† Eosino.† K†
		(—)					(—)			
9	74 M	Pneumonia	Severe	0.5 × 2	15	15	<i>Klebsiella sp.</i>	Eradicated	Excellent	(—)
		Old pulmonary tuberculosis					NF			
10	81 M	Pneumonia	Severe	0.5 × 2	14	13.5	<i>K. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Eradicated	Excellent	Eosino.†
		Idiopathic interstitial pneumonia					NF			
11	67 M	Pneumonia	Severe	0.5 × 2	9	9	NF	Unknown	Excellent	(—)
		Multiple cyst Old pulmonary tuberculosis					NF			
12	83 M	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	12	12	NF	Unknown	Good	(—)
		Pulmonary emphysema					NF			
13	75 M	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	9	8	NF	Unknown	Excellent	(—)
		Pulmonary emphysema					NF			
14	84 F	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	12	12	<i>B. catarrhalis</i>	Eradicated	Excellent	(—)
		Heart failure					NF			
15	91 F	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	11	11	NF	Unknown	Good	BUN† S-Cr† K†
		Heart failure					(—)			
16	66 F	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	14	14	NF	Unknown	Excellent	(—)
		Diabetes					(—)			

ND: not done NF: normal flora

Table 1-2. Clinical summary of meropenem therapy

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis	Severity	Treatment			Isolated organism	Effect		Side-effects
		Underlying disease		Dose (g × /day)	Duration (days)	Total dose (g)		Bacteriological	Clinical	
17	61 F	Bronchopneumonia	Moderate	0.5 × 2	5	4.5	NF	Unknown	Good	Urticaria
		Bronchial asthma								
18	87 M	Bronchopneumonia	Moderate	0.5 × 2	15	15	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Eradicated	Good	(—)
		Pulmonary emphysema					NF			
19	56 F	Exacerbation	Moderate	0.5 × 2	10	10	NF	Unknown	Excellent	(—)
		(Bronchiectasis)					NF			
		Old pulmonary tuberculosis								
20	62 M	Exacerbation	Severe	0.5 × 2	10	10	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Eradicated	Good	(—)
		(Bronchiectasis) Pulmonary emphysema					NF			
21	78 M	Sepsis (Pneumonia)	Severe	0.5 × 2	10	9.5	<i>S. aureus</i> (Sputa) <i>Staphylococcus</i> sp. (Blood)	Eradicated	Good	(—)
		(—)					NF			
22	56 M	Diffuse interstitial pneumonia	Moderate	0.5 × 2	13	13	NF	Unknown	Unknown	(—)
		Pneumoconiosis								
23	53 M	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	9	8.5	<i>S. pneumoniae</i> <i>Haemophilus</i> sp.	Partial Eradicated	Excellent	(—)
		Diabetes Diffuse panbronchiolitis					<i>Haemophilus</i> sp.			
24	79 M	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	14	13	(<i>Candida albicans</i>)	Replaced	Fair	(—)
		Cerebral infarction					<i>S. aureus</i>			
25	69 M	Exacerbation	Moderate	0.5 × 2	15	14	NF	Unknown	Excellent	(—)
		Diffuse panbronchiolitis Alcoholic hepatopathy					NF			
26	61 F	Exacerbation	Severe	0.5 × 2	10	10	<i>Pseudomonas</i> sp.	Persisted	Fair	(—)
		(Bronchiectasis) Cor pulmonale					<i>Pseudomonas</i> sp.			
27	30 F	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	9	8.5	NF	Unknown	Excellent	(—)
		Kartagener's syndrome (Bronchiectasis)					ND			
28	66 F	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	8	8	<i>A. calcoaceticus</i>	Replaced	Excellent	(—)
		(—)					<i>A. lwoffii</i>			
29	50 M	Lung abscess	Severe	0.5 × 2	20	20	Unknown	Unknown	Excellent	(—)
		Diabetes					NF			
30	55 M	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	13	13	<i>Enterobacter</i> sp.	Unknown	Excellent	(—)
		Diabetes					ND			
31	28 F	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	7	7	ND	Unknown	Excellent	(—)
		Pulmonary sequestration					ND			
32	68 M	Pneumonia	Moderate	0.5 × 2	8	8	<i>Staphylococcus</i> sp.	Unknown	Fair	(—)
		Disorder of liver function					ND			

ND: not done NF: normal flora

Table 2-1. Laboratory findings before and after administration of meropenem

No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count (%)	Plts. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	LDH (U/l)	ALP (K)	γ -GTP (U/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolytes (mEq/l)		
						Eosino.										Na	K	Cl
1	B	434	13.4	40.7	15100	4	11.8	16	10	230	4.8	22	0.6	21.3	0.9	144.4	3.4	111.0
	A	448	13.4	42.0	5400	5	27.8	35	24	345	5.2	24	0.3	13.8	0.9	144.2	4.6	106.1
2	B	394	11.8	37.1	8400	0	36.1	13	10	231	4.8	16	0.4	8.3	1.0	139.7	4.3	101.2
	A	402	11.8	37.1	6200	4	29.2	11	6	202	5.0	14	0.2	12.1	1.0	143.5	4.5	104.8
3	B	417	12.2	37.2	5500	0	19.2	18	11	388	4.3	8	0.6	10.5	0.6	137.4	3.7	100.7
	A	417	12.1	37.4	4400	0	37.7	13	8	325	4.2	9	0.6	16.6	0.5	143.9	4.6	105.5
4	B	461	14.7	42.7	23700	0	21.2	18	14	336	4.1	14	0.7	14.7	1.1	135	3.5	101
	A	466	13.8	42.5	4300	3	42.8	29	33	257	5.3	9	0.6	15.3	1.0	139	4.4	104
5	B	418	12.2	37.7	9900	4	30.3	15	17	286	9.3	24	0.2	12	0.8			
	A	392	11.3	35.5	5600	2	30.8	21	14	314	9.5		0.3	23	0.7			
6	B	342	12.0	36.5	6900	2	19.0	47	30	444	11.7	86	1.1	15	0.6	140	4.1	103
	A	398	13.9	41.6	5200	7	36.0	29	37	376	14.6	99	0.5	18	0.7	143	4.6	106
7	B	366	9.1	29.2	6100	2	30	20	8	355	8.3	13	0.3	10	0.7	143	4.6	105
	A	383	9.5	30.5	5900	5	51.2	27	8	314	10.0	14	0.3	15	0.6	142	4.7	103
8	B	397	12.4	37.3	10600	3	20.3	25	11	355	6.4	14	1.2	22	1.2	143	4.2	104
	A	348	11.2	32.4	5500	3	45.7	22	10	310	6.4	15	0.4	18	1.2	137	5.2	102
9	B	408	11.6	36.7	13400	0	16.1	59	22	473	5.3	12	0.4	29.1	0.9	141.4	4.0	96.6
	A	398	11.3	36.3	6300	0	31.7	37	25	266	6.4	14	0.3	12.4	0.9	143.5	4.7	104.5
10	B	439	14.4	41.0	8300	0	20.2	36	12	546	5.5	32	1.1	38	1.6	134.7	4.6	100.3
	A	337	10.2	32.2	7900	13	42.9	26	19	318	6.9	26	0.3	23.2	1.4	140.2	5.4	100.9
11	B	488	13.7	42.7	7700	0	16.1	22	12	272	8.3	13	1.0	23	1.0	138	4.5	101
	A	508	14.2	44.5	5300	2	28.5	14	10	248	8.2	26	0.8	15	0.7			
12	B	378	11.3	35.2	9500	0	37.4	29	13	335	3.5	30	0.8	15	0.6	141	3.8	101
	A	376	11.5	35.9	5400	4	37.2	29	19	301	4.9	20	0.5	15	0.5	142	4.7	104
13	B	399	13.3	40.0	13100	1	12.6	16	8	223	7.2		0.8	15	0.9	140	4.0	104
	A	431	14.1	43.1	6300	7	20.1	19	12	265	7.2	11	0.4	12	0.7			
14	B							27	12	380	5.2	21	1.0	8.2	0.9	139	4.0	102
	A	313	10.5	31.1	3500	6	25.7	28	13	283	4.8	15	0.5	18.4	0.9	135	4.5	96
15	B	383	12.4	37.2	15900	0	26.5	20	10	425	4.6	11	0.9	17.5	1.2	138	3.6	103
	A	455	13.8	40.9	3500	0	28.2	35	16	415	4.2	13	0.5	31.0	1.5	136	5.3	96
16	B	379	11.3	35.5	15400	1	16.8	23	25	316	11.0	35	0.8	14	1.4	140	3.6	103
	A	380	11.5	35.0	3900	3	12.7	23	18	225	8.9	35	0.6	16	1.0	145	4.3	106

B: before A: after

Table 2-2. Laboratory findings before and after administration of meropenem

No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count (%)	Plts. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	LDH (U/l)	ALP (K)	γ -GTP (U/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolytes (mEq/l)		
						Eosino.										Na	K	Cl
17	B	397	11.8	34.5	13800	0	33.5	14	6	336	7.1	19	1.0	13	0.7	140	3.3	106
	A	372	11.2	32.9	4700	4	54.2	12	9	295	6.0	13	0.4	9	0.7	144	4.1	113
18	B	401	12.6	37.4	7000	1	24.5	16	9	359	6.6	13	1.4	27	1.1	140	4.3	102
	A	391	12.2	36.3	4000	2	30.5	32	12	389	6.8	7	1.1	18	0.9	142	4.6	105
19	B	386	11.8	37.1	9000	0	21.5	20	8	274	8.9		0.9	15	0.7	143	4.0	106
	A	395	12.4	37.8	5500	1	21.7	19	9	284	8.7		0.4	18	0.8			
20	B				12400	4												
	A	435	13.2	40.8	9200	1	55.1	51	54	237	8.7	21	0.3	13	0.9	140	4.7	103
21	B	508	15.2	46.9	6700	0	19.7	19	11	363	6.1	9	1.0	42.0	1.3	152	3.0	113
	A	427	12.7	39.4	9900	1.2	19.3	26	32	364	5.9	10	0.7	14.4	1.0	135	4.0	98
22	B	468	14.5	39.9	7400	4	29.4	96	102	865	5.4	30	1.4	14.8	1.3	135	4.6	100
	A	486	15.0	43.2	4400	10		99	95	466	5.7	26	0.7	12.7	1.0	139	4.2	101
23	B	492	15.0	42.8	9100	1	24.6	12	16	310	6.5	15	0.6	16.1	0.8	139	3.9	103
	A	492	14.8	43.4	4900	2	28.2	18	17	296	5.9	14	0.5	11.7	0.8	139	3.9	103
24	B	444	14.7	45.9	4600	0	19.7	247	51	1021	6.1	22	0.5	19.2	0.8	140	4.0	99
	A	435	14.5	42.9	8600	1	31.3	37	14	812	8.1	49	1.2	9.4	0.6	129	4.7	88
25	B	442	14.2	42.4	12800	2	28.2	41	93	406	25.0	289	0.8	19.1	0.7	140	3.5	103
	A	453	14.6	43.6	5200	5	30.5	21	36	331	9.9	100	0.6	14.8	0.8	140	4.1	105
26	B	345	9.8	31.9	4300	1	32.2	11	0	269	6.5	22	0.3	8.7	0.5	135	4.8	99
	A	367	10.4	33.0	4200	1	27.0	13	2	279	6.5	18	0.3	13.5	0.5	134	5.3	96
27	B	491	15.1	44.3	6400	0	24.5	19	10	387	5.9	12	0.4	25.4	0.8	136	3.7	100
	A	432	12.9	39.9	6600	2	41.4	(16)	(10)	(422)	(6.8)	(14)	(0.4)	(9.0)	(0.6)	(139)	(4.4)	(103)
28	B	379	11.8	36.3	7300	0	52.4	13	10	246	3.6	7	0.5	8.7	0.7	141	3.9	101
	A	402	12.5	38.7	5300	0	35.3	18	10	288	4.3	9	0.8	10.5	0.8	142	4.4	100
29	B	411	14.0	40.7	10200	1	32.6	28	21	251	6.3	99	1.4	20.6	1.3	136	4.5	95
	A	430	14.0	41.3	6200	4	27.8	26	25	209	6.6	45	0.6	10.6	0.7	140	4.3	99
30	B	375	12.3	34.0	6100	1	19.2	10	7	180	5.0	22	0.3	14.9	0.8	141	4.3	102
	A	377	11.9	33.9	3400	0	27.0	17	17	182	4.4	19	0.4	8.9	0.8	143	4.2	103
31	B	459	9.9	32.2	8800	1	47.8	12	7	228	4.6	8	0.6	11.2	0.5	141	3.7	101
	A	455	9.6	31.9	7900	4	61.0	18	18	221	4.5	7	0.4	10.8	0.6	136	4.9	99
32	B	381	12.2	34.7	17000	0	47.0	128	55	544	11.3	28	0.8	76.7	1.9	132	5.2	96
	A	290	8.1	25.2	9800	0	30.9	184	146	261	19.8	84	1.0	30.6	0.9	136	4.8	99

B: before A: after

は男性20例, 女性12例, 年齢は28歳から91歳であり60歳以上の患者が71.9%(23/32)を占めていた。

効果判定症例は31例で内訳は, 気管支肺炎2例, 肺炎23例, 肺膿瘍1例, 気管支拡張症の急性増悪4例, および敗血症1例であった。

投与開始後, びまん性間質性肺炎と判明した1例(Case No. 22)の効果判定は不能とした。

重症度別では, 軽症2例, 中等度22例, 重症7例であり, 中等度および重症の患者が93.5%を占めていた。

基礎疾患および合併症として, 全身性疾患では糖尿病などであり, 呼吸器疾患では陳旧性肺結核, 肺気腫などであった。基礎疾患または合併症を有する患者は67.7%(21/31)を占めていた。

治験方法はMEPM 1回0.5gを1日2回朝, 夕に30分間点滴静注した。投与期間の原則は3~14日とし, 患者の状態により適宜変更した。

臨床効果は, 発熱, 咳嗽, 喀痰, 呼吸困難, 胸痛, 胸部ラ音, チアノーゼ, 脱水症状等の自覚症状の他, 胸部X線像, 血沈, CRP, 白血球数, 尿所見の検査成績と細菌学的効果より総合的に判断し, 著効, 有効, やや有効, 無効, 判定不能の5段階で判定した。細菌学的効果は起炎菌の消長より, 消失, 減少または一部消失, 菌交代, 不変, 不明の5段階で判定した。安全性については, 自覚症状を十分に聴取, 観察するこ

とに留意するとともに, 肝機能, 末梢血液像, 腎機能などの諸検査を本剤投与前, 投与中, 投与後に実施し, 異常値がみられた場合は可能な限り追跡しその推移を検討した。

Table 3に示したように著効20例, 有効8例, やや有効3例で有効率90.3%であった。疾患別では肺炎92.0%(23/25), 気管支拡張症および, びまん性汎細気管支炎の急性増悪75.0%(3/4)の有効率であった。

細菌学的効果は13例より22株が検出され, そのうち18株が消失, 不明2株であり, 菌消失率は90.0%であった(Table 4)。びまん性汎細気管支炎に伴う*Streptococcus pneumoniae*と*Haemophilus* sp. の混合感染の肺炎(Case No. 23)より検出された*Haemophilus* sp. と, 気管支拡張症の急性増悪時(Case No. 26)に検出された*Pseudomonas* sp. の2株が除菌されなかった。*S. pneumoniae* 5株, *Haemophilus influenzae* 3株は全て除菌された。

副作用としては, 対象とした32例中1例に蕁麻疹が認められた。投与5日目に出現し, 投与中止し対症療法を行って消失した。再度点滴投与したところ, 膨疹が出現したため, 因果関係ありと判断した。

臨床検査値の異常変動は, BUN, s-Cr, Kの軽度上昇および好塩基球, 好酸球, Kの軽度上昇が各々1例に認められたが投与中止後正常に復している。また,

Table 3. Total clinical efficacy of meropenem therapy in respiratory tract infection with various underlying diseases

Diagnosis (Underlying disease)	No. of cases	Total clinical effect				Efficacy rate (%) [*]
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Pneumonia	23	17	4	2		91.3
(Without)		(8)	(1)			
(With respiratory disease)		(6)	(2)			
(With systemic disease)		(3)	(1)	(2)		
Bronchopneumonia	2		2			100.0
(With respiratory disease)			(2)			
Exacerbation (bronchiectasis)	4	2	1	1		75.0
(With respiratory disease)		(2)	(1)	(1)		
Lung abscess	1	1				100.0
(With systemic disease)		(1)				
Sepsis	1		1			100.0
(Without)			(1)			
Total	31	20	8	3		90.3

* (Excellent + Good)/No. of cases

GPT上昇, 好酸球上昇が, 各1例ずつ認められた。

近年の感染症の抗菌薬治療には β -ラクタム剤の使用頻度が高く, 特にセフェム系抗生物質の開発は目覚しく, 抗菌活性は増強されてきている。しかしグラム陽性菌に対する抗菌力は十分とはいいがたく, これがメチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA)感染症の一因となっている。カルバペネム系抗生物質は, グラム陰性菌のみならずグラム陽性菌に対してもペニシリン系抗生物質, 第一世代, 第二世代セフェム系抗生物質よりも抗菌力は強化されており, 特に重症感染症に対し繁用されている。開発当初, DHP- I によって分解されやすいために尿中への排泄率が低く腎毒性が強く現われることから, DHP- I 阻害剤⁹⁾あるいは, 腎毒性低減剤⁶⁾を配合されて臨床の場に提供されてきた。MEPMはこれらのDHP- I 阻害剤あるいは, 腎毒性低減剤を必要とせず, 単剤にて使用可能となった初めてのカルバペネム系抗生物質である。

MEPMは気道感染症から分離されることの多い, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *H. influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*に対して優れた抗菌力を有し, マウス, モルモットを用いた実験的気道感染症においても, *in vitro*同様の優れた治療効果が報告されている^{7,8)}。また, 優れた

抗菌力と相まって良好な組織移行がみられることも大きな特徴である⁹⁾。

これらの成績より, 本剤は呼吸器感染症に対する臨床効果が期待され, 主として中等度ないし重症の呼吸器感染症32例に対して, 1日投与量を1.0g(分2)に固定し使用することによって, 有用性と安全性について検討を加えた。

臨床効果は, 軽症100%(2/2), 中等度90.9%(20/22), 重症85.7%(6/7)であり, *in vitro*, *in vivo*の試験結果を反映したものであった(Table 5)。無効であった3例のうち, No. 24は脳梗塞に伴う肺炎で, 投与後*S. aureus*が喀痰より検出され繰り返す, micro-aspiration pneumoniaが示唆される症例である。No. 26は気管支拡張症の急性増悪で, *Pseudomonas sp.*が喀痰より検出されており, 本剤投与によっても除菌されなかった。No. 32は肝障害を伴い貧血が強く, 低酸素血症(PaO₂ 58.1 Torr)もみられた。各々3症例は全身状態は極めて不良であり, 本剤の投与量が1日1.0gでは不十分であった可能性もあり, 今後は投与量, 投与方法についての検討を要するものと考えられた。

他症例は, 1日1.0gで臨床効果, 細菌学的効果共に優れていた。

以上より, 本剤は, 中等症ないし重症の急性および

Table 4. Bacteriological response of isolated organisms to meropenem therapy

Organisms	No. of strains	Bacteriological response				Eradication rate (%)*
		Eradicated	Persisted	Replaced	Unknown	
<i>S. aureus</i>	1	1				1/1
<i>S. epidermidis</i>	1	1				1/1
<i>Staphylococcus sp.</i>	2	1			1	1/1
<i>S. pneumoniae</i>	6	6				6/6
<i>B. catarrhalis</i>	1	1				1/1
<i>E. coli</i>	1	1				1/1
<i>Klebsiella sp.</i>	2	2				2/2
<i>Enterobacter sp.</i>	1				1	
<i>H. influenzae</i>	3	3				3/3
<i>Haemophilus sp.</i>	1		1			0/1
<i>Pseudomonas sp.</i>	1		1			0/1
<i>A. calcoaceticus</i>	1			1 (<i>A. lwoffii</i>)		0/1
<i>Candida albicans</i>	1			1 (<i>S. aureus</i>)		1/1
Total	22	16	2	2	2	(90.0)

* (Eradicated strains + Replaced strains)/(No. of strains - Unknown strains)

Table 5. Total clinical efficacy of meropenem therapy classified according to severity of disease

Severity	No. of cases	Total clinical effect				Efficacy rate* (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Mild	2	2				100.0
Moderate	22	14	6	2		90.9
Severe	7	4	2	1		85.7

* (Excellent + Good)/No. of cases

慢性の呼吸器感染症に対しての治療成績より、有用性と安全性の高い薬剤であることが確認された。

文 献

- 1) Tanio T, Nouda H, Tada E, Kohzuki T, Kato M, Fukasawa M, Okuda T, Kamidono: SM-7338, a new carbapenem antibiotic: Renal dehydropeptidase- I stability and pharmacokinetics, 27th ICAAC, New York. Abstract no. 758 1987
- 2) 住田能弘, 納田浩司, 多田央子, 上月庸生, 加藤益弘, 奥田隆夫, 深澤万左友: Meropenemの各種実験動物における体内動態。Chemotherapy 40 (S-1): 123~131, 1992
- 3) Sunagawa M, Matsumura H, Ohno Y, Nakamura M, Fukasawa M: Meropenem, a novel β -methyl carbapenem with low neuro-toxic side-effects: Structure-activity relationship for convulsive liability. 31st ICAAC, Chiago. Abstract no. 167, 1991
- 4) Sumita Y, Inoue M, Mitsuhashi S: *In vitro* antibacterial activity and β -lactamase stability of the new carbapenem SM-7338, Eur J Microbio Infect Dis 88. 908~916, 1989
- 5) 真下啓明: 第32回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム(MK-0787/MK-0791), 岡山, 1984
- 6) 上野一恵, 島田 馨: 第38回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム(CS-976), 岐阜, 1990
- 7) 谷尾知治, 佐々木土貴子, 奥田隆夫, 深澤万左友: Meropenemのモルモットにおける実験的呼吸器感染症および腎内感染症に対する治療効果について。Chemotherapy 40 (S-1): 108~113, 1992
- 8) Edwards J R, Williams S, Nairn K: Therapeutic activity of meropenem in experimental infections. J Antimicrob Chemothr 24 Suppl A: 279~285, 1989
- 9) 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

MEROPENEM IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

Atsuhiko Sato, Masatoshi Iwata, Kingo Chida and Akihiko Okano
Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Hamamatsu University
3600 Handa-cho, Hamamatsu-shi 431-31, Japan

Masami Taniguchi
Department of Respiratory Diseases, Fujieda City-Shida General Hospital

Hirokazu Okano
Department of Internal Medicine, Haibara General Hospital

Tamaki Matsubara
Department of Internal Medicine, Iwata City Hospital

Takayoshi Watanabe
Department of Internal Medicine, Fujinomiya City Hospital

Hajime Kishimoto and Masahiro Shirai
Department of Internal Medicine, National Sanatorium Tenryu Hospital

We evaluated the clinical efficacy and safety of meropenem (MEPM) in 31 patients with respiratory tract infection. MEPM was administered to 23 patients with pneumonia, 2 with bronchopneumonia, 4 with exacerbation (bronchiectasis), 1 with lung abscess and 1 with sepsis. The daily dose was 1.0 g and duration was 5~20 days. The following results were obtained.

- 1) The clinical efficacy of MEPM was excellent in 20, good in 8, fair in 3 and poor in 0.
- 2) Of 18 strains (13 species) isolated from 13 cases before treatment, 16 were eradicated after treatment, but 1 *Pseudomonas* sp. strain and 1 *Haemophilus* sp. strain persisted.
- 3) A side effect was observed in 1 case (urticaria). As abnormal laboratory findings, elevation of BUN and s-Cr, GPT, s-K eosinophilia were observed in one case each.

The above results suggest that MEPM is a valuable and safe agent for treating respiratory tract infection.