

## 呼吸器感染症におけるMeropenemの臨床的検討

杉本峯晴・中川義久・岩越 一・安藤正幸・荒木淑郎

熊本大学第一内科\*

新しく開発された注射用カルバペネム系抗生物質meropenemを呼吸器感染症6例(肺炎4例,びまん性汎細気管支炎1例,慢性気管支炎1例)に投与した。本剤の臨床効果は著効2例,有効4例で全例有効以上であった。細菌学的効果は起炎菌の判明した4例の3種4株(*Streptococcus pneumoniae* 2株, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 1株, *Pseudomonas aeruginosa* 1株)で*P. aeruginosa*を除く3株が除菌された。

本剤投与によると思われる自覚的副作用は全例に認められなかったが,臨床検査値の検討で,2例にS-GOT, S-GPTの上昇,1例にLDHの上昇,1例に好酸球の増加,LDHの上昇および血小板数の減少が認められた。6例中4例と頻度は高かったが,いずれも軽度で一過性であった。

**Key words** : Meropenem, MEPM, 呼吸器感染症

住友製薬株式会社で新しく開発されたmeropenem (MEPM)は,腎の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り<sup>1)</sup>,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スペクトルと,強い抗菌力を示し,その作用は殺菌的とされている<sup>2)</sup>。

今回,MEPMを呼吸器感染症6例に使用し,その臨床効果,細菌学的効果および副作用について検討したので報告する。

1990年1月から1990年8月の間に熊本大学医学部附属病院第1内科に入院し,本剤治療に先立って同意の得られた51歳から81歳までの呼吸器感染症患者6例を対象とした。その内訳は肺炎4例,びまん性汎細気管支炎1例,慢性気管支炎1例であり,性別は男性4例,女性2例であった。6例中5例で何らかの基礎疾患を有していた。

MEPMは肺炎の1例で1回250mgを1日2回点滴静注し,他の5例では,1回500mgを1日2回点滴静注した。投与期間は6~12日間であった。

臨床効果は,肺炎では熱型,胸部X線像,血沈,CRP,白血球数の改善などを,また下気道感染症のびまん性汎細気管支炎,慢性気管支炎では1日喀痰量の減少,喀痰の性状,熱型,血沈,CRP,白血球数の改善などを総合的に判定し,著効,有効,やや有効,無効,判定不能の5段階に判定した。細菌学的効果は起炎菌の推移により消失,減少,菌交代,不変,不明の

5段階に判定した。副作用については,自覚症状の有無および臨床検査値として,血液像,肝,腎機能などをMEPMの投与前後で調べた。

MEPMの臨床成績をTable 1に示した。

臨床効果は,肺炎1例およびびまん性汎細気管支炎1例では著効,肺炎3例および慢性気管支炎1例は有効であった。以上呼吸器感染症6例に対して本剤の投与を行った結果,著効2例,有効4例で全例有効以上の成績であった。

起炎菌検索は全例について行ったが,起炎菌の判明したのは4症例で,3種4株(*Streptococcus pneumoniae* 2株, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 1株, *Pseudomonas aeruginosa* 1株)が検出された。これらの菌に対する本剤のMICはTable 1に示したようにそれぞれ $\leq 0.025$ ,  $\leq 0.025$ ,  $\leq 0.025$ ,  $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。本剤投与により*P. aeruginosa*を除く3株が除菌された。細菌学的効果は3例で消失,1例で不変であった。

起炎菌が判明した4症例のうち症例2,3,4に臨床効果と細菌学的効果の一致をみたが,症例6は下熱,膿性痰の改善,CRPの陰性化より臨床効果は有効であったが,起炎菌の*P. aeruginosa*は除菌されず,細菌学的効果は不変であった。

自覚的副作用症状は全例に認められなかったが,Table 2に示したように,臨床検査値の検討で,2例にS-GOT, S-GPTの上昇,1例にLDHの上昇,1例に好酸球増加,LDHの上昇,血小板数の減少が認められた。

症例2,4,6のLDH, S-GOT, S-GPTの上昇は投与

\*〒860 熊本市本荘1-1-1

Table 1. Clinical results of cases treated with meropenem

Case No.	Age (y) Sex	Diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Isolated Organisms (Before) ↓ (After)	Bacteriological response	Clinical efficacy	Side-effects
		Underlying disease						
1	55 F	Pneumonia	500 × 2	6	NF* ↓ NF	Unknown	Good	
		Chronic bronchitis, Myasthenia gravis, Liver cirrhosis						
2	81 M	Pneumonia	500 × 2	12	<i>S. pneumoniae</i> ( $\leq 0.025$ )** ↓ NF	Eradicated	Excellent	LDH ↑
		Middle lobe syndrome						
3	51 M	Pneumonia	500 × 2	10	<i>S. pneumoniae</i> ( $\leq 0.025$ ) ↓ NF	Eradicated	Good	
		Bronchiectasis						
4	79 M	Pneumonia	250 × 2	11	<i>C. pseudodiphtheriticum</i> ( $\leq 0.025$ ) ↓ NF	Eradicated	Good	GOT, GPT ↑
		Chronic bronchitis						
5	60 M	DPB***	500 × 2	8	NF ↓ NF	Unknown	Excellent	Eosino. ↑ Platelets ↓ LDH ↑
		—						
6	64 F	Chronic bronchitis	500 × 2	12	<i>P. aeruginosa</i> (1.56) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (6.25)	Unchanged	Good	GOT, GPT ↑
		Parkinson's disease, Tracheotomy						

\*NF: normal flora

\*\*( ): MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )

\*\*\*DPB: diffuse panbronchiolitis

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with meropenem

Case No.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (U/L)	GPT (U/L)	ALP (U/L)	LDH (U/L)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	359	11.1	31.6	3490	0	22.5	57	40	80	348	17.6	0.7
	A	336	10.0	30.9	2080	1	29.2	74	58	102	365	10.7	0.5
2	B	327	9.5	30.4	13920	0.7	50.1	24	12	94	317	11.7	0.8
	A	298	8.4	27.7	8260	2.6	51.1	31	19	100	495	14.9	0.6
3	B	480	14.8	41.6	7960	0.5	30.7	19	15	100	345	15.7	1.0
	A	461	13.7	40.7	6460	1.3	28.6	23	25	78	289	13.7	1.0
4	B	479	15.1	44.7	15790	3.2	63.4	30	14	76	667	16.6	0.9
	A	484	15.3	46.2	13360	2.6	65.2	62	50	121	695	30.0	1.2
5	B	454	11.9	38.6	6940	0.5	21.7	25	16	94	300	14.3	0.8
	A	485	11.6	37.2	4850	3.9	23.9	22	11	91	358	10.4	0.6
6	B	281	9.4	29.0	8560	1.9	30.4	20	36	86	253	14.3	0.6
	A	271	8.8	27.9	6030	1.9	27.1	69	128	121	399		0.5

B: before A: after

終了後改善した。症例5の血小板数の減少、LDHの上昇はそれぞれ投与3日後に出現したが投与終了時の7日後には正常範囲にもどっていた。また好酸球の上昇は投与終了3日後の再検で上昇が認められたものである。これら臨床検査値異常出現は6例中4例と頻度は高かったが、いずれも軽度で一過性のものであり、薬剤の投与の中止を要するような異常は認められなかった。

以上のごとく、MEPMを呼吸器感染症6例に使用し、有効性と安全性について検討したが、使用例6例中5例に何らかの基礎疾患を有し、また4例は前投薬(ofloxacin 2例, ciprofloxacin 1例, piperacillinと tobramycinの併用1例)の無効あるいは再発症例でいずれも難治性感染症と思われるが、全例有効以上の好成績が得られ、満足できる結果であった。細菌学的効果の検討では起炎菌の判明した4例で*S. pneumoniae*の検出された2例、*C. pseudodiphtheriticum*の検出された1例で菌は除去されたが、*P. aeruginosa*の検出された1例は不変であった。また自覚的副作用は全例に認められず、臨床検査値の異常変動は4例に認められたが、いずれも軽度で一過性であった。

MEPMは、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スペクトルと強い抗菌力を有し、特に、呼吸器感染症の主要な起炎菌である*Staphylococ-*

*cus aureus*, *S. pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* などに対し、強力な抗菌力を有することが報告されている。また喀痰中に良好に移行し、その濃度は他のカルバペネムと比較して同等ないしは高い値を示すとされている<sup>3)</sup>。今回の我々の成績では、難治性感染症が多かったにもかかわらず全例有効以上であり、本剤のこれらの特徴を裏付けるものであった。

以上の結果よりMEPMは難治性の呼吸器感染症に対し極めて有用な薬剤と考えられる。

## 文 献

- 1) Tanio T, Nouda H, Tada E, Kohzuki T, Kato M, Fukasawa M, Okuda T, Kamidono S: SM-7338, a new carbapenem antibiotic: Renal dehydropeptidase-I stability and pharmacokinetics in animals. 27th ICAAC, New York. Abstract no. 758, 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 Microbiol Infect Dis 8:908~916, 1989
- 3) 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 ON PULMONARY INFECTIONS

Mineharu Sugimoto, Yoshihisa Nakagawa, Hajime Iwagoe, Masayuki Ando  
and Shukuro Araki

First Department of Internal Medicine, Kumamoto University Medical School  
1-1-1 Honjo, Kumamoto 860, Japan

Meropenem, a new carbapenem antibiotic for injection, was administered to 6 patients with pulmonary infection (pneumonia 4, diffuse panbronchiolitis 1, chronic bronchitis 1). The clinical response was excellent in 2 cases and good in 4. Bacteriologically, 4 strains of 3 species (*Streptococcus pneumoniae* 2, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 1, *Pseudomonas aeruginosa* 1) were detected as causative bacteria in 4 cases, and 3 of these strains except *P. aeruginosa* were eliminated.

Although none of the patients developed side effects, elevation of S-GOT and S-GPT was found in 2 cases, elevation of LDH in one, and increased eosinophils, elevation of LDH and decreased platelet count in one. Although changes in laboratory values were rather frequent, viz. in 4 of 6 patients, all were slight and transient.