

皮膚科領域におけるMeropenemの臨床的検討

為政大幾・堀木 聡・吉村美樹・魚井美由紀

笠原美香・朝田康夫

関西医科大学皮膚科*

新しいカルバペネム系抗生剤meropenem(MEPM)の皮膚科感染症に対する臨床効果, 細菌学的効果および安全性について検討を行った。対象は蜂窩織炎1例, 慢性膿皮症1例, 丹毒1例, 二次感染5例の合計8例である。臨床効果は著効3例, 有効2例, やや有効2例, 無効1例であり, 有効率は62.5%であった。細菌学的検討では7例より7株の起炎菌が分離され, そのうち5株が除菌された。本剤によると考えられる自・他覚的副作用は認められず, 臨床検査値ではGOT, GPT, ALPの軽度上昇と白血球数の軽度下降が各1例に認められたのみであった。

Key words: Meropenem, 皮膚感染症

Meropenem(MEPM)は住友製薬株式会社によって新たに合成された新しいカルバペネム系抗生物質であり, カルバペネム骨格の2位にプロリン側鎖を, 1β位にメチル基を導入し, dehydropeptidase-Iに対する安定性, 腎毒性の低減, 抗菌力の向上を図った化合物である。本剤はグラム陽性菌, グラム陰性菌および嫌気性菌に幅広く, 強力な抗菌活性を示す^{1,2)}。

今回我々は, 住友製薬株式会社からMEPMの提供を受け, 本剤の皮膚科感染症に対する臨床効果と安全性について検討を行ったので, その成績を報告する。

1990年5月から1991年6月までに当科に入院し, 試験参加の同意が得られた皮膚科感染症8例を対象とした。感染症の内訳は二次感染5例, 蜂窩織炎, 慢性膿皮症, 丹毒各1例の合計8例である。二次感染の基礎疾患は熱傷2例, 尋常性天疱瘡, 足白癬, 足趾の糖尿病性病性壊疽に対する離断術後各1例であった。

MEPMの投与方法は1回0.5g, 1日2回点滴静注とし, 投与期間は3~15日間であった。

臨床効果は自他覚所見, 検査所見の推移から著効, 有効, やや有効, 無効の4段階に判定した。細菌学的検査については, 本院検査部で細菌の培養, 同定を行うとともに, 可能な限り, 病巣部膿あるいは滲出液などの検体を三菱油化ビーシーエル㈱に送付し, 細菌の同定および最小発育阻止濃度(MIC)を日本化学療法学会標準法³⁾に従い判定した。

今回の投与症例8例の治療成績の要約をTable 1に示した。臨床効果は蜂窩織炎, 慢性膿皮症, 丹毒各1例ではそれぞれ著効, やや有効, 著効であり, 二次感染

5例では著効1例, 有効2例, やや有効1例, 無効1例で, 全体の有効率は62.5%(有効以上)であった。次に本剤が有効であった蜂窩織炎, 丹毒, 二次感染各1例ずつの臨床経過を呈示する。

症例1 蜂窩織炎 68歳 女性。

右足背の腫脹を主訴に近医を受診し, 内服抗生剤(doxycyclineおよびofloxacin)にて治療するも, 増悪したため当科入院。本剤点滴静注にて投与開始し, 3日目には腫脹, 圧痛, 硬結等の主要症状が著明改善あるいは消失し, 6日目にはすべての症状が消失したため, 著効と判定した。病巣部膿より*Staphylococcus aureus*が分離されたが, 本剤投与4日後には排膿が停止したため菌消失と判定した。

症例3 丹毒 49歳 男性。

初診の約2週間前に左下腿の浮腫・腫脹と浸出液が出現。近医にて利尿剤の投与を受けるが, 浸出液がさらに増加するため当科受診。上記診断のもとに入院となる。本剤の点滴静注にて投与開始3日後には腫脹, 発赤, 浸出液がいずれも著明に改善(卅→+), 8日後には消退したため著効と判定した。細菌学的には浸出液より, *Pseudomonas aeruginosa*(MIC:0.78μg/ml)が検出され, 本剤投与後には浸出液が消失したことから菌消失と判定した。

症例5 熱傷後二次感染 59歳 女性。

熱湯による右大腿部Ⅱ度熱傷。びらん面に排膿及び膿苔の付着を来したため入院。Cefaclor 1.5gを8日間投与するも症状存続, 副作用も出現したため本剤に切り替えた。本剤の点滴静注にて3日後には自発痛, 排

*〒570 守口市文園町1

Table 1. Clinical summary of patients treated with meropenem

No.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Severity	Isolates (MIC: $\mu\text{g/ml}$)	Meropenem		Effect		Side-effects or remarks
						mg \times times	Duration (days)	Clinical	Bacteriological	
1	68	F	Phlegmon (Chronic hepatitis)	Moderate	<i>S. aureus</i>	500 \times 2	8	Excellent	Eradicated	GOT, GPT, ALP \uparrow
2	22	M	Chronic pyoderma	Severe	No growth	500 \times 2	8	Fair	Unknown	None
3	49	M	Erysipelas	Moderate	<i>P. aeruginosa</i> (0.78)	500 \times 2	11	Excellent	Eradicated	None
4	33	F	Secondary infection (Pemphigus vulgaris)	Mild	<i>S. aureus</i> (100)	500 \times 2	15	Good	Eradicated	None
5	59	F	Secondary infection (Burn)	Mild	<i>S. aureus</i> (50)	500 \times 2	3	Good	Eradicated	WBC \downarrow
6	65	M	Secondary infection (Burn)	Moderate	<i>S. aureus</i> (25)	500 \times 2	7	Fair	Unchanged	None
7	84	M	Secondary infection (Trychoptia)	Moderate	<i>S. aureus</i> (0.39)	500 \times 2	11	Excellent	Eradicated	None
8	76	F	Secondary infection (Post-operation)	Moderate	<i>S. aureus</i> (50)	500 \times 2	5	Poor	Decreased	None

Table 2. Laboratory findings before and after meropenem treatment

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm 3)	Eosino. (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U/l)	S-GPT (U/l)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr ($\mu\text{g/dl}$)	CRP
1	B	397	13.1	39.8	3700	0	9.8	42	43	255	20	0.5	0.1
	A	416	13.7	41.0	2700	0	11.3	54 \uparrow	49 \uparrow	273 \uparrow	16	0.5	0.1
2	B	510	16.7	46.4	7300	1	25.6	20	14	210	15	0.9	0.71
	A	507	16.5	47.0	7200	1	27.0	20	28	216	13	0.7	0.51
3	B	405	11.5	35.7	10600	2	56.0	61	53	469	21	0.6	3.26
	A	438	12.4	39.7	5700	1	57.6	56	53	321	15	0.5	<0.23
4	B	436	11.3	36.8	8700	0	16.5	8	14	136	17	0.4	0.23
	A	440	11.3	38.0	8100	0	16.6	9	19	120	19	0.4	0.23
5	B	285	11.5	34.3	5900	1	14.8	20	9	367	14	0.8	ND
	A	270	10.9	32.0	3100 \downarrow	3	15.1	16	5	351	10	0.6	—
6	B	476	14.0	44.6	8900	1	25.0	32	23	244	13	0.6	ND
	A	423	11.9	39.4	8000	3	23.8	26	13	199	16	0.6	<0.25
7	B	482	14.4	44.2	8200	3	23.3	21	13	150	14	0.8	0.89
	A	479	14.2	43.3	6800	6	21.8	18	10	145	11	0.6	0.25
8	B	298	9.0	27.8	14500	0.5	35.1	20	9	155	41	1.2	16.72
	A	301	8.7	28.1	20800	0	53.5	28	19	230	43	1.5	12.61

B: before A: after ND: not done

膿が消失，他の症状も著明に改善したため投与終了。終了後4日目には全症状が消失したことから，有効と判定した。浸出液より*S. aureus* (MIC:50 μ g/ml)が検出されたが8日後には陰性化した。

細菌学的検討では8例中7例で皮膚病巣より起炎菌が分離同定された。内訳は*S. aureus* 6株と*P. aeruginosa* 1株で，そのうち*S. aureus* 2株が存続したが他の5株は消失した。

安全性に関しては，今回の我々の検討では自他覚的副作用は1例も認められなかった。臨床検査値への影響については本剤投与前後で検討したが，肝機能値の軽度上昇と白血球数の軽度下降が各1例に認められたのみで，その他の症例では異常は認められなかった (Table 2)。

以上よりMEPMは皮膚科領域の感染症に対し，有用性の高い薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) Sunagawa M, Matsumura H, Inoue T, Fukasawa M, Kato M: A novel carbapenem antibiotic, SM-7338 structure-activity relationships J Antibiot 43: 519-532, 1990
- 2) Sumita Y, Inoue M, Mitsuhashi S: *In vitro* antibacterial activity and β -lactamase stability of the new carbapenem SM-7338. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 8: 908-916, 1989
- 3) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改定について。Chemotherapy 29: 76-79, 1981

MEROPENEM IN SKIN INFECTION

Taiki Isei, Satoshi Horiki, Miki Yoshimura, Mika Kasahara, Miyuki Uoi
and Yasuo Asada

Department of Dermatology, Kansai Medical University
1 Fumizono-cho, Moriguchi 570, Japan

The clinical efficacy of meropenem (MEPM), a new carbapenem antibiotic, was studied in 8 patients: 5 with secondary infection and one each with phlegmon, chronic pyoderma and erysipelas. Clinical response to MEPM was excellent in 3 cases, good in 2, fair in 2 and poor in 1, showing an efficacy rate of 62.5%. Bacteriologically, 5 of 7 strains isolated from 7 patients were eradicated after treatment with MEPM.

No adverse reactions were observed, but slight elevation of GOT, GPT and ALP in one case, and a decrease in white blood cell count in one case were noted.