

## 呼吸器感染症に対する biapenem の基礎的・臨床的検討

丹野恭夫・佐藤るり子・西岡きよ・荻原央子・佐藤裕子・前田貴美人・白土邦男  
東北大学医学部第一内科\*

新規カルバペネム系抗生物質 biapenem(BIPM)の抗菌力を呼吸器感染症患者より起炎菌として分離された *Streptococcus pneumoniae* 83 株, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* 52 株および *Haemophilus influenzae* 52 株について検討した。これらの菌種の MIC<sub>90</sub> はそれぞれ  $\leq 0.0125$   $\mu\text{g/ml}$ ,  $\leq 0.05$   $\mu\text{g/ml}$  および 3.1  $\mu\text{g/ml}$  であった。

また、本剤を呼吸器感染症 10 例に使用し、その臨床効果、安全性を検討した。

慢性気管支炎 3 例, 慢性肺気腫の二次感染 2 例, 気管支喘息の二次感染 2 例および肺炎 3 例に本剤 0.3~0.6g を 1 日 2 回, 8~15 日間点滴静注を行った。臨床効果は有効 7 例, やや有効 2 例および無効 1 例の有効率 70% であった。起炎菌として分離された 11 株中 10 株が消失した (*Pseudomonas aeruginosa* 4/5, *S. pneumoniae* 3/3, *H. influenzae* 2/2 および *M.(B.)catarrhalis* 1/1)。

自覚的副作用は認められなかった。臨床検査値異常は 2 例にトランスアミナーゼの軽度上昇を認めた。

**Key words:** Biapenem, 抗菌力, 呼吸器感染症, カルバペネム

Biapenem(BIPM)は日本レグリー株式会社で開発された carbapenem 系抗生物質である。carbapenem 系抗生物質は、 $\beta$ -lactam 系抗生物質の中でも特に強い抗菌力と広範囲な抗菌スペクトラムを有し、臨床的にも有用性の極めて高い抗生物質として認められているが、デヒドロペプチダーゼ-I に不安定なため合剤で投与しなければならないことや、腎あるいは中枢神経系に対する毒性などの問題がある。BIPM は数多くの 4 $\alpha$ -methyl-carbapenem 化合物の中でも腎デヒドロペプチダーゼ-I に極めて安定で、酵素阻害剤の併用を必要としない<sup>1)</sup>。又、毒性も全般的には他の carbapenem 剤と同等かやや軽度と考えられ、特に中枢神経系に対する作用は殆ど認められない<sup>2)</sup>。BIPM の *in vitro* の抗菌活性は他の carbapenem 剤と同様、幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌作用を有している<sup>3)</sup>。

今回我々は、本剤の抗菌力を臨床分離された *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* および *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* につき MIC 測定するとともに 10 例の呼吸器感染症に使用し、その有用性と安全性を検討したので報告する。

### I. *In vitro* 抗菌力の検討

#### 1. 対象菌株

*H. influenzae* 52 株, *S. pneumoniae* 83 株, *M.(B.) catarrhalis* 52 株でこれらは 3 菌種とも当科の呼吸器感染症患

者の喀痰より、定量培養にて有意菌として分離されたものである。被検株は分離同定後 15% グリセリン加 TSB(BBL)に濃厚懸濁し、使用時まで -80℃ に凍結保存した。

#### 2. 薬剤および感受性測定法

使用薬剤は次の 6 種から、菌種に応じて選択した。BIPM, imipenem (IPM), ampicillin (ABPC), piperacillin (PIPC), carumonam (CRMN), cefmenoxime (CMX)。

最小発育阻止濃度 (MIC) は寒天平板希釈法によって求めた。なお各菌の前培養および測定培地は、Table 1 に示した。*S. pneumoniae* および *M.(B.) catarrhalis* は寒天培地で前培養したものを BSG に懸濁し、これをもとに BSG で約  $10^6$  cfu/ml 液を作成、*H. influenzae* も同様に BSG で約  $10^6$  cfu/ml まで希釈しこれを接種液とした。

マイクロプランター (佐久間製作所) を用いて各測定培地に接種、35℃、18~20 時間培養後 MIC を測定した。

#### 3. 実験成績

Table 2 に MIC の分布範囲 (MIC range)、50% 阻止値 (MIC<sub>50</sub>)、90% 阻止値 (MIC<sub>90</sub>) を示した。

*H. influenzae* 52 株中 5 株は  $\beta$ -lactamase 陽性である。BIPM は本菌に対し、IPM とほぼ同程度の抗菌力で、余り強くない。 $\beta$ -lactamase 陽性株の存在により ABPC と PIPC の MIC range は広いが MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub> は低い。被検 6 薬剤の中では CMX、CRMN が一様に強い抗菌力を示し

Table 1. Various media used to determine the antibacterial activity

Organism	Preculture	MIC determination
<i>Haemophilus influenzae</i>	STB + 5% Fildes enrichment (Difco)	HTM
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	STA + 5% sheep blood	STA + 5% sheep blood
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	STA	STA

STB : Sensitivity test broth (Eiken)  
 STA : Sensitivity test agar (Eiken)  
 HTM : Haemophilus test medium  
 STA +0.5% yeast extract (Difco)  
 +bovine hematin (Sigma) 15mg/l  
 + $\beta$ -NAD (Sigma) 15mg/l

Table 2. Antibacterial activity of biapenem and reference drugs against respiratory pathogenic *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*

Organisms	Antibiotics	MIC		
		Range	50%	90%
<i>Haemophilus influenzae</i> (52)	biapenem	$\leq 0.05 \sim 6.25$	0.39	3.13
	imipenem	$\leq 0.05 \sim 6.25$	0.78	1.56
	ampicillin	$\leq 0.05 \sim 12.5$	0.2	1.56
	piperacillin	$\leq 0.05 \sim 25$	$\leq 0.05$	0.78
	carumonam	$\leq 0.05 \sim 0.2$	0.1	0.1
	cefmenoxime	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (83)	biapenem	$\leq 0.0125 \sim 0.2$	$\leq 0.0125$
imipenem		$\leq 0.0125 \sim 0.1$	$\leq 0.0125$	$\leq 0.0125$
ampicillin		$\leq 0.0125 \sim 1.56$	0.025	0.05
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> (52)	biapenem	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	imipenem	$\leq 0.05 \sim 0.1$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	ampicillin	$\leq 0.05 \sim 6.25$	3.13	6.25
	piperacillin	$\leq 0.05 \sim 1.56$	0.78	1.56
	carumonam	0.78 $\sim$ 6.25	1.56	3.13
	cefmenoxime	$\leq 0.05 \sim 0.78$	0.2	0.78

た。これとは対照的に、*M.(B.) catarrhalis*にはBIPMは6薬剤中最も強い抗菌力を示し、IPMも同程度でこれに次いでいるが、CMXはMIC rangeが広く、CRMNは更に抗菌力は弱い。被検52株中49株94.2%が $\beta$ -lactamase陽性であり、ABPCはMIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>共に高い。

*S. pneumoniae*に対して、ABPCではMICが1.56  $\mu$ g/mlの感受性低下株が見られたが、BIPMおよびIPMは一樣に強い抗菌力を示している。

## II. 臨床的検討

### 1. 対象および方法

平成3年9月から平成4年4月の期間、当科に入院した患者10例(男性7例、女性3例)で、年齢は61歳から83歳であった。疾患の内訳はTable 3に示すごとく、慢

性気管支炎3例、慢性肺気腫の二次感染2例、気管支喘息の二次感染2例、肺炎3例で、肺炎の基礎疾患は、食道癌と慢性閉塞性肺疾患の合併、肺線維症、脳梗塞各1例であった。重症度別では軽症1例、中等症9例であった。喀痰定量培養<sup>4,5)</sup>で $\geq 10^6$  cfu/mlに分離されたものを起炎菌とした。その内訳は *Pseudomonas aeruginosa* 5例、*S. pneumoniae* 3例、*H. influenzae* 2例、*M.(B.) catarrhalis* 1例、不明1例であった。

投与方法は、BIPM 1回0.3g(6例)ないし0.6g(4例)を1日2回点滴静注した。溶解液は生理食塩水100mlを使用し30~60分間で注入した。投与期間は8~15日間で、投与総量は4.8~17.4gであった。

### 2. 効果判定基準

Table 3. Summary of treatment of biapenem

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Severity	Causative organism CFU/ml Before → After	Dose (g/day)	Duration (days)	Total dose (g)	Method of administration	Clinical effect	Side effect
1	K.H.	72	♀	Chronic bronchitis	Mild	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> $10^8$ → Normal flora	1.2	15	17.4	D.I. Saline 100ml	Good	(-)
2	S.T.	69	♂	Pneumonia (Esophageal ca. +COLD)	Mild	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> $3 \times 10^7$ → <i>P.aeruginosa</i> $3 \times 10^7$	0.6	12	6.9	D.I. Saline 100ml	Poor	(-)
3	K.A.	61	♀	Chronic bronchitis	Mild	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> $>10^8$ → Normal flora	0.6	15	9.0	D.I. Saline 100ml	Good	(-)
4	S.I.	83	♂	Pneumonia (FLD)	Mild	<i>Streptococcus pneumoniae</i> $2 \times 10^6$ → Normal flora	0.6	13	7.2	D.I. Saline 100ml	Good	(-)
5	H.E.	70	♂	Chronic bronchitis	Mild	<i>Streptococcus pneumoniae</i> $10^8$ → Normal flora <i>Pseudomonas aeruginosa</i> $10^8$	0.6	13	7.2	D.I. Saline 100ml	Good	GOT 20→36
6	H.K.	72	♂	Pulmonary emphysema + Infection (Giant bulla)	Mild	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> $8 \times 10^6$ → Normal flora <i>Haemophilus influenzae</i> $3 \times 10^6$	0.6	8	4.8	D.I. Saline 100ml	Good	(-)
7	I.I.	64	♀	Bronchial asthma + Infection (Hyperlipidemia)	Mild	<i>Branhamella catarrhalis</i> $4 \times 10^7$ → Normal flora	1.2	11	12.0	D.I. Saline 100ml	Good	(-)
8	T.K.	63	♂	Bronchial asthma + Infection (DM, DU)	Moderate	<i>Haemophilus influenzae</i> $>10^8$ → Normal flora	1.2	15	17.4	D.I. Saline 100ml	Fair	(-)
9	O.Y.	70	♂	Pulmonary emphysema + Infection (DM, OMI, PSVT)	Mild	<i>Streptococcus pneumoniae</i> $10^8$ → Normal flora	1.2	15	15.6	D.I. Saline 100ml	Fair	GPT 19→59 $\gamma$ -GTP 36→236
10	S.S.	73	♂	Pneumonia (cerebral infarction)	Mild	Unknown → Normal flora	0.6	14	8.0	D.I. Saline 100ml	Good	(-)

D.I. : drip infusion

評価項目は投与前後において、自覚症状、理学的所見、体温、脈拍数、喀痰量などを記録し、赤沈値、CRP、末梢血液像、蛋白分画・肝機能・腎機能・電解質などの生化学的検査、胸部X-p撮影、尿検査および喀痰の細菌学的検査を行った。効果判定は従来より我々が用いている基準<sup>6)</sup>に従った。すなわち、

著効:投与1週間以内に症状、検査所見が改善し、起炎菌の消失をみ、投与中止後も再発を見ないもの

有効:上記の改善が1週間以上要したもの

やや有効:症状、検査成績、起炎菌のいずれかに改善が認められたもの

無効:症状、検査値共に改善が全く認められなかったもの

### 3. 臨床成績

喀痰より分離された起炎菌は *P. aeruginosa* (5株), *S. pneumoniae* (3株), *H. influenzae* (2株), *M.(B.) catarrhalis* (1株)であった。そのうち消失したのは *P. aeruginosa* (4株), *S. pneumoniae* (3株), *H. influenzae* (2株), *M.(B.) catarrhalis* (1株)の計10株(91%)であった。*P. aeruginosa* に対する本剤のMICは0.20, 1.56,  $\leq 0.025/0.05$ , 0.10, 0.10  $\mu\text{g/ml}$  (各々症例1, 2, 3, 5, 6)でMICに一致して、症例1, 3, 5, 6では除菌されたが症例2では除菌されなかった。菌交代現象は見られなかった。

臨床効果は有効7例、やや有効2例、無効1例であった。

症例1は72歳の慢性気管支炎の急性増悪の症例で、胸部X-p陰影増加、CRP、赤沈も増悪し、喀痰培養で *P. aeruginosa* ( $10^8$ ) が検出された。本剤0.6g  $\times$  2/日、15日間投与したところ、1週間後に胸部X-p陰影改善傾向にあり、2週間後、CRPは7.4 $\rightarrow$ 0.2、赤沈は104 $\rightarrow$ 32と改善し、起炎菌も消失したので有効とした。

症例2は69歳の慢性閉塞性肺疾患の患者で、食道癌術後に肺炎を併発した症例である。cefoperazone sodium (CPZ) 2gを投与していたが、CRP、赤沈も改善せず、喀痰培養で *P. aeruginosa* ( $3 \times 10^7$ ) が検出されたため、本剤0.3g  $\times$  2/日の投与を開始した。12日間投与したが、CRP、ESR、胸部X-p、喀痰膿性度、量ともに不変で、*P. aeruginosa* は消失せず無効と判定した。

症例3は、61歳の慢性気管支炎の急性増悪の症例で、喀痰量の増加、喀痰培養で *P. aeruginosa* ( $> 10^8$ ) が検出されたため、本剤0.3g  $\times$  2/日、15日間投与、1週間後に起炎菌消失し2週間後には赤沈値105 $\rightarrow$ 55と改善、喀痰量もやや減少し、有効とした。

症例4は、83歳の肺線維症の患者で、気管支肺炎を併発した症例で胸部X-p上、気管支肺炎像あり、喀痰培養で *S. pneumoniae* ( $2 \times 10^6$ ) が検出されたため、本剤

0.3g  $\times$  2/日、13日間投与した。1週間後に起炎菌も消失し、胸部異常陰影も改善し、CRP 23.6 $\rightarrow$ 10.3と低下したため、有効とした。

症例5は、70歳の慢性気管支炎の急性増悪の症例で、呼吸困難増強、喀痰量の増加が出現し、喀痰培養にて *S. pneumoniae* ( $10^8$ ) および *P. aeruginosa* ( $10^8$ ) が検出されたため、本剤0.3g  $\times$  2/日、13日間投与した。投与後1週間後胸部X-p改善、喀痰量も減少し、起炎菌も消失したため有効とした。検査値で1週間目にGOTが上昇している。

症例6は、72歳の肺気腫+感染の症例で、喀痰培養で *P. aeruginosa* ( $8 \times 10^6$ ) および *H. influenzae* ( $3 \times 10^6$ ) が検出されたため、本剤0.3g  $\times$  2/日、8日間投与した。投与後3日以内に起炎菌消失し、自覚症状、炎症signの変化ははっきりしなかったが有効とした。

症例7は、64歳の気管支喘息+感染の症例で、喀痰培養で *M.(B.) catarrhalis* ( $4 \times 10^7$ ) が検出されたため、本剤0.6g  $\times$  2/日、11日間投与した。投与後1週間後起炎菌消失し、呼吸困難、胸部ラ音も改善したので有効とした。

症例8は、63歳の気管支喘息+感染の症例で、*H. influenzae* ( $> 10^8$ ) が検出されたため、本剤0.6g  $\times$  2/日、15日間投与、2週間後起炎菌が消失し、喀痰量減少、白血球数減少を認めやや有効とした。

症例9は、70歳の肺気腫+感染の症例で、呼吸困難、膿性痰出現し、喀痰培養にて、*S. pneumoniae* ( $10^8$ ) が検出されたため、本剤0.6g  $\times$  2/日、15日間投与した。1週間後に起炎菌は消失、CRP、喀痰の性状が一時改善したため、やや有効とした。検査値で1週間目にGOT、 $\gamma$ -GTPが上昇している。

症例10は、73歳の肺炎の症例で、脳梗塞後遺症、痴呆により、誤飲による肺炎をしばしば繰り返している症例である。発熱、胸部X-p異常陰影あり、本剤0.3g  $\times$  2/日、14日間投与した。投与後1週間後解熱し、白血球数も16900 $\rightarrow$ 6400と減少、CRPも11.0 $\rightarrow$ 3.7と改善、喀痰の膿性度も改善し、有効とした。

なお、全症例において自覚的副作用は認められなかった。臨床検査成績をTable 4に示すが、2例に検査値異常が認められた。症例5において本剤投与1週間後GOTの軽度上昇が出現、投与終了後改善傾向にあり、本剤と関係あるかもしれないとした。症例9では、投与後1週間後GOT、 $\gamma$ -GTPの上昇が認められ、中止後改善していることから、本剤と関係あるかもしれないとした。

### III. 考察

新しい carbapenem 系抗生物質 BIPM を10例の呼吸器感染症に使用し、有効7例、やや有効2例、無効1例の成績を得た。この成績は先に当科で試験した imipenem/

Table 4. Laboratory findings before and after administration of biapenem

Case No.	Total dose (g)		ESR (/hr)	CRP (mg/dl)	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	WBC (/mm <sup>3</sup> )	PLT ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	$\gamma$ -GTP (U)	LDH (U)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	17.4	B	104	7.4	386	8400	48.1	14	21	135	26	413	13	0.6
		A	32	0.2	399	4800	41.1	15	15	153	13	370	14	0.5
2	6.9	B	39	2.9	379	5100	35.3	11	9	76	28	190	13	0.5
		A	30	2.7	412	5600	33.3	13	10	86	22	246	16	0.5
3	9.0	B	105		390	6200	44.5	19	13	91	11	297	10	0.5
		A	55	1.7	435	5900	28.0	29	16	106	10	388	13	0.5
4	7.2	B	75	23.6	423	15700	46.4	28	19	112	43	305	13	0.7
		A	86	3.9	427	10700	31.4	39	24	104	40	403	20	0.8
5	7.2	B	92	11.7	402	11500	31.6	20	18	90	22	431	12	0.9
		A	79		391	6500	27.4	31	18	71	19	369	13	0.8
6	4.8	B	7	0.2	451	8800	24.6	24	47			323	14	0.6
		A	2	0.1	466	7000	21.3	23	50	62	49	343	18	0.5
7	12.0	B	15	0	442	9500	36.5	10	12	54	12	415	6	0.6
		A	17	0.2	478	9500	34.5	16	11	61	13	440	10	0.5
8	17.4	B	12	1.4	481	17700	63.9	13	25	110	16	610	18	0.5
		A	33	0.3	422	9000	30.7	18	31	190	19	564	12	0.5
9	15.6	B	12	2.0	519	6900	29.7	23	19	82	36	402	13	0.7
		A	13	3.0	534	6800	26.7	25	59	99	236	399	23	0.8
10	8.4	B	70	11.0	339	16900	32.1	16	8	101	17	266	26	1.0
		A	34	1.0	346	7200	23.2	11	19	120	16	273	20	0.8

cilastatin (IPM/CS)<sup>7)</sup>, panipenem/betamipron (PAPM/BP)<sup>8)</sup>, meropenem (MEPM)<sup>9)</sup> の有効率、各々、7/15、4/7、5/10 を上回る結果であった。細菌学的効果においても *in vitro* の抗菌力に一致して *S. pneumoniae*, *M.(B.) catarrhalis* はすべて消失した。*H. influenzae* に対しては最近の第三世代セフェム剤に比較して数管程度劣っていると報告されているが、今回2例とも除菌できた。*P. aeruginosa* については5例中4例が除菌されており、IPM/CS (6/12)、MEPM (1/2) より除菌率が優れている結果であった。除菌されなかった1例はMICが1.56と、除菌された他の菌のMICよりやや高い傾向にあった。また、carbapenem 系の場合、*Xanthomonas maltophilia* への菌交代が問題になっているが、今回本剤投与後に菌交代現象は見られなかった。

副作用に関しては、IPM/CS のときは消化器症状が目立ったが、本剤では自覚的副作用は認められなかった。ただし、臨床検査値異常は2例に見られたので、本剤の

使用に当たってはトランスアミナーゼを主とした臨床検査値に留意することが欠かせない。

以上、新しい carbapenem 系抗生物質 BIPM を10例の呼吸器感染症患者に投与して以上の結果を得たが、すでに我々が報告した同種薬剤の成績<sup>7-9)</sup> と近似したものであって、本剤は呼吸器感染症に対して有用な薬剤であると考えられる。

## 文 献

- Hikida M, Kawashima K, Yoshida M and Mitsuhashi S: Inactivation of new carbapenem antibiotics by dehydropeptidase- I from porcine and human renal cortex. *J Antimicrob Chemother* 30:129~134, 1992
- Kamei C, Kitazumi K, Tsujimoto S, Yoshida T and Tasaka K: Comparative study of certain antibiotics on epileptogenic property, including (1Rpi <5S, 6S)-2-[(6,7-dihydro-5H-pyrazolo [1,2-a] [1,2,4]triazolium-6-yl)thio-6-[(R)-1-hydroxyethyl]-1-

- metyl- carbapenem- 3- carboxylate(LJC 10,627), a carbapenem antibiotic with broad antimicrobial spectrum. J Pharmacobio - Dyn 14:509~517, 1991
- 3) Ubukata K, Hikida M, Yoshida M, Nishiki K, Furukawa Y, Tashiro K, Konno M and Mitsunashi S: *In vitro* activity of LJC 10,627, a new carbapenem antibiotic with high stability to dehydropeptidase I . Antimicrob Agent and Chemother 34: 994~1000, 1990
  - 4) 西岡きよ: 喀痰定量培養とその簡易化. 衛生検査 26: 452~456, 1977
  - 5) 松本慶蔵, 宇塚良夫, 永武 毅, 野口行雄, 鈴木 寛: 喀痰内細菌叢定量培養法- $\geq 10^7$ /mlの意義. 日胸疾会誌 16(2): 77~89, 1978
  - 6) 丹野恭夫, 井田士郎, 小西一樹, 坂本正寛, 佐藤清紀, 樋渡奈奈子, 大野 勲, 西岡きよ, 佐藤裕子, 滝島 任: 呼吸器感染症に対する TA-058 の臨床的検討. Chemotherapy 32: 203~205, 1984
  - 7) 井田士郎, 滝島 任: 呼吸器感染症における imipenem/cilastatin sodium (MK-0787/MK-0791) 臨床治験成績. Chemotherapy 33: 405~412, 1985
  - 8) 丹野恭夫, 西岡きよ, 大野 勲, 佐藤るり子, 三浦康子, 荻野央子, 佐藤裕子, 滝島 任: 呼吸器感染症に対する panipenem/betamipron の臨床的検討. Chemotherapy 39: 681~685, 1991
  - 9) 佐藤るり子, 西岡きよ, 丹野恭夫, 前田貴美人, 荻野央子, 佐藤裕子, 滝島 任: 呼吸器感染症に対する meropenem の臨床的検討. Chemotherapy 40: 776~779, 1992

### Laboratory and clinical evaluation of biapenem in respiratory tract infection

Yasuo Tanno, Ruriko Sato, Kiyo Nishioka, Hisako Ogiwara, Yuko Sato,  
Kimito Maeda and Kunio Shirato

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tohoku University  
1-1 Seiryō-cho, Sendai 980, Japan

The antibacterial activity of biapenem(BIPM), a new carbapenem, was evaluated: its MIC<sub>90</sub> was  $\leq 0.0125$   $\mu\text{g/ml}$  against *Streptococcus pneumoniae* (83 strains),  $\leq 0.05$   $\mu\text{g/ml}$  against *Moraxella(Branhamella) catarrhalis* (52 strains) and 3.13  $\mu\text{g/ml}$  against *Haemophilus influenzae* (52 strains), which were isolated from patients with respiratory tract infections.

BIPM was administered to 10 patients with respiratory tract infection and the clinical response was studied.

The patients consisted of 3 with chronic bronchitis, 2 with chronic pulmonary emphysema, 2 with bronchial asthma and 3 with pneumonia. 0.3~0.6g of the drug was dissolved in 100ml of saline, and patients were treated with BIPM 0.6~1.2g daily via i.v. drip infusion. The duration of treated ranged from 8~15 days.

Clinical efficacy was good in 7, fair in 2 and poor in 1. The efficacy rate was 70%.

Ten of the 11 causative organisms (4/5 *Pseudomonas aeruginosa*, 3/3 *Streptococcus pneumoniae*, 2/2 *Haemophilus influenzae*, 1/1 *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*) were eradicated. No side effects were observed. But slight elevation of transaminase was observed in 2 cases.