

Biapenemの抗菌力と臨床効果に関する検討

栗村 統・平本雄彦・中野喜久雄・武田晃司
豊福 守・富永直子
国立呉病院内科*

甲田徹三・市村 宏・田村偉久夫
国立呉病院臨床研究部

土井秀之・河野通子・下中秋子・近藤満子
国立呉病院臨床検査科

野崎公敏
国立呉病院放射線科

丸山泰助・古居 順
国立呉病院薬剤科

国立呉病院に保存されている臨床分離株のなかから下記の25菌種を選び、biapenem(BIPM)とimipenem(IPM)の抗菌力を測定し、比較検討した。*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, Coagulase negative *Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Providencia stuartii*, *Providencia alcalifaciens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Xanthomonas maltophilia*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio fluvialis*, *Vibrio alginolyticus*.

Methicillin 耐性 *S. aureus* を除く他のグラム陽性菌に対する両剤の抗菌力は優れていた。しかし BIPM の抗菌力は *E. faecalis* をはじめとして全般的に IPM よりやや劣った。グラム陰性菌については、腸内細菌科の菌種のうち *E. coli*, *Salmonella* spp., *K. pneumoniae*, *C. freundii* に対し BIPM の抗菌力は IPM よりやや優り、*Proteus* spp. に対しては IPM が優っていた。その他の菌種に対して両剤の抗菌力には殆ど差はなかった。腸内細菌科以外のグラム陰性菌に対して両剤は *X. maltophilia*, *H. influenzae* を除き優れた抗菌力を示した。

肝膿瘍2例、肺炎8例、慢性気管支拡張症1例に投与した。1回投与量は150mg、1例、300mg、10例で、1日2回点滴静注で投与した。投与日数は4日から25日にわたる。肝膿瘍例を除き、呼吸器感染症全例で有効以上の成績が得られた。分離された *K. pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, *Haemophilus parainfluenzae* は総て除菌された。

2例に軽度の GOT, GPT 値の上昇を認めた。

Key words: Biapenem, 抗菌力, 臨床効果

Biapenem(BIPM)は新しく日本レダリー株式会社で開発されたカルバペネム系抗生剤である。既存のカルバペネム系抗生剤の imipenem(IPM)は広範囲の菌種に対して強い抗菌力を示すが、腎のデヒドロペプチダーゼ-I

で不活化されるため、本酵素の阻害剤を併用する必要があった¹⁾。BIPMは、デヒドロペプチダーゼ-Iに安定であるとされている²⁾。今回我々は BIPM の抗菌力と臨床効果について検討したので、得られた結果について

報告する。

I. 材料と方法

1. 抗菌力

国立呉病院に保存されている下記の臨床分離株についてBIPMおよびIPMの抗菌力を比較検討した。*Staphylococcus aureus* 60株 [Methicillin (DMPPC) sensitive *S. aureus* (MSSA) 39株, DMPPC resistant *S. aureus* (MRSA) 21株], *Staphylococcus epidermidis* 15株, Coagulase negative *Staphylococcus* (CNS) 15株, *Streptococcus pneumoniae* 15株, *Streptococcus pyogenes* 14株, *Streptococcus agalactiae* 15株, *Enterococcus faecalis* 15株, *Escherichia coli* 15株, *Salmonella* spp. 15株, *Klebsiella pneumoniae* 15株, *Proteus vulgaris* 15株, *Proteus mirabilis* 15株, *Serratia marcescens* 15株, *Citrobacter freundii* 15株, *Enterobacter cloacae* 15株, *Providencia stuartii* 13株, *Providencia alcalifaciens* 6株, *Pseudomonas aeruginosa* 15株, *Xanthomonas maltophilia* 15株, *Branhamella catarrhalis* 14株, *Haemophilus influenzae* 15株, *Acinetobacter calcoaceticus* 15株, *Vibrio parahaemolyticus* 15株, *Vibrio fluvialis* 15株, *Vibrio alginolyticus* 12株。

方法は化学療法学会標準法に従い³⁾, 寒天平板希釈法により最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。培地は感受性disc用培地(栄研)を使用し, 血液寒天培地およびチヨコレート寒天培地には3%の羊赤血球を加えた。接種

菌量は 10^6 cfu/mlで, 24時間および48時間培養し, 集落形成の有無について観察した。

2. 臨床的検討

対象は肝膿瘍2例(1例には基礎に糖尿病, 慢性肝炎, 他の1例には大腿骨骨折がある), 肺炎8例(1例には基礎に心房細動, 鬱血性心不全がある), 気管支拡張症の感染急性増悪1例(基礎に慢性肝炎がある)。計11例である。肝膿瘍例からはそれぞれ*K. pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*が分離された。肺炎の1例からは*S. pneumoniae*, 他の1例からは*S. pneumoniae*と*Haemophilus parainfluenzae*が, 気管支拡張症例からは*P. aeruginosa*が分離された。BIPMの投与量は, 11例中1例は150mgで, 他の10例は300mgである。1日2回, 100ないし200mlの生理的食塩水または電解質液に溶解し, 30分ないし60分かけて点滴静注で投与した。投与日数は20日以上投与された2例を含み, 4日から25日にわたり, 総投与量は1.8gから15.0gとなった。

効果の判定は体温, 咳嗽, 喀痰量など臨床症状および末梢血中白血球数, CRP値, 胸部X線像など検査成績の推移より, 主治医が行った判定に従った。

II. 結 果

1. 抗菌力

Table 1にグラム陽性球菌に対する抗菌力を表示した。MSSAに対しBIPMのMICは0.05 μ g/mlから0.39 μ g/mlに

Table 1. Antimicrobial activity of biapenem and imipenem against gram-positive cocci

Strain	Drug	No. of strain	Inoculum size: 10^6 cfu/ml			
			MIC (μ g/ml)			
			Range	50%	90%	Peak
MSSA	biapenem	39	0.05~0.39	0.2	0.39	0.39
	imipenem	39	0.025~0.1	0.05	0.1	0.05
MRSA	biapenem	21	3.13~100	100	100	100
	imipenem	21	0.2~100	12.5	100	100
<i>S. epidermidis</i>	biapenem	15	0.0062~100	1.56	100	0.1, 1.56, 100
	imipenem	15	0.0062~25	0.1	50	0.025, 0.05, 1.56, 12.5, 50
CNS	biapenem	15	0.025~100	0.1	100	0.1
	imipenem	15	0.0062~3.13	0.025	0.1	0.025
<i>S. pneumoniae</i>	biapenem	15	0.025~0.1	0.025	0.1	0.025
	imipenem	15	0.0062~0.05	0.025	0.05	0.0125, 0.025
<i>S. pyogenes</i>	biapenem	14	0.0125~0.025	0.0125	0.0125	0.0125
	imipenem	14	0.0062~0.0125	0.0062	0.0125	0.0062, 0.0125
<i>S. agalactiae</i>	biapenem	15	0.05~0.39	0.1	0.1	0.1
	imipenem	15	0.025~0.2	0.05	0.1	0.05
<i>E. faecalis</i>	biapenem	15	3.13~12.5	12.5	12.5	12.5
	imipenem	15	1.56~3.13	1.56	3.13	1.56

Table 2. Antimicrobial activity of biapenem and imipenem against gram - negative bacteria

Strain	Drug	No. of strain	Inoculum size: 10^6 cfu/ml			
			MIC (μ g/ml)			
			Range	50%	90%	Peak
<i>E. coli</i>	biapenem	15	0.05 ~ 0.1	0.05	0.1	0.1
	imipenem	15	0.1 ~ 0.2	0.2	0.2	0.2
<i>Salmonella</i> spp.	biapenem	15	0.05 ~ 0.39	0.1	0.39	0.1
	imipenem	15	0.1 ~ 0.39	0.2	0.2	0.2
<i>K. pneumoniae</i>	biapenem	15	0.05 ~ 1.56	0.1	0.78	0.1
	imipenem	15	0.2 ~ 1.56	0.39	0.78	0.39
<i>P. vulgaris</i>	biapenem	15	0.39 ~ 25	1.56	25	12.5
	imipenem	15	0.39 ~ 3.13	1.56	3.13	1.56
<i>P. mirabilis</i>	biapenem	15	0.2 ~ 50	6.25	25	12.5
	imipenem	15	0.2 ~ 3.13	1.56	3.13	3.13
<i>S. marcescens</i>	biapenem	15	0.1 ~ 1.56	0.78	1.56	0.78
	imipenem	15	0.39 ~ 3.13	0.39	0.78	0.39
<i>C. freundii</i>	biapenem	15	0.1 ~ 1.56	0.1	0.78	0.1
	imipenem	15	0.1 ~ 0.78	0.2	0.78	0.2
<i>E. cloacae</i>	biapenem	15	0.1 ~ 0.78	0.2	0.78	0.1, 0.2
	imipenem	15	0.2 ~ 0.78	0.39	0.78	0.39
<i>P. stuartii</i>	biapenem	13	0.05 ~ 1.56	0.78	1.56	1.56
	imipenem	13	0.2 ~ 1.56	0.78	1.56	0.78
<i>P. alcalifaciens</i>	biapenem	6	0.78 ~ 1.56	0.78	1.56	0.78, 1.56
	imipenem	6	0.39 ~ 1.56	0.78	1.56	1.56

Table 3. Antimicrobial activity of biapenem and imipenem against gram - negative bacteria

Strain	Drug	No. of strain	Inoculum size: 10^6 cfu/ml			
			MIC (μ g/ml)			
			Range	50%	90%	Peak
<i>P. aeruginosa</i>	biapenem	15	0.39 ~ 3.13	1.56	3.13	0.39
	imipenem	15	1.56 ~ 3.13	3.13	3.13	3.13
<i>X. maltophilia</i>	biapenem	15	25 ~ 100	100	100	100
	imipenem	15	50 ~ 100	100	100	100
<i>B. catarrhalis</i>	biapenem	14	0.05 ~ 0.39	0.1	0.2	0.1
	imipenem	14	0.0125 ~ 0.2	0.1	0.2	0.1
<i>H. influenzae</i>	biapenem	15	0.39 ~ 25	6.25	25	6.25, 25
	imipenem	15	0.78 ~ 6.25	6.25	6.25	6.25
<i>A. calcoaceticus</i>	biapenem	15	0.2 ~ 0.78	0.39	0.39	0.39
	imipenem	15	0.1 ~ 0.39	0.2	0.39	0.2
<i>V. parahaemolyticus</i>	biapenem	15	0.025 ~ 0.1	0.05	0.1	0.05
	imipenem	15	0.05 ~ 0.2	0.1	0.2	0.1
<i>V. fluvialis</i>	biapenem	15	0.78 ~ 3.13	1.56	3.13	1.56
	imipenem	15	1.56 ~ 3.13	1.56	3.13	1.56
<i>V. alginolyticus</i>	biapenem	12	0.025 ~ 0.05	0.05	0.05	0.05
	imipenem	12	0.025 ~ 0.05	0.05	0.05	0.05

分布し、MIC₅₀は0.2 μ g/ml、MIC₉₀は0.39 μ g/mlで、IPMより2管程度劣る成績であった。MRSAに対してBIPMは一部菌株に対して比較的良好な抗菌力がみられたが、大部分の株は耐性を示した。IPMも同様な傾向を示した。*S. epidermidis*に対するBIPMのMICは幅広く0.0062 μ g/mlから100 μ g/mlに分布し、MIC₅₀は1.56 μ g/mlと感受性域にあったが、MIC₉₀は100 μ g/mlと高値であった。IPMのMICはBIPMよりやや低値域であるが、BIPMと同様に幅広く分布した。CNSに対するBIPMのMICは0.025 μ g/mlから100 μ g/mlに分布した。IPMのMICは0.0062 μ g/mlから3.13 μ g/mlに分布し、耐性株はみられなかつ

た。*S. pneumoniae*に対しBIPMは良好な抗菌力を示し、MIC₅₀、MIC₉₀はそれぞれ0.025 μ g/ml、0.1 μ g/mlであった。しかしながらIPMの抗菌力はBIPMより1ないし2管優れていた。*S. pyogenes*に対しては両剤とも強い抗菌力を示したが、IPMが1管優れていた。*S. agalactiae*に対しても*S. pyogenes*と同様の成績が得られた。*E. faecalis*にはBIPMに対し一部に耐性株がみられたが、IPMには耐性株はみられなかった。

Table 2に腸内細菌科に属する10菌種に対するMIC分布を示した。*E. coli*に対しBIPMは優れた抗菌力を示し、MICは0.05 μ g/mlから0.1 μ g/mlに分布したが、IPMの

Table 4. Clinical efficacy of biapenem

Case No.	Age Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Treatment			Isolated organism*	Effect		Side effect
			Underlying disease	Daily dose (mg \times times)	Duration (days)	Total (g)		Clinical	Bacteriological	
1	58 M	50	liver abscess	300 \times 2	21	12.3	<i>K. pneumoniae</i>	unknown	eradicated	none
			D.M., chronic hepatitis							
2	85 F	36	liver abscess, bacteremia	300 \times 2	4	1.8	<i>K. oxytoca</i>	poor	eradicated	none
			humeral fracture							
3	58 M	58	pneumonia	150 \times 2	11	3.3	N.D.	good	unknown	none
			HCV carrier							
4	75 M	40	pneumonia	300 \times 2	9	5.4	N.F.	good	unknown	none
			(-)							
5	80 M	51	pneumonia	300 \times 2	25	15.0	N.F.	excellent	unknown	S-GOT \uparrow S-GPT \uparrow
			(-)							
6	26 M	67	bronchopneumonia	300 \times 2	10	6.0	N.D.	good	unknown	none
			(-)							
7	74 F	43	pneumonia	300 \times 2	10	6.0	<i>S. pneumoniae</i>	excellent	eradicated	none
			atrial fibrillation congestive heart failure							
8	43 M	55	bronchiectasis	300 \times 2	10	5.7	<i>P. aeruginosa</i>	good	eradicated	S-GOT \uparrow S-GPT \uparrow
			chronic hepatitis							
9	72 M	43	pneumonia	300 \times 2	15	9.0	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. parainfluenzae</i>	excellent	eradicated	none
			(-)							
10	57 M	63.5	pneumonia	300 \times 2	15	9.0	N.D.	excellent	unknown	none
			(-)							
11	73 M	Unknown	pneumonia	300 \times 2	16	9.6	N.F.	good	unknown	none
			(-)							

* before therapy N.D.: not done N.F.: normal flora
after therapy

MICはさらに1管低濃度域に分布した。*Salmonella* spp.に対しても両剤の抗菌力は優れ、両剤の間に差はみられなかった。*K. pneumoniae*に対するBIPMのMICは0.05 µg/mlから1.56 µg/mlに分布し、IPMよりやや優れていた。*P. vulgaris*に対するBIPMのMICは0.39 µg/mlから25 µg/mlに分布し、15株中2株に対するMICは25 µg/mlであったが、IPMに対しては耐性株はみられなかった。*P. mirabilis*の一部の株も、BIPMに対して耐性を示した。*S. marcescens*および*C. freundii*に対するBIPMのMICは0.1 µg/mlから1.56 µg/mlに分布した。*E. cloacae*に対してBIPMのMICは0.1 µg/mlから0.78 µg/mlに分布し、IPMのMIC分布もほぼ同様であった。*P. stuartii*, *P. alcalifaciens*に対しても、両剤の抗菌力はほぼ同等であった。

Table 3に腸内細菌科以外のグラム陰性菌に対する両剤のMICを表示した。*P. aeruginosa*に対してBIPMのMICは0.39 µg/mlから3.13 µg/mlに分布し、IPMに比してやや優れていた。*X. maltophilia*に対しては両剤とも抗菌力は見られなかった。*B. catarrhalis*に対するBIPMのMICは0.05 µg/mlから0.39 µg/mlに分布した。IPMのMICは

0.0125 µg/mlから0.2 µg/mlに分布し、BIPMよりやや優れていたが、MIC₅₀, MIC₉₀は両剤ともそれぞれ0.1 µg/ml, 0.2 µg/mlと等しかった。*H. influenzae*に対するBIPMのMICは0.39 µg/mlから25 µg/mlに分布し、MIC₉₀は25 µg/mlにあり、IPMのMIC₉₀は6.25 µg/mlにあった。*A. calcoaceticus*に対するBIPMのMICは0.2 µg/mlから0.78 µg/mlに分布し、IPMのMIC分布もほぼ同様であった。*V. parahaemolyticus*に対するBIPMのMICは0.025 µg/mlから0.1 µg/mlに分布し、IPMより1管優れていた。*V. fluvialis*に対するBIPMのMICは0.78 µg/mlから3.13 µg/mlに分布し、IPMのMICとほぼ等しかった。*V. alginolyticus*に対してBIPMのMICは0.025 µg/mlから0.05 µg/mlに分布し、IPMのMICも全く同じ分布を示した。

2. 臨床効果

臨床効果ならびにBIPM投与前後の臨床検査値をTable 4およびTable 5に示した。

肝臓瘍の症例1にBIPMは21日間投与されたが、ドレーナージが施行された後に軽快したために効果不明と判定した。しかし起炎菌と考えられた*K. pneumoniae*は消

Table 5. Laboratory findings before and after administration of biapenem

Case No.		RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso. (%)	Eo-sino (%)	Neu-tro. (%)	Lym-pho. (%)	Mono (%)	Plate (×10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U/l)	S-GPT (U/l)	Al-P (KA)	T-Bill (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	ESR (mm/hr)
1	B	330	10.1	30.5	14500	0	0	81	10	9	37.3	26	43	16.2	0.7	9.1	0.6	18.7	133
	A	422	12.9	39.4	6300	1	1	46	46	6	33.9	22	44	10.6	0.5	11.4	0.6	—	—
2	B	417	13.7	41.4	17800	0	0	78	8	4	17.2	256	302	17.1	0.3	42.7	0.6	9.5	—
	A	367	11.8	35.6	18900	0	0	94	4	2	9.0	152	92	20.7	0.3	2.7	0.3	22.9	40
3	B	472	15.9	46.4	6000	1.7	3.3	43.0	47.2	4.8	33.0	24	30	7.4	0.5	10.0	0.7	0.4	40
	A	466	15.8	45.3	5300	1.5	5.3	39.8	48.3	5.1	—	31	43	9.4	0.7	9.4	0.7	0.1	—
4	B	432	13.0	39.0	7700	1.0	4.3	69.7	15.0	10.0	37.4	10	8	5.5	0.5	8.5	0.7	3.5	38
	A	421	13.1	38.0	6300	—	—	—	—	—	—	13	12	—	—	8.9	0.9	0.1	2
5	B	342	10.9	31.3	14200	—	—	84	7	8	38.4	31	28	—	0.4	13.7	0.6	15.5	—
	A	357	11.2	34.2	4400	0.5	2.3	52.6	34.7	9.9	17.8	51	52	—	0.4	12.1	0.4	0.1	—
6	B	471	14.4	42.5	35900	0	0	92.5	1.5	5.0	—	32	33	6.5	1.9	13.8	1.0	—	—
	A	519	15.9	47.3	6300	1.3	2.5	51.2	37.0	6.0	28.1	12	23	5.6	1.0	15.2	0.8	0.2	—
7	B	393	13.4	37.1	9000	0	2	91	6	0	—	19	13	7.5	1.1	9.7	0.5	18.9	47
	A	396	13.2	38.8	3600	1.7	1.1	37.7	51.7	7.8	—	26	16	8.2	0.4	13.4	0.6	0.4	23
8	B	523	15.7	46.2	4900	0	5	35	46	14	21.1	176	232	9.7	0.3	6.9	0.6	2.7	24
	A	550	16.3	48.8	4400	1	5	42	42	10	17.5	314	494	10.9	0.4	9.4	0.7	0.1	6
9	B	390	12.9	37.7	17400	0	0	88	0	8	18.3	21	12	4.6	1.8	31.1	0.7	8.3	—
	A	462	14.8	44.5	4700	1.3	5.8	33.9	48.1	10.9	24.8	21	15	6.7	0.8	25.3	0.8	0.1	—
10	B	441	14.2	41.7	12600	1.0	1.0	66.0	23.0	9.0	27.7	69	119	21.3	0.9	13.2	0.8	13.5	—
	A	467	14.6	43.1	7900	0.5	2.5	58.9	31.6	6.5	25.6	15	20	8.0	0.5	10.0	0.6	0.5	—
11	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	26	24	5.0	0.3	26.9	1.2	16.5	—
	A	261	8.7	26.6	4200	1.0	4.0	56	34	5	—	22	22	7.2	0.3	18.1	0.9	0.1	—

B: before treatment
A: after treatment

失した。症例 2 も肝膿瘍例で *K. oxytoca* が血中から分離され、起炎菌と考えられた。BIPM 4 日間投与後も臨床症状の改善傾向がみられず、臨床的には無効と判定したが、血中の *K. oxytoca* は検出されなくなった。残る 9 例はすべて呼吸器感染症である。肺炎 8 例では BIPM 投与により著効 4 例、有効 4 例の結果が得られた。喀痰より *S. pneumoniae* が単独に分離された症例、*S. pneumoniae* と *H. influenzae* が同時に分離された症例ではすべての菌種が消失した。気管支拡張症例には有効で、分離された *P. aeruginosa* も消失した。

副作用はみられなかったが、症例 5 および症例 8 でトランスアミナーゼ値の上昇がみられた。症例 5 の異常値出現は一時的であった。症例 8 は基礎に慢性肝炎があり、平素から肝機能異常があるため、BIPM 投与とトランスアミナーゼ値の上昇との関連性は判然としなかった。

III. 考 察

すでに市販され、重症細菌感染症に使用されている IPM はその強い抗菌力から優れた臨床効果を挙げているが、腎のデヒドロペプチダーゼ-I により加水分解されるため、同酵素の阻害剤である cilastatin を添加することにより実用に供されるようになった。BIPM も IPM と同様にカルバペネム系抗生剤であるが、デヒドロペプチダーゼ-I に安定で、同酵素の阻害剤の添加を必要としない。

今回われわれは国立呉病院に保存されている臨床分離株について BIPM および IPM の MIC を測定し、比較検討した。われわれの得た結果では、BIPM の試験管内抗菌力は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *V. parahemolyticus* に対しては IPM よりやや優れていたが、その他

の菌種に対しては IPM と同等か、あるいはやや劣った。しかしながら臨床的には十分に効果が期待できる優れた抗菌力であり、IPM と同程度の臨床成績が期待できる抗生剤といえる。

臨床的には肝膿瘍 2 例、呼吸器感染症 9 例に投与したが、呼吸器感染症に対しては全例有効以上の優れた成績が得られ、喀痰より分離された *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *H. parainfluenzae* は除菌された。また肝膿瘍の 2 例はともにドレナージを施行した後に治癒し、BIPM の臨床効果は無効あるいは不明と判定されたが、分離された *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* は BIPM の投与により消失した。したがって今回 BIPM を投与した例から分離された菌種はすべて消失したことになる。試験管内で確認された広いスペクトルと強い抗菌力が、そのまま臨床面に反映したものといえよう。副作用はなく、臨床検査値への影響も少なく、かつ軽微であり、本剤の安全性についてもまず問題はないと思われる。将来 IPM と同様に、広く重症感染症に使用されることになるであろう。

文 献

- 1) Kahan FM, Kropp H, Sundelof JG and Birnbaum J: Thienamycin: development of imipenem - cilastatin. J. Antimicrob. Chemother. 12(S-D): 1~35, 1983
- 2) 西野武志: 新薬シンポジウム L-627, II. 抗菌力。第 41 回日本化学療法学会西日本支部総会(演), 神戸, 1993
- 3) 日本化学療法学会 MIC 測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改定について。Chemo-therapy 29(1) 76~79, 1981

Antimicrobial activity and clinical efficacy of biapenem

Osamu Kurimura, Takehiko Hiramoto, Kikuo Nakano, Koji Takeda,
Mamoru Toyofuku and Naoko Tominaga

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital
3-1, Aoyama-cho, Kure city 737, Japan

Tetsuzo Koda, Hiroshi Ichimura and Ikuo Tamura
Institute of Clinical Research, Kure National Hospital

Hideyuki Doi, Michiko Kono, Akiko Shimonaka and Mituko Kondo
Department of Clinical Laboratory, Kure National Hospital

Kimitoshi Nozaki
Department of Radiology, Kure National Hospital

Taisuke Maruyama and Jun Furui
Department of Pharmacy, Kure National Hospital

The antimicrobial activity and clinical efficacy of biapenem (BIPM), a new carbapenem, were investigated and following results were obtained.

1) Antimicrobial activity: The activity of BIPM was investigated using an inoculum size of 10^6 cfu/ml against 404 clinically isolated strains of 25 species including *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, Coagulase negative *Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Providencia stuartii*, *Providencia alcalifaciens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Xanthomonas maltophilia*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio fluvialis* and *Vibrio alginolyticus*, and compared with those of imipenem (IPM).

BIPM and IPM showed potent activity against gram-positive cocci except for methicillin resistant *S. aureus*, but the activity of BIPM was somewhat inferior to IPM in general. Both showed excellent activity against every strain of *Enterobacteriaceae* and other gram-negative bacteria, except for *X. maltophilia* and *H. influenzae*. But against the strains of *Proteus* spp., the activity of BIPM was inferior to IPM.

2) Clinical efficacy: Two patients with liver abscess, 8 with pneumonia and one with chronic bronchitis were treated twice a day with BIPM at a dose of 150~300mg by drip infusion for 4 to 25 days. The clinical response was excellent in 3 cases of pneumonia and one of chronic bronchitis, and good in remaining cases with pneumonia. As to the cases with liver abscess clinical efficacies were not observed. As for isolated strains from respiratory tract infection cases, 2 strains of *S. pneumoniae* and each one of *P. aeruginosa* and *Haemophilus parainfluenzae* were eradicated. *K. pneumoniae* and *K. oxytoca*, isolates from the cases with liver abscess, were also eradicated in spite of their insufficient clinical responses. Though no subjective adverse reaction was observed, slight elevation of serum transaminase value occurred in two cases.