

Biapenemに関する基礎的検討

小林芳夫・内田 博

慶應義塾大学中央臨床検査部*

池田康夫

慶應義塾大学内科

新しく開発されたカルバペネム系抗生剤である biapenem(BIPM)の基礎的検討を行なう目的で *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* ならびに *Pseudomonas aeruginosa* の4菌種の血液由来株に対する抗菌力を imipenem および panipenem を比較対照薬剤として検討した。その結果本剤の *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* および *P. aeruginosa* に対する最小発育阻止濃度は各々 0.02~1.56 $\mu\text{g/ml}$, 0.1~1.56 $\mu\text{g/ml}$, 0.1~0.39 $\mu\text{g/ml}$, および 0.78~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に分布しており, imipenem 並びに panipenem のいずれよりも優れた抗菌力を示し今後かかる菌種の感染症に対し臨床的検討を加える価値のある薬剤と考えられた。

Key words : Biapenem, Imipenem, Panipenem, MIC

Biapenem(BIPM)は日本レダリー株式会社で新しく開発された注射用カルバペネム系抗生剤である¹⁾。今回本剤の血液由来菌株に対する抗菌力の検討を行う機会を得たのでその成績を報告する。供試薬剤として使用した BIPM, imipenem (IPM: 萬有製薬株式会社) および panipenem (PAPM: 三共株式会社) の力価の明かな標準品は該当各社より提供を受けた。供試菌株としては 1989年から1990年にかけて慶應義塾大学病院中央臨床検査部微生物において血液培養検体より分離同定した *Escher-*

ichia coli 35株, *Klebsiella pneumoniae* 16株, *Enterobacter cloacae* 11株ならびに *Pseudomonas aeruginosa* 17株を使用し, 最小発育阻止濃度 (Minimum Inhibitory Concentration: MIC) の測定は日本化学療法学会標準法²⁾ に従い寒天平板希釈法で行なった。ただし接種菌量は Mueller-Hinton broth (BBL) による一昼夜培養菌液の 100 倍希釈菌液を使用した。寒天培地の作成には Mueller-Hinton agar (BBL) を使用した。

Table 1 にこれら 4 菌種に対する BIPM, IPM および

Table 1. MIC range, MIC₅₀ and MIC₉₀ of biapenem, imipenem and panipenem against clinical isolate

Organism (No. of strains)	Antibiotic	Range of MICs	MIC (μg/ml)	
			MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>Escherichia coli</i> (35)	biapenem	0.02 ~ 1.56	0.05	0.1
	imipenem	0.1 ~ 1.56	0.2	0.2
	panipenem	0.1 ~ 1.56	0.2	0.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (16)	biapenem	0.1 ~ 1.56	0.1	0.39
	imipenem	0.1 ~ 3.13	0.2	0.39
	panipenem	0.1 ~ 6.25	0.2	0.39
<i>Enterobacter cloacae</i> (11)	biapenem	0.1 ~ 0.39	0.2	0.39
	imipenem	0.39 ~ 0.78	0.39	0.78
	panipenem	0.39 ~ 1.56	0.39	1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (17)	biapenem	0.78 ~ 12.5	1.56	12.5
	imipenem	1.56 ~ 12.5	3.13	12.5
	panipenem	3.13 ~ 25	12.5	25

* 〒160 新宿区信濃町 35

PAPMのMIC, MIC₅₀およびMIC₉₀を一括して表示した。*E. coli* 35株に対してBIPMのMICは0.02~1.56 μg/mlに分布しており, MIC₅₀は0.05 μg/mlでありMIC₉₀は0.1 μg/mlであった。本菌に対するIPMおよびPAPMのMICは何れも0.1~1.56 μg/mlに分布しMIC₅₀およびMIC₉₀のいずれも両薬剤共に0.2 μg/mlであった。*K. pneumoniae* 16株に対してBIPMのMICは0.1~1.56 μg/mlに分布しており, MIC₅₀は0.1 μg/mlでありMIC₉₀は0.39 μg/mlであった。本菌に対するIPMおよびPAPMのMICであるが, 前者が0.1~3.13 μg/ml後者が0.1~6.25 μg/mlに分布していた。なおMIC₅₀およびMIC₉₀は両薬剤共に0.2 μg/mlおよび0.39 μg/mlであった。*E. cloacae* 11株に対してはBIPMのMICは0.1~0.39 μg/mlに分布しており, MIC₅₀は0.2 μg/mlでありMIC₉₀は0.39 μg/mlであった。本菌に対してIPMのMICは0.39~0.78 μg/mlに, またPAPMのそれは0.39~1.56 μg/mlに分布していた。なおMIC₅₀は両薬剤共に0.39 μg/mlであったが, MIC₉₀はIPMが0.78 μg/mlでありPAPMが1.56 μg/mlであった。BIPMの*P. aeruginosa*に対するMICは0.78~12.5 μg/mlに分布しており, MIC₅₀は1.56 μg/mlでありMIC₉₀は12.5 μg/mlであ

った。すなわち本菌に対するBIPMのMICの分布値MIC₅₀, MIC₉₀の何れも他の3菌種に対するそれらより高値であった。これはIPMおよびPAPMにおいても同様でありIPM及びPAPMのMICであるが, 前者が1.56~12.5 μg/ml後者が3.13~25 μg/mlに分布しておりMIC₅₀およびMIC₉₀はIPMが3.13 μg/mlおよび12.5 μg/ml, PAPMが12.5 μg/mlおよび25 μg/mlであった。これらの結果よりBIPMは*E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*および*P. aeruginosa*の何れに対してもIPMおよびPAPMより優れた抗菌力を示した事となり今後これら菌種による感染症に対する治療効果を検討する価値のある薬剤と結論し得るものである。

文 献

- 1) Ubukata K, Hikida M, Yoshida M, Nishiki K, Furukawa Y, Tashiro K, Konno M and Mitsuhashi S: *In vitro* activity of LJC 10,627, a new carbapenem antibiotic with high stability to dehydropeptidase-I. *Antimicrobe Agents Chemother.* 34: 994~1000, 1990
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止 (MIC) 測定法改訂について: *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981

Comparative *in vitro* activity of biapenem, Imipenem and Panipenem against gram - negative rods isolated from blood

Yoshio Kobayashi, Hiroshi Uchida and Yasuo Ikeda

Division of Microbiology, Clinical Laboratories

& Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University

35 Shinanomachi, Shinjuku - ku, Tokyo 160, Japan

The *in vitro* activity of biapenem (BIPM), a newly developed carbapenem antibiotic by Lederle (Japan) Ltd., was studied by determining minimum inhibitory concentration (MIC) using the agar two-fold dilution method. The range of MIC of BIPM against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from blood of patients between 1989 and 1990 admitted to Keio University Hospital were 0.02 to 1.56 μg/ml, 0.1 to 1.56 μg/ml, 0.1 to 0.39 μg/ml and 0.78 to 12.5 μg/ml, respectively. BIPM was more active than not only imipenem but also panipenem against all of these organisms.