

## 内科領域感染症における biapenem の臨床的検討

小花光夫・松岡康夫・入昭一郎

川崎市立川崎病院内科\*

新しく開発されたカルバペネム系抗生剤 biapenem(BIPM)を肺炎4例、慢性気管支炎の急性増悪2例、気管支喘息に伴った感染1例、マイコプラズマ肺炎1例、計8例に1回300mg、1日2回30分間で点滴静注投与した。臨床効果の判定可能であった7例において肺炎4例では有効3例、無効1例、慢性気管支炎の急性増悪2例では有効1例、無効1例、気管支喘息に伴った感染1例では有効であり、7例中5例が有効であった。副作用は8例について検討したが、本剤によると思われる副作用はなかった。

**Key words** Biapenem, 呼吸器感染症

Biapenem(BIPM)は近年、日本レグリー株式会社において新しく開発された注射用カルバペネム系抗生剤でヒトの腎デヒドロペプチダーゼ-Iに対しても極めて安定であり、その抗菌作用は殺菌的である。BIPMの*in vitro*における抗菌スペクトラムをみると、グラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌を含む広範囲の菌種に有効であり、Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)、*Enterococcus faecalis*に対しても良好な抗菌力を有している。また、*Pseudomonas aeruginosa*においては他の抗緑膿菌剤耐性株に対しても非常に強い抗菌力を有している。

我々はこのような基礎的評価をふまえ、内科領域の主として呼吸器感染症においてBIPMの臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

投与対象は平成3年8月から平成4年7月までの間に、川崎市立川崎病院内科に新たに入院した患者で、男性5例、女性3例の計8例、年齢は35歳から80歳にわたり、平均63.5歳であった。

感染症の内訳は肺炎4例、慢性気管支炎の急性増悪2例、気管支喘息に伴った感染1例、マイコプラズマ肺炎1例であった。













薬剤投与方法としてはBIPMを1回300mg、生食100mlに溶解して1日2回30分間で点滴静注した。投与日数は4.5~14日間、平均9.5日間で投与総量は2.7gから8.4gであった。

効果判定は細菌学的には菌の消失をもって有効とし、臨床的には発熱、喀痰性状、喀痰量などの臨床症状および胸部レントゲン所見、血沈、CRP、白血球数などの検査所見の改善から著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定した。

各症例の成績をTable 1, 2に示した。症例1は基礎疾患として心房細動、貧血、慢性肝炎を有した気管支肺炎例で喀痰培養では常在菌のみ検出され、起炎菌を明らかにすることはできなかったが、臨床的には有効であった。症例2および3は気管支肺炎例で本剤投与前の喀痰培養では *Streptococcus pneumoniae* が検出されていたが、本剤投与にて菌は消失し、臨床的にはいずれも有効であった。症例4は基礎疾患として陳旧性肺結核、貧血、多関節痛を有した気管支肺炎例で本剤投与前には喀痰が採取できず、培養検査は施行できなかった。本剤7.5日間投与後も臨床症状に改善みられず、胸部レ線上の浸潤影もやや悪化したため、無効と判定された。7日後の喀痰培養では *Staphylococcus haemolyticus* が検出された。症例5は慢性気管支炎の急性増悪例で本剤投与前の喀痰培養では *P. aeruginosa* が検出されていたが、本剤投与にて除菌できず、また、臨床症状にもほとんど改善がみられず、無効と判定された。症例6は同じく慢性気管支炎の急性増悪例で基礎疾患として心不全を有していた。本剤投与前の喀痰培養では *Branhamella catarrhalis* が検出されていたが、本剤投与にて菌は消失し、臨床的にも有効であった。症例7は基礎疾患として慢性肝炎を有した気管支喘息に伴った感染例で喀痰培養では常在菌のみ検出され、起炎菌を明らかにすることはできなかったが、臨床的には有効であった。症例8は基礎疾患として脂肪肝を有した気管支肺炎例で喀痰培養では常在菌のみが検出され、本剤4.5日間投与後も臨床症状に改善みられず、胸部レ線上の浸潤影も悪化した。本剤投与前後のPair血清においてマイコプラズマCF抗体価が有意の増加 (<4X→256X)を示し、マイコプラズマ肺炎であったことが判明した。そのため、効果判

\* 〒210 川崎市川崎区新川通12-1

Table 1. Summary of cases treated with biapenem

Case No.	Name	Age, Sex B. W. (kg)	Infection Primary diseases	Isolated organism (MIC: $\mu\text{g/ml}$ )	Treatment			B.T. ( $^{\circ}\text{C}$ )	Sputa	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	Chest X-ray	Bacterio- logical effect	Clinical efficacy	Side effect, Remarks
					Daily Dose (mg $\times$ times)	Duration (days)	Total dose (g)									
1	H.T.	65, M 49.0	Pneumonia	Normal flora	300 $\times$ 2	13	7.8	39.2	+ (M)	25800	2.01	32		Unknown	Good	Eosinophilia (0 $\rightarrow$ 806/mm <sup>3</sup> $\rightarrow$ 0)
			Atrial fibrillation, Anemia, Chronic hepatitis	Normal flora				<37	-	6600	<0.25	16				
2	S.Y.	35, M 58.0	Pneumonia	<i>S.pneumoniae</i> (#)( $\leq 0.025$ )	300 $\times$ 2	9	5.4	<37	+ (PM)	16400	8.01	9		Eradicated	Good	GPT(21 $\rightarrow$ 49 $\rightarrow$ 25)
			(-)	Normal flora				<37	-	7100	<0.25	5				
3	K.K.	71, F 55.0	Pneumonia	<i>S.pneumoniae</i> (#)( $\leq 0.025$ )	300 $\times$ 2	14	8.4	37.4	2+ (PM)	17800	11.9	51		Eradicated	Good	(-)
			(-)	Normal flora				<37	-	4400	<0.25	36				
4	A.T.	80, F 40.0	Pneumonia	Not done	300 $\times$ 2	7.5	4.5	37.5	-	12500	7.32	122		Unknown	Poor	(-)
			Old tuberculosis, Anemia, Polyarthralgia	<i>S.haemolyticus</i> (#)(0.39)				37.4	+ (M)	11000	5.81	124				
5	Y.I.	70, F 39.0	Acute exacerbation of chronic bronchitis	<i>P.aeruginosa</i> (#)(0.05)	300 $\times$ 2	14	8.4	<37	2+ (PM)	6300	<0.25	5		Unchanged	Poor	(-)
			(-)	<i>P.aeruginosa</i> (#)(0.10)				<37	+ (PM)	5800	<0.25	5				
6	E.Y.	79, M 43.0	Acute exacerbation of chronic bronchitis	<i>M.catarrhalis</i> (#)( $\leq 0.025$ )	300 $\times$ 2	7	4.2	<37	2+ (PM)	6600	1.98	23		Eradicated	Good	(-)
			Heart failure	Normal flora				<37	+ (M)	7900	0.34	9				
7	T.O.	64, M 54.5	Bronchial asthma with infection	Normal flora	300 $\times$ 2	7	4.2	37.6	+ (PM)	11000	14.0	112		Unknown	Good	(-)
			Chronic hepatitis	Normal flora				<37	+ (M)	5900	1.22	17				
8	H.T.	44, M 87.0	Mycoplasma pneumoniae	Normal flora	300 $\times$ 2	4.5	2.7	39.6	+ (PM)	10100	14.3	71		Unknown	Excluded	GPT(137 $\rightarrow$ 185 $\rightarrow$ 61) AI- P(415 $\rightarrow$ 639 $\rightarrow$ 337) $\gamma$ -GTP (187 $\rightarrow$ 281 $\rightarrow$ 144)
			Fatty liver	Normal flora				37.6	+ (PM)	9300	9.64	76				

PM: mucopurulent M: mucous

MIC: inoculum size  $10^6$  CFU/ml

Table 2. Clinical efficacy of biapenem

Diseases	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
Pneumonia	0	3	0	1	4
Acute exacerbation of chronic bronchitis	0	1	0	1	2
Bronchial asthma with infection	0	1	0	0	1
Total	0	5	0	2	7

定からは除外した。

臨床効果の判定可能であった7例において肺炎4例では有効3例、無効1例、慢性気管支炎の急性増悪2例では有効1例、無効1例、気管支喘息に伴った感染1例では有効であり、7例中5例が有効であった。

本剤投与中の副作用に関しては8例について検討したが、本剤によると考えられる副作用は1例もみられなかった。

本剤投与前後に施行した末梢血、肝機能、腎機能検査などの臨床検査値では気管支肺炎例で本剤投与4日後に好酸球数の増加が1例(0→806/mm<sup>3</sup>)、同じく気管支肺炎例で本剤投与7日後にGPTの増加が1例(GPT 21→49 IU)で認められた。しかし、いずれも軽度で一過性であり、本剤投与中止後軽快した。また、症例8のマイコプラズマ肺炎例では本剤投与後にGPT、Al-p、 $\gamma$ -GTPの増加(GPT 137→185 IU, Al-p 415→639 IU,  $\gamma$ -GTP 187→281 IU)が認められたが、本例は基礎疾患として脂肪肝も有しており、しかも、これらの臨床検査値異常はマイコプラズマ肺炎そのものによる可能性も多分に考えられ、本剤と関係したものの否かは不明である。

カルバペネム系抗生剤 BIPM の *in vitro* における抗菌スペクトラムはこれまでの基礎的検討<sup>1)</sup>からグラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌を含む広範囲の菌種に及んでおり、しかも、MRSA, *E. faecalis* に対しても良好な抗菌力を有していることが知られている。

今回、我々は BIPM を 8 例の内科領域の呼吸器感染症に使用し、その臨床効果と副作用について検討したが、その結果、臨床効果の判定可能であった肺炎 4 例、慢性気管支炎の急性増悪 2 例、気管支喘息に伴った感染 1 例計 7 例中 5 例が有効であった。

また、症例数は少ないものの 1 例の副作用も認めず、本剤投与前後における臨床検査値異常でも重篤なものはいなかった。

以上より、BIPM は内科領域の呼吸器感染症において十分有用と考えられ、今後更なる検討に値する抗生剤であると思われた。

## 文 献

- 1) 原 耕平、他：第 41 回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム I、L-627、1993、神戸。

## Clinical study on biapenem in the field of internal medicine

Mitsuo Obana, Yasuo Matsuoka and Shoichiro Irimajiri

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

12-1, Shinkawā-dori, Kawasaki-ku, Kawasaki city, Kanagawa, Japan

A new antibiotic, biapenem(BIPM), was administered for 4.5~14 days at daily doses of 600mg to 8 patients, including 4 cases of pneumonia, 2 cases of acute exacerbation of chronic bronchitis, 1 case of bronchial asthma with infection and 1 case of mycoplasmal pneumonia.

The clinical effects were good in 5 cases, poor in 2 cases and not evaluable in 1 case. Side effects were not observed in any of these patients.