

## 呼吸器感染症に対する biapenem の臨床的検討

百瀬滋紀・駒瀬裕子・坂田師通・東 威  
聖マリアンナ医科大学東横病院内科\*

井内正人  
大槻外科病院内科

堀 誠治・嶋田甚五郎  
聖マリアンナ医科大学難病治療研究センター

呼吸器感染症 10 例を対象とし、biapenem (BIPM) を 1 日 600 mg または 1200 mg 点滴静注し、臨床効果および安全性について検討した。疾患の内訳は細菌性肺炎 8 例、マイコプラズマ肺炎 2 例であった。臨床効果は著効 3 例、有効 1 例、やや有効 1 例、無効 1 例および判定不能 4 例であった。副作用は全例に認められなかった。臨床検査値異常は 1 例に一過性の GPT の軽度上昇を認めた。以上より、本剤は呼吸器感染症に対し有用な薬剤であろうと考えられた。

**Key words:** Biapenem, 呼吸器感染症

Biapenem (BIPM) は新規注射用カルバペネム系抗生物質で幅広い抗菌スペクトルと強力な抗菌活性を有する。カルバペネム系抗生物質の弱点は主に腎臓に存在する dehydropeptidase-1 (DHP-1) に対し不安定なことであるが、BIPM は既存のカルバペネムに比較し DHP-1 に極めて安定で、単剤で使用可能である<sup>1,2)</sup>。今回、BIPM を呼吸器感染症患者 10 例に投与し臨床効果および安全性について検討したので報告する。

対象患者は平成 3 年 10 月より平成 4 年 3 月までに当科および関連施設に入院し、本剤の投与に同意の得られた 10 症例で、年齢は 41 歳から 78 歳で、男性 8 例、女性 2 例であった。疾患は細菌性肺炎 8 例、マイコプラズマ肺炎 2 例であった。

投与方法は本剤 1 回 300 mg または 600 mg を 1 日 2 回点滴静注した。投与日数は 3~15 日間で、総投与量は 1.5g~19.2g であった。

臨床効果は体温、喀痰の性状・量、咳嗽などの臨床症状、胸部 X 線所見、白血球数、赤沈値および CRP などの検査所見、起炎菌の消長を総合的に判断し、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。薬効評価のし難い症例については判定不能とした。また、投与中における副作用、投与前後における臨床検査成績を検討し、安全性の評価を行った。

今回検討した肺炎 10 症例の臨床成績一覧表を Table 1

に示した。10 症例の内、評価可能であった 6 例の臨床効果は著効 3 例、有効 1 例、やや有効 1 例および無効 1 例であった。判定不能とした 4 例は、マイコプラズマ肺炎 2 例、肺癌に併発した肺炎および投与回数不足 (3 日間 4 回投与) が各 1 例であった。

細菌学的効果は評価可能であった 6 症例の内、4 例で起炎菌が判明した。喀痰より分離された起炎菌は *Staphylococcus aureus* 3 株および *Enterobacter cloacae* 1 株であった。この内、*S. aureus* は全て消失し、*E. cloacae* は不明であった。

症例 1 は 76 歳の基礎疾患に肺癌を有する症例で、咳嗽、黄色膿粘性痰、微熱が出現し、胸部 X 線にて左上肺野に浸潤影を認め、本剤 300 mg × 2/日を 7 日間投与した。投与後 2 日にて咳嗽、喀痰の消失ならびに CRP の改善をみたが、胸部 X 線陰影の悪化を認めた。この変化は原疾患と炎症部位が一致することに起因すると判断し、本剤の薬効評価より除外し判定不能とした。

症例 2 は 76 歳の基礎疾患に肺癌と多発性の巨大ブラを有する症例で咳嗽、粘性痰、呼吸困難の出現、胸部 X 線にて右上肺野に異常陰影を認め肺炎と診断した。本剤 300 mg × 2/日を 8 日間投与したが、臨床症状ならびに検査所見に変化を認めず、無効と判定した。

症例 3 は 59 歳の肺炎の症例で、咳嗽、膿性痰および発熱の出現、胸部 X 線にて右下肺野に陰影を認め、本

Table 1. Clinical summary of cases treatment with biapenem

No.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Daily dose × duration	Causative organism	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Evaluation		Adverse reaction
		Underlying disease						Bacteri- riol.	Clinical	
1	76 ♀	pneumonia	300mg×2/day × 7days		95	1.5	5,600	un- known		—
		lung cancer			↓ 94	↓ 0.5	↓ 5,900			
2	76 ♀	pneumonia	300mg×2/day × 8days	<i>E. cloacae</i>	45	2.1	9,600	un- known	poor	—
		lung cancer multiple giant bullae			↓ 51	↓ 2.2	↓ 7,800			
3	59 ♂	pneumonia	300mg×2/day × 12days	<i>S. aureus</i>	36	7.6	14,600	eradi- cated	excel- lent	—
		—			↓ 25	↓ 0.3	↓ 6,200			
4	68 ♂	pneumonia	300mg×2/day × 15days	<i>S. aureus</i>	129	10.9	11,300	eradi- cated	good	—
		bronchiectasis chronic bronchitis			↓ 76	↓ 0.3	↓ 7,100			
5	49 ♂	pneumonia	300mg×2/day × 5days		90	23.5	14,300	un- known	fair	GPT ↑
		bullae			↓ 88	↓ 7.0	↓ 10,300			
6	51 ♂	pneumonia	600mg×2/day × 17days	<i>S. aureus</i>	97	9.3	16,400	eradi- cated	excel- lent	—
		diabetes mellitus			↓ 32	↓ 0.6	↓ 5,000			
7	70 ♂	pneumonia	600mg×2/day × 3days		67	26.0	21,400	un- known		—
		—			↓ —	↓ 23.7	↓ 26,800			
8	78 ♂	pneumonia	300mg×2/day × 8days		120	18.4	11,300	un- known	excel- lent	—
		diabetes mellitus			↓ 26	↓ 0.5	↓ 5,300			
9	26 ♂	mycoplasma pneumonia	300mg×2/day × 5days		74	8.1	6,400	un- known		—
		—			↓ 55	↓ 3.1	↓ 9,500			
10	41 ♂	mycoplasma pneumonia	300mg×2/day × 3days		57	10.5	5,600	un- known		—
		—			↓ 60	↓ 4.8	↓ 6,200			

剤 300mg × 2/日を 12 日間投与した。喀痰培養より *S. aureus* が検出された。投与開始後 3 日にて、解熱、喀痰量の減少、CRP 7.6 mg/dl より 1.4 mg/dl、WBC 14600 より 6200 に改善し、1 週間後には軽度の咳嗽を除き症状の消失、CRP の陰性化、起炎菌も消失し、著効と判定した。症例 4 は 68 歳の基礎疾患に気管支拡張症並びに慢性

気管支炎を有する症例で、発熱、咳嗽、膿性痰の出現、胸部 X 線にて左右中・下肺野に陰影を認め、喀痰培養で *S. aureus* が検出されたため、肺炎と診断し、本剤 300mg × 2/日を 15 日間投与した。投与開始後 3 日で解熱、WBC 11300 より 8000、CRP 10.9 mg/dl より 5.8 mg/dl と改善。その後 2 週間まで症状の消失は認められなかったが、喀痰

量・性状の改善, 胸部 X 線陰影の改善, CRP の陰性化, 起炎菌も消失したため, 有効と判定した。

症例 5 は 49 歳の基礎疾患にブラを有する症例で, 発熱, 咳嗽, 膿粘性痰の出現, 胸部 X 線にて右上肺野にブラに隣接する浸潤影を認め, 肺炎と診断した。本剤 300 mg × 2/日を 5 日間投与した。白血球数, CRP の改善をみたが, 胸部 X 線, 臨床症状に改善を認めず, やや有効と判定した。投与開始 4 日後に GPT の一過性軽度上昇を認めた。

症例 6 は 51 歳の肺炎の症例で基礎疾患に糖尿病を有する。咳嗽, 膿性痰の出現, 胸部 X 線にて右下肺野に陰影を認め, 喀痰培養より *S. aureus* が検出されたため, 本剤 600 mg × 2/日を 17 日間投与した。投与開始後 5 日にて, 咳嗽の改善, 喀痰量の減少, CRP 9.3 mg/dl より 1.1 mg/dl, WBC 16400 より 6100 に改善し, 胸部 X 線陰影の改善も認め, 10 日後には症状の消失, 起炎菌も消失し, 著効と判定した。

症例 7 は 70 歳の肺炎の症例。発熱, 咳嗽, 膿粘性痰の出現, 胸部 X 線にて右下肺野に異常陰影を認め, 本剤 600 mg × 2/日を開始した。投与 3 日目 (4 回投与) に体温の上昇を認めたため, piperacillin 1 回 4 g × 2/日に変更した。投与回数不足のため薬効判定より除外した。

症例 8 は 78 歳の基礎疾患に糖尿病を有する症例。発熱および咳嗽の出現, 胸部 X 線にて右下肺野に陰影を認め, 肺炎と診断した。本剤 300 mg × 2/日を 8 日間投与した。投与開始 3 日後にて解熱, 咳嗽の減少, CRP 18.4 mg/dl より 6.0 mg/dl, WBC 11300 より 7100, 赤沈 120 mm/hr より 16 mm/hr に改善し, 胸部 X 線陰影も改善を認め, 著効と判定した。

症例 9 は 26 歳の肺炎の症例で, 咳嗽, 膿粘性痰および発熱の出現, 胸部 X 線にて左中肺野に異常陰影を認め, 本剤 300 mg × 2/日投与を開始した。喀痰培養より *Acinetobacter calcoaceticus* 並びに *S. aureus* が検出されたが臨床検査成績よりマイコプラズマ抗体価の上昇を認め,

Table 2. Laboratory findings before and after administration of biapenem

No.	Age (ys.) Sex		RBC (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Eos. (%)	Plt. (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (U/l)	GPT (U/l)	Al-P (U/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	76 ♀	B	279	9.4	5	33.8	17	9	113	23.6	0.7
		A	316	10.4	6	38.0	18	9	107	16.3	0.6
2	76 ♀	B	368	11.5	1	20.7	19	10	114	18.1	1.2
		A	366	11.5	2	20.9	29	24	135	5.3	0.9
3	59 ♂	B	440	14.7	—	24.4	80	64	109	13.3	0.9
		A	418	13.8	3	37.8	27	46	89	8.2	0.8
4	68 ♂	B	335	9.9	0.5	53.0	9	4	120	25.1	1.0
		A	367	10.8	1	46.2	17	13	105	20.2	1.0
5	49 ♂	B	410	12.8	2	21.7	13	15	83	18.4	0.9
		A	405	12.6	1.5	27.7	31	37	89	12.3	1.0
6	51 ♂	B	391	13.4	0	28.8	39	50	170	15.4	1.2
		A	405	13.6	7	31.8	36	41	163	13.5	1.1
7	70 ♂	B	372	9.4	2	39.8	12	9	86	19.7	1.4
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	78 ♂	B	426	12.7	0	—	33	27	292	15.0	0.6
		A	394	13.0	1	—	22	27	245	14.0	0.8
9	26 ♂	B	406	12.8	7	34.6	32	38	89	15.4	0.9
		A	326	12.1	6	43.2	27	42	75	7.0	0.8
10	41 ♂	B	434	13.7	0	19.1	26	29	48	13.2	0.8
		A	412	13.1	—	24.5	30	39	51	14.4	0.9

B: before A: after

対象外疾患と判断し、判定不能とした。

症例 10 は 41 歳の肺炎の症例で、咳嗽、粘性痰および発熱の出現、胸部 X 線にて左中・下肺野に陰影を認め、本剤 300 mg × 2/日投与を開始した。臨床検査成績よりマイコプラズマ抗体価の上昇を認め、対象外疾患と判断し、判定不能とした。

本剤の安全性については、全例において自他覚的副作用は認めなかった。本剤投与前後における臨床検査成績を Table 2 に示した。1 例に GPT の一過性軽度上昇を認めたが、本剤投与終了後に改善し、本剤との因果関係があるかもしれないとした。

本剤の投与量としては、臨床評価可能であった 6 例で、300 mg × 2/日投与が 5 例、600 mg × 2/日投与が 1 例であった。例数は少ないが臨床効果および安全性より、600 mg × 2/日投与が望ましいと考えられた。

今回検討した症例はいずれも肺炎であったが、評価可能症例 6 例中 4 例が有効以上の成績を示し、その内 3 例が著効であったことから、BIPM は呼吸器感染症に対し安全かつ有用な薬剤であろうと考えられた。

#### 文 献

- 1) 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
- 2) 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. *Antimicrob Agent and Chemother* 34: 994~1000, 1990

### Clinical study on biapenem in respiratory tract infection

Shigeki Momose, Yuuko Komase, Moromichi Sakata and Takeshi Azuma

Department of Internal Medicine, St. Marianna University School of Medicine, Toyoko Hospital  
3-435, Kosugi, Nakahara-ku, Kawasaki, Kanagawa 211, Japan

Masato Inouti

Department of Internal Medicine, Ohtsuki Hospital

Seiji Hori and Jingoro Shimada

Institute of Medical Science, St. Marianna University School of Medicine

Biapenem (BIPM), a new carbapenem antibiotic, was administered in ten patients with respiratory tract infection at the dose 600 mg or 1200 mg daily; bacterial pneumonia in 8, mycoplasma pneumonia in 2.

Clinical efficacy were excellent in 3, good in 1, fair in 1, poor in 1 and unevaluable in 4.

No side effects were observed. A slight and transient elevation of serum GPT level was observed in one patient.

These results suggested that BIPM might be effective and safe in respiratory tract infections.