

呼吸器感染症に対する biapenem の臨床的検討

三笠桂一・澤木政好・古西 満・前田光一・浜田 薫・竹内章治・
坂本正洋・国松幹和・成田亘啓
奈良県立医科大学第二内科*

Biapenem(BIPM)の呼吸器感染症における有用性を検討した。対象は呼吸器感染症例9例で、疾患の内訳は気管支肺炎3例、気管支炎2例、慢性気管支炎2例、びまん性汎細気管支炎2例であった。基礎疾患・合併症は全例に認められた。本剤投与量は150 mg×2/日1例、300 mg×2/日6例、400 mg×2/日2例で、投与期間は7～10日。起炎菌の検出は経気管吸引法で行った。臨床効果は有効7例、やや有効2例で副作用はなく、臨床検査値異常では1例に血小板減少、LDH上昇、Kの低下が認められた。

Key words : respiratory infection, transtracheal aspiration, biapenem, clinical study

Biapenem(BIPM)は日本レダリ一株式会社において開発されたカルバペネム系の注射用抗生物質である。本剤は単剤でヒトおよび各種動物の腎デヒドロペプチターゼ-Iに極めて安定であり、また、中枢神経系に対する作用はほとんど認められていない¹⁾。本剤の抗菌活性は各種グラム陽性および陰性菌に対し、特に *Pseudomonas aeruginosa*(以下 *P. aeruginosa*) に対し強い抗菌活性を示すとされている²⁾。

今回、我々は呼吸器感染症に対する本剤の有用性を検討したので報告する。

対象は、本治療参加に同意の得られた呼吸器感染症9例である(Table 1)。年齢は53～82歳、性別は男性6例、女性3例、疾患は気管支肺炎3例、気管支炎2例、慢性気管支炎2例、びまん性汎細気管支炎(diffuse panbronchiolitis, DPB)2例である。基礎疾患・合併症は全例に認められ、肺癌3例、糖尿病4例、高血圧2例などである。感染症の重症度はいずれも中等症である。起炎菌の検出は経気管吸引法(Transtracheal aspiration, TTA)で行った。TTAにて7菌種14株が検出され、単独菌検出6例、複数菌検出が3例で、菌別には *Streptococcus pneumoniae* 4株、*Pseudomonas aeruginosa* 5株、*Haemophilus influenzae* 1株などである。複数菌検出症例は *P. aeruginosa*+*S. pneumoniae* 1例、*S. pneumoniae*+*H. influenzae*+*Neisseria* 1例、*Streptococcus anginosus*+*Veionella parvulla*+*Bifidobacterium* sp. 1例である。

方法は本剤を生理食塩水100 mlに溶解し、1日2回60分で点滴静注した。投与量は150 mg×2/日が1例、300 mg×2/日が6例、400 mg×2/日が2例であり、投与期間は7～10日間である。

臨床効果の判定は咳嗽、咯出痰の量および性状、発熱、呼吸困難などの自覚症状、CRP、白血球数、胸部X線像などの諸検査を指標とし以下の基準により、4段階に区分した。

著効:1週間以内にほとんどすべての症状所見が改善した場合。

有効:著効基準に達していないが、本剤投与にて十分な治療効果が得られた場合。

やや有効:本剤投与にて何らかの改善が得られた場合。

無効:改善が全く得られなかった場合。

本剤使用中の副作用については、臨床経過を詳細に観察し、薬剤によると思われる随伴症状の出現について検討した。また、臨床検査値異常に関しては、投与前後における血液検査(赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血液像)、肝機能検査(GOT、GPT、AL-P、 γ -GTP、T-Bil)、腎機能検査(BUN、クレアチニン)などの検査を行い、薬剤による影響の有無を調べた。

結果は臨床効果では、有効7例、やや有効2例であった。疾患別では、気管支肺炎3例中2例に有効、慢性気管支炎、DPBはそれぞれ2例とも有効、気管支炎は2例中1例に有効であった。分離菌には *P. aeruginosa* 検出例は5例とも有効であった。やや有効であった2例のうち1例(Case 8)は75歳男性で肺癌を基礎疾患にもつ *S. pneumoniae* による気管支炎である。本剤投与量150 mg×2/日で治療を行ったが臨床症状の膿性痰の改善とCRPの改善が充分でないため、やや有効とした。また、他の1例(Case 3)は58歳男性で肺癌を基礎疾患にもつ気管支肺炎例である¹⁾ TTA検出菌は嫌気性菌を含む複数菌で、

* 〒634 奈良県橿原市四条町840

Table 1. Clinical efficacy of biapenem

Case No.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Isolated organisms from transtracheal aspiration	Daily dose and duration(days)	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect	Abnormal laboratory findings
1	54	M	Broncho-pneumonia	Hypertension Diabetes mellitus Chronic bronchitis	<i>P. aeruginosa</i>	400 mg × 2 × 10	Eradicated	Good	(-)	(-)
2	82	M	Pneumonia	Chronic hepatitis Pulmonary emphysema	<i>S. pneumoniae</i>	400 mg × 2 × 10	Eradicated	Good	(-)	(-)
3	58	M	Broncho-pneumonia	Lung cancer	<i>S. anginosus</i> <i>V. parvula</i> <i>Bifidobacterium</i> sp.	300 mg × 2 × 7	Eradicated	Poor	(-)	(-)
4	62	M	Chronic bronchitis	Diabetes mellitus Pulmonary aluminosis	<i>P. aeruginosa</i>	300 mg × 2 × 10	Eradicated	Good	(-)	(-)
5	51	F	Chronic bronchitis	Diabetes mellitus SLE	<i>P. aeruginosa</i>	300 mg × 2 × 10	Unknown	Good	(-)	(-)
6	70	F	Diffuse respiratory bronchiolitis	Chronic sinusitis	<i>P. aeruginosa</i>	300 mg × 2 × 10	Persisted	Good	(-)	(-)
7	73	F	Diffuse respiratory bronchiolitis	Chronic sinusitis	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. pneumoniae</i>	300 mg × 2 × 10	Partially eradicated	Good	(-)	(-)
8	75	M	Bronchitis	Lung cancer	<i>S. pneumoniae</i>	150 mg × 2 × 8	Eradicated	Poor	(-)	(-)
9	69	M	Bronchitis	Hypertension Diabetes mellitus Lung cancer	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Neisseria</i> sp.	300 mg × 2 × 10	Unknown	Good	(-)	Platelet ↓ LDH ↑ K ↓

Table 2. Laboratory findings before and after administration of biapenem

Case No.	WBC (/mm ³)	RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet (×10 ⁶ /mm ³)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Creutmin (mg/dl)
1	9400	488	14.1	42.6	31.3	—	8.5	70	112	393	11	0.6
	9000	477	14.2	41.5	20.9	—	0.8	31	48	308	13	0.7
2	12800	463	15.1	42.1	15.8	46	18.2	41	13	197	15	1.1
	5400	473	15.5	44.7	22.8	23	0.4	36	29	231	12	0.8
3	12800	433	13.6	39.7	36.0	—	10.2	21	31	202	15	0.7
	14200	424	13.3	39.2	43.6	—	7.5	23	31	186	14	0.7
4	8700	475	14.0	42.9	18.3	—	11.6	13	10	249	11	0.7
	7600	467	13.8	42.3	15.5	31	1.5	15	13	221	10	0.6
5	16400	345	9.4	28.8	33.3	80	13.3	11	11	152	18	0.7
	15900	336	9.2	28.0	30.7	65	4.3	9	11	141	22	0.7
6	8100	406	12.5	38.5	31.1	—	2.2	7	3	264	12	0.5
	7600	418	12.5	38.7	33.8	—	0.9	9	3	266	13	0.4
7	11800	468	13.4	39.4	28.9	75	10.2	18	8	282	6	0.5
	5000	457	13.6	39.1	36.8	47	0.6	16	11	290	9	0.5
8	13800	349	10.6	32.2	18.7	171	39.8	20	15	229	34	1.0
	12000	309	9.2	28.9	32.4	135	15.4	20	17	194	17	0.8
9	13800	474	14.5	43.8	20.3	—	26.9	9	14	147	28	0.7
	15100	448	13.5	41.5	9.7	9	0.2	20	30	173	21	0.5

本剤 300 mg × 2 /日 で治療を行ったが、臨床症状の発熱、膿性痰、臨床検査値にて CRP の十分な改善が得られなためやや有効とした。CZX と CLDM の併用に変更した後は有効であった。

安全性においては副作用は認めなかったが臨床検査値で Case 9 に本剤投与後血小板 ($20.3 \rightarrow 9.7 \times 10^4 / \text{mm}^3$) の減少、LDH (387 → 741 U/l) の上昇、K (3.8 → 2.6 mEq/l) の低下が認められた。本剤との因果関係が考えられた。

以上の成績から、本剤は *P. aeruginosa* を含む各種の起炎菌の呼吸器感染症に有用であることが示され、本剤は呼吸器感染症の治療に有用な薬剤となる可能性が示

唆された。

文 献

- 1) Hikida M, Kawashima K, Yoshida M and Mitsuhashi S: Inactive 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 Agents Chemother 34: 994~1000, 1990

Clinical study on biapenem in respiratory tract infections

Keiichi Mikasa, Masayoshi Sawaki, Mitsuru Konishi, Koichi Maeda, Kaoru Hamada, Shoji Takeuchi, Masahiro Sakamoto, Mikikazu Kunimatsu and Nobuhiro Narita
Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University,
840 Shijo-machi, Kashihara 634, Japan

Biapenem (BIPM) was administered by intravenous drip infusion at 300 mg b.i.d. to nine patients with respiratory tract infections for 7 to 10 days. The clinical responses were good in seven and poor in one of the two cases of bronchopneumonia and poor in one case of bronchitis. Of ten strains (4 species) isolated from seven patient before treatment, eight were eradicated after treatment, but two strains of *P. aeruginosa* persisted.

As abnormal laboratory findings, elevation of LDH and decrease of platelet and s-K eosinophilia were observed in one patient each.

The above results suggest that BIPM is a valuable and safe agent for treating respiratory tract infection.