

## Biapenem に関する臨床的検討成績

三木文雄・生野善康・村田哲人・坂元一夫・大谷眞一郎・

原 泰志・中山浩二・田中聡彦・花谷彰久

多根病院内科\*

Biapenem(BIPM)を敗血症2例, 感染を伴った気管支拡張症1例, 肺化膿症(のちに肺結核と判明)1例, 感染を伴った多発性腎嚢胞症1例に, 1回300mg, 1日2回, 3~20.5日間, 点滴静注により投与した。

結核と判明した肺化膿症と感染症の存在に疑義のもたれた腎嚢胞症を有効性判定から除外し, 敗血症2例中1例著効, 1例有効, 感染を伴った気管支拡張症は有効の臨床効果が認められた。敗血症2例の起炎菌(ともに *E. coli*)は BIPM 投与によって除菌された。

BIPM 投与全例において自覚的異常反応は認められなかった。1例において GOT, GPT, LDH の上昇, 他の1例で GOT, GPT, ALP,  $\gamma$ -GTP, LAP の上昇が認められたが, いずれも軽度かつ一過性であった。

**Key words** : Biapenem, カルバペネム, 敗血症

日本レダリー株式会社において合成された新しい注射用カルバペネム系抗生物質, biapenem(BIPM)<sup>1~3)</sup>を内科系感染症患者に投与し, 有効性と安全性の検討を実施したので, その成績を報告する。

1991年5月~1993年3月の間に, 多根病院内科に入院した敗血症2例(うち1例は腎膿瘍を合併, 他の1例は腎盂腎炎を合併), 感染を伴った気管支拡張症1例, 肺化膿症(のちに肺結核と判明)1例, 感染を伴った多発性腎嚢胞症1例, 計5例を対象として BIPM を1回300mg, 1日2回, 3~20.5日間, 点滴静注により投与した。なお, BIPM 投与に先立って皮内テストを実施し, 陰性であることを確認した。皮内テスト陽性のために BIPM 投与を行って得なかった症例はなかった。Table 1に BIPM 投与症例の年齢, 性別, 感染症診断名, 基礎疾患・合併症, 起炎菌, BIPM 投与量を一括表示した。これら5症例の感染症重症度は, 症例3, 4の2例は中等症, 他の3例は重症であった。

治療効果の判定に際して, BIPM 投与開始後きわめて速やかに症状の改善を認め, BIPM 投与中止後も症状の再燃を認めない場合を著効, BIPM 投与開始後明らかに症状の改善を認めた場合を有効, BIPM 投与後症状の改善傾向を認めた場合, あるいは BIPM 投与により明らかに症状の改善を認めても BIPM 投与中止後症状の再燃をみた場合をやや有効, BIPM 投与によって症状の改善を認めない場合を無効と臨床効果を判定した。また, BIPM

投与前後の原因菌の消長を基として細菌学的効果を判定した。一方, 治療効果の判定と並行して, BIPM の副作用有無の検討を目的として, 自覚症状の観察を行うとともに, BIPM 投与前後の末梢血液像, 肝・腎機能, 尿所見などの臨床検査を実施した。

BIPM 投与5例の治療成績を Table 1に示した。

症例4の肺化膿症の症例は喀痰から結核菌を証明し肺結核と判明, 症例5の多発性腎嚢胞症は BIPM および他の抗菌薬を投与した前後の症状の動きから感染症の存在に疑義がもたれ, いずれも有効性の判定から除外した。

敗血症2例中1例著効, 1例有効, 感染を伴った気管支拡張症1例では有効の臨床効果が認められた。敗血症2例の起炎菌はともに *E. coli* で, いずれも BIPM 投与によって除菌された。感染を伴った気管支拡張症の起炎菌は不明に終わった。

以下有効性判定を行った3症例について経過の概要を記載する。

症例1:敗血症。糖尿病のコントロール中, 全身倦怠感, 発熱を訴え, 膿尿を認めたため腎盂腎炎を疑って ofloxacin 1日600mg の経口投与を行ったが次第に体温が上昇, CRP も悪化したため入院。cefmetazole 1回2g, 1日2回の点滴静注を行ったが無効, 血液から *E. coli* を分離したため, BIPM 1回300mg 1日2回の投与に変更した。BIPM 投与翌日から解熱傾向を示し, 3日後には完

\* 〒550 大阪市西区境川1-2-31

Table 1. Clinical details of patients treated with biapenem

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease and/or complication	Causative organism	Administration of biapenem		Response		Adverse reaction
					Daily dose	Duration	Clinical	Bacteriological	
1	40 F	Septicemia with Renal abscess	Diabetes mellitus	<i>E. coli</i>	300mg×2	20.5days	excellent	eradicated	—
2	82 F	Septicemia with Pyelonephritis	Aortic regurgitation Anaemia	<i>E. coli</i>	300mg×2	12days	good	eradicated	—
3	71 F	Infected bronchiectasis	Hypertension	?	300mg×2	14days	good	?	—
4	25 F	Lung abscess→ Pulm. tuberculosis		<i>M. tuberculosis</i>	300mg×2	3days	excluded	excluded	—
5	42 M	Infected cystic kidney		?	300mg×2	4.5days	excluded	excluded	—

Table 2. Laboratory findings before and after administration of biapenem

Case No.		RBC (× 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eos. (%)	GOT (KU)	GPT (KU)	ALP (KA-U)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	Before	405	10.6	12800	0	22	34	11.9	5	1.0
	After	401	10.8	4300	2	18	16	4.1	10	0.8
2	Before	332	9.1	13000	0	20	9	5.6	28	1.9
	After	309	8.7	3900	3	16	9	3.8	10	0.9
3	Before	373	10.7	9100	0	21	11	3.8	10	0.7
	After	366	10.4	5700	3	22	10	4.0	15	0.6
4	Before	434	11.6	4800	0	17	11	5.6	5	0.8
	After	405	11.0	4300	0	73	54	3.4	7	0.9
5	Before	218	7.2	11300	2	23	15	5.7	38	1.8
	After	257	8.1	6300	0	68	62	21.1	41	1.9

全に正常体温を示し、BIPM投与前の白血球数12,800/mm<sup>3</sup>、CRP16.6mg/dl、赤沈(1時間値)74mmはいずれもFig. 1に示したように順調に正常化し、著効と判定した。なお本症例はBIPM投与前、腹部の超音波エコーおよびCTで、左腎上極に径40mmの膿瘍像を認め、Gaシンチグラムで同部にGaの集積を認めたが、BIPM投与によって膿瘍は次第に縮小し最終的に消失したことを画像診断によって確認した。血液中の*E. coli*も陰性化した。

症例2: 敗血症。大動脈弁閉鎖不全症にて外来治療中の患者。悪寒を伴って39℃内外の発熱、翌日には頭痛、嘔気も伴うようになり緊急入院した。膿尿が認められたため腎盂腎炎と考えてpipemidic acidの経口投与を開始

したが、血液培養、尿培養の双方から*E. coli*を検出し、BIPM投与に変更した。BIPM投与2日後から解熱、5日後には体温正常化した。BIPM投与開始前、白血球数13,300/mm<sup>3</sup>、CRP14.7mg/dlを示していたが、白血球数は4日後には正常化し、CRPも4日後7.1 mg/dl、14日後には0.3 mg/dlと正常に復した。有効と判定した。血液、尿ともに*E. coli*は陰性化した。

症例3: 感染を伴った気管支拡張症。約12年前から感染増悪を反復していた患者。今回のエピソードは約1週間前から発熱、咳嗽、粘膿性痰の増加を訴えるようになった。ニューキノロンの経口投与を行ったが症状持続のため入院、BIPM投与に変更した。BIPM投与翌日から徐々に解熱し、1週間後には体温正常化し、咳嗽、

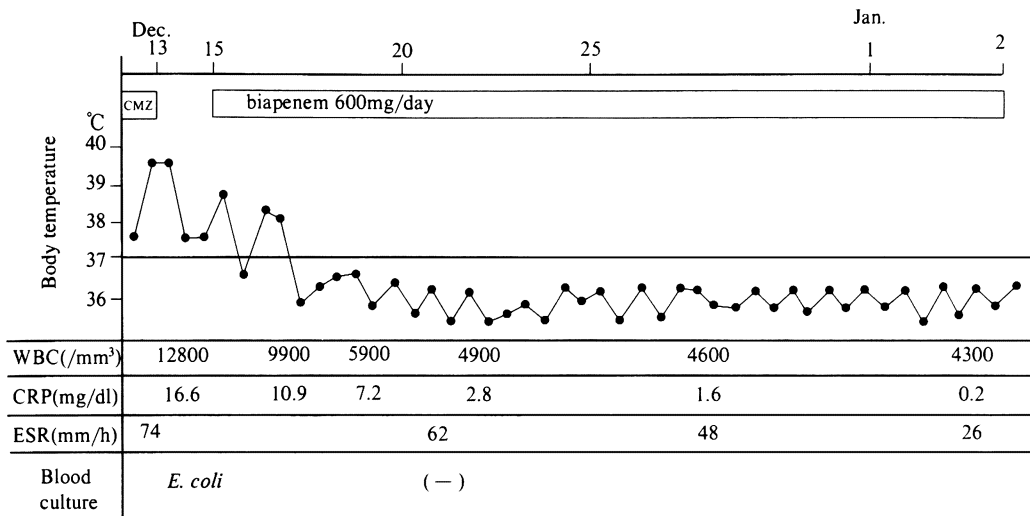


Fig 1. Case 1. 40y.o. Female Septicemia, Renal abscess, Diabetes mellitus

喀痰も消失，有効と判定した。BIPM 投与開始時の喀痰からは明らかな起炎菌を分離し得ず，細菌学的効果は不明に終わった。

BIPM 投与全例において自覚的異常反応は認められなかった。また，BIPM 投与前後に実施した臨床検査成績は Table 2 に示したとおりである。症例 4 で GOT (17→73)，GTP (11→54)，LDH (301→761) の上昇が認められたが，とくに治療することなく 5 日後には正常値に復した。また，症例 5 で GOT (23→68)，GPT (15→62)，ALP (5.7→21.1)， $\gamma$ -GTP (19→96)，LAP (160→360) の上昇が認められた。この症例は同時に実施した輸血の影響とも考えられたが，BIPM 投与との因果関係も否定し得なかった。

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. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 34: 994~ 1000, 1990
- 2) Yoshida M and Mitsuhashi S: *In vitro* antibacterial activity and beta-lactamase stability of the new carbapenem LJC 10,627. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 9: 625~629, 1990
- 3) New H C, Gu J, Fang W and Chin N: *In vitro* activity and  $\beta$ -lactamase stability of LJC 10,627. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 36: 1418~1423, 1992

### Clinical study on biapenem

Fumio Miki, Yoshiyasu Ikuno, Akihito Murata, Kazuo Sakamoto, Shinichiro Otani,  
Yasushi Hara, Koji Nakayama, Satohiko Tanaka and Akihisa Hanatani

Department of Internal Medicine, Tane General Hospital

1-2-31, Sakaigawa, Nishi-ku, Osaka 550, Japan

Biapenem(BIPM) was administered to five patients, two with septicemia, one with infected bronchiectasis, one with pulmonary tuberculosis and one with infected cystic kidney, at a dose of 300mg twice daily for 3 to 20.5 days through intravenous drip infusion.

Clinical response was excellent in one (septicemia), good in two (septicemia and infected bronchiectasis). Pulmonary tuberculosis and infected cystic kidney with slight symptoms and signs of inflammation were excluded from the clinical evaluation.

Two strains of *Escherichia coli*, which were identified as causative organism in each case with septicemia, were eradicated after biapenem treatment.

Slight and transient elevation of GOT, GPT and LDH in one case, and that of GOT, GPT, ALP,  $\gamma$ -GTP and LAP in one case were noted. No subjective or objective adverse reaction was observed in all cases.