

Biapenemの呼吸器感染症に対する臨床的検討

長谷川均・高田清式・山内一裕・山先英二・瀧下尚美・

樋口 敏・橋本良江・藤田 繁

愛媛大学医学部第一内科*

兼光 望・三瀬春生・高岡洋子・矢野朱美

愛媛県立今治病院内科

新しく開発されたカルバペネム系抗生物質 biapenem(BIPM)を肺炎16例に投与した。投与方法は1回300mg 1日2回の点滴静注であった。臨床効果判定可能であった15例において著効9例、有効4例、やや有効1例、無効1例で、有効率は86.7%であった。いずれの症例においても本剤投与によると思われる副作用は認められなかった。臨床検査値異常は白血球減少が1例にみられたが重篤なものではなく投与中止により回復した。

Key words : Biapenem, 肺炎

Biapenem(BIPM)は日本レダリー株式会社で開発された新しいカルバペネム系の抗生物質である。BIPMはヒト腎テヒドロペプチダーゼ-1(DHP-1)に対して極めて安定であることから、DHP-1阻害剤あるいは腎毒性低減剤を必要としない¹⁾。また、グラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌活性を持っている薬剤とされている。今回我々は肺炎に対する本剤の臨床効果および安全性について検討したので報告する。

対象は、平成3年10月より平成4年5月までの間に愛

媛大学医学部第一内科および愛媛県立今治病院を受診し、同意の得られた入院患者である。対象疾患は肺炎16例であり、うち3例は気管支肺炎である。男性10例、女性6例、計16例で、年齢は18歳~82歳(平均53.1歳)に分布した。

投与量および投与方法は1回300mgを1日2回、点滴静注した。投与日数は6~16日(平均11.0日)であり、総投与量は3600mg~9600mg(平均6600mg)であった。

臨床効果の判定は、臨床症状、末梢血白血球数、血液像、血沈、胸部X線所見などにより、著効(Excellent)、

Table 1-1. Clinical summary of biapenem treatment

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Isolated organism before ↓ after	Daily dose (mg)	Duration (days)	ESR before ↓ after	CRP before ↓ after	WBC before ↓ after	Effect		Re- marks
		Underlying disease							Bacterio- logical	Clinical	
1	75 F	Pneumonia	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	600	16	92	1.20	10200	Eradi- cated	Excel- lent	
		—	NF			23	<0.25	6400			
2	18 M	Pneumonia	<i>S. aureus</i>	600	8	70	2.71	7000	Eradi- cated	Excel- lent	
		—	NF			25	0.31	7200			
3	59 F	Pneumonia	NF	600	7	65	1.29	10400	Unknown	Excel- lent	
		—	—			33	<0.25	5500			
4	23 F	Pneumonia	—	600	10	107	12.65	11100	Unknown	Excel- lent	
		—	—			—	0.60	4600			

NF: normal flora

Table 1-2. Clinical summary of biapenem treatment

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Isolated organism before ↓ after	Daily dose (mg)	Duration (days)	ESR before ↓ after	CRP before ↓ after	WBC before ↓ after	Effect		Re- marks
		Underlying disease	Bacterio- logical			Clinical					
5	69 M	Pneumonia	<i>S. aureus</i>	600	10	94	2.49	8000	Persisted	Good	
		—	<i>S. aureus</i>			60	0.62	13000			
6	65 M	Pneumonia	NF	600	15	55	13.20	12100	Unknown	Excel- lent	
		—	NF			12	<0.25	5000			
7	59 F	Pneumonia	<i>S. pneumoniae</i>	600	8	—	8.22	8900	Eradi- cated	Excel- lent	
		PSS Heart failure	NF			—	0.80	6500			
8	26 F	Pneumonia	<i>H. parainfluenzae</i>	600	8	33	10.4	6700	Eradi- cated	Excel- lent	
		—	NF			11	<0.2	4300			
9	37 F	Pneumonia	NF	600	13	44	2.4	4600	Unknown	Good	
		—	—			15	<0.2	4800			
10	50 M	Bronchopneumonia	NF	600	15	107	—	7600	Unknown	Poor	
		—	NF			98	—	8500			
11	61 M	Bronchopneumonia	<i>S. pneumoniae</i>	600	14	13	0.5	10900	Eradi- cated	Good	
		Bronchiectasis Hepatopathy	NF			13	<0.2	4900			
12	49 M	Pneumonia	NF	600	14	27	5.1	16700	Unknown	Excel- lent	
		—	NF			5	<0.2	5900			
13	55 M	Pneumonia	<i>K. pneumoniae</i>	600	8	13	2.0	10700	Eradi- cated	Good	WBC ↓
		Tuberculosis Bronchial asthma	NF			4	<0.2	2500			
14	51 M	Pneumonia	<i>S. pneumoniae</i>	600	8	13	15.3	14300	Replaced	Fair	
		Plumonary emphy- sema Bronchial asthma	<i>E. faecalis</i>			15	2.2	9200			
15	70 M	Pneumonia	<i>S. aureus</i>	600	16	27	3.2	6200	Unknown	Good	
		Hypertension	—			10	2.7	6100			
16	82 M	Bronchopneumonia	<i>C. freundii</i> <i>S. aureus</i> (MRSA)	600	6	28	3.4	12700	Persisted	Uneva- luable	
		Cerebral infraction Premature beat	<i>C. freundii</i> <i>S. aureus</i> (MRSA)			36	4.5	6400			

PSS : Progressive systemic sclerosis

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with biapenem

Case No.	Age	Sex	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	Al-P (I.U.)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)
1	75	B	384	11.8	10200	0.9	38.5	9	9	209	16	0.5	1.20	92
	F	A	443	13.7	6400	2.6	28.2	10	16	179	16	0.5	<0.25	23
2	18	B	—	—	7000	4.0	24.2	15	24	124	6	0.7	2.71	70
	M	A	—	—	7100	6.0	39.0	15	41	159	10	0.7	0.31	25
3	59	B	386	12.7	10400	1.3	35.5	9	7	87	20	0.6	1.29	65
	F	A	382	12.2	5500	3.7	35.2	10	10	78	19	0.5	<0.25	33
4	23	B	393	13.6	11100	0.9	24.2	11	10	73	6	0.5	12.65	107
	F	A	338	12.7	4600	6.0	44.7	14	27	65	9	0.4	0.60	—
5	69	B	343	12.0	8000	7.3	31.1	6	5	177	21	0.8	2.49	94
	M	A	305	10.8	13000	7.8	32.7	8	4	176	10	0.6	0.62	60
6	65	B	396	13.0	12100	1.0	40.5	21	36	97	11	0.5	13.20	55
	M	A	438	14.1	5500	3.0	33.2	20	10	110	10	0.5	<0.25	12
7	59	B	423	13.5	8900	0	27.5	30	22	277	9	0.5	8.22	—
	F	A	420	14.1	6500	5.0	38.5	16	18	211	15	0.4	0.80	—
8	26	B	392	11.9	6700	4.5	21.8	8	6	5.9*	11.8	0.97	10.4	33
	F	A	409	12.3	4300	8.6	32.6	10	10	5.2*	—	—	<0.2	11
9	37	B	341	10.9	4600	8.1	23.1	15	12	4.8*	14.1	0.85	2.4	44
	F	A	359	11.8	4800	7.9	26.6	20	11	5.7*	13.1	1.13	<0.2	15
10	50	B	467	15.1	7600	7.8	—	13	16	8.2*	12.5	1.15	—	107
	M	A	473	15.1	8500	7.0	—	14	27	7.0*	—	—	—	98
11	61	B	346	12.2	10900	1.1	35.0	47	24	182	11.6	0.8	0.5	13
	M	A	375	12.5	4900	4.9	25.4	35	40	157	16.3	0.8	<0.2	13
12	49	B	420	13.2	16700	0.6	27.0	19	10	78	17.4	0.8	5.1	27
	M	A	456	13.8	5900	2.7	33.0	19	16	68	16.6	0.8	<0.2	5
13	55	B	394	13.5	10700	0.1	15.8	67	49	19.5*	12.3	0.86	2.0	13
	M	A	380	12.9	2500	1.2	19.9	84	64	—	9.8	0.5	<0.2	4
14	51	B	576	16.3	14300	0.3	21.4	5	4	6.2*	26.0	1.1	15.3	13
	M	A	471	13.6	9200	0.1	22.7	14	16	5.2*	26.5	1.1	2.2	15
15	70	B	353	11.7	6200	0	—	23	47	7.5*	40.3	1.13	3.2	27
	M	A	352	12.0	6100	0.3	—	28	48	—	30.1	0.8	2.7	10
16	82	B	321	9.4	12700	0	—	27	3	105	8.8	0.4	3.4	28
	M	A	274	8.0	6400	0	—	25	10	90	3.8	0.4	4.5	36

B: before A: after

*: King-Armstrong法(K.A.)

有効 (Good)、やや有効 (Fair)、無効 (Poor) の 4 段階で行った。細菌学的効果は菌の消長により、消失 (Eradicated)、菌交代 (Replaced)、部分消失 (Partially eradicated)、減少 (Decreased)、不変 (Unchanged) と判定した。

各症例に対する BIPM の臨床成績の一覧を Table 1 に示す。投与した 16 例のうち、症例 16 は 82 歳と高齢であり、脳梗塞および心室性期外収縮の基礎疾患があり評価不可能と考え、効果判定から除外した。臨床効果を判定しえた 15 例の臨床効果は、著効 9 例、有効 4 例、やや有効 1 例、無効 1 例で有効率は 86.7% であった。

喀痰よりの分離菌は *Staphylococcus aureus* 3 株、*Streptococcus pneumoniae* 3 株、*Enterococcus faecalis* 1 株、*Klebsiella pneumoniae* 1 株、*Haemophilus parainfluenzae* 1 株、*Pseudomonas aeruginosa* 1 株の 10 株、このうち *E. faecalis* と *P. aeruginosa* は複数菌感染であった。本剤投与により、*S. aureus* 2 株、*S. pneumoniae* 3 株、*K. pneumoniae* 1 株、*H. parainfluenzae* 1 株および *E. faecalis* 1 株 + *P. aeruginosa* 1 株の 9 株が消失した。なお、本剤投与後に *E. faecalis* (症例 14) が交代菌として 1 株検出されて

いる。

安全性については、いずれの症例においても本剤投与によると思われる副作用は認められなかった。臨床検査値の異常は症例 13 において本剤投与後白血球数が 2500 に減少しているが、本剤投与中止により 3 日後に回復している (Table 2)。

カルバペネム系抗生物質 BIPM の肺炎に対する臨床効果を検討したところ 86.7% の有効率が得られた。特に 15 例中 9 例が著効であり他剤と比較して評価に値するものである。また、安全性についても特に問題となることはなく、肺炎に対して臨床的有用性の高い薬剤と考えられる。

文 献

- 1) Hikida M, Kawashima K, Nishiki K, Furukawa Y, Nishizawa K, Saito I and Kuwao S: Renal dehydropeptidase - I stability of LJC 10,627, a new carbapenem antibiotic. *Antimicrob. Agents Chemother.* 36: 481~483, 1992

Clinical study on biapenem in respiratory infections

Hitoshi Hasegawa, Kiyonori Takada, Kazuhiro Yamauchi, Eiji Yamasaki, Naomi Takishita,
Satoshi Higuchi, Yoshie Hashimoto, Shigeru Fujita

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ehime University
Shizukawa, Shigenobu-cho, Onsen-gun, Ehime 791-02, Japan

Nozomu Kanemitsu, Haruo Mise, Yoko Takaoka, Akemi Yano
Department of Internal Medicine, Ehime Prefectural Imabari Hospital

Clinical evaluation of biapenem (BIPM), a new carbapenem antibiotic, was carried out in 16 patients with pneumonia. BIPM was administered 0.3g twice daily in 16 patients by intravenous drip infusion. Clinical efficacy was excellent in 9 cases, good in 4 cases, fair in 1 case, poor in 1 case and unevaluable in 1 case, and the overall clinical efficacy rate was 86.7%. No side effect was observed, but as for abnormal laboratory findings, white blood cell in 1 case decreased transiently.