

外科領域における ritipenem acoxil の基礎的・臨床的検討

横山 隆・児玉 節・竹末芳生・檜山英三・山東敬弘

宮本勝也・津村裕昭・村上義昭・松浦雄一郎

広島大学医学部総合診療部, 第一外科*

佐々木 秀・岸 昭宏

加計町立国民健康保険病院

新規経口ペネム系抗生物質である ritipenem acoxil (RIPM-AC) について外科領域感染症における基礎的・臨床的検討を行い、次のような結論を得た。

1. 抗菌力：臨床材料より分離した各種細菌に対する最小発育阻止濃度 (MIC) は以下の通りであった。

グラム陽性球菌では methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) の MIC₉₀ は 0.10 μ g/ml と優れた抗菌力を示した。Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) にはほとんど抗菌力を示さなかった。Coagulase-negative Staphylococci (CNS) の MIC₅₀ は 0.20 μ g/ml と低値であったが、MIC₉₀ は 50 μ g/ml であり、*Enterococcus* spp. の MIC₅₀ および MIC₉₀ はともに 6.25 μ g/ml であった。グラム陰性桿菌では *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* の MIC₉₀ はともに 0.78 μ g/ml と良好な抗菌力を示した。*Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas cepacia* の MIC₅₀ はそれぞれ 0.78, 3.13, 3.13, 0.39 μ g/ml とほぼ良好な抗菌力を示したが、MIC₉₀ ではそれぞれ 6.25, 25, 100, 25 と高値であった。*Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis* の MIC₅₀ はそれぞれ 6.25, 3.13, 6.25 μ g/ml とやや高めであるが、MIC₉₀ では全て 6.25 μ g/ml とほとんど変わらなかった。*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Xanthomonas maltophilia* の MIC₅₀ は 100 または >100 μ g/ml であった。

2. 臨床的検討：本剤を皮下膿瘍 5 例、蜂巣炎 4 例、感染性粉瘤 3 例、ひょう疽 2 例、よう 1 例、毛嚢炎 1 例、創感染 2 例、乳腺炎 2 例の外科領域感染症 20 例に使用した。その結果、著効 7 例、有効 11 例、やや有効 2 例で、有効率 90.0% と優れた臨床効果を示した。投与中の自他覚的副作用および臨床検査値異常変動は認められなかった。

Key words : ritipenem acoxil, 抗菌力, 外科感染症

Ritipenem acoxil (RIPM-AC) は、イタリアのファルミタリア カルロエルバ社で合成された経口ペネム系抗生物質である。本剤はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に幅広い抗菌力を有し、特に好気性グラム陽性菌および嫌気性菌に強い抗菌力を示す¹⁾。また、各種の細菌が産生する β -ラクタマーゼに対して安定であるとされている¹⁾。外科領域の各種感染症起炎菌は近年多様化し、かつ β -ラクタマーゼ産生菌も増加してきている現状²⁾を考えると、本剤は外科領域感染症の治療法として有力な手段となる可能性を有している。

今回我々は本剤の提供を受け、基礎的、臨床的検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

I. 基礎的検討

1) 材料および方法

広島大学第一外科において加療した患者病巣より分離した methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 37 株, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 100 株, coagulase-negative Staphylococci (CNS) 14 株, *Enterococcus* spp. 50 株, *Escherichia coli* 22 株, *Klebsiella pneumoniae* 14 株, *Klebsiella oxytoca* 6 株, *Enterobacter cloacae* 7 株, *Enterobacter aerogenes* 12 株, *Citrobacter freundii* 9 株, *Proteus mirabilis* 6 株, *Serratia marcescens* 14 株, *Pseudomonas aeruginosa* 84 株, *Pseudomonas cepacia* 4 株, *Acinetobacter calcoaceticus* 3 株, *Xanthomonas maltophilia* 11 株について本剤および比較対照薬剤とした経口抗生物質 (Cefotiam (CTM), ampicillin (ABPC), minocycline (MINO), ofloxacin (OFLX)) について最小発育阻止濃度 (MIC) を

*広島県広島市南区霞 1-2-3

日本化学療法学会標準法³⁾に準拠し、寒天平板希釈法により測定した。接種菌量 10^8 cells/ml とし、培地は感受性ディスク用培地（栄研）を使用した。なお、*S. aureus* については methicillin に対する MIC が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の株を MRSA とした。

2) 成績

グラム陽性球菌に対する MIC の分布を Table 1 に示した。MSSA 37 株の MIC ピーク値および MIC₉₀ は $0.1 \mu\text{g/ml}$ であり、非常に優れた抗菌力を示した。他剤と比較すると検討した他のどの薬剤より優れていた。MRSA 124 株では MIC₉₀ で $>100 \mu\text{g/ml}$ を示したが、比較した他剤のいずれも同様に高い MIC を示した。CNS 13 株では 2/3 以上の菌株が $0.20 \mu\text{g/ml}$ 以下にあり、他剤より低値にはほとんどの菌株が分布していた。*Enterococcus* sp. 50 株では 94% の菌株が 3.13 または $6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布していた。他剤と比較すると ABPC には劣るものの、OFLX とほぼ同等、CTM および MINO より優れていた。

グラム陰性桿菌に対する MIC の分布を Table 2 に示した。*E. coli* 22 株および *K. pneumoniae* 14 株では共に MIC のピーク値は $0.39 \mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は $0.78 \mu\text{g/ml}$ と優れていた。他剤と比較すると OFLX、CTM には劣るものの、MINO および ABPC より優れていた。*K. oxytoca* 6 株および *E. cloacae* 7 株については少数ではあるがそれぞれ $1.56 \mu\text{g/ml}$ および $3.13 \mu\text{g/ml}$ に半数以上が分布しており、OFLX には劣るものの、MINO とほぼ同等で、CTM および ABPC より

優れていた。*E. aerogenes* 12 株および *C. freundii* 9 株では全株 $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布していた。他剤に比べ、*E. aerogenes* では OFLX、MINO には劣るものの、CTM および ABPC より優れ、*C. freundii* では OFLX には劣るものの、MINO と同等で CTM および ABPC より優れていた。*P. mirabilis* 6 株では全株 $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、OFLX および CTM には劣るものの、ABPC と同等で MINO より優れていた。*S. marcescens* 14 株では $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下に 64.3% が、残りの菌株は $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布しており、OFLX には劣るものの、CTM、MINO および ABPC より優れていた。*P. aeruginosa* 84 株ではほとんどの株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布しており、他剤の MIC₉₀ も OFLX が $3.13 \mu\text{g/ml}$ を示した以外は $50 \mu\text{g/ml}$ 以上であり、MIC₉₀ は全薬剤が $>100 \mu\text{g/ml}$ であった。*P. cepacia* 4 株では $0.20 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に分布していた。他剤と比較すると OFLX および MINO と同等、CTM および ABPC より優れていた。*A. calcoaceticus* 3 株および *X. maltophilia* 11 株ではともに全株で $>100 \mu\text{g/ml}$ を示し、CTM と同等であった。

II. 臨床的検討

1) 対象、投与方法および臨床効果判定基準

対象は広島大学医学部第一外科および加計町立病院外科において加療を行った患者で、本治験の同意のえられた外科感染症患者 20 例である (Table 3)。その内訳は、皮下膿瘍 5 例、蜂巣炎 4 例、感染性粉瘤 3 例、ひよ

Table 1. Susceptibility distribution of clinical isolates (gram-positive cocci)

Organism (No. of strains)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													MIC ₅₀	MIC ₉₀
		≤ 0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>S. aureus</i>	ritipenem	10	24	2				1							0.10	0.10
	MSSA (37)					4	15	14	3	1					1.56	6.25
	ampicillin		1	2	6	11	7	7			2	1			0.78	3.13
	minocycline		4	1	5	1	2			1	23				25	25
	ofloxacin				8	3	2			20	4				12.5	25
	ritipenem		1			1	1					4	2	115	>100	>100
	MRSA (124)							1	1			2	2	118	>100	>100
	cefotiam															
	ampicillin									10	93	20	1		25	50
	minocycline	1	2		2	1					118				>100	>100
	ofloxacin				1	3			1	109	6		2	2	12.5	12.5
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> (13)	ritipenem	4	1	4	1		1					1		1	0.20	50
	cefotiam						4	5	2					2	3.13	>100
	ampicillin					1			2	3	4	1	2		25	100
	minocycline	1			5	5					2				0.78	25
	ofloxacin				5	1	1	1	1	3	1				1.56	12.5
<i>Enterococcus</i> sp. (50)	ritipenem						1	18	29			1		1	6.25	6.25
	cefotiam									1	1	10	29	9	100	>100
	ampicillin					12	37						1		1.56	1.56
	minocycline			4	8		1	3	4	9	16	5			25	50
	ofloxacin						8	39	1				1	1	3.13	3.13

Table 2. Susceptibility distribution of clinical isolates (gram-negative rods)

Organism (No. of strains)	Antibiotics	MIC (μ g/ml)													MIC ₅₀	MIC ₉₀
		≤0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>E. coli</i> (22)	ritipenem				18	3					1				0.39	0.78
	cefotiam		6	11	3			1						1	0.20	0.39
	ampicillin								11	1		2	1	7	6.25	>100
	minocycline					3	9	6		1				3	1.56	>100
	ofloxacin	7	7	6	1					1					0.10	0.20
<i>K. pneumoniae</i> (14)	ritipenem				11	2							1		0.39	0.78
	cefotiam		2	9	2									1	0.20	0.39
	ampicillin								1		6	6		1	25	50
	minocycline						4	7	2		1				3.13	6.25
	ofloxacin	1	6	6				1							0.10	0.20
<i>K. oxytoca</i> (6)	ritipenem				2	1	1	1	1						0.78	6.25
	cefotiam		1	1	1				1					2	0.39	>100
	ampicillin						1				1			4	>100	>100
	minocycline						2	2		2					3.13	12.5
	ofloxacin	1	2	1	2										0.10	0.39
<i>E. cloacae</i> (7)	ritipenem						3	1	1	1	1				3.13	25
	cefotiam					1	1	2		1			1	1	3.13	>100
	ampicillin										1	1	1	4	>100	>100
	minocycline						2	3			1	1			3.13	50
	ofloxacin			5		2									0.20	0.78
<i>E. aerogenes</i> (12)	ritipenem				1		1	2	8					8	6.25	6.25
	cefotiam							1	2	1				11	>100	>100
	ampicillin									1					>100	>100
	minocycline						8	4							1.56	3.13
	ofloxacin			4	6		2								0.39	1.56
<i>C. freundii</i> (9)	ritipenem				1	1	1	4	2						3.13	6.25
	cefotiam				1	1	1	1					3	2	100	>100
	ampicillin							1				1		7	>100	>100
	minocycline						4	5							3.13	3.13
	ofloxacin		2	4		3									0.20	0.78
<i>P. mirabilis</i> (6)	ritipenem							2	4						6.25	6.25
	cefotiam				5	1									0.39	0.39
	ampicillin							6							3.13	3.13
	minocycline										3	3			25	50
	ofloxacin			5			1								0.20	0.20
<i>S. marcescens</i> (14)	ritipenem				1		3	4	1				4	1	3.13	100
	cefotiam	1					1				2	1	2	7	100	>100
	ampicillin										2		1	11	>100	>100
	minocycline						1	1	2	5			5		12.5	100
	ofloxacin	1	1	5		1	1		5						0.20	6.25
<i>P. aeruginosa</i> (84)	ritipenem								1			2	46	35	100	>100
	cefotiam													84	>100	>100
	ampicillin										1			83	>100	>100
	minocycline							1			24	30	5	24	50	>100
	ofloxacin				2	1	32	18	3			1	2	25	3.13	>100
<i>P. cepacia</i> (4)	ritipenem			1	1			1			1				0.39	25
	cefotiam			1						1		1		2	12.5	>100
	ampicillin							1		1				2	12.5	>100
	minocycline			1			1				1	1			1.56	50
	ofloxacin			1	1				1	1					0.39	12.5
<i>A. calcoaceticus</i> (3)	ritipenem													3	>100	>100
	cefotiam														100	100
	ampicillin									1	2				25	25
	minocycline			3											0.20	0.20
	ofloxacin					3									0.78	0.78
<i>X. maltophilia</i> (11)	ritipenem													11	>100	>100
	cefotiam													11	>100	>100
	ampicillin										1			10	>100	>100
	minocycline			4	1	4		2							0.78	0.78
	ofloxacin						1	6	2		2				3.13	25

う疽2例, よう1例, 毛嚢炎1例, 創感染2例, 乳腺炎2例であった。投与法は本剤1回100~400 mgを1日3回食後経口投与した。投与期間は4~10日間, 総投与量は1.5~6.0 gであった。

臨床効果の判定は当教室の基準に従い, 次のごとく定めた。

著効 (excellent) : 投与後2日以内に著しい炎症症状の改善を認めたもの。

有効 (good) : 投与後次第に症状の改善を認めたもの。

やや有効 (fair) : 投与後次第に症状の改善を認めるも抗菌剤以外の他の因子が関与

し, 薬剤のみの効果は少ないと思われるもの。

無効 (poor) : 症状の不変もしくは増悪をきたしたものの。

なお, 副作用については投与中の自他覚所見から判断し, 臨床の検査値の異常については投与前後に採血して検討した。なお, 副作用, 臨床検査値異常の判定は日本化学療法学会の判定基準⁴⁾によった。

2) 成績

本剤投与結果をTable 3に示した。臨床効果は著効7例, 有効11例, やや有効2例で, 有効以上の有効率は90.0%と優れた効果を示した。細菌学的効果では投与前

Table 3. Clinical summary of RIPM-AC (surgery)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Isolated organisms (MIC; $\mu\text{g/ml}$)	RIPM-AC			Clinical effect	Bacteriological effect	Surgical treatment	Side effects	Remarks
						daily dose (mg $\times$ times)	duration (day)	total dose (g)					
1	42	M	Folliculitis	—	NT	200 $\times$ 3	5	3.0	good	unknown	—	—	—
2	61	M	Carbuncle	cerebral arteriosclerosis	(—)	150 $\times$ 3	7	3.15	excellent	unknown	—	—	—
3	43	F	Phlegmon	—	(—)	400 $\times$ 3	4	4.8	excellent	unknown	incision	—	—
4	63	M	Phlegmon	atrial fibrillation coronary insufficiency chronic liver dysfunction	CNS (0.1) <i>S. sanguis</i> (0.1)	200 $\times$ 3	5	3.0	good	eradicated	incision	—	—
5	82	F	Phlegmon	Raynaud's disease	CNS (0.2)	200 $\times$ 3	5	3.0	fair	eradicated	—	—	—
6	79	F	Phlegmon	—	(—)	200 $\times$ 3	5	3.0	fair	unknown	puncture	—	—
7	57	F	Felon	—	NT	200 $\times$ 3	5	3.0	excellent	unknown	—	—	—
8	42	F	Felon	—	<i>K. pneumoniae</i> (0.78) CNS (0.1) <i>S. agalactiae</i> (0.1)	200 $\times$ 3	5	3.0	excellent	eradicated	incision	—	—
9	57	M	Subcutaneous abscess	gastric cancer post op. liver dysfunction	<i>E. coli</i> (0.39) CNS (0.2)	200 $\times$ 3	7	4.2	good	eradicated	incision	—	—
10	65	F	Subcutaneous abscess	breast cancer post op.	<i>P. aeruginosa</i> (>100)	200 $\times$ 3	4	2.4	good	eradicated	—	—	—
11	61	F	Subcutaneous abscess	breast cancer	<i>S. agalactiae</i> (0.2) <i>S. sanguis</i> (0.05) <i>Corynebacterium</i> sp. (≤ 0.025)	200 $\times$ 3	7	4.2	good	eradicated	—	—	—
12	70	M	Subcutaneous abscess	—	CNS (≤ 0.025)	200 $\times$ 3	7	4.2	good	eradicated	incision	—	—
13	75	M	Subcutaneous abscess	arthritis	NT	200 $\times$ 3	10	6.0	good	unknown	—	—	—
14	46	M	Infected atheroma	—	CNS (0.1)	200 $\times$ 3	5	3.0	good	eradicated	incision	—	—
15	46	M	Infected atheroma	—	CNS (0.05)	200 $\times$ 3	7	4.2	excellent	eradicated	incision	—	—
16	52	F	Mastitis	—	<i>P. magnus</i> (≤ 0.025)	200 $\times$ 3	4	2.4	excellent	eradicated	—	—	—
17	72	F	Mastitis	—	<i>P. prevotii</i> (≤ 0.025)	200 $\times$ 3	7	4.2	excellent	eradicated	—	—	—
18	62	M	Wound infection (post-operative)	esophageal cancer lingual cancer palatal cancer	CNS (0.1)	200 $\times$ 3	7	4.2	good	eradicated	—	—	—
19	47	M	Infected atheroma	ulcerative colitis	CNS (≤ 0.025)	100 $\times$ 3	5	1.5	good	eradicated	incision	—	—
20	60	M	Wound infection (post-operative)	gastric cancer post op.	<i>P. acnes</i> (≤ 0.025)	100 $\times$ 3	5	1.5	good	eradicated	incision	—	—

NT : not tested

後に菌検索を行い評価しえた14例において、起炎菌は全て消失した。投与前に検出された起炎菌は、CNS 9株、*Streptococcus agalactiae* 2株、*Streptococcus sanguis* 2株、*Corynebacterium* sp. 1株、*E. coli* 1株、*K. pneumoniae* 1株、*P. aeruginosa* 1株、*Peptostreptococcus magnus* 1株、*Peptostreptococcus*

prevotii 1株、*Propionibacterium acnes* 1株であった。

自他覚的副作用は本剤を投与した20例において全く認められなかった。

本剤投与前後の臨床検査値をTable 4に示した。臨床検査値異常変動は、投与前または投与後の臨床検査が未実施であった2例を除く18例において全く認められなかった。

Table 4. Laboratory findings before and after treatment

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Ht (%)	Hb (g/dl)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Plt ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (KAU)	T. Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	
1	B	439	44.1	15.2	7200	30.1	22	39	225	0.7	15	0.78	143	4.2	107
	A														
2	B	378	34.6	11.7	9200	21.0	14	9	4.2	0.5	19	1.1	142	4.0	103
	A	422	38.9	13.5	8400	18.3	17	11	5.6	0.7	18	0.6	141	3.9	102
3	B	425	36.0	14.2	9100	19.0	25	18	6.5	0.9	16	1.2	145	3.7	101
	A	415	37.2	13.9	8300	20.0	30	21	7.1	1.0	18	1.0	138	4.1	104
4	B	470	47.9	16.4	7000	19.1	54	17	7.6	1.0	15	1.4	143	4.1	101
	A	465	45.9	15.7	7800	20.1	52	20	8.4	0.9	20	1.5	142	3.9	103
5	B	383	36.4	11.4	3300	20.3	25	16	5.3	0.6	22	1.1	139	4.4	105
	A	334	33.4	10.7	3600	18.7	16	8	4.6	0.5	14	0.7	135	3.7	101
6	B	409	37.2	12.4	6000	14.2	18	10	4.0	0.7	14	0.4	145	4.3	107
	A	410	37.6	12.6	7500	17.2	17	11	5.3	0.6	18	0.6	142	4.0	105
7	B	425	36.5	14.2	9100	16.5	34	27	9.6	0.8	17	0.6	138	3.8	105
	A	430	37.0	14.1	8400	17.5	32	31	8.7	0.9	19	0.5	140	4.1	106
8	B	430	35	11.9	8900	25.1	34	45	8.3	0.6	10	0.5	140	4.0	105
	A	441	36	12.1	5500	21.0	25	36	7.1	0.8	18	0.6	136	3.9	101
9	B	336	30.8	10.5	9800	53.4	87	60	2143*	0.4	11	0.61	143	4.3	107
	A	332	30.7	10.5	15500	45.8	54	74	3095*	3.0	12	0.75	136	3.9	98
10	B	413	37.9	12.6	7800	19.3	39	24	844*	1.0	12	0.83	145	3.6	104
	A	399	36.8	12.3	6900	18.1	36	17	750*	0.8	13	0.89	145	4.2	103
11	B														
	A	252	27.1	9.4	900	15.5	25	12	148*	0.5	10	0.46	138	4.1	101
12	B	422	40.8	13.8	5800	25.7	16	10	7.4	0.9	18	0.9	142	4.4	109
	A	442	39.6	14.1	6800	24.6	20	19	6.8	0.8	17	0.6			
13	B	485	47.0	16.2	16600	18.1	20	14	5.3	1.4	17	0.9	144	3.7	103
	A	506	49.7	17.1	7800	21.9	19	17	5.0	1.3	20	0.9	142	3.6	102
14	B	502	44.9	15.0	6500	23.1	28	24	3.4	0.8	17	1.1	144	3.9	106
	A	485	43.8	14.8	7200	21.4	32	23	4.8	0.9	16	0.8	143	4.1	104
15	B	485	43.6	15.1	7700	24.7	28	20	4.5	0.6	21	1.0	145	4.3	107
	A	502	44.9	15.0	6500	23.1	28	24	3.4	0.8	17	1.1	144	3.9	106
16	B	464	39.8	13.6	9900	21.6	20	26	6.9	0.6	10	0.5	141	3.9	104
	A	469	40.6	13.7	7900	25.7	28	42	6.9	0.5	10	0.7	141	3.8	103
17	B	379	33.8	11.8	3800	24.9	16	7	5.7	0.5	14	1.0	140	4.6	102
	A	394	36.0	12.5	2800	23.9	17	8	5.5	0.5	22	0.7	141	4.8	102
18	B	372	35.0	11.6	5800	18.9	55	47	517*	0.6	12	0.61	138	4.1	108
	A	369	34.5	11.4	4000	12.1	51	72	370*	0.3	5	0.58	141	4.2	103
19	B	435	42.8	14.4	8300	33.9	35	44	230*	0.6	15	0.84	143	4.0	102
	A	410	40.7	13.3	6900	33.4	29	40	173*	0.7	12	0.76	142	4.4	104
20	B	330	32.9	11.1	3800	34.6	16	30		0.4	20	0.98	136	4.2	100
	A	336	32.1	11.3	4000	34.1	17	30	153*	0.5	14.6	0.7	137	3.7	98

B: before A: after

*: IU/l

Ⅲ. 考 察

外科領域感染症で経口剤適応となる疾患は皮膚軟部組織感染症、肛門周囲膿瘍、乳腺炎などである。これら感染症の病巣部から分離される菌種としては *S. aureus*, *Streptococcus* spp., CNS などのグラム陽性球菌, *E. coli*, *K. pneumoniae* などのグラム陰性桿菌, *B. fragilis* などの嫌気性菌である。本剤はこれら外科領域感染症で起炎菌となる主要な細菌において強い抗菌力を示した。皮膚軟部組織感染症を中心とする症例に対し、本剤を投与した結果、20 例中 18 例が有効以上を示した。これは本剤の起炎菌に対する抗菌力と β -ラクタマーゼに対する安定性を反映した結果であると考えられた。

また、自他覚的副作用および臨床検査値異常変動は全例に認められず、安全性に問題はなかった。

以上のことより本剤は、外科領域感染症において有効

性および安全性の高い、有力な薬剤になるものと考えられた。

文 献

- 1) 熊澤浄一：第 42 回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム。FC/TA-891，福岡，1994
- 2) 由良二郎，大久保憲，石川 周：複数菌感染症。外科領域感染症（酒井克治編），p. 82～95，医薬ジャーナル社，大阪，1986
- 3) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29：76～79，1981
- 4) 日本化学療法学会副作用判定基準検討委員会：抗菌薬による治験症例における副作用，臨床検査値異常の判定基準。Chemotherapy 39：687～689，1991

Studies on ritipenem acoxil in the treatment of surgical infections

Takashi Yokoyama, Takashi Kodama, Yoshio Takesue, Eizo Hiyama, Takahiro Santo
Katsunari Miyamoto, Hiroaki Tsumura, Yoshiaki Murakami and Yuichiro Matsuura
Department of General Medicine and First Department of Surgery,
Hiroshima University Hospital
1-2-3, Kasumi, Minami-Ku, Hiroshima 734, Japan

Syu Sasaki and Akihiro Kishi
Department of Surgery, Kake Town Hospital

The antibacterial activity, clinical efficacy and safety of ritipenem acoxil (RIPM-AC), a new oral penem, were evaluated in the treatment of surgical infections.

1) Antibacterial activity

Ritipenem (RIPM), the active form of RIPM-AC, showed potent activity against gram-positive cocci, with an MIC₉₀ of 0.10μg/ml for methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, but the activity of RIPM against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was inferior. The MIC₅₀ and MIC₉₀ of RIPM against coagulase-negative Staphylococci were 0.20μg/ml and 50μg/ml, respectively. Against *Enterococcus* spp., the MIC₅₀ and MIC₉₀ were both 6.25μg/ml.

Against gram-negative rods, the MIC₉₀ of RIPM was 0.78μg/ml for *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Against *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* and *Pseudomonas cepacia*, the MIC₅₀ were 0.78, 3.13, 3.13 and 0.39μg/ml, respectively. The respective MIC₉₀ of RIPM were 6.25, 25, 100 and 25μg/ml. Against *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii* and *Proteus mirabilis*, the MIC₅₀ were 6.25, 3.13 and 6.25μg/ml. The MIC₉₀ were all 6.25μg/ml. The MIC₅₀ of RIPM was 100 or >100μg/ml for *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus* and *Xanthomonas maltophilia*.

2) Clinical study

RIPM-AC was orally dosed to 20 patients: 5 with subcutaneous abscess, 4 with phlegmon, 3 with infected atheroma, 2 with felon, 1 with carbuncle, 1 with folliculitis, 2 with wound infection and 2 with mastitis.

The clinical efficacy of RIPM-AC was excellent in 7, good in 11 and fair in 2, the efficacy rate being 90.0%. No side effects or abnormal laboratory test findings were observed in any of the cases.