

呼吸器感染症に対する ritipenem acoxil の臨床的検討

中森祥隆^{*}・坪井永保・成井浩司・中谷龍王・中田紘一郎虎の門病院呼吸器科^{*}

(*現 三宿病院呼吸器科)

杉 裕子

虎の門病院細菌検査室

ペネム系の新しい経口抗生物質であるritipenem acoxilを呼吸器感染症6例に投与し、その臨床効果および安全性について検討した。

疾患の内訳は、肺炎1例、下気道感染症5例である。臨床効果は、有効5例、無効1例であった。副作用、臨床検査値異常は、認められなかった。

Key words : ritipenem acoxil, 呼吸器感染症

Ritipenem acoxil (RIPM-AC) は、新しいペネム系の経口抗生物質であり、主に腸管壁のエステラーゼにより加水分解されて活性なritipenem (RIPM) となり循環血中に移行するプロドラッグである¹⁾。

RIPM は各種β-ラクタマーゼに安定であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有している¹⁾。

今回、RIPM-AC を呼吸器感染症に使用し、その臨床効果および副作用を検討した。

対象患者は、平成4年11月から平成5年9月までの間に当科を受診し、本剤投与の同意の得られた21歳から69歳(平均年齢48歳)の呼吸器感染症6例で、男2例、女4例である。

疾患の内訳は、肺炎1例、下気道感染症5例(急性気管支炎2例、気管支拡張症2例、肺気腫症の2次感染1例)である。

投与方法はRIPM-ACを1回200mg、1日3回経口投与した。投与日数は、7~14日間(平均8.2日間)、総投与量は4.0~8.4g(平均4.9g)であった。

臨床効果は、下気道感染症では、1日痰量、痰性状、細菌学的効果、血沈、CRP、白血球数などを、肺炎では、熱型、胸部X線像、血沈、CRP、白血球数、細菌学的効果などを総合的に判定し、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の5段階に判定した。細菌学的効果は起炎菌の推移により消失、減少、菌交代、不変、判定不能の5段階に判定した。副作用については、発熱、発疹、消化器症状などの臨床症状、血液像、肝・腎機能などをRIPM-ACの投与前後で調べた。

RIPM-ACの臨床成績をTable 1に示した。臨床効果は肺炎1例は、有効、下気道感染症5例では、有効4例、無効1例であり、全体では6例中有効5例、無効1

例であった。

細菌学的効果は、*Haemophilus influenzae* 2例では、1例消失、1例不変であった。

起炎菌別の臨床効果は、*H. influenzae* の検出された2例では、1例有効、1例無効であった。

本剤によると考えられる副作用、臨床検査値異常変動は認められなかった(Table 2)。

今回、呼吸器感染症6例を対象にRIPM-ACの臨床的検討を行った。有効5例、無効1例と、良好な成績であった。

H. influenzae が2例検出され、肺炎の1例は*H. influenzae* が除菌され臨床効果も有効であったが、下気道感染症の1例(No. 6)は*H. influenzae* は不変で臨床効果も無効であった。RIPMの臨床分離*H. influenzae* 275株の検討ではMIC₈₀は0.78 μg/mlであり、400mg単回投与における喀痰中濃度は2.78時間後で0.018 μg/mlと*H. influenzae* のMIC₈₀の40分の1の値であった¹⁾。No. 6では、*H. influenzae* のMICは測定できていないがRIPM-AC 1回200mg 1日3回投与ではMICを越える喀痰内濃度が得られず*H. influenzae* は存続し、無効であったと考えられる。

安全性に関しては、副作用、臨床検査値異常は認められず、安全であると考えられた。

以上の結果より、RIPM-ACは、呼吸器感染症に対して臨床的有用性が期待される薬剤と考えられる。

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

Table 1 . Clinical results of ritipenem acoxil treatment

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Ritipenem acoxil			Isolated organisms	Effect		Side effects
		underlying disease & complication	dose (mg×times)	duration (days)	total dose(g)	before after	clinical	bacterio-logical	
1	21 F	pneumonia (-)	200×3	7	4.0	<i>H. influenzae</i> NF	good	eradicated	—
2	32 F	acute bronchitis (-)	200×3	7	4.2	NF ND (no sputum)	good	unknown	—
3	67 F	acute bronchitis arachnoid cyst	200×3	7	4.2	ND NF	good	unknown	—
4	69 M	respiratory tract infection pulmonary emphysema	200×3	7	4.2	NF NF	good	unknown	—
5	64 F	respiratory tract infection bronchiectasis	200×3	7	4.2	NF ND (no sputum)	good	unknown	—
6	37 M	respiratory tract infection bronchiectasis	200×3	14	8.4	<i>H. influenzae</i> <i>H. influenzae</i>	poor	unchanged	—

NF : normal flora ND : not done

Table 2 . Laboratory findings before and after administration of ritipenem acoxil

Case No.		RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Plate (×10 ⁴ /mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	S-GOT (KU)	S-GPT (KU)	Al-P (KAU) (IU/l)*	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	Urine	
																			prot.	sediment
1	B	516	15.8	45.6	15400	2.1	37.9	3.3	35	28	22	7.2	0.4	10	0.8	143	4.6	104	±	-
	A	504	15.3	44.5	10800	2.9	38.5	0.3	27	21	24	8.3	0.3	9	0.7	141	4.0	103	-	-
2	B	433	13.7	39.7	7700	0.4	14.5	2.3	20	12	4	3.0	0.4	8	0.6	142	3.8	105	±	-
	A	429	13.2	39.6	5800	3.1	32.2	0.0	4	11	6	3.5	0.3	9	0.8	142	3.9	104	-	-
3	B	439	12.4	38.1	6300	ND	31.0	2.0	ND	13	6	ND	0.3	18	1.0	139	4.0	105	ND	ND
	A	431	12.2	38.5	6200	2.7	34.3	0.4	20	13	6	ND	0.2	20	1.1	140	4.1	101	-	-
4	B	456	14.6	43.7	6800	1.0	23.6	1.4	13	13	7	3.8	0.6	17	0.9	143	4.6	103	-	-
	A	494	15.6	47.1	4300	2.0	25.4	0.0	17	22	14	4.6	0.6	16	0.9	144	4.7	104	-	-
5	B	417	12.7	38.3	6100	0.8	24.3	0.9	60	18	10	4.7	0.6	21	0.9	139	4.4	103	-	-
	A	400	12.0	36.1	5100	1.0	25.0	0.1	56	22	11	4.2	0.4	23	0.9	138	4.1	102	-	-
6	B	485	15.8	45.9	6200	1.3	36.5	0.8	22	16	6	241*	0.4	8	0.8	143	4.3	103	-	-
	A	497	15.9	47.4	6200	1.6	24.8	0.8	9	14	7	223*	0.9	6	0.8	142	4.3	104	-	-

B : before A : after ND : not done

The clinical effects of ritipenem acoxil on respiratory infections

Yoshitaka Nakamori*, Eiyasu Tsuboi, Koji Narui,

Tatsuo Nakatani and Koichiro Nakata

Division of Respiratory Diseases, Toranomon Hospital

2-2-2 Toranomon, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

(*Mishuku Hospital)

Hiroko Sugi

Clinical Laboratory, Toranomon Hospital

A newly developed oral penem antibiotic, ritipenem acoxil, was administered to 6 patients with respiratory infections at a dose of 200 mg t.i.d orally, and the clinical efficacy and safety were assessed.

The patients consisted of one with pneumonia and 5 with lower respiratory tract infections.

The clinical responses of the patients were "good" in 5 and "poor" in 1.

No adverse effects were observed.