

## 呼吸器感染症に対する ritipenem acoxil の臨床的検討

鈴木 厚・小花光夫・松岡康夫・入交昭一郎  
川崎市立川崎病院内科\*

新しく開発された、経口ペネム系抗生物質 ritipenem acoxil を急性扁桃炎 1 例、急性気管支炎 5 例、肺炎 2 例の計 8 例に、1 回 200 mg、1 日 3 回、9～14 日間経口投与した。臨床効果判定可能であった 7 例では、著効 6 例、有効 1 例であった。本剤によると考えられる副作用および臨床検査値異常は 1 例も認められなかった。

**Key words** : ritipenem acoxil, 呼吸器感染症

Ritipenem acoxil (RIPM-AC) はイタリアの Farmitalia Carlo Erba 社で開発された Penem 系の新しい経口抗生物質である。本剤は経口投与後腸管より吸収され、エステラーゼにより加水分解されて活性本体である ritipenem として抗菌力を示すプロドラッグである<sup>1)</sup>。

本剤は各種 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、特に好気性グラム陽性菌ならびに嫌気性菌に対し、優れた抗菌力を示すと報告されている<sup>1)</sup>。

我々はこのような基礎的評価をふまえ、内科領域の各種呼吸器感染症において本剤の臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

投与対象は平成 4 年 11 月から同年 12 月までの間に、川崎市立川崎病院内科を受診し治験参加の同意が得られた、男性 5 例、女性 3 例の計 8 例で、年齢は 29 歳から 79 歳にわたり、平均 52.1 歳であった。

感染症の内訳は急性扁桃炎 1 例、急性気管支炎 5 例、肺炎 2 例であった。薬剤投与方法としては、RIPM-AC 1 回 200 mg を 1 日 3 回経口投与した。投与日数は 9～14 日間、平均 13.4 日間であり、投与総量は 5.4 g～8.4 g であった。

効果判定としては細菌学的には菌の消失をもって有効とし、臨床的には発熱、喀痰の量・性状などの臨床症状および胸部 X-P 所見、赤沈、CRP、白血球数などの検査所見の改善から、著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor) の 4 段階に判定した。

なお本剤投与中の随伴症状の有無を確認し、出現した場合、本剤との関連があるものを副作用として取り扱うこととした。また、本剤投与前後に末梢血、肝機能、腎機能などの臨床検査を施行し、臨床検査値異常の出現の有無をみた。

症例の一覧表を Table 1 に示した。症例 1 は急性扁桃炎の症例で、*Streptococcus pyogenes* が検出された

が、本剤投与にて除菌され、喀痰、咽頭痛も 3 日後に消失したため著効と判定した。症例 2 から 6 は急性気管支炎の症例である。症例 2 は喀痰より *Moraxella catarrhalis* が検出されたが、本剤投与にて除菌された。また、CRP、白血球数が著明に改善し、3 日後に全ての臨床症状も消失したため著効と判定した。また症例 3、4 についても、起炎菌を明らかにすることはできなかったが、いずれも下熱と臨床症状の著明な改善を認めたため著効と判定した。なお症例 4 は基礎疾患に慢性肝炎を有していた。症例 5 は 8 日後には全ての臨床症状が消失したので、有効と判定した。症例 6 は基礎疾患に慢性関節リウマチを有し、プレドニゾロンを併用していたため、臨床効果判定から除外した。症例 7、8 は肺炎の症例であり、症例 8 は基礎疾患に急性肝炎を有していた。また症例 8 は喀痰から *Streptococcus pneumoniae* が検出され、本剤投与により除菌された。症例 7、8 ともに、自覚症状および検査所見の著明な改善を認めたため、臨床的に著効と判定した。

以上をまとめると、判定可能であった症例の臨床効果は、急性扁桃炎の 1 例が著効、急性気管支炎で著効 3 例、有効 1 例、肺炎の 2 例が著効であった。細菌学的検討が可能な 3 例においても原因菌は全て除菌された。

また本剤投与による副作用はなく、投与前後における臨床検査値で本剤によると思われる異常値の出現も認められなかった。

今回の我々の成績は全例有効以上と、優れた成績であったが、経口抗菌薬であるため、何れも中等症以下の比較的軽症例が多かった因子が影響しているとも考えられる。しかし、本剤の呼吸器感染症の全症例の有効率は 80.2%と報告されており<sup>1)</sup>、同じ経口ペネム剤であるフロペネム (SY5555) の 77.5%<sup>2)</sup> と比較しても遜色ない成績であるといえる。細菌学的検討においても、検出された原因菌 (*S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, *S. pneumoniae*) が本剤投与により全て除菌されたことは本剤

\*神奈川県川崎市川崎区新川通 12-1

Table 1. Clinical results of ritipenem acoxil treatment

Case No.	Age	Sex	Diagnosis underlying disease & complication	Treatment			Fever (°C)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Isolated organisms		Effect		Side effects
				dose (mg×times)	duration (days)	total dose(g)					species	MIC (μg/ml)	clinical	bacterio- logical	
1	29	M	acute tonsillitis	200×3	14	8.4	37.6	11000	4.25	41	<i>S. pyogenes</i>	0.05	excellent	eradicated	—
			(-)				36.2	ND	ND	ND	ND (No sputum)				
2	37	M	acute bronchitis	200×3	9	5.4	37.6	9800	4.05	20	<i>M. catarrhalis</i>	≤0.025	excellent	eradicated	—
			(-)				36.2	7900	0.36	19	ND (No sputum)				
3	52	M	acute bronchitis	200×3	14	8.4	37.4	8000	<0.25	19	NF	—	excellent	unknown	—
			(-)				36.4	ND	ND	ND	ND (No sputum)				
4	64	F	acute bronchitis	200×3	14	8.4	37.6	5500	<0.25	34	NF	—	excellent	unknown	—
			chronic hepatitis				36.2	ND	ND	ND	ND (No sputum)				
5	57	M	acute bronchitis	200×3	14	8.4	36.6	8300	<0.25	8	NF	—	good	unknown	—
			(-)				36.4	7100	<0.25	4	ND (No sputum)				
6	79	F	acute bronchitis	200×3	14	8.4	36.8	5500	0.43	24	NF	—	unevaluable	unknown	—
			rheumatoid arthritis				37.0	ND	ND	ND	ND				
7	30	F	pneumonia	200×3	14	8.4	38.0	8700	4.38	80	NF	—	excellent	unknown	—
			(-)				36.4	6300	<0.25	21	ND (No sputum)				
8	69	M	pneumonia	200×3	14	8.4	37.2	4700	0.82	48	<i>S. pneumoniae</i>	0.05	excellent	eradicated	—
			acute hepatitis				36.6	4900	0.25	40	ND (No sputum)				

NF : normal flora ND : not done

の *in vitro* の MIC<sup>1)</sup> を反映した成績であると同時に、グラム陰性菌のみならずグラム陽性菌に対しても、優れた効果を示しているといえる。また、本剤によると考えられる副作用および臨床検査値異常は1例もなく、安全な薬剤と考えられた。

以上より、RIPM-AC は内科領域の呼吸器感染症において有用と考えられ、今後十分に期待できる抗生剤で

あると思われた。

#### 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) 齋藤 篤，國井乙彦：第41回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム。SY5555，東京，1993

## Clinical study on ritipenem acoxil in respiratory tract infections

Atsushi Suzuki, Mitsuo Obana, Yasuo Matsuoka and Shoichiro Irimajiri  
Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital  
12-1, Shinkawa-dori, Kawasaki-ku, Kawasaki city, Kanagawa 210, Japan

Ritipenem acoxil, a newly developed oral penem antibiotic, was orally administered at 200 mg t.i.d. for 9~14 days to 8 patients (1 with acute tonsillitis, 5 with acute bronchitis, and 2 with pneumonia). The clinical efficacy was excellent in 6 and good in 1 of the 7 patients in whom evaluation was possible. No side effects or abnormal laboratory findings considered to be due to the administration of the drug were noted in any of the patients.