

呼吸器感染症に対する ritipenem acoxil の使用経験

鈴木康稔・関根 理

水原郷病院内科*

宇野勝次・八木元広

水原郷病院薬剤科

新しいペネム系経口抗生剤 ritipenem acoxil を呼吸器感染症患者 10 例に使用し、臨床的に検討した。疾患の内訳は、急性咽喉頭炎 2 例、急性気管支炎 4 例、慢性気管支炎 1 例、気管支拡張症 + 感染 1 例、肺気腫 + 感染 2 例であった。患者背景では、年齢 20 歳～85 歳（平均 65 歳）、男性 1 例、女性 9 例であった。用法は 1 回 200 mg を 1 日 3 回食後服用とし、期間は 5～14 日であった。臨床効果は有効 9 例、やや有効 1 例で有効率 90% であった。有意菌と思われる菌は 3 株（*Streptococcus dysgalactiae* 1 株・*Enterobacter aerogenes* 1 株・*Haemophilus influenzae* 1 株）分離されたが、細菌学的には *H. influenzae* 1 株は消失、他の 2 株は菌交代であった。

本剤によると思われる随伴症状は 1 例も認められなかったが、臨床検査値の異常変動は好酸球の軽度上昇が 2 例に認められた。

Key words : ritipenem acoxil, 経口ペネム剤, 呼吸器感染症

Ritipenem acoxil (RIPM-AC) は 1982 年にイタリアのファルミタリア カルロエルバ(株)で創製され、本邦ではファルミタリア カルロエルバ(株) (現 ファルマシア(株))と田辺製薬(株)とで共同開発が進められているペネム系の新規経口抗生物質である。本剤は β -lactamase に安定であり、好気性のグラム陽性菌、グラム陰性菌及び嫌気性菌などに対し良好な MIC を示した¹⁾。本剤は食事による吸収率に若干の差異が認められ、食後服用した方が AUC が高くなるためより良好な体内動態が得られる。本剤を空腹時に 1 回 200 mg を服用した時の血中最高濃度は約 2.1 μ g/ml、血中半減期は約 0.65 時間、尿中排泄率は 0～24 時間で約 11.9% であった¹⁾。

今回、我々は平成 4 年 6 月から平成 5 年 4 月までに水原郷病院に入院または外来を受診した感染症患者で、試験開始にあたりあらかじめ同意の得られた 10 例に使用し、有効性と安全性の検討を行ったのでその成績を報告する。対象症例は男性 1 例、女性 9 例で、年齢は 20 歳から 85 歳であった。対象疾患は急性咽喉頭炎 2 例、急性気管支炎 4 例、慢性気管支炎 1 例、気管支拡張症 + 感染 1 例、肺気腫 + 感染 2 例であった。用法は 1 回 200 mg を 1 日 3 回ずつ食後服用とし、使用期間は 5～14 日間であった。

臨床効果の判定は臨床症状、検査成績、起炎菌の消長などから総合的に判断し、著効 (excellent)、有効 (good)、やや有効 (fair)、無効 (poor)、判定不能 (undetermined) の 5 段階評価とした。副作用につい

ては治療中の自他覚所見の観察を行うとともに、治療前後の検尿、検血、生化学検査などの臨床検査を実施した。

各症例についての概要は Table 1 に示した。

10 例の臨床結果は有効 9 例、やや有効 1 例であり有効以上の有効率は 90% であった。その内訳は、急性咽喉頭炎、急性気管支炎、慢性気管支炎、気管支拡張症 + 感染例はいずれも有効であったが、肺気腫 + 感染例は 1 例が有効で 1 例はやや有効であった。細菌性疾患と考えられた症例のうち、有意菌と考えられるものが分離されたのは急性咽喉頭炎、1 例、慢性気管支炎 1 例、気管支拡張症 + 感染 1 例の合計 3 例であった。分離菌は *Streptococcus dysgalactiae* 1 株、*Enterobacter aerogenes* 1 株、*Haemophilus influenzae* 1 株であったが、細菌学的には *H. influenzae* は消失したが他の 2 株は菌交代し、交代菌はいずれも *Enterobacter cloacae* であった。

本剤によると思われる随伴症状は認められなかった。

治療前後の臨床検査成績を Table 2 に示す。RIPM-AC によると思われる異常変動は 2 例 (症例 1 と症例 9) に認められ、いずれも軽度の Eosinophilia であり、特に処置を必要としなかった。我々は 10 例の細菌感染症に本剤を使用した、かなり高い有効率であった。本剤は内服剤であることから重症例には使われるべきではなく、軽症から中等症の呼吸器感染症に対してはかなりの臨床効果が期待できると推測された。

*新潟県北蒲原郡水原町岡山町 13-23

Table 1. Clinical results of ritipenem acoxil treatment

Case No.	Age	Sex	Diagnosis underlying disease & complication	Treatment			Fever (°C)	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Isolated organisms		Effect		Remarks
				daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose(g)					species	MIC (μg/ml)	clinical	bacterio- logical	
1	61	F	acute pharyngo- laryngitis	200 × 3	7	4.2	37.2	7000	0.26	30	<i>Str. dysgalactiae</i> (+)	.0.05	good	replaced	eosino- phil 2→10
			35.6				5400	0.26	36	<i>E. cloacae</i> (+)	6.25				
2	56	F	acute pharyngo- laryngitis	200 × 3	5	3.0	36.2	5300	0.24	18	NF		good	unknown	(-)
			36.2				6000	0.24	27	NF					
3	61	F	acute bronchitis duodenal ulcer	200 × 3	7	4.2	37.7	8200	0.52	30	ND		good	unknown	(-)
			36.3				4100	0.27	16						
4	20	F	acute bronchitis hyperthyroidism	200 × 3	7	4.2	36.7	7800	0.24	41	ND		good	unknown	(-)
			36.6				5300	0.24	17						
5	72	F	acute bronchitis hypertension	200 × 3	7	4.2	36.3	4500	2.41	36	ND		good	unknown	(-)
			36.0				5700	0.27	17						
6	71	F	acute bronchitis diabetes mellitus	200 × 3	7	4.2	36.4	5200	1.20	28	NF		good	unknown	(-)
			36.2				4300	0.26	15	ND					
7	79	F	chronic bronchitis —	200 × 3	14	8.4	37.0	11300	1.62	58	<i>E. aerogenes</i> (#)	12.5	good	replaced	(-)
			36.8				9100	0.26	28	<i>E. cloacae</i> (+)	6.25				
8	68	F	bronchiectasis +infection hypertension	200 × 3	7	4.2	35.9	11000	0.80	56	<i>H. influenzae</i> (#)	0.78	good	eradicated	(-)
			36.2				9800	0.41	43	(-)					
9	71	M	pulmonary emphysema +infection —	200 × 3	7	4.2	37.8	9100	1.87	40	ND		fair	unknown	eosino- phil 3→6
			36.9				9900	3.34	85						
10	85	F	pulmonary emphysema +infection —	200 × 3	7	4.2	36.7	5600	0.27	22	ND		good	unknown	(-)
			36.7				5600	0.27	20						

ND : not done NF : normal flora

Table 2. Laboratory findings before and after ritipenem acoxil treatment

Case No.		BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (U)	GPT (U)	ALP (U)	T-bil (mg/dl)	Ht (%)	Platelet (×10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Neutro (%)	Eosino (%)	Coombs (direct)
1	B	11	0.64	53	41	324	0.9	42.3	9.0	7000	60	2	
	A	19	0.63	80	51	313	1.0	40.1	12.0	5400	36	10	
2	B	28	0.63	23	14	151	0.8	40.1	26.1	5300	45	1	
	A	28	0.50	24	13	144	0.5	34.1	24.5	6000	57	4	
3	B	14	0.57	23	13	181	0.5	39.2	16.8	8200	90	0	
	A	18	0.30	24	15	155	0.3	35.6	19.2	4100	51	1	
4	B	6	0.41	21	24	264	0.7	37.5	35.5	7800	65	1	
	A	9	0.34	24	29	248	0.6	36.0	31.0	5300	54	ND	
5	B	20	0.59	20	18	204	0.3	36.9	24.1	4500	58	0	
	A	11	0.64	16	18	206	0.4	35.9	29.0	5700	62	3	
6	B	14	0.57	20	16	204	0.7	34.4	13.2	5200	60	3	(-)
	A	14	0.62	24	16	192	0.5	34.2	16.5	4300	51	2	(-)
7	B	12	0.73	12	7	119	0.4	31.5	30.9	11300	64	1	(-)
	A	14	0.62	12	8	118	0.4	31.9	28.9	9100	48	1	(-)
8	B	13	0.56	17	10	177	0.3	39.9	32.5	11000	66	3	
	A	12	0.55	17	9	176	0.4	39.4	28.9	9800	64	4	
9	B	12	0.47	36	22	143	0.8	39.0	18.1	9100	76	3	(-)
	A	11	0.47	45	29	113	0.6	37.6	26.1	9900	73	6	(-)
10	B	20	0.74	25	15	201	0.5	36.0	20.6	5600	69	0	
	A	15	0.62	33	18	206	0.4	34.5	23.1	5600	55	1	

B : before therapy A : after therapy ND : not done T-bil : T-bilirubin Neutro : Neutrophil
Eosino : Eosinophil

文 献

- 1) 熊澤浄一：第 42 回日本化学療法学会誌，新薬シンポジウム。FC/TA-891，福岡，1994

Clinical studies of ritipenem acoxil

Yasutoshi Suzuki¹⁾, Osamu Sekine¹⁾, Katsuji Uno²⁾ and Motohiro Yagi²⁾

¹⁾ Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

13-23, Oayama-cho, Suibaramati, Kitakanbara-gun, Niigata-ken, 959-21, Japan

²⁾ Pharmacy, Suibarago Hospital

We evaluated the clinical efficacy and safety of ritipenem acoxil (RIPM-AC), a new oral penem antibiotic.

RIPM-AC was administered to 10 patients with respiratory tract infections. Clinical response was good in 9 and fair in 1 patient.

Adverse reactions were not observed. Abnormal laboratory values were noted in 2 patients (eosinophilia), but were not clinically significant.