

呼吸器感染症における ritipenem acoxil の臨床的検討

菅 守隆・土井俊徳・荘田恭聖・安藤正幸

熊本大学医学部第一内科*

徳永勝正・福田安嗣

熊本労災病院内科

新しく開発されたペネム系経口抗生剤 ritipenem acoxil を呼吸器感染症患者 10 名、うち急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎 4 例、気管支拡張症+感染 1 例、肺化膿症 1 例、肺炎 3 例に投与し、その臨床効果、細菌学的効果、安全性について検討した。臨床効果は、著効 6 例、有効 1 例、無効 1 例、判定不能 2 例であった。細菌学的効果は、起炎菌が推定された症例は 3 例で、その検出菌はいずれも消失した。副作用は、軽度の下痢が 1 例に認められ、臨床検査値異常変動は、S-GOT, S-GPT の軽度上昇が 1 例に認められた。

Key words : ritipenem acoxil, ペネム系抗生剤, 呼吸器感染症

Ritipenem acoxil (RIPM-AC) は新しく開発された新規のエステル型経口ペネム系抗生剤で、内服後腸管から吸収され腸管壁エステラーゼによって抗菌活性本体に加水分解されるプロドラッグである。

本剤はグラム陽性菌、陰性菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し、特にブドウ球菌、肺炎球菌を中心とする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している¹⁾。

今回、我々は呼吸器感染症患者に RIPM-AC を投与する機会を得たので報告する。

対象症例は、平成 3 年 7 月から平成 5 年 10 月の間に当科および熊本労災病院内科を受診した外来 5 名（男性 2 名、女性 3 名）、入院 5 名（男性 2 名、女性 3 名）の呼吸器感染症患者で、自由意志による本試験参加の同意が得られた 10 名を対象とした。年齢分布は 28 歳～80 歳で平均年齢は 60.0 歳であった。疾患の内訳は急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎 4 例、気管支拡張症+感染 1 例、肺化膿症 1 例、肺炎 3 例でいずれも軽症から中等症であった。薬剤は 100, 150 または 200 mg 錠を用い、投与方法は 1 回 150～400 mg を 1 日 3 回 5～14 日間経口投与した。

効果判定は自他覚所見の改善度をみた臨床効果と、起炎菌の明らかな症例では細菌の消失の有無をみた細菌学的効果の二面から実施した。副作用の有無は、自他覚所見により判定し、本剤投与前後に血液像、肝機能、腎機能などの臨床検査を行った。

RIPM-AC 投与による試験成績概要 (Table 1) および臨床検査値の変動 (Table 2) を示した。

臨床効果は、感染症状が不明瞭と考えられた慢性気管支炎 1 例 (症例 No.3)、および投与期間中に肺胞洗浄お

よび経気管支的肺生検を実施し臨床効果判定が困難になった慢性気管支炎 1 例 (症例 No.4)、計 2 例を除く 8 例で検討した。結果は、急性気管支炎 1 例は著効であり、慢性気管支炎の 2 例は著効 1 例、有効 1 例、気管支拡張症の 1 例は無効、肺化膿症 1 例は著効であった。肺炎 3 例はいずれも著効であった。

細菌学的効果については、起炎菌が推定できたのは 3 例で、その検出菌である *Streptococcus pneumoniae* 2 株、*Staphylococcus aureus* 1 株はいずれも消失した。

RIPM-AC 投与によると考えられる自他覚的な副作用は軽度の下痢が 1 例に認められたが、無処置で本剤の継続投与は可能であり、試験終了後消失した。臨床検査値異常変動は、S-GOT, S-GPT がそれぞれ投与前 19, 9 から投薬 9 日後 38, 40, 投薬 13 日後 35, 41 と上昇した症例が 1 例認められ、主治医より本剤との関連は多分関係ありと判定された。

以上、呼吸器感染症 10 例に RIPM-AC を投与し臨床効果、細菌学的効果および安全性の評価を行った。その有効率は 88% (7/8) と優れた成績であり、細菌学的効果は、今回推定された起炎菌 3 株はすべて消失し、本剤のグラム陽性菌に対する優れた抗菌力を反映したものと考えられた。また、副作用、臨床検査値異常変動それぞれ 1 例が認められたが、いずれも軽微であり、特に問題はないと考えられた。

以上の結果より、RIPM-AC は軽症～中等症の呼吸器感染に対して有用な薬剤であると考えられた。

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

Table 1. Clinical results of ritipenem acoxil

Case No.	Age (yr) Sex	Diagnosis (severity)	Underlying disease	Dose mg × times duration(days)	Isolated organism		Sputum*		Clinical efficacy	Side effects
					before after	before after				
1	55 F	acute bronchitis (mild)	(-)	400 × 3 5	<i>S. aureus</i> not done	PM(++) -	excellent	diarrhea		
2	80 M	chronic bronchitis (mild)	adenocarcinoma	200 × 3 14	normal flora normal flora	P(++) -	excellent	S-GOT ↑ S-GPT ↑		
3	48 F	chronic bronchitis (mild)	(-)	150 × 3 6	not done not done	PM(+) PM(+)	unknown	-		
4	45 F	chronic bronchitis (mild)	interstitial pneumonia	150 × 3 13	normal flora normal flora	P(+) PM(+)	unknown	-		
5	76 F	chronic bronchitis (mild)	bronchial asthma	200 × 3 14	normal flora not done	M(+) -	good	-		
6	72 M	bronchiectasis (mild)	cirrhosis	150 × 3 8	normal flora normal flora	PM(++) PM(++)	poor	-		
7	54 F	lung abscess (moderate)	(-)	200 × 3 14	normal flora not done	P(++) -	excellent	-		
8	68 M	pneumonia (mild)	(-)	200 × 3 14	normal flora not done	PM(+) -	excellent	-		
9	28 F	pneumonia (mild)	(-)	200 × 3 14	<i>S. pneumoniae</i> not done	PM(++) -	excellent	-		
10	74 M	pneumonia (moderate)	pyothorax(r)	200 × 3 14	<i>S. pneumoniae</i> not done	P(++) -	excellent	-		

*Sputum : P ; purulent PM ; purulent and mucoid M ; mucoid (Volume) ; + ; <10ml ++ ; 10~50ml +++ ; >50ml

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with ritipenem acoxil

Case No.	RBC (10 ⁴ / mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count(%)					Plt (10 ⁴ / mm ³)	GOT (KU)	GPT (KU)	ALP (U/l)	T-bil (mg/ dl)	BUN (mg/ dl)	Cr. (mg/ dl)	CRP (mg/ dl)	ESR (mm/ h)	Urinalysis			
					baso	eos	neutro	lymph	mon										pro.	sug.	uro.	
1	B	486	15.4	46.5	6240	0.9	0.4	65.2	27.1	5.1	27.8	25	20	151	0.6		0.25	5	-	-	±	
	A	446	14.9	42.7	4390	0.6	3.3	48.0	42.3	4.7	24.0	21	15	127	0.4	13.1	0.23					
2	B	400	11.3	34.5	8050	0.6	6.1	72.3	14.9	5.9	23.2	19	9	77	0.4	16.7	0.7	0.60		-	-	0.1
	A	421	11.8	36.7	7950	0.6	7.1	65.6	19.0	6.5	28.8	35	41	114	0.3	17.0	0.8	0.82		-	-	0.1
3	B	438	13.7	40.7	5520	0.4	7.5	51.9	30.8	5.3	26.9	24	26	65	0.4	17.7	0.7	0.23	9	-	-	-
	A	418	13.7	38.0	5580	1.2	5.3	61.9	26.3	3.7	24.8	26	31	59	0.9	17.4	0.7	0.23		-	-	-
4	B	442	13.3	37.5	6820	0.5	2.1	65.8	23.5	7.3	28.4	18	15	97	0.6	13.2	0.5	2.45	84	-		-
	A	399	11.8	36.5	9060	0.3	1.8	75.8	14.6	6.9	29.0	17	28	72	0.8	11.2	0.5	8.67		-		-
5	B	403	11.6	36.5	12200	2.0	3.0	66.0	19.0	10.0	39.1	13	12	96	0.46	8.5	0.6	18.2	84	±		
	A	427	12.3	38.6	5900	0.9	4.9	48.8	40.3	5.1	28.7	24	28	93	0.6	12.0	0.69	(-)	25	-		
6	B	359	10.6	33.8	9800			57.0	38.0	5.0	22.3	16	10	67	0.55	15.4	0.78	13.1	34	+		
	A	409	12.2	38.9	6600	0.2	0.6	68.8	24.9	5.3	18.0	17	16	41	0.91	12.1	0.79	(-)	25	-		
7	B	340	11.3	32.3	8800	0.7	3.1	68.3	17.2	9.2	24.0	103	63			25.2	1.3	1.56	17			
	A	356	11.4	33.8	10090	0.7	3.3	72.6	20.5	2.5	24.0	112	57	91	0.4	26.6	1.4	1.47	23			
8	B	446	14.9	45.4	9400	0.5	0.2	66.0	27.9	5.4	24.7	13	9	70	0.62	16.1	1.04	16.2	52	+		
	A	447	14.8	45.3	6200	2.0	3.0	43.0	44.0	8.0	24.0	13	10	70	0.48	15.0	0.87	(-)	32	-		
9	B	380	11.2	35.9	12100	0.8	1.8	72.9	22.4	2.2	46.2	14	18	84	0.27	10.9	0.78	15.6	50	-		
	A	398	12.8	37.9	6800	5.0	4.0	43.0	44.0	4.0	39.1	13	10	86	0.46	12.4	0.6	(-)	25	-		
10	B	319	9.6	31.0	12400	0.3	0.2	76.2	15.5	7.7	33.2	40	28	89	0.3	20.5	1.1	16.2	115	+		
	A	370	11.6	34.7	6000	1.0	2.0	60.0	31.0	6.0	32.7	25	16	92	0.4	18	1.0	(-)	60	-		

B : before A : after

Clinical evaluation of the efficacy of ritipenem acoxil against respiratory tract infection

Moritaka Suga, Toshinori Doi, Kyousei Souda and Masayuki Ando
First Department of Internal Medicine, Kumamoto University Medical School
1-1-1 Honjo, Kumamoto 860, Japan

Katsumasa Tokunaga and Yasutsugu Fukuda
Department of Internal Medicine, Kumamoto Rosai Hospital, Yatsushiro

The clinical and bacteriological efficacy and safety of ritipenem acoxil, a new oral penem antibiotic, were evaluated in 10 patients with respiratory tract infections : one with acute bronchitis, four with chronic bronchitis, one with bronchiectasis, one with lung abscess, and three with pneumonia. The efficacy was excellent in six patients, good in one, absent in one, and impossible to judge in two. Causative bacteria were isolated in three cases and they all disappeared after the treatment. There was a side effect of slight diarrhea in one case. Another case showed slight increases in S-GOT and S-GPT on the clinical laboratory tests.