

## 尿路感染症に対する ritipenem acoxil の臨床的検討

宮形 滋・土田正義

秋田大学医学部泌尿器科学教室\*

佐々木秀平

市立秋田総合病院泌尿器科

市川晋一

仙北組合総合病院泌尿器科

木津典久

秋田組合総合病院泌尿器科

蝦名謙一

平鹿総合病院泌尿器科

福田 孝

秋田労災病院泌尿器科

下田次郎・鈴木隆志

塩竈市立病院泌尿器科

新しい経口用ペネム系抗生物質である ritipenem acoxil を尿路感染症に使用し、その有効性と安全性を検討した。

対象は急性単純性膀胱炎 6 例、複雑性尿路感染症 8 例で、1 日 300~600 mg 投与した。UTI 薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎 1 例は著効で、複雑性尿路感染症 7 例は著効 3 例、有効 4 例であった。細菌学的効果は急性単純性膀胱炎で分離された *Escherichia coli* 1 株は消失し、複雑性尿路感染症では 13 株中 12 株が消失した。

本剤投与による自他覚的副作用は認められなかったが、臨床検査成績で血清クレアチニンの軽度上昇を 1 例に認めた。

**Key words** : ritipenem acoxil, 経口用ペネム系抗生物質, 尿路感染症, 臨床的検討

新しい経口用ペネム系抗生物質である ritipenem acoxil (RIPM-AC) 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 (RIPM) として抗菌力を示すプロドラッグである。RIPM はグラム陽性菌、陰性菌に幅広い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ともに、各種βラクタマーゼに対して安定である<sup>1)</sup>。

今回我々は本剤の尿路感染症に対する有効性および安全性を検討したのでその結果を報告する。

平成 4 年 2 月から平成 5 年 4 月までに表記施設を受診した尿路感染症の患者で、治験参加に同意の得られたものを対象とした。対象疾患は急性単純性膀胱炎 6 例と複雑性尿路感染症 8 例で、年齢は 38~83 歳の男性 4 例、女性 10 例であった。投与方法は本剤を 1 回 100 mg, 150 mg または 200 mg を 1 日 3 回、3~14 日間の食後

経口投与を行った。

UTI 薬効評価基準<sup>2)</sup>により臨床効果の判定可能なものはそれによって判定し、さらに全例について自他覚的症狀、臨床検査値成績、主治医判定による有効性の評価を行い、安全性と総合的な有用性の検討を行った。主治医判定は著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で判定した。

急性単純性膀胱炎 6 例の臨床成績を Table 1 に示した。症例 5 は、7 日目の尿所見で膿尿が 3~5/hpf であったため、さらに 7 日間投与を継続したので、14 日投与となった。主治医判定では著効 4 例、有効 1 例と、投与前の菌検査が陰性であったが、本剤投与により排尿痛の改善を認め、やや有効と判定した症例が 1 例であった。UTI 薬効評価基準に合致したのは 1 例で、*Escherichia coli* 1 株が分離されたが、消失し著効であった。

\*秋田県秋田市本道 1-1-1

複雑性尿路感染症 8 例の臨床成績を Table 2 に示し、他の 1 例は Kock pouch 造設後の尿路感染症であった。疾患名は複雑性膀胱炎 5 例、複雑性腎盂腎炎 2 例、採尿はカテーテルにより行った。主治医判定では著効

Table 1. Clinical summary of UTI cases treated with RIPM-AC (uncomplicated UTI)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom (before/after)	Pyuria (before/after)	Bacteriuria (before/after)			Evaluation		Side effects	Remarks
				daily dose (mg×times)	duration (days)			species	count (CFU/ml)	MIC ( $\mu$ g/ml) 10 <sup>6</sup> cfu/ml	UTI	doctor		
1	45	F	AUC	100×3	8	+ -	# ±	<i>S. agalactiae</i> -	10 <sup>6</sup> -	0.2 -	/	excellent	(-)	(-)
2	38	F	AUC	150×3	3	# +	± -	- -	- -	- -	/	fair	(-)	(-)
3	58	F	AUC	150×3	7	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 <sup>7</sup> -	0.39 -	/	excellent	(-)	(-)
4	50	F	AUC	200×3	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 <sup>6</sup> -	0.39 -	excellent	excellent	(-)	(-)
5	77	F	AUC	200×3	14	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	10 <sup>6</sup> -	0.39 -	/	excellent	(-)	(-)
6	59	F	AUC	200×3	4	+ -	# +	<i>E. coli</i> -	10 <sup>7</sup> -	0.39 -	/	moderate	(-)	(-)

AUC : acute uncomplicated cystitis

Table 2. Clinical summary of UTI cases treated with RIPM-AC (complicated UTI)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria (before/after)	Bacteriuria (before/after)			Evaluation		Side effects	Remarks
						daily dose (mg×times)	duration (days)		species	count (CFU/ml)	MIC ( $\mu$ g/ml) 10 <sup>6</sup> cfu/ml	UTI	doctor		
1	73	M	CCC prostatic cancer	-	G-4	200×3	5	# +	<i>K. pneumoniae</i> -	10 <sup>4</sup> -	0.78 -	moderate	moderate	(-)	(-)
2	76	M	CCC prostatic cancer urethral diverticulum	-	G-6	200×3	5	# -	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> -	10 <sup>7</sup> -	0.39 1.56 -	excellent	excellent	(-)	(-)
3	55	F	CCC neurogenic bladder	-	G-6	200×3	5	# -	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecalis</i> -	10 <sup>7</sup> -	0.39 1.56 -	excellent	excellent	(-)	(-)
4	80	F	CCC left renal cyst neurogenic bladder	-	G-6	200×3	5	# +	<i>E. coli</i> <i>P. vulgaris</i> <i>E. faecalis</i> Y.L.O	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	0.39 0.78 3.13 -	moderate	excellent	(-)	creatinine 1.2→1.5
5	83	F	CCC neurogenic bladder	-	G-4	200×3	5	# +	<i>E. coli</i> Y.L.O	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	0.39 -	moderate	excellent	(-)	(-)
6	51	M	CCP renal stone	-	-	200×3	5	# #	- -	- -	- -	/	unknown	(-)	(-)
7	58	F	CCP bladder tumor	-	G-6	200×3	5	# -	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> -	10 <sup>6</sup> -	0.39 0.2 -	excellent	excellent	(-)	(-)
8	46	M	Kock pouch infection bladder tumor urinary diversion	-	G-6	200×3	5	# +	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. putida</i> <i>P. fluorescens</i>	100 10 <sup>5</sup> <10 <sup>3</sup>	1.56 100 25 25	moderate	moderate	(-)	(-)

CCC : chronic complicated cystitis

CCP : chronic complicated pyelonephritis

5例、有効2例で、1例が本剤投与前に菌陰性で自覚症状もなく、膿尿のみの所見であったことから感染症状が不明確と考えられ判定不能であった。

UTI薬効評価基準に合致したのは7例でその臨床効果は著効3例、有効4例であった。細菌尿に対しては6例が陰性化、1例が減少を示し、膿尿に対しては正常化4例、改善3例であった。疾患病態群別にみると下部尿路感染症（第4群）で著効1例、有効1例、カテーテル非留置複数菌感染症（第6群）で著効3例、有効2例であった。

細菌学的効果は本剤投与前に尿中から分離された *Enterococcus faecalis* 4株、*E. coli* 4株、*Klebsiella pneumoniae* 3株、*Proteus vulgaris* 1株の計11株が消失、*Pseudomonas aeruginosa* 1株が存続し、菌消失率は92.3%であった。投与後出現菌は1例で *Pseudomonas putida*、*Pseudomonas fluorescens* 各1株、2例で Yeast-like organism を認めた。

本剤投与による自覚的副作用は認められなかった。臨床検査成績では1例に血清クレアチニンの1.2 mg/dl から1.5 mg/dl へ軽度上昇を認めたが、特に処置を必要としなかった。BUNの変動はなかったことから、腎機能に対し特に問題はないものと思われた。

本剤の全国集計成績<sup>1)</sup>ではUTI薬効評価基準による急性単純性膀胱炎の有効率は100%、複雑性尿路感染症の有効率は81%と報告されている。また、細菌学的効果ではセフェム剤よりも優れた抗菌力を反映し、分離菌に対し急性単純性膀胱炎で *E. coli* が95.5%、複雑性尿路感染症で *E. faecalis* が88.9%、*E. coli* が96.8%、*K. pneumoniae* が88.0%など高い消失率を示すことが報告されている。

今回我々の成績はUTI薬効評価基準で急性単純性膀胱炎および複雑性尿路感染症で全例が有効以上と良好な成績であった。また、細菌学的効果は *P. aeruginosa* を除く分離菌が消失し、全国集計成績<sup>1)</sup>において報告されている分離菌に対する消失率の高さとほぼ一致した。

以上より、本剤は尿路感染症に対し、有用な薬剤と考えられた。

#### 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) UTI研究会（代表：大越正秋）：UTI薬効評価基準（第3版）。Chemotherapy 34：408～441，1986

## Clinical study of ritipenem acoxil for urinary tract infections

Shigeru Miyagata and Seigi Tsuchida  
Department of Urology, Akita University, School of Medicine  
1-1-1 Hondo, Akita 010, Japan

Shuhei Sasaki  
Department of Urology, Akita City General Hospital

Shinichi Ichikawa  
Department of Urology, Senboku Kumiai General Hospital

Norihisa Kizu  
Department of Urology, Akita Kumiai General Hospital

Kenichi Ebina  
Department of Urology, Hiraga General Hospital

Takashi Fukuda  
Department of Urology, Akita Rosai Hospital

Jiro Shimoda and Takashi Suzuki  
Department of Urology, Shiogama City Hospital

We evaluated the clinical effects and safety of ritipenem acoxil (RIPM-AC), a new oral penem antibiotic, in patients with urinary tract infection (UTI). RIPM-AC was administered to 6 patients with acute uncomplicated cystitis (AUC) and to 8 patients with complicated UTI at a daily dose of 300~600 mg.

According to the criteria of the Japanese UTI Committee (3rd Edition), the clinical efficacy was excellent in one patient with AUC, and excellent in 4 and moderate in 3 of 7 patients with uncomplicated UTI. Bacteriologically, one strain was eradicated in a patient with AUC, and 11 of 12 strains were eradicated in patients with complicated UTI.

During treatment, there were no side effects. Slight elevation of serum creatinine in 1 patient was observed as a laboratory abnormality.