慢性複雑性尿路感染症に対する ritipenem acoxil の臨床効果

徳永周二・大川光央

金沢大学医学部泌尿器科学教室*

Ritipenem acoxil (RIPM-AC) を 15 名の複雑性尿路感染症患者 (膀胱炎 13 名, 腎盂腎炎 2 名) に投与し, 有効性および安全性を検討した。UTI 判定が可能であった 10 例 (膀胱炎 9 例, 腎盂腎炎 1 例) の総合臨床効果は, 著効, 有効および無効がそれぞれ 3, 6 および 1 例で, 有効率は 90% であった。細菌学的検討では, 分離菌 17 株中 16 株 (94.1%) が消失した。副作用および試験薬による臨床検査値異常変動は認められなかった。

Key words : ritipenem acoxil, 複雑性尿路感染症

Ritipenem acoxil (RIPM-AC) は, 新しく開発された経口用エステル型 Penem 系抗生物質で, グラム陽性球菌や *Pseudomonas aeruginosa* 以外のグラム陰性桿菌に対し極めて強い抗菌力を有し, 各種 β -lactamase に対し極めて安定であることが報告されている¹⁾。今回, 慢性複雑性尿路感染症患者に本剤を投与し, 有効性および安全性を検討したので報告する。

対象は, 1992 年 2 月から 1993 年 8 月までに金沢大学

医学部附属病院泌尿器科に外来通院中に, 複雑性尿路感染症を有した 15 例 (男子 6 例, 女子 9 例; 年齢は 24~83 歳, 平均 63.6 歳) であった (Table 1)。なお, 治験に先立ち治験の目的, 予期される効果および危険性などを十分に説明し, 本人の承諾を文書で得た。15 例の疾患別内訳は膀胱炎 13 例, 腎盂腎炎 2 例で, 尿路の基礎疾患は神経因性膀胱 9 例, 前立腺肥大症および神経因性膀胱 2 例, 前立腺肥大症, 尿管狭窄および水腎症, 経尿道的

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

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						dose (gx/day)	duration (day)		species	count (/ml)	MIC (μ g/ml)	UTI	doctor		
1	72	M	CCP NB	-	G-3	0.2×3	6	# +	<i>K. oxytoca</i> -	10 ⁷ -	0.39 -	moderate	excellent	-	-
2	58	F	CCC NB	-	G-4	0.2×3	5	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	0.78 -	excellent	excellent	-	-
3	64	F	CCC NB	-	G-4	0.2×3	7	# -	<i>S. haemolyticus</i> -	10 ⁷ -	0.1 -	excellent	excellent	-	-
4	44	F	CCC NB	-	G-4	0.2×3	7	# ±	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	0.39 -	moderate	excellent	-	-
5	79	F	CCC post-TUR BT	-	G-4	0.2×3	7	# #	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	0.39 -	moderate	good	-	-
6	64	F	CCC NB	-	G-6	0.2×3	5	# -	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> -	10 ⁷ -	0.39 1.56 -	excellent	excellent	-	-
7	75	F	CCC NB	-	G-6	0.2×3	5	# +	<i>E. coli</i> <i>E. avium</i> <i>S. agalactiae</i> <i>S. aureus</i>	10 ⁷ 10 ⁸	0.39 0.78 0.2 100	moderate	excellent	-	-
8	69	M	CCC BPH, NB	-	G-6	0.2×3	7	# -	<i>E. aerogenes</i> <i>C. freundii</i> <i>S. bovis</i> <i>A. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	3.13 0.78 0.39 0.39 50	moderate	excellent	-	-

CCC : Chronic complicated cystitis
CCP : Chronic complicated pyelonephritis
NB : Neurogenic bladder
BPH : Benign prostatic hypertrophy

* before treatment
after treatment

**UTI : criteria proposed by the UTI Committee
Doctor : Dr's evaluation
NT : Not tested

Table 1-2. Clinical summary of UTI cases treated with RIPM-AC (Complicated UTI)

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Re-remarks
						dose (gx/day)	duration (day)		species	count (/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	doctor		
9	65	F	CCC	-	G-6	0.2×3	7	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	moderate	good	-	-
			micturition disorder by drug						<i>S. bovis</i>	-	≤0.025				
10	71	F	CCC	-	G-6	0.2×3	7	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	poor	good	-	-
			NB						<i>E. faecium</i>	10 ⁷	50				
11	64	M	CCC	+	/	0.2×3	9	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	3.13	/	excellent	-	-
			NB						-	-	-				
12	24	M	CCP	-	/	0.15×3	10	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	12.5	/	good	-	-
			urethral stricture hydronephrosis						NT	NT	NT				
13	65	M	CCC	-	/	0.2×3	8	#	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	1.56	/	excellent	-	-
			BPH, NB						<i>E. faecium</i>	10 ⁹	100				
14	83	M	CCC	-	/	0.2×3	5	#	<i>Corynebacterium sp.</i>	10 ⁹	0.1	/	good	-	-
			BPH						-	-	-				
15	57	F	CCC	-	/	0.15×3	1	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	/	unknown	-	-
			NB						<i>K. pneumoniae</i>		0.78				
									<i>C. freundii</i>		0.78				
									<i>E. avium</i>		0.78				
									<i>E. faecalis</i>		1.56				
									NT		NT				

CCC : Chronic complicated cystitis
 CCP : Chronic complicated pyelonephritis
 NB : Neurogenic bladder
 BPH : Benign prostatic hypertrophy

* before treatment
 after treatment

**UTI : criteria proposed by the UTI Committee
 Doctor : Dr's evaluation
 NT : Not tested

Table 2. Bacterial response and minimum inhibitory concentration to RIPM

Isolate	No. of strains	Eradicated	MIC* (μg/ml)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	1	0.1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1	0.2
<i>Streptococcus bovis</i>	2	2	≤0.025, 0.39
<i>Enterococcus avium</i>	1	1	0.78
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1	1.56
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0	50
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1	0.39
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1	0.78
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1	3.13
<i>Escherichia coli</i>	7	7	0.39-0.78

* minimum inhibitory concentration.

膀胱腫瘍切除術後、薬剤による排尿障害各1例であった。本剤(150~200 mg)を一日3回、5~7日間投与し、UTI薬効評価基準²⁾に従って、効果を判定した。

除外は1例(投与前菌数不足; 症例14)および脱落は4例(投与期間超過; 症例11, 13, 投与期間不足; 症例15, 投与後検査未施行; 症例12)であった。症例15は日頃から腹部膨満を認めていた脊髄損傷患者で、本剤内服初日に腹部膨満増悪の訴えにより、本剤の内服を1日のみで中止した。評価可能な10例の疾患病態は第3, 4および6群がそれぞれ1, 4および5例であった。総合臨床効果は、著効、有効および無効がそれぞれ3, 6および1例で、総合有効率は90%であった。細

菌学的検討では17株中16株(グラム陽性球菌7株中6株, グラム陰性菌10株全株)が消失し、*Enterococcus faecium* 1株のみが存続した。Minimum Inhibitory Concentrationは存続した*E. faecium*が50 μg/mlを示した以外、3.13 μg/ml以下の低値であった(Table 2)。投与後出現菌は、*Staphylococcus aureus*, *Alcaligenes faecalis*および*Pseudomonas aeruginosa*各1株であった。副作用については、症例15で腹部膨満増悪の訴えがあったが、本剤との関連は否定的で、他の14例においても認められなかった。薬剤による臨床検査値異常変動は15例全例に認められなかった。

以上の結果より、本剤はグラム陽性球菌およびグラム

陰性桿菌による複雑性尿路感染症に対して有効で、安全性の高い薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) Mitsuhashi S, Takagi S : *In vitro* antibacterial activity of FCE22101 and its stability

to β -lactamases. In Penem antibiotics. Mitsuhashi S and Franceschi G. (ed) Japan Sci. Soc. Press. Tokyo, pp. 13~39, 1991

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

Clinical evaluation of ritipenem acoxil for chronic complicated urinary tract infection

Shuji Tokunaga and Mitsuo Ohkawa

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University
Takaramachi 13-1, Kanazawa 920, Japan

The clinical efficacy and safety of ritipenem acoxil (RIPM-AC), a new semisynthetic penem derivative, were evaluated in 15 patients with chronic complicated urinary tract infection. RIPM-AC (150~200 mg) was orally administered 3 times a day for 5 to 7 days. According to the UTI Committee, the clinical effect in 10 patients (9 with cystitis and 1 with pyelonephritis) was excellent in 3, moderate in 6 and poor in 1, a total effectiveness rate of 90.0%. All the 17 strains isolated except for 1 of *Enterococcus faecium* were eradicated after RIPM-AC treatment. No side effects or abnormal laboratory findings were observed in the 15 patients receiving RIPM-AC.