

呼吸器感染症に対する Bacampicillin の使用経験

伊藤和彦・森瀬雅典・高納 修・酒井秀造

名古屋大学医学部第一内科学教室

はじめに

呼吸器感染症では、喀痰・喉頭下穿刺液・気管支洗浄液などの検査材料に常在菌や雑菌が混入し、その培養成績から起炎菌を決定する事は必ずしも容易ではない。また、起炎菌の種類や薬剤耐性・感受性試験の結果が判明するまでに日時がかかりすぎる。従って、起炎菌感受性の成績が判明する前に最適な抗生剤を決定する事は出来ないが、現実の臨床の場では、重症呼吸器感染に対して直ちに化学療法を開始せざるを得ない場合が多い。

初期の化学療法では広範囲のスペクトルを有し、殺菌的に作用する抗生物質が選択される。

ABPC のエステル誘導体である Bacampicillin¹⁾は、それ自身、ペニシラーゼにより不活性化されないが、ABPC に比し抗菌力は低い。

しかし、経口投与により吸収過程と関連して容易にエステルの加水分解が起こり、生体内の活性型である、ABPC と成る為に、グラム陽性菌ばかりでなく、グラム陰性桿菌まで及ぶ広範囲の感受性を有し、強い抗菌力を示す。但し、ペニシラーゼにより不活性化されるので耐性ブドウ球菌には無効である。

Bacampicillin は、経口投与では、ABPC の経口投与よりもはるかに吸収がよいので、グラム陰性桿菌に対しても抗菌力が数倍活性が高いと云われている。

呼吸器感染症では、インフルエンザ桿菌、肺炎双球菌、ブドウ球菌は依然として多いが、最近では、起炎菌としてグラム陰性桿菌の比率が高まってきている。

今回、我々は、呼吸器感染症で当科を受診した患者に first choice として Bacampicillin を経口投与で使用し、その成績について検討したので報告する。

試験方法

昭和52年5月1日より約3ヶ月間に名古屋大学第一内科を受診した呼吸器感染症の患者を対象とした。

本剤の投与前及び投与後に、喀痰の培養・感受性試験、胸部X線写真、血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査、尿検査などの臨床検査を実施し検討した。また、自覚症

状及び理学所見についても検討した。

効果判定は、

- ① 発熱、胸部ラ音、喀痰の量及び性状（膿・粘性の程度）、咳嗽などの自覚的所見。
- ② 血沈・CRP・白血球数・血液像や、喀痰中の分離菌の消長などの臨床検査所見。
- ③ 胸部X線写真上の陰影所見。
- ④ 副作用

臨床効果の判定は BAPC 投与開始後、1週間以内ときわめて速やかに症状が消失し、BAPC 投与中止後症状再燃をみないものを著効とし、BAPC 投与中止後症状再燃をみたもの、あるいは BAPC 投与開始後2週間までに症状の軽快をみたものを有効とし、BAPC 投与により効果の認められない場合を無効とした。

臨床効果の判定と平行して、BAPC 投与前後における起炎菌の消長を基として細菌学的効果の判定を行なった。即ち消失を有効、減少をやや有効、不変を無効とした。

以上の点より効果を判定した。

試験成績

対象例の解析

(1) 対象の年齢は、21才より74才で平均41才、性別は男性9例、女性10例の計19例であった。また、外来は14例、入院は5例であった。

(2) 対象疾患は、急性気管支炎8例、肺炎（肺結核の二次感染1例を含む）4例、気管支拡張症の感染3例、慢性気管支炎の増悪2例、間質性肺炎1例、肺癌の二次感染1例であった。

(3) 重症度別では、主治医の判定によると軽症8例、中等症8例、重症3例であった。

(4) 投与方法については、全例経口投与を行ない、1日投与量は、750mg～1,000mg (ABPC 力価) で、総投与量は、15.0～10.0g が5例、9.0～4.0g が12例、4.0～1.5g

Table 1 Clinical cases

No.	Case	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Severity	Daily dosis (mg)	Duration (days)	Total dosis (g)	Organism	Sensitivity ABPC AMPC CEX	Effect	Side effect
1	T N	34	M	53	Acute bronchitis	Mild	750	10	7.5	<i>Neisseria</i> (#) GNR	# — #	±	
2	T T	33	M	60	Acute bronchitis	Mild	750	6	4.5			±	
3	A M	21	F	45	Acute bronchitis	Mild	750	6	4.5			±	
4	K U	49	F	44	Acute bronchitis	Mild	750	7	5.25	<i>E. coli</i> (+) Normal flora		+	
5	T H	41	M		Acute bronchitis	Mild	750	7	5.25	α - <i>Streptococcus</i> (+) γ - <i>Streptococcus</i> (+) <i>Neisseria</i> (+)		+	
6	T S	42	M	60	Acute bronchitis	Mild	750	8	6.0	α - <i>Streptococcus</i> (#) <i>Neisseria</i> (#)		+	
7	Y S	36	M		Acute bronchitis	Mild	750	7	5.25			+	
8	M N	34	M	68	Acute bronchitis	Mild	750	8	6.0	<i>Strept. pneumoniae</i> (#) <i>Haemophilus infl.</i> (#) <i>Serratia</i> (+)	#	+	
9	S N	33	F	71	Pneumonia	Moderate	1,000	15	15.0	<i>Staph. aureus</i> <i>Klebsiella</i> (+)		±	
10	A T	34	F	41	Bronchial pneumonia	Moderate	750	8	6.0	<i>Haemophilus hemolyticus</i> <i>Neisseria</i>		+	
11	I N	65	F	45	Bronchial pneumonia	Moderate	750	2	1.5	<i>Haemophilus</i> (+) Normal flora (#)		? (Drop out)	Nausea Vomiting
12	N Y	23	F	46.5	Secondary infection to pulmonary tuberculosis	Moderate	750	6	4.5	Normal flora (#)		±	
13	S I	29	F	51	Bronchiectasis+Infection	Moderate	750	20	15.0	<i>Haemophilus infl.</i> (#) Normal flora (+)	#	+	
14	Y K	34	F	39	Bronchiectasis+Infection	Moderate	750	14	10.5	<i>Staphylococcus</i> (+) α - <i>Streptococcus</i> (#) <i>Neisseria</i> (#)		+	
15	K M	49	F	48	Bronchiectasis+Infection	Severe	750	15	11.25	<i>E. coli</i> (+) <i>Neisseria</i> (+)		+	
16	T W	74	M	58	Chronic bronchitis	Mild	750	14	10.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (+) <i>Strept. pneumoniae</i> (#)		+	
17	Y W	62	M	54	Chronic bronchitis	Mod-Severe	750	5	3.75	<i>Strept. pneumoniae</i> (#) <i>Haemophilus infl.</i> (#) <i>Neisseria</i> (+)		+	
18	Y M	33	F	63	Interstitial pneumonia	Severe	750	8	6.0	<i>Klebsiella</i> (+) <i>E. coli</i> (+)		—	Nausea Anorexia
19	K M	65	M	49	Secondary infection to pulmonary sarcoma	Severe	750	10	7.5	<i>Neisseria</i> (#) α - <i>Streptococcus</i> (#) <i>Candida albicans</i> (+)		—	

が2例であった。投与期間は2～20日間で平均9日間であった。

(5) 起炎菌と考えられた分離菌は、*Haemophilus influenzae* 2例、*Streptococcus pneumoniae* 1例、*Haemophilus influenzae*+*Streptococcus pneumoniae*の混合2例であったが、他の症例では、常在菌などで起炎菌と思われる程の菌量はなく、起炎菌は確定できなかった。

臨床効果

(1) その臨床効果は、19例中有効11例、やや有効5例、無効2例、副作用脱落で不明1例であり、著効はなかった。その効果を疾患別にみると、急性気管支炎では、有効5例、やや有効3例、肺炎では有効1例、やや有効2例、副作用脱落で不明1例、気管支拡張症+感染で有効3例、慢性気管支炎で有効2例であり、間質性肺炎と転移性肺癌の二次感染では無効であった。

(2) 無効例についてみると、別表の症例 No. 18 が間質性肺炎で、発熱・咳嗽・喀痰で受診し、胸部X線写真上、左肺の線状・粒状影がみられ、入院後、本剤を1日750mg、8日間使用するも、発熱・咳嗽・喀痰や胸部ラ音などの理学所見、胸部X線写真、血沈、CRPなどの臨床検査の改善をみず、また、副作用と思われる食思不振、嘔気など胃腸症状があり無効と判定した。肺生検でUIPと診断され、ステロイド剤の投与により若干の軽快を得るもその後死亡した症例であった。

他の無効例は、症例 No. 19 で、直腸癌より肺転移を来し、喀痰・発熱・咳嗽強く、胸部X線写真上、雲絮状陰影も認められ、転移性肺癌の二次感染をきたしたと考え本剤を使用した症例であった。自他覚所見の改善をみず、病変悪化して死亡したので無効と判断した。

(3) 有効例11例についてみると、本剤を使用しての7日目判定では、臨床所見・検査所見ともに改善していた。

このうち気管支拡張症+感染の3例と慢性気管支炎の増悪の1例では、投与前に比較して臨床所見・検査所見は改善していたが、正常には復しておらず、更に投与を続け完治した症例で有効と判断した。

他の有効であった7症例は、急性気管支炎5例、慢性1例、慢性気管支炎の増悪1例であり、7日目には、ほぼ異常が認められず、約7日間で本剤の投与が中止されていた。

また、起炎菌の確定しえた5症例(別表の症例 No. 8, No. 11, No. 13, No. 16, No. 17)では、副作用脱落の症例 No. 11を除いて、全例に有効であり、起炎菌としては、*Streptococcus pneumoniae* や *Haemophilus*

influenzae に有効であった。

(4) 臨床検査については、無効例・脱落例を除いて検討すると、有効・やや有効例では、CRP・血沈・白血球数は改善しており、悪化は認められなかった。また、肝機能検査は、慢性肝炎である症例 No. 9を除いて投薬の前後に異常なく正常値を示していた。

その他、赤血球、ヘモグロビン、血中尿素窒素、尿蛋白などに異常は認められなかった。

自覚症状は、無効例、副作用脱落例を除いては、改善を示し悪化はみられなかった。

副作用

19例中2例に、胃腸症状として、嘔気・食思不振があった。症例 No. 11 は、気管支肺炎例で胃腸薬を処置するも継続不可能で、2日目総投与量 1.5g で中止した。症例 No. 18 は、間質性肺炎の例で、徐々に胃腸症状が強くなった。8日目、総投与量 6g で特に処置することもなく、病状の悪化もあり中止した。

他の症例では、総投与量 3.75～15.0g を使用したが、副作用は認められなかった。

臨床検査でも、血液・肝機能及び腎機能などの検査に、特に異常な値は認められなかった。

むすび

呼吸器感染症に対して、first choice として Bacampicillin の経口投与による治療を行なった。

(1) 急性気管支炎・肺炎・気管支拡張症+感染・慢性気管支炎の増悪、肺結核の二次感染の計17症例に使用し、有効11例、やや有効5例、副作用脱落の不明1例であった。

(2) 間質性肺炎・肺癌の二次感染に使用したが無効であった。

(3) 副作用として、嘔気・食思不振などの胃腸症状が、19例中2例にみられた。

1例は2日間 1.5g で継続不可能となり、副作用脱落した。

他の1例は8日間 6g で病状の悪化もあり、無効とした。

他の17例では、総投与量 3.75g～15.0g を使用したが、副作用は認められなかった。

文 献

- 1) 第25回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム Bacampicillin. 1977

Table 2 Laboratory findings

No.	RBC		WBC		Hb		GOT		GPT		BUN		ESR		CRP		CHA		Urinary protein				
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A			
1	471	454	8,400	7,100	15.4	14.3	39	23			11.0	15	6								—	—	
2	502				16.5		15	11			14.0	10			—								
3	472		9,300		14.7		16	6			10.0	8											
4	427	435	9,800	8,800	12.6	12.8		20			21.0	37	25	+	—			×32				—	
5							21	20			11.0	36	5	2+	—			×8					
6	446	473	6,000	6,500	12.9	13.0	15	13	17	16	5.4	5.8	33	11	+	+						—	—
7	545		6,400			16.6	15	19			16.0	15		±								±	
8	529	569	8,200	8,000	15.8	17.1	12	19	17	19	13.8	15.9	10	4	+	—						—	—
9	425	429	4,700	6,490	13.4	13.7	38	51	51	11	19.0	17.0			—	—	—	—				—	—
10	428		8,100		12.6		22	30			13.0	56	18	+	—			×128	×64				
11	360	326	12,000	6,800	9.3	9.2	14	18	13	15	17.0	14.0	110	137	3+	2+	×8	×32			±	±	
12	397	398	12,400	7,900	11.6	11.6	8	13	17	12	12.0	12.0	73	55	3+	+	×16	×82			#	—	
13	439	450	6,500	6,100	12.7	12.9	12	16	13	13	8.0	10	11	+	—							—	—
14	420	430	9,800	6,800	11.3	12.0	23	13	16	15	9.4	10.0	18	10	+	—						—	—
15	472	514	14,000	8,000	11.2	11.5	16	18	12	16			28	13	2+	±						—	—
16	474	482	9,800	6,400			10	14	12	12	10.4	11.0	24	6	3+	+						—	—
17	449	471	8,400	7,100	14.8	14.8	14	16	14	18	14.0	15.0	32	10	2+	+						—	—
18	454	432	4,100	3,800	11.9	11.8	10	17	13	14	15.0	18.0	68	75	2+	±	×4	×32			±	±	
19	436	442	10,700	8,400	13.4	11.5	27	25	37	26	13.0	8.0	94									±	+

B: Before A: After administration

CLINICAL EVALUATION OF BACAMPICILLIN IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

KAZUHIKO ITOH, MASANORI MORISE,
OSAMU KOHNO and HIDEZO SAKAI

First Department of Internal Medicine, Nagoya University
School of Medicine

Bacampicillin was administered to patients of respiratory tract infections and favorable results were obtained. The following are the results of the clinical trial.

- 1) Subjects were 14 out-patients and 5 in-patients (9 males and 10 females). The age ranged from 21 to 74 (41.2 on the average).
- 2) The diseases are 8 cases of acute bronchitis, 3 cases of pneumonia, 3 cases of bronchiectasis, 2 cases of aggravation of chronic bronchitis, one case of interstitial pneumonia, one case of secondary infection to pulmonary tuberculosis, and one case of secondary infection to pulmonary carcinoma.
- 3) Regarding the severity of the diseases, there were 8 mild, 8 moderate and 3 severe cases.
- 4) The daily dosis were 750 ~ 1000 mg (ABPC titer), and the total amount of dosis ranged from 1.5g to 15g.
- 5) There observed 11 effective cases, 5 fairly effective cases, 2 poor cases and one drop-out due to side effects.
- 6) Two cases showed the gastrointestinal disturbances of nausea, vomiting and anorexia.