

Bacampicillin の基礎的、臨床的検討

沢江 義郎

九州大学医学部第一内科学教室

医療技術短大

はじめに

Ampicillin (ABPC) はグラム陽性球菌のみならず、グラム陰性桿菌にも有効な合成 penicillin 剤として、ここ10年来ひろく用いられている。その間、新しい抗生剤の開発の一つの方向として、ABPC の血中濃度を高める方法が考えられている。Bacampicillin (BAPC) はその一つとして開発されたもので、ABPC の ethoxycarbonyloxyethyl ester とすることにより、酸に安定で、しかも脂溶性が高まり、腸管からの吸収が良好となり、腸壁の non-specific esterase の作用により加水分解されて ABPC となるため、ABPC を内服した場合の2~3倍の血中濃度が得られるといわれている。

そこで、九大第一内科入院患者からの臨床分離株について BAPC、ABPC の抗菌力を測定し、両薬剤の内服時の血中濃度を同一人について比較検討した。さらに、九大第一内科の入院、外来患者に BAPC を投与したときの臨床効果および副作用の有無について検討したので報告する。

対象および方法

1. 臨床分離菌に対する抗菌力の測定

主として昭和51年11月から昭和52年4月までの間に、九大第一内科入院患者の咽頭粘液、喀痰、尿、血液などの臨床材料から分離された菌株の *Staphylococcus aureus* 21株、*Streptococcus faecalis* 4株、*Escherichia coli* 23株、*Klebsiella pneumoniae* 19株、*Enterobacter* 21株、*Serratia marcescens* 6株、*Pseudomonas aeruginosa* 21株について、日本化学療法学会標準法(スポット法)により、BAPC、ABPC の最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。接種菌液はトリプトソイブイオン(栄研)で一夜増菌した原液(10^8 /ml)を用いた。

2. BAPC、ABPC 内服時の血中濃度と尿中排泄量

健康成人5名について、日常生活の状態では BAPC と ABPC を20日間の間隔を置いて内服したときの血中濃度を測定した。2名の男子が BAPC と ABPC (ピクシリンカプセル)をそれぞれ500mg、1名の男子と2名の女子がそれぞれ250mgを内服した。午前10時すぎに内服し、

その投与前、投与後0.5、1、2、4、6時間に約4mlずつ採血し、血清分離して -20°C に保存した。また、内服時から6時間後までの尿量を測定し、その一部を -20°C に保存し、ABPC 測定に供した。食事は2時間後の採血を行ったのち、軽食をとった。

血清および尿中の ABPC の定量は *Bacillus subtilis* を試験菌とする標準カップ法によった。定量用培地には pH 7.4ハートインフュージョン寒天培地(栄研)を用い、種層には *B. subtilis* の芽胞が 1.5×10^8 /ml に含まれるようにした。標準曲線の作成には pH 7.2、1/15M リン酸緩衝液およびコンセーラ(日水)を用い、尿の希釈には pH 7.2、1/15M リン酸緩衝液を用いた。なお BAPC の投与量は ABPC 力価で表わした。

3. 臨床効果と副作用の有無

九大第一内科の入院および外来患者の呼吸器感染症13例、尿路感染症3例、その他1例の計17例に、BAPC を ABPC として1日1g投与したときの臨床効果および副作用の有無について検討した。

臨床効果の判定基準として、自覚症状の消失とともに尿所見や胸部X線写真の改善、白血球増多や血沈促進、CRP などの検査成績の改善がみられたものを「有効」、自覚症状の改善はみられたが、検査成績の完全な正常化の認められなかった場合や投与中止により再発、再燃のみられた場合を「やや有効」、自覚症状、検査成績とも改善の認められなかった場合を「無効」とした。

副作用については、自覚症状の出現のほか、末梢血液像、肝機能、腎機能をできるだけ定期的に測定することによって判定した。

成 績

1. BAPC の抗菌力

九大第一内科入院患者からの臨床分離菌について、BAPC と ABPC の MIC を測定した成績は Table 1 のごとくである。

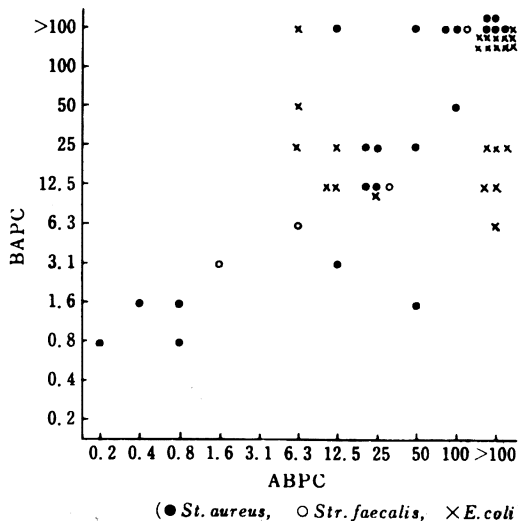
グラム陽性球菌では、黄色ブドウ球菌21株のうち BAPC は6株、28.6%が0.8~3.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、ABPC は4株、19.1%が0.2~0.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、BAPC よりも2段

Table 1 Activity of BAPC and ABPC against clinical isolated bacteria (Inoculum size 10^8 /ml)

Organism	No. of strains	Penicillin	M I C ($\mu\text{g/ml}$)										
			0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5	25	50	100	>100
<i>Staph. aureus</i>	21	BAPC			3 (14.3)	2 (23.8)	1 (26.6)		2 (38.1)	3 (52.4)	1 (57.2)		9 (100)
		ABPC	1 (4.8)	1 (9.6)	2 (19.1)				2 (28.6)	4 (47.6)	2 (57.2)	2 (66.7)	7 (100)
<i>Strept. faecalis</i>	4	BAPC				1 (25)	1 (50)	1 (75)					1 (100)
		ABPC				1 (25)	1 (50)	1 (75)				1 (100)	
<i>E. coli</i>	23	BAPC						1 (4.3)	5 (26.1)	5 (47.8)	1 (52.2)		11 (100)
		ABPC						3 (13.0)	3 (26.1)	1 (30.4)			16 (100)
<i>Klebsiella</i>	19	BAPC											19 (100)
		ABPC											19 (100)
<i>Enterobacter</i>	21	BAPC									1 (4.8)		20 (100)
		ABPC								1 (4.8)	1 (9.6)		19 (100)
<i>Serratia marcescens</i>	6	BAPC											6 (100)
		ABPC											6 (100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	BAPC											21 (100)
		ABPC											21 (100)

(): Cumulative percentage

Fig. 1 Correllogram between BAPC and ABPC



階ばかりすぐれた成績ではあるが、株数が少なかった。また、両者とも12.5~50 $\mu\text{g/ml}$ にもう一つの山があり、それぞれ残りの9株が100 $\mu\text{g/ml}$ ないしそれ以上の高度耐性株であった。腸球菌4株では BAPC が3.1~>100

$\mu\text{g/ml}$ であったのに比して、ABPC は1.6~100 $\mu\text{g/ml}$ と大差はなく、半数は12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。これらの両者間の相関をみたものが Fig. 1 である。

グラム陰性桿菌では、大腸菌23株について12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下のものをみると、BAPC は1株が6.3 $\mu\text{g/ml}$ であるのに、ABPC は3株であるが、25 $\mu\text{g/ml}$ までの山をなすものは ABPC が7株、30.4%であるのに対して、BAPC は11株、47.8%であった。また、残りはすべて100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性菌であった。これらの両者の相関も Fig. 1 に併記した。クレブシエラ19株、エンテロバクター21株、セラチア6株および緑膿菌21株では、BAPC、ABPC ともすべてが耐性菌で、エンテロバクターの2株を除いては100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性であった。

2. BAPC と ABPC の内服時の血中濃度と尿中排泄量
BAPC 250mg を内服した健康成人3名の血清中の ABPC 濃度は、Table 2 のように、内服30分後には3.0~5.9 $\mu\text{g/ml}$ の濃度が得られ、いずれも2時間後にピークとなり、平均値は9.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。しかし、その後は急速に減少し、平均値で4時間後には2.2 $\mu\text{g/ml}$ 、6時間後は0.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。このときの尿中排泄量は

Table 2 Serum concentration and urine excretion of ABPC following single oral dosage of BAPC 250 and 500mg

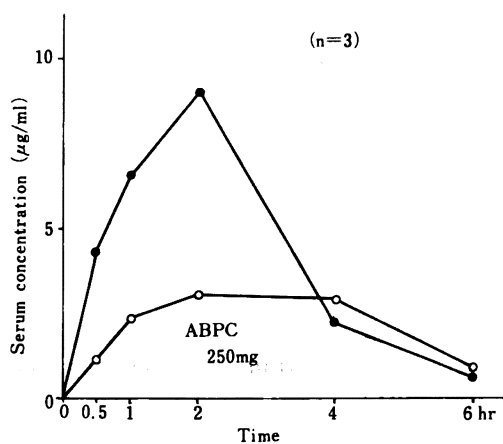
Dose	Volunteer				Serum concentration of ABPC ($\mu\text{g/ml}$)						Urine excretion (mg)					
	Name	Age	Sex	Body weight	0	0.5h	1h	2h	4h	6h	0-2h	2-4h	4-6h	Total (0-6)	Recovery (%)	
BAPC 250mg	K. T.	37	m	62	0	3.0	4.4	8.6	2.5	0.8	94.1	27.7		121.8	48.7	
	H. Y.	36	f	46	0	5.9	9.2	9.8	2.7	1.2	65.8	33.5		99.3	39.7	
	S. K.	22	f	56	0	4.1	5.8	8.7	1.4	0.5>	103.0	46.7		149.7	59.9	
	Mean \pm SD				0	4.3 \pm 1.5	6.5 \pm 2.5	9.0 \pm 0.7	2.2 \pm 0.7	0.7 \pm 0.6		87.6 \pm 19.4	36.0 \pm 9.7		123.6 \pm 25.2	49.4
BAPC 500mg	Y. S.	42	m	73	0	8.0	9.0	13.3	4.0	1.2	70.9	108.1	17.0	196.0	39.2	
	T. T.	26	m	51	0	14.8	16.8	7.8	3.0	0.8	202.5	50.9	10.2	263.6	52.7	
	Mean \pm SD				0	11.4 \pm 4.8	12.9 \pm 5.5	10.6 \pm 3.9	3.5 \pm 0.7	1.0 \pm 0.3		136.7 \pm 93.1	79.5 \pm 40.4	13.6 \pm 4.8	229.8 \pm 47.8	46.0

Table 3 Serum concentration and urine excretion of ABPC following single oral dosage of ABPC 250 and 500mg

Dose	Volunteer				Serum concentration of ABPC ($\mu\text{g/ml}$)						Urine excretion (mg)					
	Name	Age	Sex	Body weight	0	0.5h	1h	2h	4h	6h	0-2h	2-6h	Total (0-6)	Recovery (%)		
ABPC 250mg	K. T.	37	m	62	0	1.6	2.4	2.5	3.2	0.9	17.6	19.5		37.1	14.8	
	H. Y.	36	f	46	0	1.6	3.6	3.0	1.7	0.8	13.4	21.6		35.0	14.0	
	S. K.	22	f	56	0	0	0.8	3.5	3.9	1.0	7.7	30.8		38.5	15.4	
	Mean \pm SD				0	1.1 \pm 0.9	2.3 \pm 1.4	3.0 \pm 0.5	2.9 \pm 1.1	0.9 \pm 0.1		12.9 \pm 5.0	24.0 \pm 6.0		36.9 \pm 1.8	14.8
ABPC 500mg	Y. S.	42	m	73	0	0	0	1.8	4.6	2.1*	2.7	61.9*		64.6	12.9	
	T. T.	26	m	51	0	1.3	4.3	9.2	5.5	1.9	38.7	126.0		164.7	32.9	
	Mean \pm SD				0	0.7 \pm 0.9	2.2 \pm 3.0	5.5 \pm 5.2	5.1 \pm 0.6	2.0 \pm 0.1		20.7 \pm 25.5	94.0 \pm 45.3		114.7 \pm 70.8	22.9

* 7h and 2-7h

Fig. 2 Serum concentration (1)



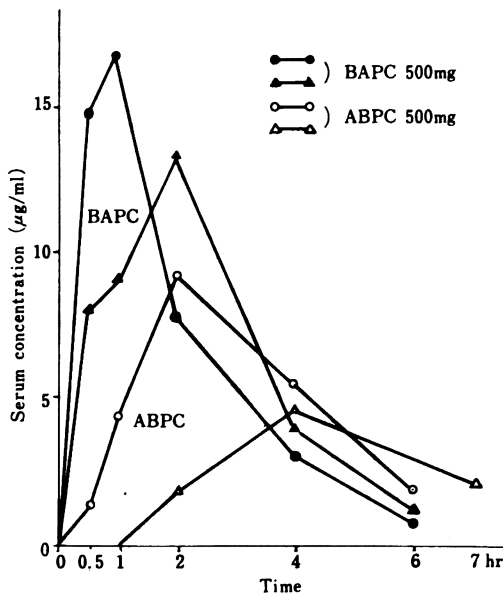
2時間までが66~103mgで、6時間後までに100~150mgと全体の40から60%であった。同一人たちがABPC 250

mgを内服したときの血中濃度はTable 3のように、30分後には未だ検出できないものもあり、2例は1.6 $\mu\text{g/ml}$ と低く、1例は1時間後に3.6 $\mu\text{g/ml}$ のピークとなるが、他の2例は徐々に吸収されて4時間後に3.2と3.9 $\mu\text{g/ml}$ のピークとなった。しかし、この値はBAPCの内服時の37~45%にすぎなかった。いずれも6時間後には0.9 $\mu\text{g/ml}$ 前後にまで減少していたが、BAPCに比べるとやや高濃度に持続されていた。この場合の尿中排泄量は2時間後までが8~18mgと少なく、6時間後でも35~39mgで、全体の約15%と極めて少ない量であった。BAPCとABPCの250mgを服用したときの血中濃度の平均値の経時的推移を図示するとFig. 2のようになる。

BAPC 500mgを内服した2例では、両者の間に多少のひらきが在存したが、内服30分後から比較的高いABPC濃度が得られ、1例は8.0、他は14.8 $\mu\text{g/ml}$ となり、前者は250mgのときと同様に2時間後に13.3 $\mu\text{g/ml}$ の

ピークとなったが、後者は1時間後に16.8 $\mu\text{g/ml}$ のピークで、2時間後は7.8 $\mu\text{g/ml}$ と半減していた。しかし、4時間後からは両者で比較的近い値が得られ、4時間3.5、6時間1.0 $\mu\text{g/ml}$ となった。BAPCの250mgと500mgの血中濃度の間には明らかにdose responseが認められた。尿中排泄量は大部分が4時間までの間に出ており、6時間までの回収率は40~50%であった。ABPC 500mgの内服では、血中濃度の上昇が遅れて、1例では2時間後から血中に検出でき、4時間後に4.6 $\mu\text{g/ml}$ のピークが得られたが、他の例では2時間後に9.2 $\mu\text{g/ml}$ のピークが得られた。尿中排泄量は6時間までに65~165mgと全体の13~33%と少ない量であった。BAPC、ABPCの500mg内服時の血中濃度の経時的推移を個々に図示したのがFig. 3である。それぞれの個体による薬剤の吸収、排泄に一つのパターンがあることを推測させるものである。

Fig. 3 Serum cocentration (2)



3. 臨床効果と副作用

九大第一内科の入院・外来患者の呼吸器感染症および尿路感染症などの治療にBAPCを応用した症例はTable 4のごとくで、24才から73才までの男子6例、女子11例の計17例であった。呼吸器感染症では気管支拡張症や肺繊維症、肺癌などの基礎疾患を有するものが10例と多く、起炎菌の明らかであったものは比較的少なかった。BAPCの使用量は1日1gが大部分で、急性扁桃炎の2例

に1.5gを使用し、2日間と短期間であったが、多くは10~21日間、長いもので56日間使用した。BAPC使用前に抗生剤が使われていたものが少数例あった。

呼吸器感染症のうち、肺炎4例ではBAPC 14~28gの使用により有効2例、やや有効1例、無効1例であった。この無効例は*Klebsiella*による菌交代症を起こしたものであった。気管支拡張症に合併した明らかに肺陰影の認められる気管支炎の2例では、21~56gと長期間使用したが、自覚症状の改善が著明で有効であった。さらに細気管支炎例では喀痰中の*Haemophilus*は消失したが、自覚症状の完全な消失には至らなかったため、やや有効とした。また、気管支肺炎が疑われた限局性肺線維化病巣を有する症例では、肺陰影の改善が認められなかったが適応の誤りとして判定不能とした。急性気管支炎3例、急性扁桃炎2例ではいずれも有効であった。

急性糸球体腎炎をひき起した慢性扁桃炎例にも27g使用したが、臨床効果を判定することが困難であった。

尿路感染症の3例では、急性単純性の2例では7~9gの使用で有効であり、慢性の1例は5gと少なかったが、やや有効であった。

われわれの使用した17例についてみると、有効11例、やや有効3例、無効1例、判定不能2例であった。起炎菌別では肺炎球菌の2例、化膿性レンサ球菌1例、大腸菌2例、ヘモフィルス1例が有効であり、黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、ヘモフィルスによる各1例がやや有効で、クレブシエラ例が無効であった。

副作用としては、1例で食欲不振が認められたほかには、特別の自覚症状を訴えたものはなかった。各症例の検査成績をTable 5に表示したが、2例にGOT、GPTの軽度上昇が認められた。しかし、そのうちの1例は最初からやや上昇しているものであった。

考 察

BAPCはABPCのethoxycarbonyloxyethyl esterであり、血中ではABPCそのものとなって作用する抗生物質である。本剤は酸に安定で、食事と関係なく投与することができ、脂溶性が高いことなどから血中のABPC濃度がABPC内服時の2~3倍になるといわれている。

今回我々は九大第一内科の入院患者から分離された菌株について、BAPCとABPCの抗菌力を接種菌量 $10^8/\text{ml}$ のMICで測定してみた。

グラム陽性球菌のうち黄色ブドウ球菌21株では20~30%が12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受性にすぎず、腸球菌4株でも50%にすぎなかった。しかし、これらの菌種には12.5

Table 4 Clinical results with BAPC

Case	Age	Sex	Diagnosis	Undlying diseases	Causative organisms	Antibiotics given before	Dosage of BAPC		Clinical effect	Side effect
							daily	Total days		
K. N.	72	m	Pneumonia	Lung fibrosis Acrosclerosis	?	—	1.0	14	Effective	Loss of appetite
Y. A.	62	m	Pneumonia	Bronchiectasis	?	ABPC 1.0×14	1.0	14	Effective	—
K. F.	59	m	Pneumonia	Lung cancer Gastric ulcer	<i>St. aureus</i>	ABPC+MCIPC 2.0×70	1.0	28	Slightly effective	—
T. Y.	58	f	Pneumonia	Asthma bronchiale Hashimoto's dis.	<i>Klebsiella</i> <i>Haemophilus</i>	CMD 3.0×7	1.0	21	Ineffective	—
M. M.	46	f	Chronic bronchitis	Bronchiectasis	<i>Strept. pneum.</i> <i>Pseudomonas</i>	—	1.0	56	Effective	—
T. H.	73	m	Chronic bronchitis	Bronchiectasis	?	—	1.0	21	Effective	—
K. O.	29	m	Chronic bronchiolitis	Asthma bronchiale	<i>Haemophilus</i>	—	1.0	21	Slightly effective	—
K. K.	45	f	Chronic bronchitis	Local lung fibrosis	?	—	1.0	42	?	(GOT, GPT ↑)
H. U.	52	m	Acute bronchitis	Bronchiectasis (?)	<i>Strept. pneum.</i> <i>Haemophilus</i>	—	1.0	10	Effective	—
K. F.	69	f	Acute bronchitis	Bronchiectasis	?	—	1.0	11	Effective	—
M. M.	65	f	Acute bronchitis	—	?	MDM 2.0×5	1.0	14	Effective	—
K. K.	33	f	Acute tonsillitis	—	<i>Strept. pyogenes</i>	—	1.5	2	Effective	—
M. M.	55	f	Acute tonsillitis	—	?	—	1.5	2	Effective	—
T. T.	26	f	Chronic tonsillitis	Glomerulonephritis	?	—	1.0	27	?	—
T. M.	24	f	Acute cystitis	—	<i>E. coli</i>	—	1.0	9	Effective	—
K. W.	38	f	Acute cystitis	CML	<i>E. coli</i>	—	1.0	7	Effective	—
T. T.	59	f	Chronic cystitis	Cholelithiasis	<i>St. epiderm.</i>	—	1.0	5	Slightly effective	—

Table 5 Laboratory findings of patients treated with BAPC

Case	W B C		E S R		CRP		Proteinuria		BUN		Creat.		T. Bil.		GOT		GPT		LDH		Al-p		Eosinophilia		
	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
K. N.	8,100	7,700	43/77		1+	-	-	-	11	0.9	0.4	43	33	188	80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Y. A.	8,200	6,100	10/20	12/35	-	-	-	-	14	0.8	0.6	37	30	160	137	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K. F.			13/58		-	-	-	-	15	0.5	0.4	30	25	160	215	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T. Y.	9,800	12,400	8/44	26/49	2+	2+	-	-	13	0.7	0.9	23	28	160	154	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M. M.	7,400	6,000	19/51	16/44	1+	1+	-	-	20	1.0	1.1	25	31	170	175	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T. H.	16,400	10,700	7/20	3/9	1+	1+	+	+	14	0.9	0.7	20	12	160	175	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K. O.	9,200	7,900	2/9		±	±	-	-	13	0.9	1.0	57	82	220	208	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K. K.	6,700		9/28	8/26	-	-	-	-	13	1.2	1.0	15	15	170	170	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
H. U.			4/10		-	-	-	-	13	0.7	0.8	10	17	182	160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K. F.	15,400	9,100	25/68	16/38	4+	1+	-	-	15	0.8	0.6	35	30	160	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M. M.					-	-	-	-	8	0.7	0.7	14	22	131	145	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K. K.	9,300	6,900	7/17	3/11	2+	2+	-	-	16	0.6	0.7	34	35	180	155	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
M. M.	8,300	7,500	74/95	72/100	-	-	-	-	13	0.7	0.7	25	30	162	160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T. T.	8,600	8,000	26/58	11/66	-	-	+	+	13	0.7	0.6	13	35	170	160	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T. M.	5,800		7/19		-	-	+	+	11	0.5	0.4	30	82	535	595	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K. W.	86,500	75,000	7/18		-	-	+	+	22	0.7	0.6	25	20	153	120	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T. T.					-	-	±	±																	

b: before a: after

~25 μ g/ml のもの少々あり、血中濃度を上昇させると有効になるものもあると思われた。われわれが行った昭和51年度分離菌のディスク法による感受性成績では、これらは80~90%感受性であった。²⁾ また、ここでは検討できなかったが、化膿性レンサ球菌、肺炎球菌などには0.2 μ g/ml以下といった非常にすぐれた抗菌力があるといわれており、¹⁾ 臨床応用例の中のこれらの菌種によるものは有効に作用していた。

グラム陰性桿菌では大腸菌23株のうち40%が6.3~12.5 μ g/mlであるにすぎず、クレブシエラ、エンテロバクター、セラチア群および緑膿菌にはほとんど抗菌力が認められなかった。われわれのディスク法による成績でも大腸菌の57%、クレブシエラの6%、エンテロバクター、セラチアの15%前後が感受性であるにすぎなかった。

BAPCは腸管壁の non-specific な esterase により加水分解されて ABPC になるとされているが、BAPC そのものにも ABPC に1濃度段階劣る程度で、ほとんど等しい MIC が認められた。なかには ABPC よりもすぐれた値のものもあった。

BAPC を内服したときの血中 ABPC 濃度を、同一例を用いて ABPC のそれと比較したが、ABPC よりも早期から高い血中濃度が得られ、2時間後に ABPC の2倍強のピークとなり、4時間後までは比較的高い血中 ABPC 濃度が得られている。たとえば、BAPC 250mgの内服ではピークが9.0 μ g/ml 近くなり、4時間後も2.2 μ g/ml前後であり、500mgの内服になるとピークは13~17 μ g/ml、4時間後も3.5 μ g/mlとなっている。また、BAPCとABPCの内服による吸収、排泄のパターンが個人毎に大体一定しているのが興味深い。

これら血中濃度の上昇に伴って、BAPCの尿中排泄量も内服量の50%近くなり、ABPCの約15%に比べると3倍になっている。このことから尿路感染症にはとくに有効な薬物になると思われている。

臨床例には17例に使用したが、有効11例、やや有効3例、無効1例、判定不能2例であり、非常に良好な臨床効果が得られた。とくに急性尿路感染症および急性上気道炎、急性気管支炎には100%有効であり、起炎菌別では大腸菌、化膿性レンサ球菌、肺炎球菌によるものに有効であった。慢性呼吸器感染症ではヘモフィルス以外に起炎菌の明らかなものが少なかったが、有効ないしやや有効例が多かった。ただクレブシエラの潜在していた気管支炎例が無効

であった。

副作用としては1例に食欲不振が認められた以外には、発疹などの他のPC剤に多い症状は全く認められなかった。臨床検査成績でも、施行した範囲内では2例にGOT, GPTの軽度の上昇が認められたにすぎなかった。ABPCにエステル結合された側鎖部分も全く無害なものになるといわれており、¹⁾ これらのことを総合すると、有用な薬剤であると判断される。

結 論

Bacampicillin (BAPC) について、基礎的、臨床的な検討を行い、つぎのような結果が得られた。

1. BAPC 自体の抗菌力は Ampicillin (ABPC) の MIC にやや劣るが、ABPC とほぼ同等のものである。しかし、黄色ブドウ球菌の30%、腸球菌の50%が12.5 μ g/ml以下のMICのほか、大腸菌の40%が6.3~12.5 μ g/mlあるにすぎず、クレブシエラ、エンテロバクター、セラチア、緑膿菌の大部分のMICが100 μ g/ml以上であった。

2. BAPC, ABPC の250mg, 500mgをそれぞれ cross over で服用したときの血中 ABPC 濃度は、BAPC では内服後30分から高い血中濃度が得られ、2時間後に250

mgで9.0 μ g/ml, 500mgで12.9 μ g/mlのピークが得られるが、ABPCはそれぞれ3.0, 5.5 μ g/mlと1/2以下であった。また、尿中排泄率も約50%と良好な回収率であった。

3. 呼吸器感染症13例、尿路感染症3例、その他1例の計17例に、BAPCを1日1g, 5~56日間あるいは1日1.5g, 2日間使用したところ、有効11例、やや有効3例、無効1例、判定不能2例であった。起炎菌別では、化膿性レンサ球菌、肺炎球菌、大腸菌、ヘモフィルスによるものに有効であった。副作用としては、食欲不振が1例に認められたほか、GOT, GPTの上昇が2例に認められた。

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
- 2) 沢江義郎：全身感染症。臨床と研究 52：2114~2118, 1977

LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATION OF BACAMPICILLIN

YOSHIO SAWAE

The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University

Laboratory and clinical investigation was performed on bacampicillin (BAPC) and following result was obtained.

- 1) MIC of BAPC was nearly equal to that of ampicillin (ABPC). To some organisms, MIC of BAPC was a bit bigger than that of ABPC.
- 2) We compared serum concentration of BAPC and ABPC by cross over method. Peak serum concentration following single oral dosage of BAPC 250mg and 500mg was 9.0 μ g/ml and 12.5 μ g/ml, respectively. Peak serum level of 3.0 μ g/ml and 5.5 μ g/ml was obtained after administration of 250mg and 500mg ABPC.
- 3) We treated 13 cases of respiratory infection, 3 cases of urinary infection and one case of another infection by BAPC. Dosage of BAPC was 1g/day, 5~56 days or 1.5g/day, 2 days. Clinical effect was effective in 11, slightly effective in 3, ineffective in one and unknown in 2.
One anorexia and two elevations of GOT and GPT were observed.