

Sullbactam/Cefoperazone の臨床的検討

大山 馨・清水 隆作

富山県立中央病院内科

β -lactamase inhibitor として開発された sullbactam と cefoperazone の 1 : 1 の合剤である sullbactam/cefoperazone について、臨床分離株に対する抗菌力を検討するとともに、18例の感染症に本剤の投与を行って次のような結果を得た。

1. 抗菌力

臨床材料から分離した *S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* および *P. aeruginosa* 計178株について、SBT/CPZの抗菌力をSBTおよびCPZのそれと比較した。その結果本剤は *S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas* に対してCPZよりやや強い抗菌力を示した。なおSBT単独では、グラム陽性、陰性菌に対してほとんど抗菌性が認められなかった。

2. 臨床成績

11例の呼吸器感染症、1例の敗血症および6例の尿路感染症に本剤を投与したが、呼吸器感染症では11例中9例(81.8%)に有効以上の成績が得られ、敗血症の1例には有効、6例の尿路感染症においては5例(83.3%)に有効以上の成績が得られる。

3. 副作用

2例に下痢がみられ、1例は本剤の投与を中止した。また1例に軽度のGPTの上昇がみられた。しかしいずれも本剤の投与終了後速やかに回復した。

Sullbactam (SBT) は、米国ファイザー社で開発された β -lactamase inhibitor¹⁾²⁾ で、それ自身の抗菌力は弱く、したがって抗菌剤としての有用性は少ないが、penicillinase 型 β -lactamase に強く作用し、また cephalosporinase 型 β -lactamase をもかなり不活化する特徴を有する。

この SBT を cefoperazone (CPZ) に配合し、CPZ よりさらに広範囲の抗菌スペクトルを持たせ penicillinase 型 β -lactamase 耐性菌にも有効で、生体内での協力作用を期待して SBT と CPZ を 1 : 1 の割合で合剤としたものを、sullbactam/cefoperazone²⁾ (SBT/CPZ) と称した。今回我々は、この合剤を臨床的に投与する機会を得たので、その成績を臨床分離株に対する MIC の成績とともに報告する。

抗 菌 力

1. 実験材料および方法

1) 供試菌株

被検菌株は臨床材料から分離した下記菌株を使用した。

<i>Staphylococcus aureus</i>	24株
<i>Streptococcus faecalis</i>	12株
<i>Escherichia coli</i>	20株

<i>Citrobacter</i>	10株
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21株
<i>Enterobacter</i>	16株
<i>Serratia marcescens</i>	6株
<i>Proteus</i>	45株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24株
計	178株

2) MIC の測定

日本化学療法学会標準法³⁾ に準じて寒天平板希釈法により MIC の測定を行った。

培地は Heart infusion 寒天培地を用いた。被検薬剤 CPZ および SBT を各々 100 μ g/ml からの 2 倍希釈とし、0.2 μ g/ml までの濃度調製を行ったものと、CPZ と SBT の各希釈液を等量混和したもの、計 3 種について各希釈段階での寒天平板を調製した。

接種菌液は Heart infusion ブイヨンで 1 夜培養したものを原液とし、寒天培地で混釈、平板としてコロニーカウントを行い、10⁶ cells/ml となるように原液を滅菌生理食塩液で希釈調製したものをを用いた。

菌接種は 1 白金耳を画線塗抹し、37°C、18 時間培養後

に判定を行った。

2. 実験結果

1) グラム陽性菌

a) *Staphylococcus*

S. aureus 24株に対する感受性試験成績は Table 1 に示したように、SBT の MIC は $100\mu\text{g/ml} \sim >100\mu\text{g/ml}$ に分布し、その抗菌性は認められなかった。ところが SBT/CPZ では MIC が $0.78\mu\text{g/ml} \sim 25\mu\text{g/ml}$ を示し、 $1.56\mu\text{g/ml}$ にピークを示す成績を得た。この成績は CPZ の成績に比べ 1 管程度増強されているものであった。

b) *Streptococcus*

S. faecalis 12株でも SBT の MIC は $100\mu\text{g/ml} \sim >100\mu\text{g/ml}$ に分布したが、SBT/CPZ の MIC は $6.25\mu\text{g/ml} \sim 50\mu\text{g/ml}$ に分布し、 $12.5\mu\text{g/ml}$ にピークを示した。CPZ 単独では SBT 合剤との成績に比し 1 管程度劣る成績が認められた (Table 1)。

2) グラム陰性桿菌

Escherichia coli, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* および *Pseudomonas aeruginosa* についての感受性試験成績は、Table 2 に一括表示した。また *Proteus* については Table 3 とし、*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. morganii*, *P. rettgeri* の感受性の差異を表示した。

a) *E. coli*

被検20株での SBT/CPZ の MIC は $\leq 0.2\mu\text{g/ml} \sim 25\mu\text{g/ml}$ に分布し、対比した CPZ の MIC $0.39\mu\text{g/ml} \sim 50\mu\text{g/ml}$ より優れた成績であった。一方 SBT では MIC が $25\mu\text{g/ml} \sim >100\mu\text{g/ml}$ を示し、SBT のみでは抗菌性は認められなかった。

b) *Citrobacter*

被検10株では SBT/CPZ と CPZ の MIC は大差なく、*Citrobacter* に対しては SBT 添加の効果は認め得なかった。

c) *Klebsiella*

Klebsiella 21株でも SBT/CPZ と CPZ の MIC には大差なく、SBT の効果は認められなかった。

d) *Enterobacter*

被検16株での感受性は、SBT/CPZ でも CPZ 単独と大差なき MIC 値を示し、SBT 協力の効果を認め得なかった。

e) *Serratia*

S. marcescens 6株に対する SBT/CPZ の MIC は CPZ のそれよりやや強く、CPZ に対して $100\mu\text{g/ml}$ の

MIC を示した株で、SBT/CPZ に対して $12.5\mu\text{g/ml}$ の感受性を示すという株もみられた。

f) *Proteus*

P. mirabilis 14株, *P. vulgaris* 11株, *P. morganii* 13株, *P. rettgeri* 7株の MIC は Table 3 に示すように、いずれも SBT/CPZ の MIC は CPZ 単独の MIC より優れていたが、その程度は 1 管程度であった。

g) *P. aeruginosa*

被検24株に対して SBT/CPZ の MIC は $3.13\mu\text{g/ml} \sim 50\mu\text{g/ml}$ に分布し、CPZ の MIC に比べて優れた抗菌性が認められた。

以上より、SBT/CPZ の臨床分離178株に対する MIC 測定成績では、*S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Serratia*, *Proteus*, *P. aeruginosa* に対して、CPZ よりやや強い抗菌力を示した。なお SBT 単独では、グラム陽性および陰性菌に対してほとんど抗菌力を認めなかった。

臨床成績

1. 対象

当院へ入院した呼吸器感染症11例、敗血症1例、尿路感染症6例で、呼吸器感染症11例の内訳は慢性気管支炎の急性増悪4例、気管支拡張症2例、肺炎5例であった。

対象者全般についてみると、性別では男9例女9例で、年齢の分布は20歳から80歳に及んでいた。

2. 投与方法および投与量

SBT/CPZ はそれぞれ同量配合薬剤である。したがって本剤1gということは、SBT 0.5g, CPZ 0.5g の合剤である。

今回の対象者に対する1回投与量は1g, 2gの2通りで、投与回数は1日2回とした。したがって1日の投与量は2gから4gであり、また投与期間は4日から20日におよび、総投与量の最高は80gであった。

投与経路はすべて5%ブドウ糖250mlに溶解し、1時間かけて点滴静注した。

なお本剤の投与を行う目的で皮内反応を行い、反応陽性のため投与を断念した症例はなかった。

3. 効果判定

臨床効果の判定は従来われわれが行っている基準⁴⁾にしたがった。

4. 成績

治療対象者、SBT/CPZ の投与量、病巣分離菌、治療効果および副作用については Table 4 に一括表示し、また細菌学的効果については、臨床分離株に対する CPZ, SBT/CPZ の MIC とともに Table 5 に表示した。

1) 臨床効果

Table 1 Sensitivity of clinically isolated strains

Species (strains)	Drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>S. aureus</i> (24)	SBT/CPZ			2	9	8	2	2	1			
	CPZ			1	5	10	4	2	2			
	SBT										6	18
<i>S. faecalis</i> (12)	SBT/CPZ						2	6	3	1		
	CPZ						1	3	7	1		
	SBT										1	11

Inoculum size: 10^6 cells/ml

Table 2 Sensitivity of clinically isolated strains

Species (strains)	Drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>E. coli</i> (20)	SBT/CPZ	2	4	1	2	5	4		2			
	CPZ		4	2		2	7	1	2	2		
	SBT								3	4	11	2
<i>Citrobacter</i> (10)	SBT/CPZ		2	2				1	4			1
	CPZ		2	2					3	2		1
	SBT									3	4	3
<i>K. pneumoniae</i> (21)	SBT/CPZ	3	3	1	4	2		2	3	3		
	CPZ	2	1	3	5	2	2	3	1	2		
	SBT									11	5	5
<i>E. cloacae</i> (16)	SBT/CPZ		3	1	1		2	2	3	2	2	
	CPZ		3	2			3	3	2	2		1
	SBT									2	4	10
<i>S. marcescens</i> (6)	SBT/CPZ			1	2	1		1		1		
	CPZ			1	1	2				1	1	
	SBT										1	5
<i>P. aeruginosa</i> (24)	SBT/CPZ					2	3	5	13	1		
	CPZ						3	6	12	1	2	
	SBT											24

Inoculum size: 10^6 cells/ml

Table 3 Sensitivity of clinically isolated strains

Species (strains)	Drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>P. mirabilis</i> (14)	SBT/CPZ			2	3	7	2					
	CPZ			1	4	5	2	1		1		
	SBT										3	11
<i>P. vulgaris</i> (11)	SBT/CPZ		1	2	6	1	1					
	CPZ		1	1	2	4	1	1	1			
	SBT											11
<i>P.morganii</i> (13)	SBT/CPZ			1	2	5	3	1	1			
	CPZ				2	3	4	2	1		1	
	SBT										2	11
<i>P. rettgeri</i> (7)	SBT/CPZ				1	3	3					
	CPZ				1	1	3	2				
	SBT											7

Inoculum size: 10^6 cells/ml

Table 4 Clinical summary treated with SBT/CPZ

Case No.	Name	Age & Sex	Diagnosis (Underlying Disease)	Daily dose, Route & Duration	Isolated Organism	Effect			Side Effect
						Clinical	Bacteriological	Overall	
1	Y. S.	79 M.	Bronchitis (Bronchial asthma)	1 × 2, 8 di	<i>P. vulgaris</i> <i>E. cloacae</i>	Good	Replaced	Good	
2	S. K.	69 M.	DPB	2 × 2, 7 di	<i>H. parainfluenzae</i>	Good	Eradicated	Good	
3	Y. F.	68 F.	DPB	1 × 2, 17 di	<i>K. pneumoniae</i>	Good	Eradicated	Good	
4	F. K.	68 M.	DPB	1 × 2, 15 di	<i>H. parahaemolyticus</i>	Good	Eradicated	Good	-
5	N. K.	65 M.	Bronchiectasis	1 × 2, 14 di	<i>S. marcescens</i> <i>E. agglomerans</i>	Good	Eradicated	Good	-
6	M. H.	79 M.	Bronchiectasis	2 × 2, 14 di	<i>P. aeruginosa</i>	Good	Eradicated	Good	-
7	F. S.	43 F.	Pneumonia (Bronchial asthma)	1 × 2, 8 di	Normal flora	Good	Unknown	Good	-
8	Y. K.	28 M.	Pneumonia	1 × 2, 14 di	Normal flora	Good	Unknown	Good	GPT Elevation
9	F. S.	38 F.	Pneumonia	1 × 2, 4 di	Normal flora	Poor	Unknown	Poor	-
10	U. M.	33 M.	Pneumonia	1 × 2, 8 di	Normal flora	Good	Unknown	Good	-
11	K. J.	58 M.	Pneumonia (Liver Cancer)	1 × 2, 2 2 × 2, 8 di	<i>E. aerogenes</i>	Poor	Persisted	Poor	-
12	Y. T.	55 F.	Septicemia	2 × 2, 20 di	<i>S. epidermidis</i>	Good	Eradicated	Good	-
13	Y. S.	80 M.	Cystitis (Bronchial asthma)	1 × 2, 7 di	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	Good	Eradicated	Good	-
14	I. F.	23 F.	Cystitis (Encephalitis)	1 × 2, 7 di	<i>S. marcescens</i>	Good	Eradicated	Good	-
15	K. T.	78 F.	Cystitis	1 × 2, 7 di	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i> <i>E. coli</i>	Good	Eradicated	Good	
16	H. K.	56 F.	Cystitis (Lung cancer)	1 × 2, 8 di	<i>E. coli</i>	Good	Eradicated	Good	
17	S. S.	20 F.	Pyelonephritis	1 × 2, 4 di	<i>E. coli</i>	Good	Reduced	Fair	Diarrhea
18	T. H.	46 F.	Pyelonephritis	1 × 2, 7 di	<i>E. coli</i>	Good	Eradicated	Good	Diarrhea

Table 5 Bacteriological effect of SBT/CPZ on RTI & UTI

Case No.	Clinical Isolates				Effect	
	Name of Strain	lactamase	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^8			
			CPZ	SBT/CPZ		
RTI	1	<i>P. vulgaris</i> <i>E. cloacae</i>	— —	3.13 0.78	1.56 0.39	Replaced
	2	<i>H. parainfluenzae</i>	—	0.09	0.045	Eradicated
	3	<i>K. pneumoniae</i>	+	0.2	0.39	Eradicated
	4	<i>H. parahaemolyticus</i>	—	0.045	0.045	Eradicated
	5	<i>S. marcescens</i> <i>E. agglomerans</i>	+ +	1.56 0.78	1.56 3.13	Eradicated
	6	<i>P. aeruginosa</i>	+	6.25	6.25	Eradicated
	11	<i>E. aerogenes</i>	—	0.2	0.2	Persisted
	12	<i>S. epidermidis</i>	—	25	50	Eradicated
UTI	13	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	+ +	>800 6.25	200 12.5	Eradicated
	14	<i>S. marcescens</i>	+	>800	50	Eradicated
	15	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i> <i>E. coli</i>	— — +	6.25 25 100	6.25 50 50	Eradicated
	16	<i>E. coli</i>	+	800	12.5	Eradicated
	17	<i>E. coli</i>	—	0.2	0.78	Reduced
	18	<i>E. coli</i>	—	0.045	0.09	Eradicated

まず呼吸器感染症についてみると、症例9の肺炎においては起炎菌は不明で本剤1日2g、4日間の投与で効果なく、PIPC 1日8gに変更するとともに副腎皮質ホルモンを併用することにより、胸部の陰影は消失した。

また、症例11は肝癌を基礎にもつ肺炎で、既に前投与に他のペニシリン系抗生物質を使用していたもので、本剤投与前に病巣分離菌として *E. aerogenes* を認め、本剤に対するMICは0.19 $\mu\text{g/ml}$ と良好であったにもかかわらず、1日4gの投与で無効であった。しかし、他の9例(81.8%)の呼吸器感染症にはいずれも有効であった。

敗血症の1例(症例12)は *S. epidermidis* が分離され、本剤に対するMICは 10^8 接種で50 $\mu\text{g/ml}$ であったが、 10^6 接種では6.25 $\mu\text{g/ml}$ であり、本剤1日4g、20日の投与で治癒した。

尿路感染症6例についてみると膀胱炎4例、急性腎盂腎炎2例であったが、症例17の急性腎盂腎炎では症状の改善傾向がみられたが、下痢が強く4日で中止した。他の5例についてはいずれも有効の成績が得られた。

2) 細菌学的効果

本剤がSBT/CPZの合剤であるため対象となった症例中起炎菌の同定できた14例について、CPZとSBT/CPZのMICを比較すると同時に、治療結果をTable 4

にまとめた。その結果SBT/CPZがCPZより優れたMICを示したのは、症例1の *P. vulgaris*、*E. cloacae* 症例13、14の *S. marcescens*、症例15、16の *E. coli* であった。結果としては症例1では菌交代、症例11では不変、症例17では菌数減少をみたが副作用のため中止という結果であった。

5. 副作用

SBT/CPZ投与症例について一般状態、尿、血液一般検査、肝機能、腎機能検査、クームス反応等について経過とともに観察した。それらの中から血液一般検査は、Table 6に、血液生化学検査およびクームス反応の成績はTable 7にまとめた。

その結果、一般状態では症例17、18において下痢がみられた。症例17では本剤の投与を中止せざるをえなかったが、症例18では本剤の投与を中止することなく治療の目的を達した。

肝機能検査の上では症例8においてGPTの軽度上昇がみられ、本剤の投与終了後7日には正常値に戻っていた。

考 察

SBT/CPZはSBTの β -lactamase inhibitorの特性をCPZに配合することにより、CPZの欠点である

Table 6 Laboratory findings (No. 1)

Case No.	Peripheral Blood										Hemogram									
	RBC(10 ⁴)		Hb(g/dl)		Ht(%)		WBC(10 ³)		Platelet (10 ⁴)		Eosino. (%)		Baso.(%)		Neutro. (%)		Lympho. (%)		Mono. (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	374	371	11.3	11.2	34.0	34.3	13.7	10.1	38.6	33.5	0	0	0	0	77	72	23	28	0	0
2	419	424	13.2	13.6	38.6	39.4	7.2	6.1	31.4	28.6	2	2	3	2	57	48	35	43	3	5
3	377	368	11.2	10.6	34.2	32.0	9.9	3.8	27.8	25.4	4	5	2	2	66	41	27	50	1	2
4	437	452	11.9	11.7	35.6	35.9	10.2	9.7	36.2	34.8	1	3	0	0	73	48	23	46	3	3
5	484	485	13.7	13.9	41.2	40.8	10.3	6.0	33.7	26.9	2	3	2	2	72	58	21	37	3	0
6	417	406	12.6	12.1	36.8	37.2	9.9	7.9	20.8	24.2	4	2	1	0	85	70	9	28	1	0
7	495	473	13.8	13.8	40.7	39.6	13.5	5.5	42.9	53.9	1	1	0	0	70	51	26	42	3	6
8	433	389	13.0	13.2	39.4	37.8	10.3	4.2	35.1	28.1	1	0	1	2	86	52	10	45	2	1
9	483	455	11.4	9.8	34.5	31.0	11.8	11.6	26.2	40.2	0	0	1	0	87	80	10	16	2	4
10	453	466	14.0	14.7	41.0	42.2	14.6	9.2	55.4	36.4	1	0	0	1	59	66	38	32	2	1
11	398	367	12.1	11.0	36.3	33.5	17.9	18.3	33.2	29.8	0	0	0	0	83	81	16	17	1	1
12	455	454	11.9	12.5	35.7	36.8	10.1	9.0	66.2	33.0	0	3	0	0	68	59	31	35	1	3
13	338	319	10.1	9.9	30.0	29.1	9.3	9.1	21.4	20.8	0	2	0	0	89	81	11	16	0	1
14	486	480	14.1	14.3	41.1	40.7	10.7	8.7	24.1	27.2	0	3	0	1	75	72	23	23	2	1
15	368	357	10.7	10.6	31.9	31.1	10.5	7.3	10.9	10.8	3	3	0	0	54	34	35	61	6	2
16	421	389	13.0	12.2	36.0	35.3	14.2	9.8	17.0	23.2	1	1	2	0	82	79	11	19	4	1
17	472	470	11.7	11.7	35.8	35.7	12.3	9.8	26.7	31.5	0	1	0	1	84	62	11	32	5	5
18	456	410	13.1	11.6	38.9	35.6	11.9	5.3	16.2	19.6	1	3	1	1	73	46	21	45	4	5

B.....Before A.....After

Table 7 Laboratory findings (No. 2)

Case No.	Hepatic Function						Renal Function				Direct Coomb's Test	
	GOT(K. U.)		GPT(K. U.)		Al-p(K. A. U.)		BUN(mg/dl)		Creatinine (mg/dl)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	10	14	6	13	3.1	2.9	21	25	1.1	1.0	-	-
2	16	22	14	11	5.3	6.2	15	18	1.2	1.0	-	-
3	10	11	3	6	7.1	5.8	12	12	0.7	0.6	-	-
4	19	11	21	7	6.5	6.3	20	18	0.8	0.8	-	-
5	44	18	30	12	7.0	7.0	20	18	1.0	0.8	-	-
6	21	30	26	11	5.7	5.6	18	20	0.9	0.8	-	-
7	15	11	31	11	6.2	5.1	11	11	0.6	0.6	-	-
8	16	34	20	66	5.2	6.6	18	16	1.0	1.0	-	-
9	21	14	13	13	6.0	5.2	15	15	0.6	0.6	-	-
10	14	14	11	23	7.9	6.3	10	20	0.7	0.7	-	-
11	41	50	34	35	21.0	23.2	19	19	0.8	0.8	-	-
12	18	12	25	17	10.0	6.4	18	16	1.0	0.9	-	-
13	7	10	12	8	4.7	6.0	22	21	0.7	0.7	-	-
14	20	14	33	13	4.8	4.6	13	11	0.8	0.7	-	-
15	15	18	7	13	5.9	6.6	12	16	1.0	1.0	-	-
16	32	36	14	24	15.1	16.2	16	16	0.7	0.8	-	-
17	12	18	6	10	4.6	5.2	9	14	0.6	0.8	-	-
18	13	13	6	6	5.8	5.5	18	13	1.0	0.8	-	-

B.....Before A.....After

PCaseで多少分解されることと、*E. coli*のPBPに対しては1Aに弱いことを補うために作られ、その結果として第3世代セフェム系抗生剤の中で最も広い抗菌スペクトラムを持ち、長時間作用し、安全性、安定性の高いことがこの合剤の特徴とされている³⁾。

以上を踏まえて行った我々の抗菌力測定試験において、SBT/CPZのMICは*S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Serratia*, *Proteus*, *P. aeruginosa*に対してCPZよりやや優れ、本剤におけるSBT, CPZの協合作用が認められた。なおSBT単独の抗菌作用はみられなかった。

一方臨床効果についてみると、呼吸器感染症11例中9例(81.8%)に有効であり、尿路感染症6例中で下痢のため脱落した1例を除いた5例すべてに有効の成績が得られた。また敗血症の1例にも有効の成績を示した。

これらの臨床症例から分離された起炎菌と推定された細菌中、呼吸器感染症では1例、*P. vulgaris*, *E. cloacae*においてSBT/CPZがCPZより優れた抗菌力が得られたにすぎなかったが、尿路感染症においては6例中3例に本剤がCPZより顕著に強いMICが認められ、その菌種は、*Serratia*と*E. coli*であった。この呼吸器感染症と尿路感染症の分離菌の本剤に対する感受性の相違からみて、呼吸器感染症に対して本剤の特徴が発揮されるのは、現

在よりも今後の問題であろうと考えられた。

他方副作用についてみると、一般症状の上では2例に下痢がみられ、その1例は中止のやむなきに至ったが、これは本剤がCPZに比べて*Bacteroides*に対するMICが強くなっている²⁾ことの影響と思われた。なおその他1例に検査値異常としてGPTの軽度上昇がみられた。以上いずれも本剤の投与が終ってから1週間以内に正常状態となっている。

文 献

- 1) YU, P. K. W. & J. A. WASHINGTON II: Bactericidal activity of cefoperazone with CP-45,899 against large inocula β -lactamase-producing *Haemophilus influenzae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 20: 63-65, 1981
- 2) 第30回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムII. Sulbactam/Cefoperazone, 東京, 1982
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法. *Chemotherapy* 23: 1-2, 1975
- 4) 大山 馨, 鈴木国功, 清水隆作: Cefmenoximeの臨床的検討. *Chemotherapy* 29 (S-1): 455-463, 1981

CLINICAL STUDY OF SULBACTAM/CEFOPERAZONE (SBT/CPZ)

KAORU OYAMA and RYUSAKU SHIMIZU

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

The authors report on the results of their clinical investigations of SBT/CPZ, a β -lactamase inhibitor sulbactam (SBT) and cefoperazone (CPZ) in combination.

The antibacterial activity of SBT/CPZ was compared to those of CPZ alone and SBT alone in a total of 178 clinically isolated strains of *S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* and *P. aeruginosa*.

SBT/CPZ exhibited greater antibacterial activity against *S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Serratia*, *Proteus* and *P. aeruginosa* than CPZ alone, while no clear antibacterial activity of SBT was noticed against gram positive and negative bacteria.

SBT/CPZ was then administered to a total of 18 patients, among whom there were 11 cases of respiratory tract infections (RTI), 1 case of septicemia and 6 cases of urinary tract infections (UTI).

Results obtained were good in 9 (81.8%) out of 11 RTI cases, good in the sole case of septicemia and good in 5 (83.3%) out of 6 UTI cases.

As adverse reactions and abnormal laboratory findings diarrhea were observed in 3 out of 18 patients and GPT elevated in 1.

These adverse reactions, however, returned to normal after the completion of administration.