

呼吸器感染症における Lenampicillin (KBT-1585) の臨床的検討

吉村 邦彦・中谷 龍王・蝶名林直彦

中森 祥隆・中田 紘一郎・谷本 普一

虎の門病院呼吸器科

杉 裕子

同 細菌検査室

Ampicillin の prodrug, Lenampicillin (KBT-1585, LAPC) を呼吸器感染症26例に使用し, その臨床効果および副作用を検討した。疾患の内訳は, 下気道感染症22例, 急性肺炎4例であった。その結果は, 著効3例, 有効9例, やや有効8例, 無効6例で, 有効率46.2%であり, 疾患群別有効率は下気道感染症40.9%, 急性肺炎75.0%と下気道感染症に対する有効率が低かった。

起炎菌別では, *Streptococcus pneumoniae* 4例全例消失, *Haemophilus influenzae* 16例中消失9例, 減少2例, 不変5例で有効率68.8%であり, 不変5例(31.3%)の一部は Ampicillin 耐性の *H. influenzae* と推定された。また, *Pseudomonas aeruginosa* 1例不変, *Staphylococcus aureus* 1例消失, *Escherichia coli* 1例は *P. aeruginosa* へ菌交代した。

副作用では, 発疹, 上腹部痛, 白血球減少をそれぞれ1例認めたが, いずれも投与中止により改善した。

Lenampicillin (KBT-1585) は Ampicillin の新しい prodrug で, 従来の Ampicillin ester である PVPC, TAPC, BAPC と異なり, 代謝物としてのアルデヒドの形成がないため生体に及ぼす毒性が低く, 副作用の発現頻度が低いことが特徴とされている¹⁾。

今回, この KBT-1585 を難治性気道感染症を含む呼吸器感染症に使用し, その臨床効果および副作用を検討した。

I. 対象患者

対象は1982年12月から1983年6月までに当科で外来ないし入院治療を受けた呼吸器感染症患者26例で, 男女各13例, 年齢は16歳から76歳, 平均年齢は54.3歳である。疾患の内訳は, 下気道感染症22例(気管支拡張症10例, びまん性汎細気管支炎6例, 肺気腫症3例, 気管支喘息2例, 慢性気管支炎1例), および急性肺炎4例である(Table 1)。

起炎菌の内訳は, *H. influenzae* 16例, *S. pneumoniae* 4例, *P. aeruginosa* 1例, *S. aureus* 1例, *E. coli* 1例, 不明7例である。

II. 研究方法

KBT-1585 の投与はすべて経口とし, 1日投与量は0.75g 5例, 1.0g 16例, 1.5g 5例であった。また投与日数は7日から43日(平均14.5日), 総投与量は4.0g から64.5g(平均15.7g)であった。なお, 本剤投与中は他の抗生物質は併用しなかった。

治療効果判定は, 臨床症状, 炎症所見を反映する検査

成績(白血球数, 血沈, CRP など), 起炎菌の消長, 胸部X線所見を総合して行ない, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階に分けて判定した。気道感染症では1日痰量の減少, 痰中細菌の消失ないし減少を, また急性肺炎では胸部X線陰影の消失ないし改善を重視した。

副作用に関しては, 発熱, 発疹, 消化器症状などの臨床症状, 血液像, 肝および腎機能などを, KBT-1585 投与の前後で検討した。

III. 成績

1. 気道感染症

Table 1 に示すように, 22例の下気道感染症のうち, 著効2例(症例7, 20), 有効7例(症例1, 3, 9, 12, 17, 21, 22), 無効6例(症例4, 6, 11, 14, 15, 16)で有効率40.9%, やや有効以上は72.7%であった。

起炎菌別にみると, *H. influenzae* は消失8例(*P. aeruginosa* (症例5)と, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* および *P. aeruginosa* (症例9)に菌交代した各1例計2例を含む), 減少2例, 不変5例(症例11, 12, 13, 16, 19)であった。*S. pneumoniae* は2例とも消失(症例7, 19), *P. aeruginosa* 1例不変(症例7), *S. aureus* 1例消失(症例10), *E. coli* 1例は *P. aeruginosa* へ菌交代した(症例2)。

起炎菌を基礎疾患別にみると, 特に *H. influenzae* は, 気管支拡張症, 肺気腫症, 気管支喘息などで消失率が高いのに対し, びまん性汎細気管支炎では5例中, わずか1例が減少したに過ぎず, 他の4例では菌量減少も得ら

Table 1-1 Therapeutic effect of KBT-1585

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism		Treatment		Clinical course					Clinical effect	Side effect
					Before	After	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Sputum volume	WBC (/mm ³)	ESR (mm/hr.)	CRP		
1	S.M.	61 F	Lower respiratory tract infection	Bronchiectasis	<i>H. influenzae</i> (+++)	(-)	500 × 3	14	21.0	++ ↓ -	5,600 ↓ 2,700	23 ↓ 12	+ ↓ -	Good	Leukopenia
2	K.M.	60 F	Lower respiratory tract infection	Bronchiectasis	<i>E. coli</i> (7 colonies)	<i>P. aeruginosa</i> (+)	250 × 4	13	13.0	++ ↓ +	9,900 ↓ 4,400	64 ↓ 40	± ↓ ±	Fair	(-)
3	C.K.	55 F	Lower respiratory tract infection	Bronchiectasis	(-)	Not done	250 × 3	7	5.25	++ ↓ +	5,200 ↓ 4,100	9 ↓ 8	- ↓ -	Good	Eruption
4	C.K.	30 F	Lower respiratory tract infection	Bronchiectasis	(-)	<i>H. influenzae</i> (++)	250 × 1-3	9	4.0	++ ↓ +	6,900 ↓ 8,500	15 ↓ 5	5+ ↓ -	Poor	Epigastralgia
5	M.N.	60 F	Lower respiratory tract infection	Bronchiectasis	<i>H. influenzae</i> (+++)	<i>P. aeruginosa</i> (+)	250 × 4	14	14.0	+ ↓ +	6,400 ↓ 7,900	30 ↓ 23	- ↓ -	Fair	(-)
6	M.W.	60 F	Lower respiratory tract infection	Bronchiectasis	(-)	(-)	500 × 3	14	21.0	+ ↓ +	6,400 ↓ 6,600	35 ↓ 35	2+ ↓ +	Poor	(-)
7	K.S.	55 F	Lower respiratory tract infection	Bronchiectasis	<i>S. pneumoniae</i> (+++)	<i>P. aeruginosa</i> (+++)	250 × 4	14	14.0	++ ↓ +	21,400 ↓ 5,900	81 ↓ 36	12+ ↓ ±	Excellent	(-)
8	F.T.	60 F	Lower respiratory tract infection	Bronchiectasis	(-)	(-)	250 × 3	12	9.0	++ ↓ +	6,200 ↓ 7,100	58 ↓ 77	+ ↓ +	Fair	(-)
9	T.H.	64 M	Lower respiratory tract infection	Bronchiectasis	<i>H. influenzae</i> (++)	<i>K. oxytoca</i> (+) <i>K. pneumoniae</i> (+) <i>S. marcescens</i> (+) <i>P. aeruginosa</i> (+)	500 × 3	43	64.5	+++ ↓ +	8,600 ↓ 4,800	35 ↓ 7	4+ ↓ ±	Good	(-)

Table 1-2 Therapeutic effect of KBT-1585

Case No.	Case Name	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism		Treatment			Clinical course				Clinical effect	Side effect
					Before	After	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose(g)	Sputum volume	WBC (/mm ³)	ESR (mm/hr.)	CRP		
10	T.S.	16 F	Lower respiratory tract infection	Bronchiectasis	<i>S.aureus</i> (++) <i>H.influenzae</i> (++)	<i>H.influenzae</i> (+)	250 × 3	13	9.75	++	11,400 ↓ 9,400	20 ↓ 14	+ ↓ 2+	Fair	(-)
11	K.K.	72 M	Lower respiratory tract infection	Diffuse pan-bronchiolitis	<i>H.influenzae</i> (+++)	<i>H.influenzae</i> (+++)	250 × 4	28	28.0	++ ↓ ++	9,400 ↓ 6,900	20	+ ↓ +	Poor	(-)
12	K.H.	41 F	Lower respiratory tract infection	Diffuse pan-bronchiolitis	<i>H.influenzae</i> (+++)	<i>H.influenzae</i> (+++)	250 × 4	28	28.0	++ ↓ +	6,300 ↓ 6,100	13 ↓ 7	+ ↓ -	Good	(-)
13	K.K.	45 M	Lower respiratory tract infection	Diffuse pan-bronchiolitis	<i>H.influenzae</i> (++)	<i>H.influenzae</i> (+++)	250 × 4	9	9.0	++ ↓ +	6,300 ↓ 8,500	7 ↓ 9	± ↓ +	Fair	(-)
14	K.N.	35 M	Lower respiratory tract infection	Diffuse pan-bronchiolitis	(-)	<i>H.influenzae</i> (+++)	500 × 3	14	21.0	++ ↓ ++	8,400 ↓ 8,600	34 ↓ 26		Poor	(-)
15	S.M.	75 M	Lower respiratory tract infection	Diffuse pan-bronchiolitis	<i>H.influenzae</i> (+++)	<i>H.influenzae</i> (++)	500 × 3	14	21.0	+ ↓ -	7,000 ↓ 7,100	29 ↓ 32	+ ↓ +	Poor	(-)
16	N.F.	52 M	Lower respiratory tract infection	Diffuse pan-bronchiolitis	<i>H.influenzae</i> (+++)	<i>H.influenzae</i> (+++)	250 × 4	9	9.0	++ ↓ ++	13,400 ↓ 12,900	38 ↓ 37	2+ ↓ +	Poor	(-)
17	T.S.	62 M	Lower respiratory tract infection	Chronic pulmonary emphysema	<i>H.influenzae</i> (+)	(-)	250 × 4	7	7.0	+ ↓ -	6,600 ↓ 5,200	3 ↓ 2		Good	(-)
18	E.O.	76 M	Lower respiratory tract infection	Chronic pulmonary emphysema	<i>H.influenzae</i> (+++)	(-)	250 × 4	13	12.75	++ ↓ ++	5,500 ↓ 12,400	28 ↓ 60	± ↓ -	Fair	(-)

Table 1-3 Therapeutic effect of KBT-1585

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism		Treatment			Clinical course				Clinical effect	Side effect
						Before	After	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose(g)	Sputum volume	WBC (/mm ³)	ESR (mm/hr.)	CRP		
19	Y.F.	67	M	Lower respiratory tract infection	Chronic pulmonary emphysema	<i>S.pneumoniae</i> (+++) <i>H.influenzae</i> (+++)	<i>H.influenzae</i> (+++)	250×3	13	9.75	++ ↓ +	7,100 ↓ 13,800	15 ↓ 8	± ↓ +	Fair	(-)
20	K.K.	56	F	Lower respiratory tract infection	Bronchial asthma	<i>H.influenzae</i> (++)	(-)	250×4	17	16.75	+ ↓ -	6,400 ↓ 6,000	47 ↓ 17	2+ ↓ +	Excellent	(-)
21	K.S.	37	M	Lower respiratory tract infection	Bronchial asthma	<i>H.influenzae</i> (+++)	(-)	250×4	7	7.0	+ ↓ ±	7,100 ↓ 5,900	2 ↓ 1	- ↓ -	Good	(-)
22	Y.K.	73	M	Lower respiratory tract infection	Chronic bronchitis	<i>H.influenzae</i> (++)	(-)	250×4	14	14.0	+ ↓ -	10,400 ↓ 9,500	10 ↓ 8	4+ ↓ +	Good	(-)
23	S.I.	30	M	Acute pneumonia	(-)	<i>S.pneumoniae</i> (+) <i>H.influenzae</i> (+)	(-)	250×4	14	13.25	± ↓ -	14,200 ↓ 5,600	70 ↓ 6	5+ ↓ -	Excellent	(-)
24	Y.T.	57	F	Acute pneumonia	(-)	(-)	(-)	250×4	7	7.0	± ↓ -	6,300 ↓ 6,700	22 ↓ 22	- ↓ -	Fair	(-)
25	M.T.	55	M	Acute pneumonia	(-)	(-)	(-)	250×4	15	13.5	+ ↓ -	7,500 ↓ 7,900	65 ↓ 21	5+ ↓ -	Good	(-)
26	E.O.	60	F	Acute pneumonia	Bronchial asthma	<i>S.pneumoniae</i> (+++)	(-)	250×4	28	28.0	+ ↓ -	9,900 ↓ 5,900	12 ↓ 7	- ↓ -	Good	(-)

Table 2 Laboratory findings

Case No.	Name	RBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Platelet ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		WBC (/mm ³)		Eosino. (%)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (U)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	S.M.	417	406	12.9	12.4	27.2	22.0	5,600	2,700	2	0	14	14	7	8	4.2	5.5	17	18	0.8	0.8
2	K.M.	342	340	11.2	11.3	37.8	39.6	9,900	4,400	2	3	10	10	6	4	5.8	5.8	17	20	0.7	0.6
3	C.K.	438	452	13.7	14.1	25.4	19.3	5,200	4,100	0	0	12	14	6	7	5.6	5.9	15	18	0.9	0.9
4	C.K.	474	443	13.7	13.0	25.6	24.4	6,900	8,500	0	1	11	11	6	6	5.6	5.6	14	14	0.7	0.7
5	M.N.	434	432	12.5	12.3	21.4	21.1	6,400	7,900	0	1	13	14	7	7	7.9	8.1	15	17	0.7	0.7
6	M.W.	402	426	11.7	12.5			6,400	6,600	5	0	12	3	5	6	6.3	7.7	21	20	0.8	0.7
7	K.S.	411	404	11.8	11.6	28.7	34.5	21,400	5,900	0	4	13	15	6	7	6.1	5.1	13	17	0.6	0.6
8	F.T.	379	389	12.0	11.9	22.7	27.5	6,200	7,100	0	0	11	14	4	4	4.2	4.6	16	21	0.6	0.8
9	T.H.	444	469	13.1	13.7	24.9	24.2	8,600	4,800	0	3	12	15	7	10	5.1	5.0	16	21	1.0	1.1
10	T.S.	416	396	13.1	12.3	33.3	28.0	11,400	9,400	0	2	10	11	5	7	6.5	6.3	12	10	0.7	0.6
11	K.K.	508	519	15.9	16.0	20.2	19.1	9,400	6,900	0	0	14	15	7	14	8.1	9.5	19	24	0.8	0.9
12	K.H.	433	414	13.7	12.9	19.4	19.9	6,300	6,100	1	2	15	12	4	2	4.5	4.0	9	12	0.9	0.8
13	K.K.	549	516	16.8	15.7	30.5	25.5	6,300	8,500	1	0	16	16	10	9	6.3	6.0	18	15	1.1	1.1
14	K.N.	421	429	12.0	12.0	42.1	41.4	8,400	8,600	0	0	12	13	9	6	6.2	5.7	10	13	1.0	0.9
15	S.M.	462	472	14.0	14.2	23.8	30.7	7,000	7,100	1	0	23	20	13	13	7.8	8.1	22	20	0.8	1.0
16	N.F.	480	469	14.5	14.3	35.6	38.0	13,400	12,900	0	1	14	11	6	7	5.8	5.8	22	18	1.2	1.2
17	T.S.	501	506	15.4	15.5			6,600	5,200	1	1	18	20	9	11	5.0	4.2	15	16	1.1	1.1
18	E.O.	387	421	12.7	13.5	26.4	33.7	5,500	12,400	3	1	12	9	5	5	7.5	7.3	21	16	0.8	0.8
19	Y.F.	455	503	14.0	15.3	42.4	47.1	7,100	13,800	5	3	18	14	11	9	8.3	7.7	12	18	0.9	1.0
20	K.K.	410	381	13.2	12.1	37.8	24.1	6,400	6,000	15	7	16	13	7	3	5.5	5.4	15	12	1.3	1.0
21	K.S.	472	486	14.2	14.3	29.9		7,100	5,900	1	13	13	14	9	10	3.0	2.9	14	13	1.0	1.0
22	Y.K.	577	574	16.3	16.5	23.9	26.2	10,400	9,500	2	3	23	21	10	12	5.3	6.0	16	12	1.0	1.1
23	S.I.	456	438	14.2	13.7	17.8	25.2	14,200	5,600	0	3	9	11	12	9	5.2	7.2	17	11	1.0	1.0
24	Y.T.	365	395	11.1	12.0	21.4	27.0	6,300	6,700	2	0	12	15	4	6	5.6	5.8	21	13	0.8	0.7
25	M.T.	446	483	14.4	14.6	29.8	26.0	7,500	7,900	2	0	29	26	28	19	5.7	4.8	15	16	1.0	1.0
26	E.O.	472	450	14.7	13.7			9,900	5,900	0	1	11	14	6	8	7.1	5.7	13	14	0.6	0.7

B: Before, A: After

れなかった。これらの例はいずれもすでに Ampicillin 系抗生物質の反復投与を受けており、同疾患における気道・中間領域感染症が極めて難治であることを示唆している。

2. 急性肺炎

急性肺炎4例に対する KBT-1585 の臨床効果は、著効1例（症例23）、有効2例（症例25, 26）、やや有効1例（症例24）で、有効率75.0%であった（Table 1）。起炎菌は1例が *S. pneumoniae* と *H. influenzae* の混合感染、1例が *S. pneumoniae* であり、ともに本剤投与にて消失したが、他の2例では起炎菌を検出できなかった。以下に著効例について症例を呈示する。

症例 23 : S. I., 30歳, 男性, 公務員 (Fig. 1)。

生来健康であったが、1982年12月13日頃より微熱、咳嗽、喀痰が出現、同月19日になり発熱は38.4°Cに及び、食思不振、全身倦怠感、右胸痛も加わり、翌20日近医を受診し胸部X線写真で右下肺野に異常影を指摘された。同日当院に受診、胸部X線写真上右下葉^Sの浸潤影と葉間胸膜の肥厚を認め、急性肺炎+随伴性胸膜炎の診断で12月22日当科に入院した。外来で12月20日よりDOXY 200mg/日を投与され解熱していたが、入院時の胸部X線写真 (Photo. 1) では、20日に比べあまり改善がみられず、入院時のTTAにより *S. pneumoniae* と *H. influenzae* が分離され、起炎菌と断定し同日より KBT-1585 1日1.0gの経口投与を開始した。翌日より咳嗽、喀痰は消失し、翌1983年1月6日には胸部X線写真上陰影の消失 (Photo. 2) と、検査成績がすべて正常となり、著効と判定した。

以上、26例の呼吸器感染症における KBT-1585 の治療成績は、著効3例、有効9例、やや有効8例、無効6例で有効率46.2%、やや有効以上の有効率は76.9%であった。起炎菌では *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli* に奏効したが、*H. influenzae* では有効率68.8%で、31.3%が無効であった。

3. 副作用

発疹が1例（症例3）、心窩部痛が1例（症例4）認められた。症例3の発疹は投与6日目から出現し、投与中止により消失した。また症例4の心窩部痛は投与3日目から出現し、このため投与量を減量し軽快したが、十分な臨床効果が得られなかった。生化学および血液検査では (Table 2)、軽度の白血球減少 (5,600→2,700) が1例（症例1）にみられたが、投与中止により正常化した。

なお、症例20, 21で好酸球増多が認められたが、これは2例とも基礎疾患である気管支喘息によるものと考えられた。

IV. 考 案

KBT-1585は経口用 Ampicillin の新しい prodrug で、従来の Ampicillin prodrug である PVPC, TAPC, BAPC と異なり、吸収過程でアルデヒドを形成せず、速やかに Ampicillin と natural substance である acetoin に加水分解される。したがって、特にその代謝物の毒性の低いことが本剤の特徴といえよう。実際、本剤の副作用発現率は消化器症状が2.0%、全体で3.3%と、従来の Ampicillin prodrug に比べ低率であることが臨床的研究から明らかにされた¹⁾。また、本剤は生体内で Ampicillin として作用するため、抗菌作用は従来の他の Ampicillin prodrug とほぼ同等であると期待される。

今回、我々が対象とした呼吸器感染症26例での有効率は46.2%であり、気道感染症22例において有効率40.9%、急性肺炎4例では有効率75.0%で、急性肺炎に出べ気道感染症における本剤の有効率は明らかに低値であった。この理由として、KBT-1585の血清中濃度に比べ、喀痰中濃度が低いこと¹⁾、すでに Ampicillin 系抗生物質が反復投与された、難治性気道・中間領域感染症であるびまん性汎細気管支炎²⁾例が6例含まれ、特にこの疾患での有効率が16.7%と低かったことなどが考えられる。

細菌学的効果を見ると、*S. pneumoniae* (4例)、*S. aureus* (1例)では、それぞれ全例が除菌され、*E. coli* (1例)は *P. aeruginosa* に菌交代したものの、これらの菌種における有効性は著しいものであったが、*H. influenzae* (16例)では減少例も含め有効率は68.8%にとどまり、31.3%で本剤が無効であった。

1973年以降、欧米を中心に特に小児科領域において、Ampicillin 耐性 *H. influenzae* による感染症が出現し、治療上問題となって来た³⁾が、最近成人における肺炎の起炎菌に占める *H. influenzae* の割合が増加しているといわれ^{4,5)}、Ampicillin 耐性 *H. influenzae* も肺炎⁶⁾や、気道感染症⁷⁾などで治療上重要な問題となって来ている。その分離率は米国全土で4.5%⁸⁾と報告されたが、Ampicillin 耐性 *H. influenzae* の割合は次第に増加する傾向にあり、PHILPOTT-HOWARDらの英国の17施設での検討では1977年の1.6%から1981年には6.6%に増加しているといわれる⁹⁾。また、Ampicillin 耐性の機序は主として、 β -lactamase 産生によることが明らかにされている¹⁰⁾。

我々の KBT-1585 無効例のうち *H. influenzae* が検出された5例 (31.3%)の一部は Ampicillin 耐性であることが推察されるが、5例中4例が反復性難治性の気道・中間領域感染症であるびまん性汎細気管支炎症例であることより気道・中間領域の血流分布による影響も考えられる。

Fig. 1 Case 23 Acute pneumonia (S. I., 30y. o., Male)

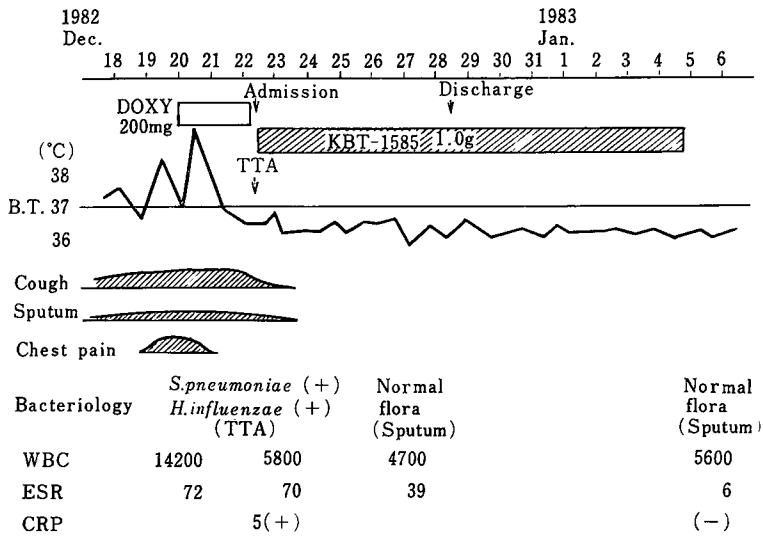


Photo. 1 Chest roentgenogram of Case 23 (before treatment)

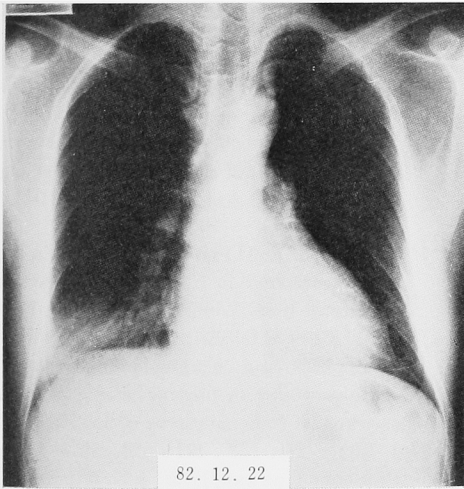
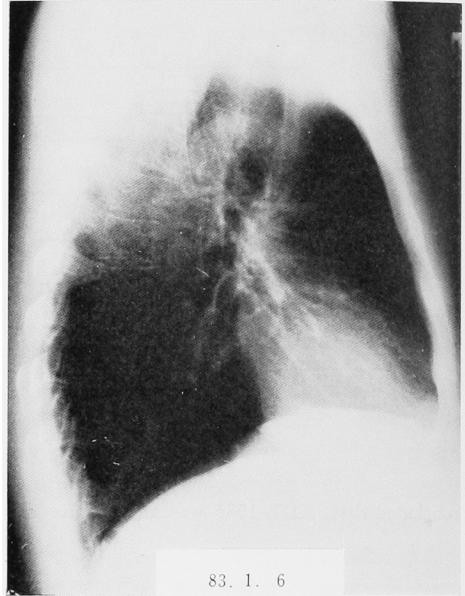


Photo. 2 Chest roentgenogram of Case 23 (after treatment)



副作用については、発疹、心窩部痛、白血球減少がみられたが、いずれも投与中止により軽快しており、重篤な副作用は認められていない。特に消化器症状は1例(3.8%)にみられたのみであり、前述のように本剤における特に消化器系の副作用発現率は低く、本剤の有効性を示唆している。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム I, KBT-1585. 佐賀, 1983
- 2) 中森祥隆, 中谷龍王, 蝶名林直彦, 立花昭生, 中田敏一郎, 岡野 弘, 谷本普一: びまん性汎細気管支炎気道・中間領域感染症における抗生物質療法法の検討. 日胸疾会誌21: 693~698, 1983
- 3) AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES: Ampicillin-resistant strains of *Haemophilus influenzae* type B. Pediatrics 55: 145~146, 1975
- 4) LEVIN, D. C., M. I. SCHWARZ, R. A. MATTHAY & F. M. LAFORCE: Bacteremic *Haemophilus influenzae* pneumonia in adults. A report of 24 cases and a review of the literature. Am. J. Med. 62: 219~223, 1977
- 5) WALLACE, R. J.: D. M. MUSER & R. R. MARTIN: *Haemophilus influenzae* pneumonia in adults. Am. J. Med. 64: 87~93, 1978
- 6) STRATTON, C. W.: H. B. HAWLEY, T. A. HORSMAN, K. K. TU, A. ACKLEY, N. K. FERNANDO & M. P. WEINSTEIN: *Haemophilus influenzae* pneumonia in adults. Report of five cases caused by ampicillin-resistant strains. Am. Rev. Respir. Dis. 121: 595~598, 1980
- 7) BELL, S. M. & D. PLOWMAN: Mechanisms on ampicillin resistance in *Haemophilus influenzae* from respiratory tract. Lancet i: 279~280, 1980
- 8) CENTER FOR DISEASE CONTROL: Prevalence of ampicillin-and chloramphenicol-resistant strains of *Haemophilus influenzae* causing meningitis and bacteremia. National survey of hospital laboratories. J. Infect. Dis. 138: 421~424, 1978
- 9) PHILPOTT-HOWARD, J. & J. D. WILLIAMS: Increase in antibiotic resistance in *Haemophilus influenzae* in the United Kingdom since 1977: report of study group. Br. J. Med. 284: 1597~1599, 1982
- 10) MEDEIROS, A. A. & T. F. O'BRIEN: Ampicillin-resistant *Haemophilus influenzae* type B processing a TEM-type β -lactamase but little permeability barrier to ampicillin. Lancet i: 716~719, 1975

CLINICAL STUDY ON LENAMPICILLIN (KBT-1585)
IN RESPIRATORY INFECTIONS

KUNIHICO YOSHIMURA, TATSUO NAKATANI, NAOHIKO CHONABAYASHI,
YOSHITAKA NAKAMORI, KOICHIRO NAKATA and HIROICHI TANIMOTO

Department of Pulmonary Medicine, Toranomon Hospital

HIROKO SUGI

Clinical Laboratory, Toranomon Hospital

Lenampicillin (KBT-1585), a new ampicillin prodrug, was used for the treatment of 26 cases with bacterial respiratory infections orally.

The results were that KBT-1585 was effective in 40.9% of 22 cases with lower respiratory tract infection and in 75.0% of 4 cases with acute pneumonia. Four cases with *S. pneumoniae* and one case with *S. aureus* were all eradicated after treatment, but 5 in 16 cases with *H. influenzae* were not eradicated.

As a side effect, mild leukopenia, eruption and epigastralgia were found in each one case.

We concluded that, KBT-1585 was an effective antibiotic in the treatment of respiratory infections.