

Sultamicillinの呼吸器感染症に対する臨床効果の検討

鶴飼 徹朗・山根 至二・真下 啓明

東京厚生年金病院 内科

Ampicillinとsulbactamのmutual prodrugであるsultamicillinを呼吸器感染症10例(急性扁桃・咽頭炎3例, 急性気管支炎5例, 肺炎, 肺線維症各1例)に使用し, 臨床的検討を行った。本剤を毎食後1錠ずつ1日3錠あるいは朝・夕2錠ずつ1日4錠服用し「著効」が2, 「有効」が8で有効率100%の成績を得た。又, 細菌学的な面からも, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*等が除菌されている。更に, 本剤使用による副作用の出現はなく, 検査値の異常として蛋白尿, Crの上昇, GOTの上昇等あげられるが, 各々1例ずつでしかも軽度である為, 臨床的には問題とならなかった。以上のことから, 本剤が呼吸器感染症に対し有用な薬剤であると考えられる。

Sultamicillin(SBTC)はPfizer社によって開発された経口半合成 β -lactam剤でampicillin(ABPC)と β -lactamase inhibitorであるsulbactam(SBT)とのmutual prodrugである¹⁾²⁾³⁾。本剤は, ABPCと同様の広い抗菌スペクトラムを持ち, またSBTが加わる事により, β -lactamase産生のABPC耐性株に対しても抗菌力を示す事が知られている。この新しいタイプの抗生剤である本剤を呼吸器感染症に使用し, その臨床効果及び副作用についての検討を行ったので報告する。

I. 対象および方法

対象は, 昭和57年11月より昭和58年4月迄の当院内科外来で投与した患者9名と, 入院患者1名の計10名である。年齢は, 19歳から73歳迄で平均年齢は, 40.9歳である。疾患については, 全て呼吸器感染症で, そのうち急性扁桃・咽頭炎が3名, 急性気管支炎が5名, 肺炎が1名, 感染性肺線維症が1名と分布される。投与方法としては, 毎食後1錠(375mg)ずつ, 1日3錠服用の群6名と, 朝・夕2錠(750mg)ずつ, 1日4錠服用の群4名の2方法に分けた。投与期間は2日から14日間で, 総投与量は1.875g~15.75gである。臨床効果の判定に際しては, 本剤投与後速やかに自・他覚症状の著明な改善を認め, 中止後も再燃をみないものを「著効」とし, 明らかに症状の改善を認めたものを「有効」, 本剤投与により症状の改善傾向を認めたものを「やや有効」, 症状に改善のなかったものを「無効」とした。又, 細菌学的効果は, 起炎菌の消長を見て, 菌消失, 菌減少, 菌交代, 不変に分けて判定した。本剤使用による副作用については, 自・他覚症状の他, 血液・尿並びに肝・腎機能検査を投与前後に施行し, 比較検討した。

II. 結 果

症例の概要をTable 1に示す。急性扁桃・咽頭炎の症例は3例(No.5, 9, 10)で「著効」2, 「有効」1であった。細菌学的検索は, No.9, 10で施行している。それぞれ*H. influenzae*, *Klebsiella*そして*S. pyogenes*, *S. aureus*が咽頭粘液より検出された。細菌学的効果を判定できた症例は, No.10のみであったが, *S. pyogenes*は消失している。又, *S. aureus*は不変であった。急性気管支炎の5例(No.1, 2, 3, 4, 8)はいずれも有効例である。咳嗽, 黄色の粘稠性痰, 咽頭痛等が共通した症状であり, 本剤投与後4日目ないし5日目には症状の改善が見られている。No.4の投与前にのみ細菌学的検索を行っているが, *S. pneumoniae*が検出されている。No.6は肺癌を基礎疾患とする肺炎である。肺癌に対して, ⁶⁰Co治療を行っていたが, 38°Cの発熱, 黄色痰の喀出, 胸部痛の出現, 右下肺野の湿性ラ音を聴取し, 胸部X線にて陰影を認めた為「肺炎を合併」と診断(Fig.1), 本剤投与を開始した。投与後3日目より37°C迄解熱し, 喀痰量の減少をも見, 6日目には, 胸部痛, 右下肺野の湿性ラ音も消失, 胸部X線所見の改善も見られた為, 「有効」と判定した(Fig.2)。細菌学的には, 投与前の喀痰中より*S. pneumoniae*, *S. aureus*が検出された。投与後には2菌ともに消失し, 細菌学的にも有効であった。No.7は, 慢性関節リウマチを基礎疾患にもつ肺線維症の症例である(Fig.3)。咳嗽, 黄色の粘稠性痰, 息切れ等が出現したため, 近医でABPCが処方され, 1週間服用していたが症状の改善がないことから当院を受診した。本剤投与後5日目より, 咳嗽が軽減し, 喀痰の性状も白色の粘性痰と変化する等, 症状の改善が見られ「有効」と判定した(Fig.

Table 1. Clinical Effect of Sultamicillin

Case No.	Diagnosis	Age Sex	Total dose (Tablets)	Dosage Duration	Isolated organisms	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
1	Acute bronchitis	34 F	21T	375 mg × 3 7 days	N.D.		Good	Protenuria
2	Acute bronchitis	35 F	21T	375 mg × 3 7 days	N.D.		Good	(-)
3	Acute bronchitis	19 M	11T	375 mg × 3 4 days	N.D.		Good	Cr ↑
4	Acute bronchitis	40 F	20T	375 mg × 3 7 days	<i>S. pneumoniae</i>		Good	(-)
5	Acute tonsillitis	22 F	5T	375 mg × 3 2 days	N.D.		Excellent	GOT ↑
6	Pneumonia (Lung. Ca)	73 M	42T	375 mg × 3 14 days	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	Eliminated	Good	(-)
7	Infected pulmonary fibrosis (RA)	63 F	28T	750 mg × 2 7 days	<i>H. influenzae</i>	Eliminated	Good	(-)
8	Acute bronchitis	51 F	12T	750 mg × 2 3 days	N.D.		Good	(-)
9	Acute oropharyngitis	32 M	20T	750 mg × 2 5 days	<i>H. influenzae</i> <i>Klebsiella</i>		Good	(-)
10	Acute tonsillitis	40 F	20T	750 mg × 2 5 days	<i>S. pyogenes</i> - - - (-) <i>S. aureus</i> - - - - Persisted		Excellent	(-)

4). 投与前喀痰中より *H. influenzae* が検出され起炎菌と考えられたが、投与後には消失していた。臨床効果をまとめると「著効」が2、「有効」が8とすべての例で有効以上であった。また症例数は少なかったものの投与方法による成績の差は認めなかった。

III. 副作用

本剤研究会内科領域での報告⁹⁾では、本剤により下痢や軟便等の消化器症状を中心とした副作用がかなりの頻度(10.1%)で出現したが、我々の症例では1例もなかった。また本剤投与前後における臨床検査成績から、検査値の異常としてNo.1に軽度の蛋白尿を認め、他にNo.3でCrの上昇、No.5でGOTの上昇が見られたが、いずれも軽度で臨床的には問題とならなかった(Table 2)。

IV. 考察

Sultamicillinを呼吸器感染症10例に使用し、臨床効果100%の成績を得た。この好成績は、すべて軽症の感染症であった事、又、対象者が30歳を中心とした年齢層で、若年に傾いていた事等が考えられる。細菌学的には、*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* 等が除菌されている。中でも感染性肺線維症の症例から検出された *H. influenzae* は ABPC を本剤投与前、1週間投与されており、ABPC 抵抗性が示唆される。本剤使用により除菌された事は、SBTの協力効果が現われたものとして興味深い。また副作用の出現はなく、検査値の異常も見ることがなかった。以上より、本剤は臨床的に有用かつ安全性の高い薬剤と考える。

Fig. 1 Roentgenogram of case 6
(Before treatment)

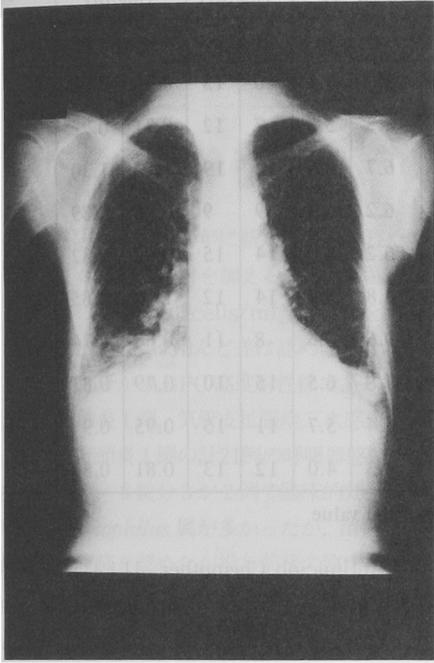


Fig. 2 Roentgenogram of case 6
(After treatment)

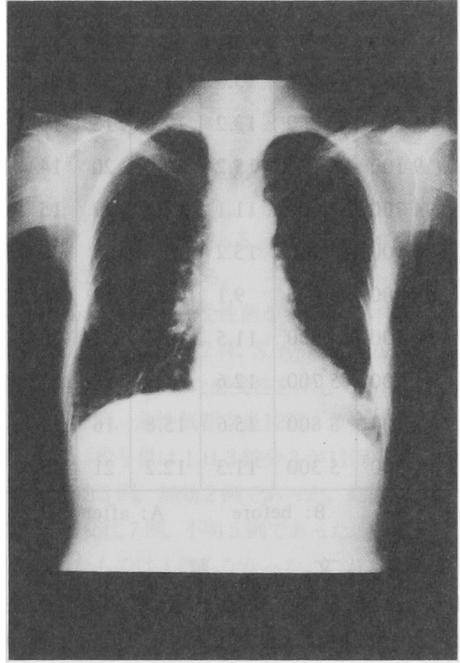


Fig. 3 Roentgenogram of case 7
(Before treatment)

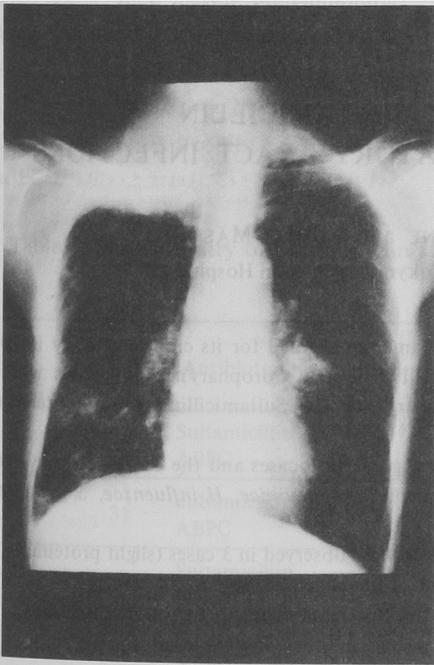


Fig. 4 Roentgenogram of case 7
(After treatment)

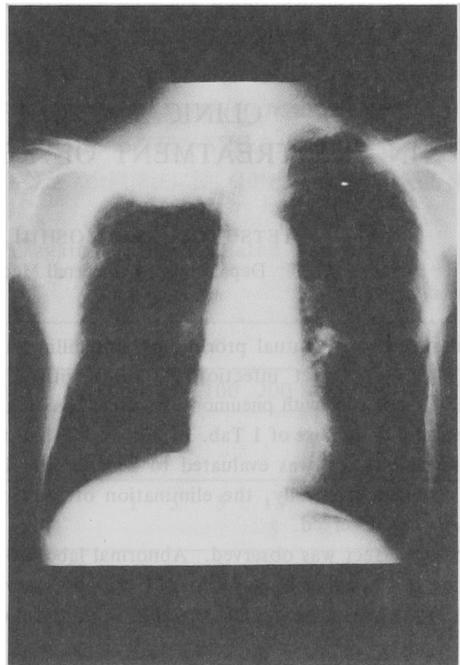


Table 2. Laboratory findings before and after with Sultamicillin

Case No.	WBC		HB (g/dl)		GOT (IU)		GPT (IU)		Al-P (K-A)		BUN (mg/dl)		Cr (mg/dl)		CRP	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	5 000	4 300	13.5	14.2	28	31		21	5.0	4.9	10	15	0.92	0.90		
2	4 200	5 800	13.2	12.6	13	10	7	9	4.3	3.8	7	12	0.71	0.98		
3	9 100	8 100	15.2	15.0	20	14	12	14	6.7	6.5	12	19	1.13	1.30*		
4	4 700	4 600	11.1	11.7	19	15	8	14	6.2	6.3	9	9	0.98	0.89		
5	6 900	5 900	13.2	13.0	27	39*	10	9	6.2	5.0	14	15	0.92	0.82	(-)	
6	8 900	7 600	9.1	9.8	18	22	12	16	10.8	9.2	14	12	1.10	0.85	6(+)	6(+)
7	6 400	4 800	11.5	11.4	16	20	8	9	9.6	8.6	8	11	0.66	0.74	4(+)	3(+)
8	11 000	5 700	12.6	11.3	28	21	13	9	7.8	6.5	15	10	0.79	0.87		
9	9 700	8 800	15.6	15.8	16	19	5	9	5.4	5.7	11	15	0.95	0.9		
10	8 200	5 300	11.3	12.2	21	13	8	4	4.3	4.0	12	13	0.81	0.80		

B: before

A: after

* abnormal value

文 献

- 1) BALTZER, B. et al. : Mutual pro-drugs of β -lactam antibiotics and β -lactamase inhibitors. J. Antibiotics 33 (10) : 1183-1192, 1980
- 2) ROGERS H. J. et al. : Pharmacokinetics and bioavailability of sultamicillin estimated by high performance liquid chromatography. J. Antimicrob. Chemother., 11 : 435-445, 1983
- 3) EMMERSON, A. M. : Pharmacokinetics of sulbactam and ampicillin following oral administration of sultamicillin with probenecid. Eur. J. Clin. Microbiol., 2 : 340-344, 1983
- 4) 第32回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, Sultamicillin, 札幌市, 1984

CLINICAL STUDIES ON SULTAMICILLIN IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

TETSURO UKAI, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

Sultamicillin, a mutual prodrug of ampicillin and sulbactam, was studied for its clinical efficacy in 10 cases with respiratory tract infections (3 cases with acute tonsillitis or acute oropharyngitis, 5 cases with acute bronchitis, one case with pneumonia and one case with pulmonary fibrosis). Sultamicillin was administered to the patients at a daily dose of 1 Tab. 3 times or 2 Tab. 2 times.

Clinical efficacy was evaluated to be excellent in 2 cases, good in 8 cases and the overall efficacy rate was 100%. Bacteriologically, the elimination of each one strain of *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes* and *S. aureus* was observed.

No side effect was observed. Abnormal laboratory findings were observed in 3 cases (slight proteinuria, slight elevation of Cr and slight elevation of GOT), but they were out of the clinical problem.

From the above results, Sultamicillin is a useful drug for the treatment of respiratory tract infections.