

## 耳鼻咽喉科感染症への Sultamicillin の使用経験

河村 正三・杉田 麟也・藤巻 豊

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科学教室

出口 浩一

東京総合臨床検査センター研究部

$\beta$ -lactamase 阻害剤 sulbactam と ampicillin とを当量ずつエステル結合した mutual pro-drug, sultamicillin tosylate (SBTPC) の耳鼻咽喉科領域感染症への有用性につき検討した。

SBTPC 投与量は, sultamicillin として 375mg 含有する錠剤 1 錠を 1 日 3 回, 経口投与した。

急性副鼻腔炎 3 例, 急性上咽頭炎 4 例, 急性扁桃炎 2 例, 急性化膿性中耳炎 2 例, 頬部嚢胞化膿症 1 例の合計 12 例に SBTPC を投与した。

臨床効果は頬部嚢胞化膿症では有効であり, 他は著効であった。急性上咽頭炎の 1 例で 3 日目以降来院しなかった症例は除外した。臨床有効率は 100% であった。細菌学的効果では, *H. influenzae* 3 株, *S. pneumoniae* 6 株, *S. pyogenes* 1 株, *S. agalactiae* 1 株, *S. milleri* 1 株, *P. asaccharolyticus* 1 株が分離され, いずれも不明の除外例を除き除菌された。

MIC を測定した菌株中, 副鼻腔炎より分離された, *H. influenzae* 1 株では,  $10^6$  CFU/ml にて MIC は ABPC12.5  $\mu$ g/ml に対し, SBTPC1.56  $\mu$ g/ml であった。

副作用および臨床検査値異常はなかった。

本剤は耳鼻咽喉科領域感染症には有用な薬剤であると考えられた。

Sultamicillin は 1979 年 Pfizer 社で新たに開発された半合成経口  $\beta$ -ラクタム抗生剤であり,  $\beta$ -lactamase 阻害剤 sulbactam (SBT) と ampicillin (ABPC) とをエステル結合により同一分子中に当量ずつ含有する。Sultamicillin tosylate (SBTPC) の構造式は Fig. 1 に示した。本剤は, 構成成分である SBT と ABPC 両剤の経口吸収性を改善すると同時に, 加水分解されたとき遊離する SBT と ABPC の相互の協力作用を期待した“mutual prodrug”といわれる新しいタイプの薬剤である<sup>1)</sup>。

耳鼻咽喉科領域においては  $\beta$ -lactamase 産生 *Haemophilus influenzae* の増加が報告されているが, 著者らは本剤を使用する機会を得たので, 臨床効果および副作用について検討した。

## I. 対象および方法

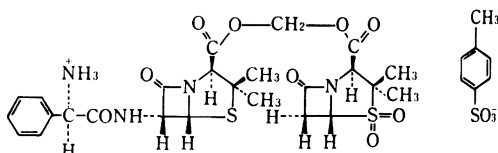
## 1. 対 象

対象は, 当科および関連施設の外来を受診した, 耳鼻咽喉科感染症患者のうち 15 歳以上の成人で, 臨床効果および細菌学的効果の判定し得る症例とした。

## 2. 投与量, 方法ならびに期間

SBTPC 投与量は, sultamicillin として 375mg 含有する錠剤 1 錠を 1 日 3 回経口投与した。薬剤の投与期間は最低 3 日間とした。

Fig. 1 Chemical structure of sultamicillin tosylate



## 3. 併用薬剤

本試験の目的に影響を及ぼすと考えられる他の抗生剤, 抗炎症剤, 鎮痛, 解熱剤などの併用は患者の病態により, やむを得ず必要とされた場合以外は原則として行わないこととした。

## 4. 局所処置

抗生物質, 副腎皮質ステロイド剤などの局所使用は行わないこととした。なお, 局所の穿刺または切開は, 必要に応じて行い, その旨を調査表に記載した。

## 5. 症状, 所見の観察項目

1) 観察項目: 下記の症状, 所見について観察し, その程度を記載した。

a. 自覚症状

b. 他覚症状

c. 症状、所見の程度は、極めて強い(3)、明らかに病的(2)、軽度(1)、なし(0)などの4段階で判定を行った。

d. 体温は1日の最高体温を記載した。

2) 観察時期は、自覚症状と他覚所見を可能な限り毎日とし、少なくとも投与開始日、投与3日目、5日目および7日目には必ず観察、記録することとした。

#### 6. 細菌学的検査

本試験の細菌学的検査は投与開始前に検体を採取し、輸送用培地に接種後、東京総合臨床検査センター研究部に実施した。なお、投与終了後に検査材料の得られる場合には再度同様の方法で採取することとした。MIC(最小発育阻止濃度)は日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従い測定した。

#### 7. 一般臨床検査

本試験に伴う臨床検査は、赤血球数、白血球数、白血球分類、血小板数、Ht、Hb、GOT、GPT、Al-Pase、ビリルビン、BUN、血清クレアチニンおよび赤沈などを原則として薬剤投与前および投与終了後に可能なかぎり実施し、その結果を詳細に記録することとした。

#### 8. 副作用

副作用に関しては、臨床的に副作用と認められる症状が発現した場合には、その症状、程度、発現の時期、投薬の中止の有無、経過および処置、薬剤との因果関係などをできる限り詳細に記載することとした。

#### 9. 効果判定

##### 1) 臨床効果判定

効果の判定は、3日目、5日目および7日目の症状、所見と投与開始前のそれとを比較総合して、その改善度を著効、有効、やや有効および無効の4段階で判定した。効果判定に関係ある症状が3日以内に改善し、7日以内に治癒した場合を著効、効果判定に関係ある症状の改善は3日目をやや越えたが7日以内に治癒した場合を有効、7日目で効果判定に関係ある症状は改善されたが、治癒に至らなかった場合をやや有効、本剤の投与にてほとんど症状の改善が得られなかった場合を無効とした。

##### 2) 細菌学的効果

細菌学的効果は、起炎菌の消長により、消失、一部消失(減少)、菌交代、不変および不明の5段階で判定を行った。

## II. 成績

##### 1) 臨床的效果

Table 1に今回 SBTPC 投与を行った12例の成績一覧を示した。

SBTPC 症例は、急性副鼻腔炎3例、急性上咽頭炎4例、急性扁桃炎2例、頬部嚢胞化膿症1例、急性化膿性中耳炎2例であった。

各疾患別臨床効果を Table 2に示した。急性副鼻腔炎の3例では SBTPC を5日から7日間投与し、いずれも臨床効果は著効であった。急性上咽頭炎の4例では SBTPC を4日から7日間投与した。症例5は3日目に来院し、自他覚症状は改善傾向を示したが、その後来院せず、臨床効果は不明であった。他の3例では、臨床効果はいずれも著効であった。急性扁桃炎の2例では、SBTPC を5日および7日間投与し、臨床効果はいずれも著効であった。頬部嚢胞化膿症では、SBTPC を7日間投与し、臨床効果は有効であった。急性化膿性中耳炎の2例では SBTPC を7日間投与し、臨床効果は著効であった。

全体の有効率は100%であり、著効率は91%であった。

##### 2) 細菌学的効果

Table 3には分離株一覧および MIC を測定し得た症例では SBTPC、ABPC、amoxicillin(AMPC)の MIC を示した。症例10では *S. milleri*、*P. asaccharolyticus* の2菌種を検出したが、他はいずれも単独菌検出例であった。細菌学的効果では、途中来院しなくなった症例5を除き、全てで除菌された。除菌率は100%であった。

Table 4には検出菌別の臨床効果一覧を示した。臨床効果を検討し得た11例にて、*H. influenzae* を3例、*S. pneumoniae* を5例に、*S. pyogenes* を1例に、*S. agalactiae* を1例に検出し、いずれも臨床効果は著効であった。症例10では *S. milleri*、*P. asaccharolyticus* の2菌を検出し、臨床効果は有効であった。

##### 3) 検出菌の MIC 分布

Table 5には今回の試験にて分離した菌株の ABPC、AMPC、SBTPC に対する MIC 分布を示した。*H. influenzae* は急性副鼻腔炎での分離株のみであったが、 $10^6$  CFU/ml での MIC が ABPC  $12.5\mu\text{g/ml}$ 、AMPC  $25\mu\text{g/ml}$  の1株は  $\beta$ -lactamase 産生株であったが、SBTPC の MIC は  $1.56\mu\text{g/ml}$  であり、本剤の特徴を表わしている。*S. pneumoniae* は6株について MIC を測定した。 $10^6$  CFU/ml での MIC は ABPC では、いずれも  $<0.05\mu\text{g/ml}$  であり、AMPC でもいずれも  $\leq 0.05\mu\text{g/ml}$  であった。SBTPC では  $0.05\mu\text{g/ml}$  4株、 $0.1\mu\text{g/ml}$  2株であった。MIC を測定し得た13株では Table 5の如く、SBTPC では ABPC、AMPC に比し、 $\beta$ -lactamase に安定であることを示し、いずれも  $10^6$  CFU/ml では  $1.56\mu\text{g/ml}$  以下、 $10^6$  CFU/ml では  $6.25\mu\text{g/ml}$

Table 1 Clinical studies of SBTPC

| No. | Name<br>Sex Age | Diagnosis                      | Isolated organism<br>( $\beta$ -lactamase)                    | Administration method                          |               | Course                                                                                                             | Effect    | Side effect |
|-----|-----------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------|
|     |                 |                                |                                                               | Daily dose<br>(mg $\times$ tabs $\times$ days) | Total<br>tabs |                                                                                                                    |           |             |
| 1   | S. F<br>M, 35   | Acute paranasal sinusitis      | <i>H. influenzae</i><br>(+)                                   | 375mg $\times$ 3 $\times$ 5                    | 15            | Rhinorrhea<br>Redness<br>(++) $\rightarrow$ (-) 4d<br>(+) $\rightarrow$ (-) 7d                                     | Excellent | (-)         |
| 2   | T. O<br>M, 35   | Acute paranasal sinusitis      | <i>S. pneumoniae</i><br>(-)                                   | 375mg $\times$ 3 $\times$ 7                    | 21            | Rhinorrhea<br>Redness<br>(++) $\rightarrow$ (-) 6d<br>(+) $\rightarrow$ (+) 6d                                     | Excellent | (-)         |
| 3   | T. K<br>M, 45   | Acute paranasal sinusitis      | <i>H. influenzae</i>                                          | 375mg $\times$ 3 $\times$ 6                    | 18            | Rhinorrhea<br>(++) $\rightarrow$ (-) 5d                                                                            | Excellent | (-)         |
| 4   | T. M<br>F, 36   | Acute epipharyngitis           | <i>S. pneumoniae</i><br>(-)                                   | 375mg $\times$ 3 $\times$ 7                    | 21            | Pain<br>Redness<br>Rhinorrhea<br>(+) $\rightarrow$ (-) 5d<br>(+) $\rightarrow$ (+) 5d<br>(+) $\rightarrow$ (-) 5d  | Excellent | (-)         |
| 5   | T. S<br>M, 24   | Acute epipharyngitis           | <i>S. pneumoniae</i><br>(-)                                   | 375mg $\times$ 3 $\times$ 4                    | 12            | Rhinorrhea<br>Redness<br>(+) $\rightarrow$ (+) 3d<br>(+) $\rightarrow$ (+) 3d                                      | Unknown   | (-)         |
| 6   | K. K<br>F, 33   | Acute epipharyngitis           | <i>S. pneumoniae</i>                                          | 375mg $\times$ 3 $\times$ 7                    | 21            | Pain<br>Redness<br>Swelling<br>(+) $\rightarrow$ (-) 6d<br>(++) $\rightarrow$ (+) 6d<br>(+) $\rightarrow$ (+) 6d   | Excellent | (-)         |
| 7   | T. Y<br>F, 37   | Acute epipharyngitis           | <i>H. influenzae</i>                                          | 375mg $\times$ 3 $\times$ 7                    | 21            | Pain<br>Redness<br>Rhinorrhea<br>(+) $\rightarrow$ (-) 3d<br>(+) $\rightarrow$ (+) 6d<br>(+) $\rightarrow$ (-) 6d  | Excellent | (-)         |
| 8   | K. M<br>F, 45   | Acute tonsillitis              | <i>S. pyogenes</i>                                            | 375mg $\times$ 3 $\times$ 7                    | 21            | Pain<br>Redness<br>Swelling<br>(++) $\rightarrow$ (-) 6d<br>(+) $\rightarrow$ (-) 6d<br>(+) $\rightarrow$ (-) 3d   | Excellent | (-)         |
| 9   | M. S<br>F, 30   | Acute tonsillitis              | <i>S. agalactiae</i>                                          | 375mg $\times$ 3 $\times$ 5                    | 15            | Pain<br>Redness<br>Pus<br>(+) $\rightarrow$ (-) 3d<br>(+) $\rightarrow$ (-) 3d<br>(++) $\rightarrow$ (-) 5d        | Excellent | (-)         |
| 10  | Y. K<br>M, 33   | Infection of buccal cyst       | <i>S. milleri</i><br><i>P. asaccharolyticus</i><br>(-)<br>(-) | 375mg $\times$ 3 $\times$ 7                    | 21            | Swelling<br>Pus<br>(++) $\rightarrow$ (-) 7d<br>(++) $\rightarrow$ (-) 7d                                          | Good      | (-)         |
| 11  | K. M<br>M, 15   | Acute suppurative otitis media | <i>S. pneumoniae</i>                                          | 375mg $\times$ 3 $\times$ 7                    | 21            | Pain<br>Redness<br>Swelling<br>(++) $\rightarrow$ (-) 2d<br>(++) $\rightarrow$ (-) 6d<br>(++) $\rightarrow$ (-) 2d | Excellent | (-)         |
| 12  | H. S<br>F, 42   | Acute suppurative otitis media | <i>S. pneumoniae</i>                                          | 375mg $\times$ 3 $\times$ 7                    | 21            | Pain<br>Redness<br>Swelling<br>(++) $\rightarrow$ (-) 1d<br>(++) $\rightarrow$ (-) 6d<br>(++) $\rightarrow$ (-) 2d | Excellent | (-)         |

Table 2 Clinical results

| Diagnosis                      | Total No. of patients | Excellent | Good | Fair | Poor | Unknown |
|--------------------------------|-----------------------|-----------|------|------|------|---------|
| Acute paranasal sinusitis      | 3                     | 3         |      |      |      |         |
| Acute epipharyngitis           | 4                     | 3         |      |      |      | 1       |
| Acute tonsillitis              | 2                     | 2         |      |      |      |         |
| Infection of buccal cyst       | 1                     |           | 1    |      |      |         |
| Acute suppurative otitis media | 2                     | 2         |      |      |      |         |
| Total                          | 12                    | 10        | 1    |      |      | 1       |

Table 3 Isolated organisms of clinical material

| Case No. | Species                    | MIC (μg/ml)     |                 |                 |                 |                 |                 | β-lacta-<br>mase | Bacterio-<br>logical<br>response |
|----------|----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|----------------------------------|
|          |                            | SBTPC           |                 | ABPC            |                 | AMPC            |                 |                  |                                  |
|          |                            | 10 <sup>8</sup> | 10 <sup>6</sup> | 10 <sup>8</sup> | 10 <sup>6</sup> | 10 <sup>8</sup> | 10 <sup>6</sup> |                  |                                  |
| 1        | <i>H. influenzae</i>       | 6.25            | 1.56            | 50              | 12.5            | 100             | 25              | +                | Eradicated                       |
| 2        | <i>S. pneumoniae</i>       | 0.1             | 0.05            | <0.05           | <0.05           | 0.05            | <0.05           | —                | Eradicated                       |
| 3        | <i>H. influenzae</i>       | 1.56            | 0.78            | 0.39            | 0.39            | 0.78            | 0.39            | —                | Eradicated                       |
| 4        | <i>S. pneumoniae</i>       | 0.05            | 0.05            | <0.05           | <0.05           | <0.05           | <0.05           | —                | Eradicated                       |
| 5        | <i>S. pneumoniae</i>       | 0.1             | 0.1             | <0.05           | <0.05           | <0.05           | <0.05           | —                | Unknown                          |
| 6        | <i>S. pneumoniae</i>       | 0.05            | 0.05            | <0.05           | <0.05           | <0.05           | <0.05           | —                | Eradicated                       |
| 7        | <i>H. influenzae</i>       | 1.56            | 0.78            | 0.39            | 0.39            | 0.78            | 0.39            | —                | Eradicated                       |
| 8        | <i>S. pyogenes</i>         | 0.05            | 0.05            | <0.05           | <0.05           | <0.05           | <0.05           | —                | Eradicated                       |
| 9        | <i>S. agalactiae</i>       | 0.78            | 0.78            | 0.39            | 0.2             | 0.39            | 0.39            | —                | Eradicated                       |
| 10       | <i>S. milleri</i>          | 0.78            | 0.78            | 0.2             | 0.2             | 0.39            | 0.39            | —                | Eradicated                       |
|          | <i>P. asaccharolyticus</i> | 0.2             | 0.2             | 0.1             | 0.05            | 0.1             | 0.1             | —                | Eradicated                       |
| 11       | <i>S. pneumoniae</i>       | 0.1             | 0.05            | <0.05           | <0.05           | <0.05           | <0.05           | —                | Eradicated                       |
| 12       | <i>S. pneumoniae</i>       | 0.1             | 0.1             | <0.05           | <0.05           | 0.05            | 0.05            | —                | Eradicated                       |

Table 4 Efficacy of SBTPC by species of clinical isolates

| Isolates                   | Excellent | Good | Fair | Poor | Total  |
|----------------------------|-----------|------|------|------|--------|
| <i>H. influenzae</i>       | 3         |      |      |      | 3      |
| <i>S. pneumoniae</i>       | 5         |      |      |      | 5(+1)* |
| <i>S. pyogenes</i>         | 1         |      |      |      | 1      |
| <i>S. agalactiae</i>       | 1         |      |      |      | 1      |
| <i>S. milleri</i>          |           | 1    |      |      | 1      |
| <i>P. asaccharolyticus</i> |           | 1    |      |      | 1      |

\* Unknown

Table 5 Distribution of susceptibility of clinical isolates to SBTPC, ABPC and AMPC

*H. influenzae* <0.05 0.05 0.1 0.2 0.39 0.78 1.56 3.12 6.25 12.5 25 50 100 >100

|       |                 |  |  |  |  |   |   |   |  |   |   |   |  |   |   |  |
|-------|-----------------|--|--|--|--|---|---|---|--|---|---|---|--|---|---|--|
| SBTPC | 10 <sup>8</sup> |  |  |  |  |   |   | 2 |  | 1 |   |   |  |   |   |  |
|       | 10 <sup>6</sup> |  |  |  |  |   | 2 | 1 |  |   |   |   |  |   |   |  |
| ABPC  | 10 <sup>8</sup> |  |  |  |  | 2 |   |   |  |   |   |   |  | 1 |   |  |
|       | 10 <sup>6</sup> |  |  |  |  | 2 |   |   |  |   | 1 |   |  |   |   |  |
| AMPC  | 10 <sup>8</sup> |  |  |  |  |   | 2 |   |  |   |   |   |  |   | 1 |  |
|       | 10 <sup>6</sup> |  |  |  |  | 2 |   |   |  |   |   | 1 |  |   |   |  |

*S. pneumoniae*

|       |                 |   |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|-------|-----------------|---|---|---|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| SBTPC | 10 <sup>8</sup> |   | 2 | 4 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|       | 10 <sup>6</sup> |   | 4 | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ABPC  | 10 <sup>8</sup> | 6 |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|       | 10 <sup>6</sup> | 6 |   |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| AMPC  | 10 <sup>8</sup> | 4 | 2 |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|       | 10 <sup>6</sup> | 5 | 1 |   |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

Isolated organisms

|       |                 |   |   |   |   |   |   |   |  |   |   |   |   |  |   |  |
|-------|-----------------|---|---|---|---|---|---|---|--|---|---|---|---|--|---|--|
| SBTPC | 10 <sup>8</sup> |   | 3 | 4 | 1 |   | 2 | 2 |  | 1 |   |   |   |  |   |  |
|       | 10 <sup>6</sup> |   | 5 | 2 | 1 |   | 4 | 1 |  |   |   |   |   |  |   |  |
| ABPC  | 10 <sup>8</sup> | 7 |   | 1 | 1 | 3 |   |   |  |   |   |   | 1 |  |   |  |
|       | 10 <sup>6</sup> | 7 | 1 |   | 2 | 2 |   |   |  |   | 1 |   |   |  |   |  |
| AMPC  | 10 <sup>8</sup> | 5 | 2 | 1 |   | 2 | 2 |   |  |   |   |   |   |  | 1 |  |
|       | 10 <sup>6</sup> | 6 | 1 | 1 |   | 4 |   |   |  |   |   | 1 |   |  |   |  |

ml以下のMICであった。

## 4) 副作用および臨床検査値

全例について、副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

## III. 考 按

耳鼻咽喉科領域の感染症、とりわけ、いわゆる primary care hospitalを受診する患者では *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* などの検出率が高い。

*S. pneumoniae*, *S. pyogenes* 検出例では、ABPCなどの投与で十分な効果が期待される。

*S. aureus* では  $\beta$ -lactamase 産生株が多いことはよく知られているが、*H. influenzae* でも  $\beta$ -lactamase 産生株は7%を占めている<sup>9)</sup>。これら  $\beta$ -lactamase 産生株の増加を治療に際して考慮することは今後増々必要になるかと考えられる。

SultamicillinはABPCと  $\beta$ -lactamase inhibitorである sulbactam (SBT) との mutual prodrugであり、これら  $\beta$ -lactamase 産生株に対する有用性が期待される。今回の試験では、症例1にて、中鼻道より *H. influenzae* (MIC, 10<sup>6</sup> CFUにて ABPC12.5  $\mu$ g/ml, SBTPC1.56  $\mu$ g/ml)が検出され、本剤投与で臨床効果、細菌学的効果ともに良好であり、本剤の特徴を発揮できたかと考える。

検討症例が少なく、本剤の特色が発現されなかったが、その薬効より、耳鼻咽喉科領域感染症では有用性が期待される。

## 文 献

- 1) BALTZER, B. et al. : Mutual pro-drugs of  $\beta$ -lactam antibiotics and  $\beta$ -lactamase inhibitors. J. Antibiotics33 (10) : 1183-1192, 1980
- 2) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定

- 法。Chemotherapy 23 : 1126~1128, 1974
- 3) 杉田麟也, 河村正三 : 急性化膿性中耳炎の起炎菌。日耳鼻 82 : 568~573, 1979
- 4) 藤巻 豊, 河村正三, 杉田麟也 : 副鼻腔炎における検出菌の検討。日耳鼻感染症会誌 2 ( 1 ) : 1~4, 1984
- 5) 藤巻 豊, 河村正三, 杉田麟也 : 小児急性化膿性中耳炎におけるセファクロルの有用性の臨床的, 細菌学的研究。小児科臨床, 36 ( 3 ) : 629~636, 1983

## EFFECT OF SULTAMICILLIN IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

YUTAKA FUJIMAKI, SHOZO KAWAMURA and RINYA SUGITA

Department of Otorhinolaryngology Juntendo University, School of Medicine

KOICHI DEGUCHI

Research Department

Tokyo Clinical Research Center

The efficacy of sultamicillin tosilate (SBTPC), a mutual prodrug of  $\beta$ -lactam antibiotics (ABPC) and  $\beta$ -lactamase inhibitor (SBT), was tested for oto-rhino-laryngological infections.

375mg SBTPC tablet was given three times daily.

SBTPC was given for 3 cases of acute paranasal sinusitis, 4 cases of acute epipharyngitis, 2 cases of acute tonsillitis, 2 cases of acute otitis media and one case of infection of buccal cyst.

Clinical efficacy of infection of buccal cyst was good and other cases were excellent.

In this study, 3 strains of *H. influenzae*, 6 strains of *S. pneumoniae*, one strain of *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. milleri* and *P. asaccharolyticus* were isolated. All of these organisms were disappeared after SBTPC therapy. In one of three *H. influenzae*, MIC of ABPC was 12.5 $\mu$ g/ml and that of SBTPC was 1.56 $\mu$ g/ml.

No side effect and abnormality of laboratory data were reported.

We recognized utility of the drug for the treatment of oto-rhino-laryngological infections.