呼吸器感染症24例における Sulbactam・Ampicillin の治療効果の検討

中谷龍王・野口昌幸・吉村邦彦・中森祥隆・蝶名林直彦・中田紘一郎 虎の門病院呼吸器科\*

谷本普一

東京慈恵会医科大学第四内科

杉 裕子

虎の門病院細菌研究室

β-lactamase inhibitor である Sulbactam と Ampicillin の合剤である SBT・ABPC を呼吸器 感染症24名 (男性18,女性6,16-91歳,平均54歳)に1回1.5g,1日2回投与し、その臨床効果および副作用について検討した。対象疾患は評価可能な21例中肺炎14例,気道・中間領域感染症7例であった。臨床効果は著効3例,有効13例,やや有効4例,無効1例で有効率76.2%であった。

感染部位別に見ると肺炎14例の有効率は85.7%, 気道・中間領域感染症7例の有効率は57.1%であった。細菌学的効果は H.influenzae 3例はいずれも菌消失, K.ozaenae 1例は消失, Staphylococcus species 1例は消失した。

副作用は1例に発熱をみとめたが、中止後改善した。臨床検査値異常では白血球減少を1例に、GOT、GPTの上昇が2例に、GOT、GPT、Al-Pの上昇と好酸球増多を1例に、総ビリルビンの増加を2例に、LDHの上昇を1例に、 $\gamma$ -GTPの上昇を1例に認めた。何れも軽度の異常であり本剤投与終了後改善した。

Key words: Sulbactam·Ampicillin, 呼吸器感染症, β-lactamase 阻害剤

SBT・ABPC は β-lactamase 阻 害 剤 で あ る Sulbactam と Ampicillin を 1 : 2 で配合した新しい注射 剤であり, 近年増加しつつある各種 β-lactamase 産生菌に対しても Ampicillin の抗菌力が増強されている<sup>1121</sup>。

今回、この SBT・ABPC を呼吸器感染症に使用し、その臨床効果および副作用について検討した。

# I. 対象息者

対象患者は、昭和61年8月から昭和62年4月までに当科を受診した16歳から91歳 (平均年齢54歳) の男性18名、女性6名の計24名である (Table 1)。

なお、症例5は肺炎に胸膜炎を合併していたが入院後 気胸を併発し、治療のために行った胸膜癒着術の影響で 炎症反応が遷延したため効果判定からは除外した。また、 症例9は肺炎の診断で本剤を投与したが、投与後結核菌 が検出されたため、効果判定から除外した。症例24は両 側広汎な病変を有する気管支拡張症例である。本剤投与 後嘔気を訴えるため、2日間で投与を中止したが、中止 後も改善せず、併用していたテオフィリン製剤によるも のと判明した。このため効果判定からは除外した。

上記3例は副作用および検査値異常についての評価を 行った。 上記3例を除いた21例の対象疾患の内訳は肺炎14例, 気道・中間領域感染症7例で、肺炎の基礎疾患は高血圧 症、肺気腫症、肺癌、免疫不全症、特発性間質性肺炎、 糖尿病、気管支喘息、陳旧性肺結核各1例であり、気道・ 中間領域感染症の基礎疾患は肺気腫症3例、気管支拡張 症2例、びまん性汎細気管支炎、気管支喘息各1例であ る(Table 1)。

### II. 研究方法

SBT・ABPCの投与方法は1回1.5gを原則として生理的食塩水50~100mlに溶解し、30~60分かけて1日2回点滴静注した。投与期間は2-23日(平均11日)間、総投与量6-67.5g(平均32.5g)であった。

治療効果判定基準は、気道感染症では、1週間以内に解熱し、1日核量の3分の2以上の減少、核性状の改善、痰中起炎菌の消失、血沈、CRPの正常化したものを著効、解熱し、痰中起炎菌量の2段階以上の減少且つ1日痰量3分の1以上の減少、痰性状の改善、血沈、CRPの正常化したものを有効、1日核量、痰性状、血沈、CRP、起炎菌などに改善が見られないものを無効、有効と無効の間のものをやや有効とした。肺感染症では、発熱、胸部 X 線像の改善、血沈、CRP、白血球数の改善などを指

<sup>\*</sup> 東京都港区虎の門2-2-2

Table 1. Clinical results of sulbactam ampicillin (1)

			Tr	Treatment		Isolate	Isolated Organisms	sms	FF	Fffact		
-	Age	Diagnosis						2	3	וכרו	A december	Abnormal
Case	1		daily	dur-	total	/ before /		MIC			Adverse	10401
	Sex	Underlying disease	dose (g×times)	ation (days)	dose (g)	(after)	count	$(10^{\circ} \text{cells/ml})$ $(\mu \text{g/ml})$	clinical	bacterio- logical	effect	findings
-	57	pneumonia	1.5×2	٤		NF						
•	Σ	hypertension	IQ	9	787	NF			pood	unknown	<u> </u>	y-GTP
	26	pneumonia	1.5×2			H.influenzae (TTA)	<b>‡</b>	SBT.ABPC0.20 ABPC 0.10				
7	Ĺτ	(-)	IQ	9	16.5				pood	eradicated	<u></u>	WBC
~	62	pneumonia	1.5×2	=	5	NF						GOT
,	Σ	pulmonary emphysema	DI	1.1	33.0	(-)			pood	unknown	<u> </u>	GPT
4	64	pneumonia	1.5×2	1.4	0 67	NF (TTA)						
•	Z	lung cancer	DI	14	47.0	GNF-GNR	a few		tair	unknown	<u> </u>	<u> </u>
Ľ	61	pneumonia (+pleurisy)	1.5×2	7	0.10	(-) (TTA)						
,	×	pulmonary emphysema	DI	•	0.1.2	N			unknown	unknown	<u></u>	· (-)
¥	19	RTI	1.5×2	01	0.00	S. aureus	a few		•			
,	Œ,	bronchial asthma	DI	10	30.00	N			boog	unknown	<del>-</del>	<u> </u>
7	99	RTI	1.5×2	S C	25	H.influenzae P.aeruginosa	<b>‡</b> +			:		
-	M	bronchiectasis	ĭ	3	C: 79	P.aeruginosa A.anitratum	a few		Bood	eradicated	<u> </u>	T-Bil.
œ	99	RTI	1.5×2		q	<u> </u>	+					
>	×	diffuse panbronchiolitis	DI.	<b>5</b> 7	0.24	GNF-GNR	<b>‡</b>	SBT-ABPC200 ABPC 200	fair	unknown	<u> </u>	<del>_</del>
9	56	pulmonary tuberculosis	1.5×2	2	7.5							T-Bil.
,	M	(-)	ΙQ	o .		M. tuberculosis	+		unkuown	unknown	<u> </u>	LDH
RTI	I	: respiratory tract infection	uo		N.F.	F : normal flora	g					

NF : normal am-negative rods TTA : transtra

RTI : respiratory tract infection GNF-GNR : glucose non-fermenting Gram-negative rods

NF : normal flora TTA : transtracheal aspiration

Table 1. Clinical results of sulbactam-ampicillin (2)

			,		<del>,                                      </del>			<del></del>		·	
Abnormal	laboratory findings	<u> </u>	(-)	1	(-)	(-)	(-)	GOT GPT	(-)	Eosino. GOT GPT Al-P	(-)
	Adverse	fever	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	Ĩ.	(-)	<u>(                                    </u>
Effect	bacterio- logical	unknown	eradicated	eradicated	unknown	unknown	unknown	unknown	unknown	unknown	unknown
Eff	clinical	excellent	excellent	excellent	pood	pood	pood	pood	poog	pood	fair
isms	MIC (10*cells/ml) (µg/ml)			SBT-ABPC0.20 ABPC 0.20							
Isolated Organisms	count	a few	#	<b>#</b>	1 colony				+		#
Isolated Organisms	$\left(\frac{\text{before}}{\text{after}}\right)$	H.influenzae (-)	Staphylococcus sp.	H.instuenzae NF	S. aureus (TTA) 1 colony NF	NF (-)	NF	(-) (TTA) NF	GNF-GNR NF	(-) (TTA) NF	NF K.pneumoniae
	total dose (g)	42	42	27	42	63	15	46.5	24	43.5	24
Treatment	dur- ation (days)	14	14	6	14	21	5	16	80	15	80
Tn	daily dose (g×times)	1.5×2 DI	1.5×2 DI	1.5×2 DI	1.5×2 DI	1.5×2 DI	1.5×2 DI	1.5×2 DI	1.5×2 DI	1.5×2 DI	1.5×2 DI
	Diagnosis Underlying disease	pneumonia immunodeficiency	pneumonia IIP	pneumonia (-)	pneumonia diabetes mellitus	pneumonia (–)	pneumonia bronchial asthma	pneumonia (-)	pneumonia (-)	pneumonia (-)	pneumonia old pulmonary tuberculosis
-	Sex	16 Ila M	78 M	34 F	56 M	75 F	33 M	58 F	40 M	47 M	91 M
	Case	10 E8J	11	12	13	14	15	16	17	18	19

NF : normal flora tive rods TTA : transtracheal aspiration

IIP : idiopathic interstitial pneumonia GNF-GNR : glucose non-fermenting Gram-negative rods

Table 1. Clinical results of sulbactam ampicillin (3)

- 1	_					-		_						_	
	Abnormal	1. homotom	labblatory	findings		(	<u> </u>		Î)		Û		<u> </u>		<u>-</u>
		Adverse	effect			1	Ĺ		ĵ.		<u> </u>		<u> </u>		Ī
	ect		Dacterio-	IOSICAL TOTAL		Later diagram	eradicated		unknown	•	unknown		unknown		unknown
	Effect		clinical			Poor	000%		DOOS		fair		poor		UMENDOWN
(o) moreover	isms	MIC	(10°cells/ml)	(m/8n/)	SBT-ABPC3.13										
	Isolated Organisms		count		#		a few								
Cimeat results of surpactant amplement (9)	Isolat	/ hefore /		\ after /	K ozaenae	AL. CAMPONIO	Staphylococcus sp.	(I)	(L)	NF	( <del>-</del> )	NF	NF	NF	
, ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,		total	dose	(8)		72	2	20	ş	5	19	ç	71	J	Đ
T more T:	Treatment	dur.	ation	(days)		1,4	\$	٤	71	-	מ		Ŧ	c	7
1	Tre	daily	asop	(g×times)	15~9	7 \ C.1	ĪQ	1.5×2	IQ	1.5×2	DI	1.5×2	DI	1.5×2	DI
		Diagnosis	Underlying disease		RTI		pulmonary emphysema	RTI	pulmonary emphysema	RTI	pulmonary emphysema	RTI	bronchiectasis	RTI	bronchiectasis
		Age	Sex		5.7	5	Σ	62	Z	78	Σ	28	×	40	দে
		986	3			2	3	5	17	Ę	77	5	3	76	*5

RTI : respiratory tract infection NF : normal flora

標とした。副作用に関しては発熱、発疹、消化器症状などを、検査所見としては血液生化学、末梢血液、尿所見などを SBT・ABPC の投与前後で調べた。

検出菌のうちで培地上3分の2以上(#)の発育を認めたものを起炎菌と推定した。

## III. 臨床成績

## 1. 肺炎 (Table 2)

肺炎14例の臨床効果は著効3例,有効9例,やや有効 2例であり、有効率は85.7%であった。検出菌別に見る と症例 2 および症例12は Haemophilus influenzae が 検出され(症例 2 は経気管吸引法一TTA による), それ ぞれ有効、着効であり細菌学的にも菌の消失を見た。症 例11は Staphylococcus species が検出され、臨床的に 着効で菌も消失した。以下に H.influenzae による急性 肺炎症例を提示する (Fig 1)。

症例 2 56歳 女性 急性肺炎 昭和61年11月7日38.5℃の発熱と右胸痛が出現し、11 月8日当科に入院した。

Table 2. Clinical results of sulbactam ampicillin (21 cases)

Diamosia	No. of		Clinical e	ffect		Efficacy
Diagnosis	cases	excellent	good	fair	poor	rate (%)
Pneumonia	14	3	9	2	0	12/14 (85.7)
RTI	7		4	2	1	4/7 (57.1)
Total	21	3	13	4	1	16/21 (76.2)

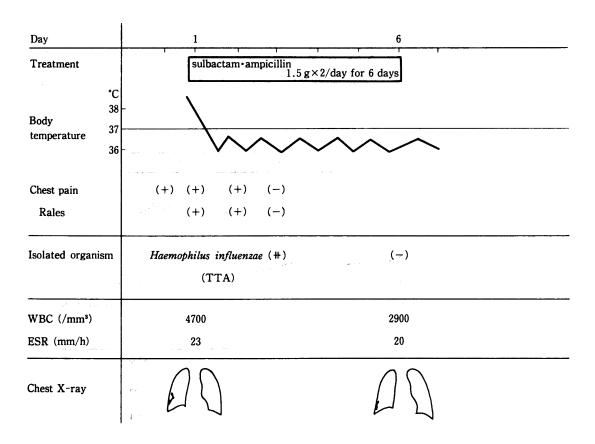


Fig. 1. Acute pneumoia (Case 2, 56 y.o. F)

入院時吸気時右胸痛があり、胸部 X 線では右中肺野に 浸潤影を認め右中葉の肺炎および胸膜炎による胸痛と診 断した。直ちに経気管吸引 (TTA)を行ない、TTA及 び同時療から H.influenzae(#)か検出された。本剤1.5 g1日2回の投与により解熱し、胸痛も消失、胸部 X 線 陰影も改善し、菌も消失した。投与後白血球数が2900ま で減少したが投与中止後正常に復した。有効と判定した。

### 2. 気道感染症 (Table 2)

気道感染症の臨床効果は有効 4 例、やや有効 2 例、無効 1 例有効率57.1%であった(Table 2)。基礎疾患別に見ると肺気腫症 3 例中有効 2 例、やや有効 1 例、気管支拡張症 2 例は有効、無効各 1 例、気管支喘息とびまん性汎細気管支炎各 1 例はそれぞれ有効、やや有効であった。検出菌別に見ると、症例 7 の気管支拡張症は H.influenzae か検出され、臨床効果は有効であり、細菌学的にも菌の消失をみた。症例20の肺気腫症は喀痰より Klebsiella ozaenae か検出され、臨床的に有効であり、菌も消失した。本 剤 の Minimum Inhibitory Concentration (MIC)は3.13μg/ml であり、ABPCは12.5μg/ml であった。

K.ozaenae による気道感染症例を提示する(Fig 2)。 症例 20 57歳 男性 肺気腫症に合併した気道感 染症

昭和61年2月より労作時息切れを自覚, 咳嗽, 喀痰も

増加し、微熱も加わったため、昭和61年8月27日に当科 に入院した。

入院時約70ml の咳痰があり、K.ozaenae か分離された。 $SBT \cdot ABPC1.5g$  1日2回の投与て解熱し、痰量も減少、CRP、血沈も改善し、歯消失を見たため有効と判定された。本剤のMIC は $3.13\mu g/ml$  と ABPC 単独の $12.5\mu g/ml$  に比較して低く、本剤の有効性を裏付ける値であった(Fig 2)。

以上21例の呼吸器感染症における SBT・ABPC の治療成績は、著効3例、有効13例、やや有効4例、無効1例で有効率76.2%であった。

# 3. 副作用

症例10は Common Variable Type の免疫不全症の16歳男性に発症した肺炎例で、本剤の投与により解熱し著効を示したが、投与10日目より37.5℃の発熱がみられ、投与中止後平熱に復したことから本剤による発熱も否定しえなかった。

臨床検査値異常では、症例2で投与後6日目に白血球が2900まで減少したが、投与を中止したところ正常値に復した。症例3と症例16では本剤投与後GOT、GPTの軽度の上昇を示したが投与終了後改善した。症例18では投与後GOT、GPT、Al-Pの上昇と好酸球増多を認めたが投与終了後改善した。症例7では総ビリルビンの軽度の増加を見たが投与後正常化した。症例9では、軽度の

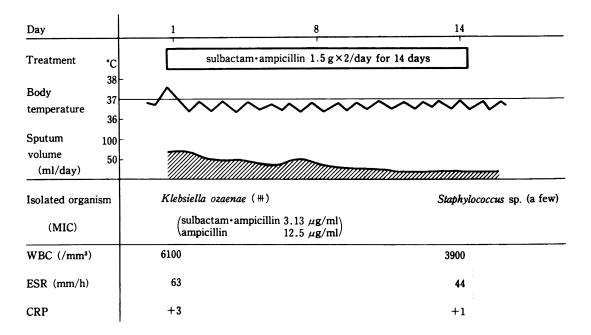


Fig. 2. Respiratory tract infection in a patient with pulmonary emphysema (Case 20, 57 y.o. M)

Table 3. Laboratory findings (1)

Г							Ī		in a contract of		T) of the control of	2								
Case	Before or	RBC	品	Ħ	WBC	Eosino	Baso	Neutro	Lympho	Mono	Plts.	S-GOT	S-GPT	Al-Pase	T-Bil.	BUN	Ş	Nat	Κ	p
no.	treatment	(104/mm³) (g/dl) (%)	(g/dl)	8	(/mm/)	8	8	8	8	8	(10*/mm³)	(KU)	(KU)	(KAU)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl)	(mEq/1)	(mEq/1)	(mEq/1)
į.,	before	431	14.6	44.3	11400	0	0	69	23	∞	25.2	01	œ	8.1	0.5	12	1.2			
1	after	449	14.8	45.2	7700	0	0	09	28	12	17.2	18	14	8.0	9.0	10	1.3			
٥	before	390	12.3	37.2	4700						15.8									
7	after	375	11.8	35.5	2900	2	0	63	34		14.4	6	ഹ	4.5	0.3	17	0.9	143	3.9	111
, 60	before	472	14.8	44.9	11400	0	0	88	6	3	20.7	30	23	5.9	1.0	14	1.1	139	4.0	102
ا ا	after	443	14.0	42.7	8900	2	1	74	21	7	26.8	20	34	6.9	0.5	11	6.0	141	4.1	102
	before	388	13.2	39.8	7200	4	0	75	15	9	31.7	19	r,	9.2	6.0	11	9.0	133	4.3	94
r .	after	384	12.7	38.4		0	0	78	11	9	34.0	92	13	9.3	0.5	5	0.7	132	4.2	86
ľ	before	465	14.5	42.4	8200	6	0	89	18	2	32.9	6	က	5.2	9.0	10	1.1	138	4.2	104
,	after	442	14.1	39.5	11300	2	0	87	œ	က	31.6	15	=	5.08	0.5	18	1.0	135	4.7	101
Ų	before	541	16.1	48.8	25500	0	0	99	24	10	26.5	9	2	5.7	9.0	7	0.7	140	3.7	106
,	after	518	16.0	46.9	12700	2	2	82	10	3	39.8	9	4	0.9	0.7	7	9.0	140	4.0	101
7	before	362	12.6	38.8	6400	0	0	69	28	3	22.7	8	3	3.8	1.1	6	9.0	137	4.2	86
- 7	after	347	13.1	37.6	5400	1	0	82	13	4	24.1	9	4	5.9	1.6	22	0.5	132	4.9	26
α	before	438	12.8	39.2	10200	3	0	0/	22	2	30.8	œ	4	5.1	1.1	15	1.0	140	4.2	104
,	after	456	13.3	40.8	9200	4	1	64	29	2	59.6	13	9	6.2	0.7	12	1.1	139	4.4	101
0	before	540	16.5	46.5	0069	0	0	68	œ	က	17.0	6	4	5.2	6.0	12	1.2	136	4.2	8
,	after	517	15.5	45.1	2900	1	1	9/	17	2	17.6	11	3	4.6	2.0	14	1.2	138	4.2	101
10	before	459	10.5	32.6	0009	7	0	82	∞	9	14.4	12	14	5.4	0.3	7	8.0	141	4.1	106
3	after	204	11.5	38.0	4400	2	2	79	15	2	13.9	20	21	7.2	0.2	7	9.0	144	4.6	103
=	before	277	7.6	24.7	5300	2	2	75	17	5	22.7	15	7	4.6	0.5	16	1.0	140	4.3	105
: ]	after	335	9.8	32.0	4400	0	1	29	27	2	25.0	13	4	4.3	0.5	17	1.1	140	4.3	106
13	before	424	10.7	34.8	=	0	0	96	7	က	41.5	4	3	4.3	0.5	7	0.7	137	4.2	103
16	after	430	10.9	35.7	2600	2	0	20	36	=	41.3	9	3	3.5	0.4	11	0.7	140	4.3	107

8
findings
Laboratory
က
Table

Case	西	RBC	H	Ħ	WBC	Eosino	Baso	Neutro	Lympho	Mono	Plts.	S-GOT	S-GPT	Al-Pase	T-Bil.	BUN	SG	Na⁺	ż	را تا
02	after treatment	(10*/mm³)	(g/dl)	(%) (IP/8)	(/mm²)	8	8	%	8	8	(104/mm³)	(KU)	(KU)	(KAU)		(mg/dl) (mg/dl)	(mg/dl)	(mg/dl) (mEq/l) (mEq/l) (mEq/l)	(mEq/1)	(mEq/1)
9	before	372	11.9	35.7	6400	1	0	74	21	4	34.2	9	4	3.1	0.2	8	2.0	133	4.7	86
ET	after	326	10.3	30.1	8900	0	0	76	20	4	50.4	6	4	2.9	0.3	23	1.5	140	4.6	107
:	before	272	8.4	25.2	28700	0	0	98	13	1	20.3	67	22	8.4	1.0	16	1.1	130	3.3	95
4	after	329	10.1	31.6	8000	-	0	74	12	13	28.4	11	15	5.7	0.5	22	9.0	135	4.2	66
:	before	466	14.9	42.6	17700	က	0	73	17	2	29.7	12	13	5.3	1.0	17	0.9	140	4.8	105
್ಷ	after	439	13.5	40.1	0099	4	0	29	28	4	37.3	6	20	5.2	0.5	13	1.0	140	4.6	106
;	before	335	10.7	33.1	0009	-	0	79	19	1	36.1	30	21	32.1	0.7	12	0.7	139	4.1	102
9	after	378	12.0	37.2	4000	0	0	75	18	7	34.9	50	36	15.3	0.4	15	0.8	140	4.4	102
:	before	438	13.7	41.4	5200	7	1	53	32	9	40.4	23	23	10.5	0.3	17	6.0	144	4.6	105
7	after	458	14.4	42.8	5100	0	0	71	16	0	35.3	15	16	8.0	0.5	11	6.0	141	4.2	105
:	before	450	15.3	46.3	12300	-	0	62	31	9	28.4	56	28	8.3	0.7	14	1.2	140	4.3	103
×	after	443	15.0	44.5	7900	4	0	51	34	11	22.0	57	94	7.7	8.0	14	1.2	141	4.2	106
;	before	369	12.3	35.8	3600	2	2	92	16	4	15.2	13	2	6.1	0.7	21	1.6	135	42	103
£	after	346	11.6	34.2	3700	2	-	29	22	<b>∞</b>	13.4	15	7	9.0	9.0	17	1.3	139	4.7	106
8	before	489	12.0	39.6	6100	2	2	65	12	4	43.4	13	9	5.8	0.4	Ξ	0.7	77	£3	110
₹	after	519	12.8	41.5	3900	3	2	50	34	=	39.6	17	6	6.5	9.4	ន	0.7	138	£3	107
	before	377	12.5	38.6	14900	0	0	91	9	3	24.6	10	9	11.2	7.0	12	0.7	140	3.9	102
77	after	340	11.3	35.0	8800	0	0	92	4	4	20.6	œ	و	8.6	0.3	13	0.7	121	9.	9 <u>8</u>
٤	before	547	15.3	46.6	13400	2	0	83	12	3	31.6									
77	after	999	15.4	48.2	10300	1	2	72	17	<b>∞</b>	37.5									
8	before	431	13.5	40.8	12300	-	0	75	16	∞	23.9	9	7	4.4	0.7	72	7	7	7	105
3 :	after	428	13.5	39.7	7700	0	0	91	7	2	26.6	7	œ							
3	before	202	14.1	45.7	8400	ß	-	72	14	œ	35.4	12	2	6.2	0.4	=	0.5	138	9	<b>æ</b>
<b>4</b> 2	after	438	11.9	39.3	8200	0	-	76	14	6	38.1	•	•	5.2	0.3	13	0.5	139	7	93

総ビリルビン増加と LDH 上昇を認めたが、投与終了後 改善した。また、症例 1/では y-GTP の軽度上昇を認め た (Table 3)。

#### 

SBT・ABPCは Ampicillinに  $\beta$ -lactamase 阻害剤である Sulbactam を 2:1 で配合することによりペニシリン耐性の Staphylococcus aureus, H.influenzae, Bacteroides fragilis, Klebsiella などのグラム陽性、陰性菌に対する抗菌スペクトラムの拡大と抗菌力の増強が計られている<sup>1,2)</sup>。

今回の検討では気道感染症は7例と少なく肺炎例か全体の3分の2を占めていた。H.influenzaeが検出された肺炎2例はいずれも著効および有効であった。この2株に対する本剤のMICは $0.2\mu g/ml$ と良好で、Ampicillin とほぼ同等であり $\beta$ -lactamase 陰性であった。H.influenzaeに対しては、元来 Ampicillin か有効であり、第一選択とされているが、近年 $\beta$ -lactamase 産生菌が増加しつつあり、本菌の耐性化が臨床上の問題となりつつある $^{3}$ 。

当科において経気管吸引法により検出された肺炎52例の起炎菌を見ると肺炎球菌が29%ともっとも頻度が高いが、次いで嫌気性菌、S.aureus、H.influenzae、Pseudomonas aeruginosa、Klebsiella pneumoniae などの順であるが。これらは基礎疾患をもつ患者に発症した肺炎を含むものであるが P.aeruginosa を除いて本剤の抗菌スペクトラムはこれらをほぼカバーしている。

今回の検討では TTA を行っても起炎菌を明らかに し得ない例もあり、細菌学的検討が必ずしも充分には成 し得なかったが、肺炎例での本剤の有効率は85.7%と良 好であり本剤の有用性が示された。

気道感染例では、有効率は57.1%であった。症例20は肺気腫症の気道感染例であり K.ozaenae が検出されたが本剤投与により除菌され、臨床的にも有効であった。呼吸器感染症における K.ozaenae の病原性については一般に少ないとするものが多いが、Fallon51は喀痰より分離された本菌86株についてその臨床像との対比を行い、基礎失患としては慢性気管支炎が多く、33例(38%)において病原性が明らかであったとしている。

症例20においては TTA がなされておらず確定的で

はないが、増悪時に本薗が単一で培地全体に生育しており、本剤の投与後臨床所見の改善とともに痰中より消失していることからその病原性が推察された。Ampicillinはもともと Klebsiella の産生する  $\beta$ -lactamase によって分解されるため抗菌力が弱いとされている。本菌に対する Ampicillinの Minimum Inhibitory Concentration (MIC) は12.5 $\mu$ g/ml と高かったが、SBT・ABPCの MIC は3.13 $\mu$ g/ml と良好であり本剤の有効性を裏付ける値であり、抗菌スペクトラムの拡大が示された。

以上,呼吸器感染症21例に対する本剤の有効率は76.2 %であった。

副作用に関しては1例に軽度の発熱を認めたが投与中止後速やかに解熱した。

臨床検査値異常については白血球減少が1例に、GOT、GPTの上昇が2例に、GOT、GPT、Al-Pの上昇と好酸球増多を1例に、絵ビリルビンの増加を2例に、LDHの上昇を1例に、y-GTPの上昇を1例に認めた。何れも軽度の異常であり投与終了後正常に復した。

結論として、SBT・ABPCは呼吸器感染症に対して有用な薬剤と考えられる。

### 文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会西日本支部総会,一般演題,Sulbactam·Ampicillin,應児島,1987
- 2) ENGLISH A R, RETSEMA J A, GIRARD A E, LYNCH J E, BARTH W E: CP-45,899, a Beta-Lactamase Inhibitor that Extends the Antibacterial Spectrum of Beta-Lactams: Initial Bacteriological Characterization. Antimicrob Agents Chemother 14: 414~419, 1978
- 西岡きよ、滝島 任:呼吸器病原 Haemophilus influenzae の抗生物質感受性の検討 Ampicillin 耐性菌の現状。感染症誌 57:495~503, 1983
- 4) 谷本普一,中森祥隆,中谷龍王,中田紘一郎:特集 内科疾患最新の治療-肺炎。内科 58:283~291, 1986
- FALLON R J: The relationship between the biotype of Klebsiella species and their pathogenicity. J Clin Pathol 26: 523~528, 1973

# SULBACTAM · AMPICILLIN AGAINST RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Tatsuo Nakatani, Masayuki Noguchi, Kunihiko Yoshimura, Yoshitaka Nakamori, Naohiko Chonabayashi, Koichiro Nakata and Hiroichi Tanimoto Department of Respiratory Diseases, Toranomon Hospital 2-2-2 Toranomon, Minato-ku, Tokyo 105, Japan Hiroko Sugi Clinical Laboratory, Toranomon Hospital

Sulbactam·Ampicillin (SBT·ABPC), \$\mathcal{G}\$-lactamase inhibitor plus ampicillin, was evaluated in an open trial comprising 21 patients with respiratory infections, who were given 1.5g b.i.d. by drip infusion.

Of these, 7 had lower airway infections, and 14 had pneumonia.

Clinical effect was excellent in 3 cases, good in 13, fair in 4 and poor in 1. The efficacy rate was 76.2%. As for bacteriological effect, all 3 strains of *Haemophilus influenzae*, 1 of *Klebsiella ozaenae* and 1 of *Staphylococcus* sp. were eradicated.

Slight fever was noted as an adverse reaction in one case. Laboratory findings revealed leukopenia in 1 case, transient rise in total bilirubin in 2, slight elevation of hepatic enzymes in 5, and eosinophilia in 1.

Based on our results, we conclude that SBT·ABPC is effective in the treatment of respiratory infections and without serious toxicity.