

Sulbactam・Ampicillinの臨床的検討

大山 馨

富山県立中央病院内科*

β -lactamase 阻害剤 Sulbactam (SBT) に Ampicillin を配合した Sulbactam・Ampicillin (SBT・ABPC) を5例の呼吸器感染症に投与し次の様な結果を得た。

1. 臨床成績

慢性気管支炎の急性増悪2例、気管支拡張症3例の計5例について検討し著効1例、有効4例で有効率は100%であった。

2. 副作用

臨床症状、ならびに検査値の上で異常はみられなかった。

Key words: SBT・ABPC, 呼吸器感染症, β -lactamase

Sulbactam・Ampicillin (SBT・ABPC) はスルバクタム ナトリウム (SBT) とアンピシリン ナトリウム (ABPC) を1:2の割合で含有する注射剤で、1バイアル中0.75g又は1.5gを含有する。

本剤はABPC感受性株に対しては抗菌力の変化はほとんど認められないが、ABPC耐性株では多くの場合併用による抗菌力の増強が認められていて、抗菌力の増強は 10^8 CFU/ml接種の際に著しいと言われている¹⁾²⁾³⁾。

今回、SBT・ABPCを臨床的に使用する機会を得たので5例の呼吸器感染症に本剤を投与し、その効果と副作用について検討した成績を報告する。

I. 臨床成績

1. 対象

昭和61年5月より62年2月に当院内科へ入院した呼吸器感染症5例で、その内訳は慢性気管支炎の急性増悪2例、気管支拡張症3例であった。対象の年齢は64歳から80歳におよんでおり性別は男3例、女2例であった。

2. 投与方法および投与量

SBT・ABPCの投与量は1回1.5gで、5%糖液250mlに溶解し、60分をかけて点滴静注した。投与回数は1日2回で、投与期間は5日から12日におよび総投与量の最高は36gであった。

3. 効果判定

効果判定の基準は前報⁴⁾の抗菌製剤投与判定時に行ったものを用いた。従って臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定し、それに細菌学的効果を併せて総合効果として最終的に著効、有効、やや有効、無効の判定を行った。

4. 成績

治療対象者、SBT・ABPCの投与量、分離菌、治療効果および副作用については、Table 1に一括表示した。また喀痰分離菌に対するSBT・ABPCとABPCのMICについて Fig. 1および Fig. 2に示した。

5例の効果についてみると症例1では *Haemophilus influenzae* が分離されたが症状改善し、菌も消失し有効、症例2では *Staphylococcus aureus* が検出されたが菌消失し有効、症例3では検出された *Branhamella catarrhalis* は消失し臨床症状も改善し、有効、症例4では *S. aureus* が検出されたが菌消失し著効、症例5では *Klebsiella pneumoniae* が検出されたが菌消失し有効と判定した。なお以上の5菌株について行った β -lactamase detection disk を用いた β -lactamase 活性の測定結果では症例1の *H. influenzae* は(-)であったが、症例5の *K. pneumoniae* は (Low) 他の3株では (High) であった。

次に SBT・ABPC と ABPC の病巣分離菌に対する MIC を 10^8 CFU/ml と 10^9 CFU/ml についてみると (Fig. 1, Fig. 2) 1株を除いていずれも SBT・ABPC の MIC は ABPC 単独のものより低値であったが、その傾向は 10^8 CFU/ml 接種において顕著であった。

5. 副作用

SBT・ABPC 投与症例について自覚症状、他覚的所見、尿、血液一般検査成績、肝機能、腎機能検査等を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 2に、血液生化学検査の一部およびクームス反応の成績は Table 3にまとめた。その結果 Table 1に示したごとく副作用として自覚症状、他覚的所見の異常はみられず、又 Table 2, Table 3らに掲げた成績から明ら

* 〒930 富山市西長江220

Table 1. Clinical trial with SBT・ABPC

Case no.	Age & sex	Diagnosis (underlying disease)	Daily doses (g) & term duration (days)	Clinical isolates		Effect			Side effects
				Before	After	clinical	bacteriological	overall	
				*β-lactamase detection disk **SBT·ABPC, ABPC, MIC(μg/ml)					
1	67, F.	chronic bronchitis (chronic para-nasal sinusitis)	1.5×2, 7	<i>H. influenzae</i> *— **0.39 0.20	—	good	eradicated	good	—
2	70, M.	chronic bronchitis (R. hemi-paresis)	1.5×2, 5	<i>S. aureus</i> *H **6.25 50	—	good	eradicated	good	—
3	67, M.	bronchiectasis (bronchial asthma)	1.5×2, 11	<i>B. catarrhalis</i> *H **0.20 25	—	good	eradicated	good	—
4	64, F.	bronchiectasis	1.5×2, 12	<i>S. aureus</i> *H **3.13 12.5	—	excellent	eradicated	excellent	—
5	80, M.	bronchiectasis (chronic para-nasal sinusitis)	1.5×2, 7	<i>K. pneumoniae</i> *L **12.5 100	—	good	eradicated	good	—

β -lactamase H: high-producing L: low-producing **10⁸ CFU/ml

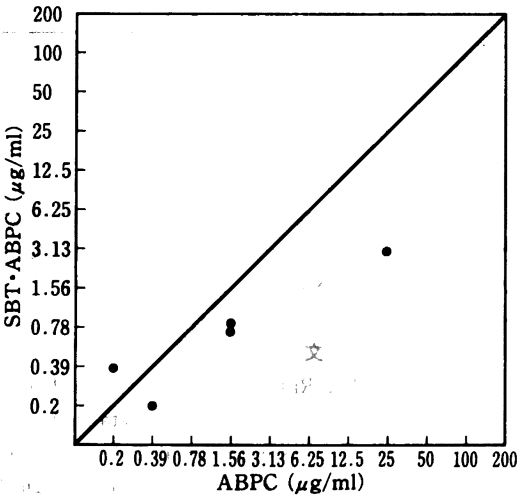


Fig. 1. Distribution of MICs of SBT・ABPC and ABPC-determined 5 strains of clinical isolates (10⁸ CFU/ml)

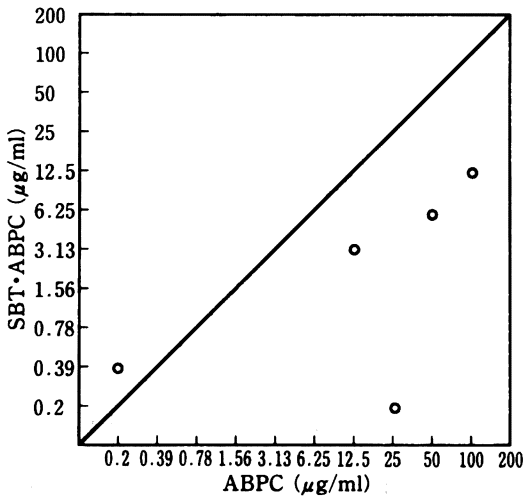


Fig. 2. Distribution of MICs of SBT・ABPC and ABPC-determined 5 strains of clinical isolates (10⁸ CFU/ml)

Table 2. Laboratory findings (No.1)

Case no.	Peripheral Blood										Hemogram									
	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		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	416	386	12.1	11.1	36.9	34.2	9.8	3.8	16.2	13.8	2	3	1	0	55	54	39	42	3	1
2	429	414	13.3	12.8	41.2	40.0	10.1	7.0	20.4	26.1	1	3	1	2	57	43	34	44	7	8
3	459	471	15.1	14.7	42.9	44.6	9.7	4.3	17.6	19.5	0	0	0	0	73	53	23	38	4	4
4	415	392	12.9	12.1	40.1	37.3	9.9	5.1	42.9	35.1	4	3	0	1	69	58	22	34	5	4
5	441	501	11.1	12.9	34.6	40.7	9.8	7.8	20.5	21.4	1	1	0	0	80	68	16	31	3	0

B: before A: after

Table 3. Laboratory findings (No.2)

Case no.	Hepatic function						Renal function				Direct Coombs' test	
	GOT (KU)		GPT (KU)		Al-p (KAU)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	29	30	25	19	7.5	6.8	16	17	0.8	0.6	—	—
2	39	15	32	18	8.2	8.1	18	15	1.0	1.1	—	—
3	15	20	6	13	4.0	3.2	24	22	0.9	0.7	—	—
4	12	19	6	6	5.1	5.1	15	15	0.8	0.8	—	—
5	17	25	8	21	5.1	7.0	15	19	0.9	0.8	—	—

かなように本剤の影響によると思われる検査値異常もみられなかった。

II. 考 察

SBT・ABPCはSBTとABPCを併用することによってABPC耐性株による感染症に対する効果を期待したい合剤である。¹⁾²⁾³⁾今回対象としたのは慢性気管支炎の急性増悪2, 気管支拡張症3の計5例であった。病巣分離菌は*S.aureus* 2株, *B.catarrhalis* 1株, *H.influenzae* 1株, *K.pneumoniae* 1株で β -lactamase detection diskでは*H.influenzae*の1株を除いて低産生又は高度産生であった。これらの β -lactamase陽性を示した菌株に対してSBT・ABPCはABPCよりも優れた抗菌力を示していた。

今回対象とした5例に対する本剤の治療成績は著効1例, 有効4例で, 全例に効果がみられた。これ等の臨床成績は臨床分離菌の中にABPC耐性の菌が含まれていたことを考えるとABPC単独ではこの成績は得られな

かったものと考えられる。

一方副作用としては臨床症状ならびに検査値の上で異常はみられなかった。以上のことよりSBT・ABPCはABPC耐性菌株の感染症にも充分有効性が期待できる薬剤であろう。

文 献

- 1) 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-lactam: initial bacteriological characterization. *Antimicrob Agents Chemother* 14: 414~419, 1978
- 2) RETSEMA J A, ENGLISH A R, GIRARD A E, ANDERSON M, BRENNAN L, CIMOCHOWSKI C, FAIELLA J, HERBERT C: Sulbactam and ampicillin: synergistic antibacterial activity against hospital isolated of *Enterobacteriaceae*,

- methicillin-resistant *Staphylococcus*, and anaerobes. 13th ICC proceeding part 23 1~5, 1983
- 3) RETSEMA J A, ENGLISH A R, GIRARD A E : CP-45, 899, in combination with penicillin or ampicillin against penicillin-resistant *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae* and *Bacteroides*. Antimicrob Agents Chemother 17 : 615~622, 1980
- 4) 大山 馨, 鈴木園功, 清水隆作 : AT-2266の臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-3) : 511~518, 1984

CLINICAL STUDIES ON SULBACTAM·AMPICILLIN

KAORU OYAMA

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital,
220 Nishinagae, Toyama 930, Japan

In this paper, the author reports the results of a clinical investigation on SBT·ABPC, a combination of ABPC and the β -lactamase inhibitor sulbactam. We evaluated the clinical efficacy and safety of the drug in 5 patients with respiratory tract infections, namely, 2 with acute exacerbation of chronic bronchitis and 3 with bronchiectasis.

The clinical response was excellent in 1 case and good in 4, the clinical efficacy rate being 100.0%.
No adverse event was noted.