

## 呼吸器感染症における Sulbactam・Ampicillin の臨床的検討

三笠桂一・澤木政好・国松幹和・藤村昌史・福岡和也・前田光一・成田亘啓  
奈良県立医科大学第二内科学教室\*

Sulbactam・Ampicillin (SBT・ABPC) を呼吸器感染症患者19名に1回1.5g, 1日2回点滴静注し, 臨床的検討を行った。

経気管吸引法(TTA)による菌検索により, 5例が複数菌感染例であった。菌別では, *H.influenzae* 10回, *S.pneumoniae* 8回, *B.catarrhalis* 2回, *H.parahaemolyticus* 2回, *K.pneumoniae* 1回と *Peptostreptococcus* 1回であった。

- 1) 臨床効果は, 著効2例, 有効16例, 無効1例で, 有効率は94.7%であった。
  - 2) 細菌学的効果は, *H.influenzae* 1株, *K.pneumoniae* 1株を除いてすべて除菌された。
  - 3) 副作用として悪心が1例にみられたが, 臨床検査値の異常は特に認められなかった。
- 以上の結果より, 本剤は呼吸器感染症に対して有用な薬剤であると示唆された。

**Key words**: Sulbactam・Ampicillin,  $\beta$ -lactamase inhibitor, 呼吸器感染症

SBT・ABPCはsulbactam (SBT) とampicillin (ABPC) を1:2の割合で配合した注射用抗生物質製剤である。 $\beta$ -lactamase阻害剤であるSBT単独では *Neisseria gonorrhoeae*, *Acinetobacter calcoaceticus* など一部の菌種に強い抗菌力を示す<sup>1)2)</sup>のみである。またABPCとの併用でもABPC感受性株に対しては, SBTを併用してもその抗菌力にほとんど変化を認めないが, ABPC耐性株の多くでは, 併用により抗菌力の増強が認められ, SBTとABPC配合剤はグラム陽性からグラム陰性にわたる広範囲の細菌に強い抗菌力を示すとされている<sup>3)4)5)</sup>。

今回, 我々は, 呼吸器感染症に対し, 本剤を使用する機会を得, その有効性および安全性について検討を行ったので報告する。

## I. 対象と方法

### 1. 対象 (Table 1)

対象は, 当科に入院した呼吸器感染症19例。性別は男性13人, 女性6人, 年齢は23~84歳。診断は, 慢性気管支炎5例, びまん性汎細気管支炎4例, 気管支拡張症3例, 気管支肺炎4例, 急性気管支炎3例であった。急性気管支炎の基礎疾患は, 溶血性貧血, 糖尿病, 肺癌の各1例であった。

### 2. 起炎菌

起炎菌の検索は経気管吸引法 (TTA) にて行った。TTA 検出菌は5例が複数菌で検出され, 菌別では, *Haemophilus influenzae* 10回, *Streptococcus pneumoniae* 8回, *Branhamella catarrhalis* 2回,

*Haemophilus parahaemolyticus* 2回, *Klebsiella pneumoniae* 1回と嫌気性の *Peptostreptococcus* 1回であった。

### 3. 投与方法

19例全例に, 本剤を1回1.5g, (1日2回・計1日3g)を30分で点滴静注した。投与期間は, 5~15日であった。

### 4. 臨床効果の判定

臨床効果の判定は, 自覚症状 (発熱, 咳嗽, 喀痰の量および性状, 呼吸困難など)と臨床検査 (胸部X線写真, 白血球数, 赤沈, CRPなど)を指標とし, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階で行った。

## II. 成 績

### 1. 臨床効果

臨床効果は, 著効2例, 有効16例, 無効1例で, 有効以上の有効率は94.7%であった (Table 1)。疾患別に臨床効果をみると気道感染症は15例中15例 (100%)に有効以上であり, 気管支肺炎は4例中3例 (75%)に有効であった (Table 2)。

### 2. 細菌学的効果

*S.pneumoniae*, *B.catarrhalis*, *Peptostreptococcus*, *H.parahaemolyticus* はすべて除菌された。除菌されなかったのは, *H.influenzae* 10株中1株 (case 11) と *K.pneumoniae* (case 13) であった (Table 3)。

この除菌されなかった例の臨床効果については, *H.influenzae* 例の case 11は有効であったが, *K.pneumoniae* 例の case 13は無効であった。

\* 奈良県橿原市四条町840

Table 1. Clinical results of sulbactam · ampicillin

Case no.	Age Sex	Clinical Diagnosis	Underlying disease or Complication	Isolated Organism from TTA	Treatment Duration (days)	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
1	74 M	broncho-pneumonia	lung cancer (post-ope) hypertension	<i>S. pneumoniae</i>	14	eradi-cated	good	-
2	59 M	chronic bronchitis	chronic sinusitis RA rheumatoid lung	<i>S. pneumoniae</i>	14	eradi-cated	good	-
3	24 M	DPB	chronic sinusitis	<i>H. influenzae</i>	14	eradi-cated	good	-
4	59 F	DPB	chronic sinusitis	<i>H. influenzae</i>	14	eradi-cated	good	-
5	35 F	bronchiectasis	chronic sinusitis	<i>H. influenzae</i>	14	eradi-cated	good	-
6	46 M	chronic bronchitis	bronchial asthma diabetes mellitus	<i>S. pneumoniae</i>	14	eradi-cated	good	-
7	64 F	bronchiectasis	gastric ulcer	<i>B. catarrhalis</i>	14	eradi-cated	good	-
8	42 M	bronchiectasis	chronic sinusitis	<i>H. parahaemolyticus</i> <i>Peptostreptococcus</i>	14	eradi-cated	good	-
9	58 M	chronic bronchitis	chronic sinusitis	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	14	eradi-cated	good	-
10	65 M	chronic bronchitis	pulmonary emphysema	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	14	eradi-cated	good	-
11	28 M	DPB	chronic sinusitis	<i>H. influenzae</i>	14	persist-ed	good	-
12	84 M	acute bronchitis	hemolytic anemia	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	15	eradi-cated	exce-llent	-
13	63 M	broncho-pneumonia	bronchial asthma emphysematous bulla	<i>K. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	5	eradicated only <i>H. influenzae</i>	poor	-
14	54 F	DPB	chronic sinusitis	<i>H. influenzae</i>	15	eradi-cated	good	-
15	36 F	chronic bronchitis	chronic sinusitis hypersensitive pneumonitis	<i>H. parahaemolyticus</i>	7	eradi-cated	good	+
16	42 F	acute bronchitis	diabetes mellitus	<i>B. catarrhalis</i>	15	eradi-cated	good	-
17	23 M	broncho-pneumonia	-	<i>S. pneumoniae</i>	7	eradi-cated	good	-
18	74 M	broncho-pneumonia	lung cancer (post-ope) hypertension	<i>S. pneumoniae</i>	12	eradi-cated	good	-
19	71 M	acute bronchitis	lung cancer	<i>H. influenzae</i>	10	eradi-cated	exce-llent	-

Dosage : 3g/days

DPB : diffuse panbronchiolitis

RA : rheumatoid arthritis

Table 2. Clinical effects of sulbactam•ampicillin

Infectious disease	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Chronic bronchitis	5		5			5/5 (100)
DPB	4		4			4/4 (100)
Bronchopneumonia	4		3		1	3/4 (75)
Acute bronchitis	3	2	1			3/3 (100)
Bronchiectasis	3		3			3/3 (100)
Total	19	2	16		1	18/19 (94.7)

DPB: diffuse panbronchiolitis

Table 3. Bacteriological effects of sulbactam•ampicillin

Organism	No. of strains	Bacteriological effect				Eradicated rate (%)
		eradi-cated	decrea-sed	repla-ced	persis-ted	
<i>H. influenzae</i>	10	9			1	9/10 (90)
<i>S. pneumoniae</i>	8	8				8/8 (100)
<i>B. catarrhalis</i>	2	2				2/2 (100)
<i>H. parahaemolyticus</i>	2	2				2/2 (100)
<i>K. pneumoniae</i>	1				1	0/1 (0)
<i>Peptostreptococcus</i>	1	1				1/1 (100)
Total	24	22			2	22/24 (91.7)

### 3. 副作用

悪心が1例にみられた。症例は case 15 で本剤投与中に悪心が出現し、本剤との因果関係が疑われた。

臨床検査値の異常は特に認められなかった (Table 4)。

### III. 考察・結論

我々は、SBT•ABPCを呼吸器感染症19例に投与し、その有効性、安全性について検討を行った。19例中、18例が著効または有効で、その有効率は94.7%と高率であり、優れた成績であると考えられる。今回の対象となった症例は様々な基礎疾患、合併症を有しているといえ、TTA 検出菌では、*S. pneumoniae*、*H. influenzae* の多かったことが、この好成績を反映していると考えられる。

副作用については、1例 (case 15) に悪心が認められたが、この症例は過去にも薬剤アレルギーの既往があり、また基礎疾患に過敏性肺臓炎と、アレルギー素因をもち、宿主側の要因と考えられる。

以上、本剤は、呼吸器感染症に対して有用な薬剤とな

る可能性が示唆された。

### 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-lactams: Initial bacteriological characterization. *Antimicrob Agents Chemother* 14: 414-419, 1978
- 2) FOULDS G, STANKEWICH J P, MARSHALL D C, O'BRIEN M M, HAYES S L, WEIDLER D J, MCMAHN F G: Pharmacokinetics of Sulbactam in Humans. *Antimicrob Agents Chemother* 23: 692-699, 1983
- 3) 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 isolates of *Enterobacteriaceae*,

Table 4. Laboratory findings of sulbactam・ampicillin

Case no.	RBC (×10 <sup>4</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	B. (%)	E. (%)	N. (%)	L. (%)	M. (%)	Plt. (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	S-GOT (U)	S-GPT (U)	AI-P (KAU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	CL (mEq/L)	ESR (mm/hr)	CRP
1 B	485	13.9	41.1	8,900	0	0	94	6	0	14.5	22	17	7.3	1.1	15	1.1	143	3.5	104	117	4+
1 A	467	13.2	41.3	5,600	1	5	65	21	8	40.8	16	13	7.7	0.9	15	1.3	142	4.4	106	38	1+
2 B	434	13.4	41.0	11,600	0	0	50	47	3	22.0	17	9	9.2	0.4	14	1.1	143	4.6	107	30	1+
2 A	445	13.9	42.5	8,100	0	2	56	38	4	25.0	17	7	10.4	0.7	16	1.2	144	4.3	105	26	1+
3 B	569	17.1	51.4	6,500	0	1	74	17	8	23.3	14	16	9.0	0.7	17	1.5	142	4.3	103	4	1+
3 A	547	16.3	48.8	6,100	0	3	70	26	1	33.4	15	20	6.9	0.9	14	1.5	142	4.0	103	5	(-)
4 B	392	10.4	36.0	13,400	0	0	84	12	4	48.4	10	5	5.7	0.3	9	1.0	137	4.7	98	73	4+
4 A	399	10.8	36.3	6,400	0	0	56	43	1	30.9	31	27	5.9	0.3	16	1.1	140	4.3	102	42	1+
5 B	387	11.3	35.6	6,500	0	0	86	13	1	26.4	13	6	7.1	0.5	7	1.2	142	4.1	106	106	1+
5 A	418	12.2	38.8	6,800	0	3	78	15	4	20.0	12	7	6.3	0.4	12	1.2	138	4.5	103	33	(-)
6 B	540	17.1	50.5	12,400	1	0	59	36	4	18.9	16	13	5.8	0.5	11	1.2	139	4.1	99	97	1+
6 A	466	14.4	44.1	8,700	1	3	69	24	3	24.3	22	24	5.2	0.7	13	1.2	138	3.8	102	86	(-)
7 B	401	11.8	38.5	11,000	0	5	70	18	7	34.3	12	10	8.6	0.4	8	1.1	146	4.4	108	-	1+
7 A	458	12.8	41.0	8,600	0	2	54	41	3	29.8	12	13	10.5	0.4	13	1.2	142	4.1	105	-	(-)
8 B	488	14.9	44.8	7,600	1	1	68	26	2	36.9	19	21	6.7	0.8	16	1.3	140	4.1	100	16	1+
8 A	458	14.2	42.8	7,100	0	6	44	43	7	32.1	25	28	5.6	0.7	13	1.3	142	4.1	103	7	(-)
9 B	436	14.1	42.8	6,700	0	2	65	26	7	23.7	24	26	22.9	0.5	17	1.6	142	4.5	105	32	4+
9 A	429	14.0	41.1	5,900	0	0	67	30	3	16.5	30	27	10.3	0.5	19	1.5	142	3.7	105	8	1+
10 B	479	14.8	45.1	6,900	1	4	44	46	5	13.6	20	25	4.3	0.7	17	1.6	143	3.9	102	11	(-)
10 A	477	14.6	44.3	5,600	0	2	55	41	2	14.6	17	17	4.4	0.8	17	1.6	142	3.8	102	6	(-)
11 B	466	14.9	46.4	11,100	0	1	76	20	3	31.7	18	25	6.5	0.8	12	1.1	147	4.3	106	34	0.8
11 A	423	14.4	42.6	7,900	0	3	66	29	2	21.9	25	33	8.2	0.7	10	1.2	145	4.4	106	8	0.7
12 B	277	10.0	32.1	8,400	0	0	67	32	1	37.2	26	43	8.4	1.1	18	1.1	137	4.1	100	20	3+
12 A	392	13.9	44.2	8,300	0	1	82	15	2	27.4	33	49	6.7	0.9	17	1.1	142	3.9	99	61	(-)
13 B	333	10.2	32.4	14,000	0	0	89	8	3	53.9	20	14	4.7	0.4	19	0.9	134	4.0	94	182	4+
13 A	319	9.5	32.5	13,600	0	0	96	1	3	33.9	25	22	5.1	0.4	22	1.1	143	3.6	91	-	5+
14 B	373	12.0	37.5	5,300	0	2	63	29	6	27.4	18	13	5.3	0.5	10	1.2	141	4.8	96	116	2+
14 A	387	12.4	39.2	6,200	1	2	69	25	3	24.4	25	16	5.1	0.6	12	1.2	142	4.5	97	36	(-)
15 B	417	12.8	40.0	4,000	0	0	68	31	1	21.0	12	7	4.1	0.7	9	1.2	141	4.2	104	-	(-)
15 A	407	12.5	39.7	3,900	0	0	63	35	2	20.9	9	6	3.8	0.3	8	1.2	142	4.3	105	-	(-)
16 B	234	6.7	21.8	3,200	0	0	81	17	2	8.0	34	16	10.2	0.6	54	4.1	129	4.0	87	-	5+
16 A	226	6.3	19.7	7,000	0	2	93	2	3	14.1	21	11	7.7	0.5	54	5.2	128	3.6	84	-	1+
17 B	475	13.4	42.6	9,800	0	0	68	26	6	15.1	23	14	6.7	-	21	1.2	143	4.7	104	61	6+
17 A	469	13.5	42.3	5,100	0	1	60	37	2	13.1	25	23	6.9	-	18	1.4	141	4.8	102	24	1+
18 B	426	11.9	37.3	4,700	0	2	69	28	1	33.7	14	14	5.4	0.6	14	1.0	145	4.1	106	103	2+
18 A	480	13.3	41.9	6,300	0	3	61	26	10	19.8	20	21	7.1	0.8	15	1.1	145	4.4	105	36	1+
19 B	427	13.7	41.7	4,500	0	1	52	45	2	15.8	20	10	5.0	0.8	21	1.3	143	4.3	103	12	-
19 A	428	13.4	41.2	4,400	0	3	70	21	6	13.5	20	10	4.3	0.5	18	1.3	144	4.3	105	8	-

\* B: before A: after

- methicillin-resistant *Staphylococcus*, and anaerobes. Proceedings of 13th international congress of chemotherapy 1~5, Vienna, 1983
- 4) FOULDS G, STANKEWICH J P, KNIRSCH A K, WEIDLER D J: The pharmacokinetics of sulbactam and ampicillin in normal subjects. Proceedings of 13th international congress of chemotherapy 12~16, Vienna, 1983
- 5) PITTS N E, KNIRSCH A K, LEES L, MCBRIDE T J, MEHTA D J: Experience with Sulbactam-Ampicillin. Proceedings of a workshop held at the 14th international congress of chemotherapy 25~34, Kyoto, 1985

## SULBACTAM·AMPICILLIN IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

KEIICHI MIKASA, MASAYOSHI SAWAKI, MIKIKAZU KUNIMATSU, MASASHI FUJIMURA, KAZUYA FUKUOKA,  
 KOICHI MAEDA and NOBUHIRO NARITA  
 Second Department of Internal Medicine, Nara Medical College  
 840 Shijo-machi, Kashihara 634, Japan

We assessed the clinical efficacy of sulbactam·ampicillin (SBT·ABPC) in a study of 19 patients with respiratory tract infections. The drug was administered by intravenous infusion in a dose of 1.5g twice a day.

Those detected included *H.influenzae* in 10 patients, *S.pneumoniae* in 8, *B.catarrhalis* in 2, *H.parahaemolyticus* in 2, *K.pneumoniae* in 1 and *Peptostreptococcus* in 1. In 5 patients the organisms detected by transtracheal aspiration together with other organisms.

- 1) Efficacy was judged to be excellent in 2 patients, good in 16 and poor in 1, the efficacy rate being 94.7%.
  - 2) The organisms were all eradicated except *H.influenzae* (1 strain) and *K.pneumoniae* (1 strain).
  - 3) Nausea as a side effect was observed in 1 patient, but no abnormal laboratory findings were observed.
- From these findings, we believe this drug to be useful in the treatment of respiratory tract infections.