

Sulbactam・Ampicillin にかんする臨床的研究

三木文雄・生野善康・井上英二・村田哲人・谷澤伸一・坂元一夫・河瀬吉雄
多根病院内科*

Ampicillin と β -lactamase 阻害剤 sulbactam の 2 : 1 の配合剤, sulbactam・ampicillin (SBT・ABPC) を内科系感染症患者に投与し, 有効性と安全性の検討を行い, 以下の成績を得た。敗血症 1 例, 敗血症兼肺炎 1 例, 肺炎 8 例, 肺炎兼胆嚢炎 1 例, 肺鬱血 + 感染 2 例, 肺気腫 + 感染 1 例, 陳旧性肺結核 + 感染 1 例, 腎盂腎炎 2 例, 計 17 例に, SBT・ABPC を 1 回 1.5g ~ 3.0g 宛, 1 日 2 回, 1.5 ~ 19.5 日間点滴静注により投与した。有効性判定可能 15 例の臨床効果は, 著効 1 例, 有効 8 例, やや有効 4 例, 無効 2 例であり, 細菌学的効果判定可能 11 例中, 消失 4 例, 部分消失 1 例, 菌交代 1 例, 残存 5 例の成績が得られた。1 例の下痢以外, 自他覚的異常反応は認められず, SBT・ABPC 投与に起因した可能性のある臨床検査値の異常化として, 肝機能障害が 3 例に, 腎機能障害が 1 例に, 好酸球増多が 1 例に認められた。

Key words: Sulbactam・Ampicillin, SBT・ABPC, Sulbactam, β -lactamase inhibitor

Sulbactam (SBT) はファイザー社で開発された β -lactamase 阻害剤であり, 諸種の細菌の産生する β -lactamase を不可逆的に不活化する働きを示す。この SBT を β -ラクタム系抗生物質と配合することによって, β -lactamase による不活化を防ぎ, 配合された抗生物質の抗菌力, 抗菌スペクトラムを増強拡大することができる¹⁾²⁾。

今回, Sulbactam と Ampicillin を 1 : 2 の比率で配合された配合剤 Sulbactam・Ampicillin (SBT・ABPC) を内科系感染症に投与し, 有効性と安全性の検討を実施したので, その成績を報告する。

1. 研究対象ならびに研究方法

1985年8月から1987年8月の間に多根病院内科に入院した敗血症 1 例, 敗血症と肺炎の合併 1 例, 肺炎 8 例, 肺炎と胆嚢炎の合併 1 例, 感染を伴った肺鬱血 2 例, 感染を伴った肺気腫 1 例, 肺結核混合感染 1 例, 腎盂腎炎 2 例, 計 17 例に SBT・ABPC を投与した。Table 1 に SBT・ABPC の投与対象, 感染症診断名, 基礎疾患・合併症, 起炎菌, SBT・ABPC 投与量を一括表示した。

SBT・ABPC の投与は, いずれも 1 回量を 100 ~ 500 ml の生理食塩液, 電解質液, あるいは五炭糖液に溶解し, ほぼ 2 時間をかけて点滴静注した。

治療効果の判定に際して, SBT・ABPC 投与開始後きわめて速やかに症状の改善を認め, SBT・ABPC 投与中止後も症状の再燃を認めない場合を著効, SBT・ABPC 投与開始後明らかに症状の改善を認めた場合を有効, SBT・ABPC 投与後症状の改善傾向を認めた場合, ある

いは SBT・ABPC 投与により明らかに症状の改善を認めても SBT・ABPC 投与中止後症状の再燃をみた場合をやや有効, SBT・ABPC 投与によって症状の改善を認めない場合を無効と臨床効果を判定した。また, SBT・ABPC 投与前後の起炎菌の消長を基として細菌学的効果を判定した。なおこの場合, 呼吸器感染症において SBT・ABPC 投与によって喀痰が完全に消失した場合も起炎菌は消失したものと判断した。いっぽう, 治療効果の判定と併行して, SBT・ABPC の副作用有無の検討を目的として, 自他覚症状の観察を行うとともに, SBT・ABPC 投与前後の末梢血液像, 肝・腎機能, 尿所見などの臨床検査を実施した。

なお, SBT・ABPC 投与に先だって皮内反応試験を実施し, 反応陰性であることを確かめた後に SBT・ABPC を投与した。皮内反応陽性のために SBT・ABPC の投与を行わなかった症例はなかった。

2. 成績

SBT・ABPC を投与した 17 例の治療成績は Table 1 に示したとおりである。

重篤な基礎疾患により SBT・ABPC 投与 1.5 日で死亡した症例 2 および副作用のため SBT・ABPC の投与を 2 日間で中止した症例 8 の 2 例は効果判定より除外した。この 2 例を除いた 15 例に対する SBT・ABPC の臨床効果は, 敗血症 1 例では無効, 呼吸器感染症 12 例では有効 7 例, やや有効 4 例, 無効 1 例, 尿路感染症 2 例では 1 例著効, 1 例有効の臨床効果が認められた。細菌学的には, 敗血症の *Klebsiella pneumoniae* は SBT・

* 大阪市西区境川 1-2-31

Table 1. Clinical details of patients treated with sulbactam-ampicillin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying diseases and/or complications	Causative organism	Administration of SBT-ABPC		Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
						daily dose	duration			
1	55	F	septicemia	liver cirrhosis	<i>K. pneumoniae</i>	1.5g × 2	4.5 days	poor	persisted	—
2	60	M	septicemia pneumonia	liver cirrhosis	Gram-negative rod (blood) <i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i> (sputum)	3.0g × 2	1.5 days	excluded	excluded	excluded
3	44	F	pneumonia	diabetes mellitus hypertension	—	1.5g × 2	12 days	good	unknown	—
4	85	M	pneumonia	liver cirrhosis renal dysfunction	—	1.5g × 2	6 days	fair	unknown	—
5	56	M	pneumonia	chronic hepatitis	<i>S. aureus</i>	1.5g × 2	10 days	good	persisted	—
6	82	M	pneumonia	congestive cardiac failure cerebral infarction	<i>K. pneumoniae</i>	3.0g × 2	13.5 days	fair	persisted	—
7	52	M	pneumonia	—	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	1.5g × 2	3 days	good	unknown	—
8	63	M	pneumonia	aortic regurgitation	—	1.5g × 2	2 days	excluded	unknown	diarrhea
9	81	M	pneumonia	bronchiectasis old myocardial infarction congestive cardiac failure	<i>K. pneumoniae</i>	1.5g × 2	10 days	good	eradicated	—
10	56	M	pneumonia	alcoholic liver damage	<i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> <i>K. pneumoniae</i>	1.5g × 2	12 days	good	eradicated	—
11	96	F	pneumonia cholecystitis	congestive cardiac failure DIC	<i>K. pneumoniae</i> (sputum) <i>P. aeruginosa</i>	1.5g × 2	18.5 days	fair	eradicated persisted	—
12	58	M	infected pulmonary congestion	congestive cardiac failure mitral stenosis old pulmonary tuberculosis	<i>E. cloacae</i>	3.0g × 2 1.5g × 2	5 days 7 days	good	eradicated	—
13	65	M	infected pulmonary congestion	congestive cardiac failure old myocardial infarction	—	3.0g × 2	3 days	poor	unknown	—
14	78	M	infected pulmonary emphysema	—	<i>H. influenzae</i> , <i>K. pneumoniae</i>	1.5g × 2	11.5 days	fair	persisted	—
15	73	M	pulmonary tuberculosis with mixed infection	diabetes mellitus	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	1.5g × 2	19.5 days	good	changed	—
16	86	M	pyelonephritis	congestive cardiac failure myocardial infarction	<i>E. coli</i> , <i>E. faecalis</i>	1.5g × 2	7.5 days	excellent	eradicated	—
17	72	M	pyelonephritis	renal stone, hepatitis renal dysfunction	<i>S. marcescens</i>	1.5g × 2	10.5 days	good	persisted	—

ABPC 投与によって除菌されなかった。呼吸器感染症12例中細菌学的効果を判定し得たのは8例であり、このうち、*K.pneumoniae*の1例、*Staphylococcus aureus*、*Haemophilus influenzae*、*K.pneumoniae*の混合感染の1例、*Enterobacter cloacae*の1例ではSBT・ABPC投与によって除菌され、*K.pneumoniae*と*Pseudomonas aeruginosa*の混合感染例では*K.pneumoniae*は除菌されて*P.aeruginosa*は残存、*Streptococcus pneumoniae*と*S.aureus*の混合感染の症例ではSBT・ABPC投与によって菌消失、代わって*K.pneumoniae*が出現、*S.aureus*の1例、*K.pneumoniae*の1例、*H.influenzae*と*K.pneumoniae*の混合感染の1例ではいずれもSBT・ABPC投与によって起炎菌は除菌されなかった。腎盂腎炎2例中、*Escherichia coli*と*Enterococcus faecalis*の混合感染ではSBT・ABPC投与によって除菌され、*Serratia marcescens*の1例ではSBT・ABPC投与後も菌は残存した。

以下、各症例について経過の概要を記載する。

症例1 55歳 女 敗血症

数カ月前から肝機能障害により近医で治療を受けていた。約1週間前から尿量減少、37.5℃内外の発熱が持続していたが呼吸困難を訴えるようになり救急入院した。右胸水、肝機能障害を認め、肝庇護療法、利尿剤の投与中、40℃の発熱を来し、尿より*E.faecalis*を 10^6 /mlに分離し、血液培養陰性、感染病巣不明のまま尿路感染症を疑って、MIPIC+ABPCを投与し、一時解熱したが1週間後再び38.5℃の発熱を来した。その際、肝機能もGOT:27KU、GPT:14KU、LDH:306U、LAP:138G-R、ALP:4.2KAU、 γ -GTP:27U/ml、TTT:5.5U、ZTT:6.3U、血清総蛋白7.2g/dl (Alb:72.4%、 α_1 -Glob:2.4%、 α_2 -Glob:3.2%、 β -Glob:2.7%、 γ -Glob:19.3%)であったが、コリンエステラーゼは0.18 Δ pHと著明に低下し、血清総ビリルビンは3.38mg/dlと上昇し、腹水貯溜(+)、下肢浮腫も認められた。血液培養により*K.pneumoniae*を分離、SBT・ABPC 1回1.5g宛1日2回の投与を行ったが解熱せず、無効と判定し4.5日間で投与を中止した。SBT・ABPC投与後も血液より*K.pneumoniae*が分離された。なお、本症例はSBT・ABPC中止後carmonamの投与に変更したが無効、最終的に死亡した。なお、SBT・ABPC投与後に実施した腹部CTおよび肝シンチグラムでは肝硬変を示唆する所見のみで、肝内に腫瘍の存在は否定された。

症例2 60歳 男 敗血症・肺炎

4~5年前から肝障害を指摘されていた。約1週間前

から黄疸著明となり、食欲不振、全身倦怠、下痢を訴え、3日前から発熱持続し、呼吸困難が出現してきたために救急受診した。来院時、42℃の発熱、胸部レ線像で両側肺に浸潤影を認めた。血液からグラム陰性桿菌を、喀痰から*H.influenzae*と*S.pneumoniae*を分離し、SBT・ABPC 1回3g宛1日2回の投与を開始したが、SBT・ABPC投与開始時すでにseptic shockの状態であり、その後状態改善せず、SBT・ABPC投与1.5日間で死亡したため効果判定不能に終わった。

症例3 44歳 女 肺炎

高血圧、糖尿病を外来でコントロール中、39℃内外の発熱、咳嗽出現のため受診した。胸部レ線像で右下野に浸潤影を認め、肺炎と診断し入院させた。SBT・ABPC 1回1.5g宛、1日2回の投与を開始、3日後には体温正常化し、胸部レ線所見も1週間後にはほぼ正常化した。有効と判定した。なお、喀痰の咯出がほとんどなく、起炎菌は不明であった。

症例4 85歳 男 肺炎

約2週間前から全身倦怠感、食欲不振が出現。39℃内外の発熱が出発するようになり入院した。なお、約1カ月前から肝障害と腎障害を指摘されていた。入院時、胸部レ線像で両側肺広範囲に浸潤影を認め、末梢血白血球数 $17900/\text{mm}^3$ 、CRP>6+、さらに軽度の肝機能低下と、BUN:96mg/dl、クレアチニン:4.2mg/dlと高度の腎機能低下が認められた。SBT・ABPC 1回1.5g宛、1日2回の投与を開始、翌日には解熱し、胸部レ線浸潤影も5日後には著明に吸収したため、6日間でSBT・ABPCの投与を中止したところ、再び急速にレ線像の悪化が認められたためにやや有効と判定した。起炎菌は不明であった。

症例5 56歳 男 肺炎

1.5年前から慢性肝炎と診断されていた。3日前から38℃内外の発熱、咳嗽、膿性痰が持続するため受診し、胸部レ線像で右下野に浸潤影を認め肺炎と診断した。入院後直ちにSBT・ABPC 1回1.5g宛、1日2回の投与を開始し、翌日には解熱し、1週間後には胸部異常陰影も消失した。有効と判定した。SBT・ABPC投与前、喀痰より*S.aureus*が起炎菌として分離されていたが、SBT・ABPC投与終了時も*S.aureus*は残存し、加えて*K.pneumoniae*も喀痰から分離された。

症例6 82歳 男 肺炎

鬱血性心不全、脳血管障害を基礎疾患にもつ症例である。突然、胸痛、呼吸困難を訴えて救急受診した。胸部レ線像で右下野広範囲に浸潤影を認め肺炎と診断し、MIPIC+ABPCの投与を実施したが発熱持続し、胸部レ線像も改善せず、SBT・ABPCの投与に変更した。

SBT・ABPC投与開始3日後には発熱消失し、胸部レ線陰影も次第に吸収したが、SBT・ABPC投与10日目頃から再び体温の上昇を認めるようになったために、SBT・ABPCの投与を13.5日間で中止した。やや有効と判定した。SBT・ABPC投与前、喀痰から *K.pneumoniae* を分離していたが、SBT・ABPC投与後も残存し、併せて、*P.aeruginosa* と *E.cloacae* も分離するようになった。なお、本症例に於て、SBT・ABPC投与ともなつて、ALPが6.7→14.5KA-U、 γ -GTPが24→121mU/ml、LAPが105→319GR-Uと、胆道系酵素の上昇を認めたが、投与中止3週間後にはすべて正常域に回復した。

症例7 52歳 男 肺炎

4～5日前から高熱、咳嗽、喀痰、右胸痛が出現し、2日前から全く食欲が消失した。来院時体温38.8℃、胸部レ線像で右上野に浸潤影を認め肺炎と診断した。喀痰から *S.aureus*, *S.pneumoniae*, *K.pneumoniae* が分離された。SBT・ABPC投与開始2日後には体温正常化し、胸部レ線陰影もやや吸収を示したが、血清総ビリルビンが1.7mg/dl→2.3mg/dl、GOTが28→45K-U、ALPが10.3→19.7KA-U、 γ -GTPが51→169mU/ml、LAPが240→464GR-Uと上昇が認められたため、SBT・ABPCの投与を3日間で中止した。解熱、喀痰性状の改善、胸部レ線陰影の改善により臨床的には有効と判定した。上記の臨床検査値はSBT・ABPC投与中止2日後にさらに悪化を示したが、SBT・ABPC中止2週間後にはすべて正常化した。

症例8 63歳 男 肺炎

大動脈弁閉鎖不全症にて外来治療中、2～3日前から37℃台の発熱、咳嗽を訴えていたが、悪寒戦慄をともなつて、39℃の発熱を来し、胸部レ線浸潤影によって肺炎と診断し、入院の上、SBT・ABPC投与を開始した。しかし、SBT・ABPC投与翌日から下痢を訴えるようになったために、SBT・ABPC投与を2日間で中止した。SBT・ABPC投与期間が短く効果判定から除外した。SBT・ABPC中止時、BUNが20→26mg/dl、血清クレアチニンが1.5→2.0mg/dlと上昇が認められた。

症例9 81歳 男 肺炎

鬱血性心不全、気管支拡張症を基礎疾患にもつ患者。突然呼吸困難、意識障害が出現して救急入院した。入院3日目から38℃台の発熱が出現し、胸部レ線像で両側下野に浸潤影を認め、肺炎と診断した。SBT・ABPC投与開始2日目から体温はほぼ正常化し、1週間後には胸部陰影もほとんど消失し、有効と判定した。SBT・ABPC投与前喀痰から *K.pneumoniae* を分離したが、SBT・ABPC投与によって5日目以後喀痰消失し、起炎菌も消

失したものと判断した。SBT・ABPC投与ともなつて、血清GOTが26→59→49K-Uと軽度の上昇を示した。

症例10 56歳 男 肺炎

約1年前、他院でアルコール性肝障害と診断されたが、その後も飲酒を続けていた。1週間前から食欲不振、3日前から39℃内外の発熱を来すようになり来院した。来院時粘膿性痰から *S.aureus*, *H.influenzae*, *K.pneumoniae* を分離し、胸部レ線像で右中野に浸潤影を認めた。強力な肝底腫療法とともにSBT・ABPC投与開始後体温は次第に下降し、5日後には咳嗽喀痰消失、体温も正常化し、胸部異常陰影もほとんど消失し、有効と判定した。喀痰消失のため、起炎菌も消失したものと判断した。

症例11 96歳 女 肺炎・胆嚢炎

突然の発熱、呼吸困難を訴えて緊急入院した。入院時、鬱血性心不全、DICを合併し、体温上昇は認められず、意識障害のため自覚症状は明らかではなかったが、胸部レ線像で両側中下野に浸潤影を認めたため肺炎と診断、右季肋部に圧痛を認め胆嚢炎も共存するものと判断された。ceftizoxime 1日4gの投与を6日間行ったが胸部陰影の改善が認められず、SBT・ABPCの投与に変更した。SBT・ABPC投与6日後には胸部レ線陰影がかなり吸収したが、SBT・ABPC投与継続中再びレ線陰影の増悪が認められたのでSBT・ABPC投与を中止した。やや有効と判定した。SBT・ABPC投与前喀痰から *K.pneumoniae* と *P.aeruginosa* を分離したが、SBT・ABPC投与後 *K.pneumoniae* は消失、*P.aeruginosa* は残存した。SBT・ABPC投与後赤血球数、血色素量の減少、BUN、血清クレアチニンの上昇が認められたが、DICを併発した重症例であり、SBT・ABPC投与との因果関係を判断することは不可能と考えられた。

症例12 58歳 男 肺鬱血+感染

僧帽弁狭窄に起因した鬱血性心不全、陳旧性脳梗塞を基礎疾患にもつ患者である。2～3日前から呼吸困難出現したため受診した。来院時37.5℃内外の発熱、胸部レ線像で右下野に浸潤影を認め、MPIPC+ABPCの投与を6日間実施したが発熱持続するためSBT・ABPC投与に変更した。SBT・ABPC投与3日後には解熱し、胸部陰影もフロセマイドの併用によって消失した。SBT・ABPC投与前喀痰から *E.cloacae* を分離したが、SBT・ABPC投与後喀痰消失、起炎菌も消失したものと判断した。

症例13 65歳 男 肺鬱血+感染

陳旧性心筋梗塞、鬱血性心不全にて外来通院中、3日前に発熱、一時解熱したが左胸痛が出現、徐々に呼吸困

難を訴えるようになり、再び38℃台の熱発を示したため入院した。胸部レ線像で右全肺野に浸潤影を認め、MIPIC+ABPCの投与を行ったが無効、SBT・ABPC投与に変更した。SBT・ABPC投与後も39℃内外の発熱が持続し、咳嗽、粘膿性痰も持続するため無効と判断し、3日間でSBT・ABPC投与を中止した。起炎菌は不明であった。

症例14 78歳 男 肺炎腫+感染

約10年前から肺炎腫の存在を指摘され、ときどき感染増悪を繰り返していた。1週間前から呼吸困難増強し、粘膿性痰が増加した。MIPIC+ABPCあるいはPICPの投与を行ったが症状改善せず、SBT・ABPC投与に変更した。SBT・ABPC投与後も1日10ml内外の粘膿性痰が持続したが胸部ラ音の軽減、CRPの改善によってやや有効と判定した。喀痰中の*H.influenzae*と*K.pneumoniae*はSBT・ABPC投与後も引き続き検出された。

症例15 73歳 男 陳旧性肺結核+感染

約20年前肺結核に罹患、左上葉切除を受け、同じ頃から糖尿病のコントロールを受けていた。約2週間前から咳嗽喀痰が出現、次第に症状増悪のため当科を受診し、入院した。入院時、体温37.6℃、1日50ml内外の粘膿性痰を喀出していた。SBT・ABPC投与により翌日から発熱は消失し、約1週間後には喀痰も粘液性と改善したため有効と判定した。SBT・ABPC投与前喀痰から*S.pneumoniae*と*S.aureus*を分離したがSBT・ABPC投与により消失、代わって*K.pneumoniae*が出現した。

症例16 86歳 男 腎盂腎炎

急性心筋梗塞、鬱血性心不全で入院治療中、38.5℃の発熱、膿尿、細菌尿(*E.faecalis*+*E.coli*)を認めた。SBT・ABPC投与2日後には体温正常化し、5日後には膿尿消失し、*E.faecalis*およびABPC耐性*E.coli*も消失した。SBT・ABPC著効と判定した。SBT・ABPC投与6日後好酸球が0%→13%(611/mm³)と増加を示したが、SBT・ABPC投与終了2週間後には前値に復した。

症例17 72歳 男 腎盂腎炎

10日前左側腹部痛、黄疸出現のため本院外科に入院、右腎結石、良性前立腺肥大、腎機能低下、多発性胃潰瘍、肝機能障害の存在を指摘されたが、自覚症状改善せず、発熱も加わったために当内科に転科した。転科時38.8℃の発熱、膿尿、細菌尿(*S.marcescens*)を認めた。SBT・ABPC投与翌日から解熱したが、膿尿の改善には2週間を要した。有効と判定した。尿中*S.marcescens*は不変に終わった。

以上17例について、SBT・ABPC投与前後に実施した臨床検査成績はTable 2に示したとおりである。前述の

とおり、症例6においてALP、LAP、 γ -GTPの上昇、症例7においてビリルビン、GOT、ALP、LAP、 γ -GTPの上昇、症例8においてBUN、クレアチニンの上昇、症例9においてGOTの上昇、症例16において好酸球増多がそれぞれ認められたが、何れもSBT・ABPC投与後2~3週間以内に正常化が認められた。症例11において認められた臨床検査値の変動は重症のDICをともなった症例であり、SBT・ABPC投与との因果関係は不明であった。

なお、症例8においてSBT・ABPC投与後下痢が出現し、SBT・ABPCの投与を中止した以外、SBT・ABPC投与に伴う自他覚的な異常反応は全く認められなかった。

3. 総括ならびに考察

SBT・ABPCはABPCに β -lactamase阻害剤であるSBTを配合することによって、 β -lactamase産生によるABPC耐性菌にも抗菌力を発揮させることを目的としてつくられた製剤である。今回、このSBT・ABPCを、敗血症1例、敗血症と肺炎の合併1例、肺炎8例、肺炎と胆嚢炎の合併1例、感染をともなった肺鬱血2例、感染をともなった肺炎腫1例、陳旧性肺結核混合感染1例、腎盂腎炎2例、計17例を対象として、13例の患者には1回1.5g宛、4例の患者には1回3.0g宛、それぞれ1日2回、1.5~19.5日間投与し、有効性と安全性の検討を行った。なお、重篤な基礎疾患のためSBT・ABPC投与1.5日で死亡した1例と副作用のために2日間でSBT・ABPCの投与を中止した1例は有効性の判定から除外した。

有効性検討対象症例15例中8例は70歳以上の高齢者であり、2例を除いて、すべて肝機能障害、鬱血性心不全、糖尿病、中枢神経障害、腎機能障害などの宿主側難治要因をもつ症例であったにも拘らず、著効1例、有効8例、やや有効4例、無効2例のかなり評価し得る臨床効果が認められた。

細菌学的効果を検討し得たのは11例であったが、*S.aureus* 3株中2株消失、1株残存、*S.pneumoniae* 1株は消失、*E.faecalis* 1株は消失、*H.influenzae* 2株中1株消失、1株残存、*E.coli* 1株は消失、*K.pneumoniae* 6株中3株消失、3株残存、*E.cloacae* 1株は消失、*P.aeruginosa* 1株及び*S.marcescens* 1株は何れも残存の成績が得られた。

症例6、9、11、12、13、14、16の7例は何れも鬱血性心不全などのためにループ利尿剤の投与が必要とされたためにセフェム系抗生剤の投与が困難な症例であった。しかもこれらの症例の起炎菌は*K.pneumoniae*あるいはABPC耐性*E.coli*など、何れもABPC単独投

Table 2. Laboratory findings before and after administration of sulbactam-ampicillin

		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino (%)	GOT (KU)	GPT (KU)	A/P (KA-U)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	before	388	12.0	7900	4	27	14	4.2	23	1.4
	after	312	9.5	6100	1	24	5	5.4	23	1.1
2	before	300	10.5	10400	0	96	29	6.7	62	3.4
	after	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	before	456	13.3	10100	0	27	26	5.7	18	0.9
	after	422	12.3	6000	0	—	—	—	—	—
4	before	411	12.6	17900	4	56	30	20.6	96	4.2
	after	404	12.7	19200	0	46	27	21.1	71	2.6
5	before	364	13.8	6800	3	80	22	9.2	16	1.1
	after	414	15.2	5800	4	30	13	7.5	22	1.1
6	before	334	10.6	14900	0	44	29	6.7	79	2.3
	after	266	8.7	10900	8	32	22	14.5	32	1.2
7	before	448	13.8	13400	0	28	16	10.3	22	1.3
	after	505	15.3	8800	0	30	33	24.0	13	0.9
8	before	366	11.5	15000	0	26	17	7.9	20	1.5
	after	408	13.2	10300	0	25	16	8.5	26	2.0
9	before	513	14.5	10800	0	26	9	7.7	25	1.2
	after	513	14.1	5600	3	49	27	10.3	12	0.9
10	before	301	8.8	16100	0	175	59	11.4	9	2.2
	after	287	9.2	5900	3	42	28	9.5	7	0.8
11	before	290	10.1	9900	0	14	17	28.6	40	1.8
	after	205	7.2	4300	2	14	6	15.1	92	4.3
12	before	607	17.6	8700	1	34	22	16.4	21	1.2
	after	564	16.5	5400	3	29	30	10.1	21	1.4
13	before	393	13.9	14200	2	51	32	7.8	23	1.4
	after	359	12.2	20000	4	63	49	—	30	2.3
14	before	494	15.6	8100	1	34	18	5.4	29	0.9
	after	398	12.7	6300	3	21	9	4.0	11	0.6
15	before	466	13.5	13300	0	9	10	7.4	22	1.7
	after	322	9.7	7500	1	11	4	5.9	11	1.0
16	before	320	9.2	18500	0	11	4	5.4	84	5.5
	after	249	7.2	4700	13	10	5	3.3	43	4.2
17	before	336	10.5	11900	0	130	114	25.6	66	3.1
	after	274	8.8	5100	2	14	21	12.5	10	1.3

与によっては治療効果を期待し得ない症例であり、投与抗生剤の選択に苦慮した症例であったにも拘らず、SBT・ABPC投与によって、著効1例、有効2例、やや有効3例、無効1例の治療成績が得られたことは、SBT・ABPCの有用性を示したものと注目された。

SBT・ABPCを投与した17例中、下痢を訴えた1例以外には、自覚的異常反応は全く認められなかった。一方、SBT・ABPC投与前、中、後に実施した臨床検査成績では、肝機能異常が3例に、腎機能異常が1例に、好酸球増多が1例にそれぞれ認められたが、何れもSBT・ABPC投与終了後2～3週間以内に正常値に回復した。なお症例11における臨床検査値の異常変動は基礎疾患として存在した鬱血性心不全、原疾患に合併したDICに起因する可能性が高くSBT・ABPC投与との因果関係は疑問視された。

以上、今回得られたSBT・ABPCの臨床検討成績は、対象とした症例に、かなりの重症、難治例が多数含まれたにも拘らず、ABPCの抗菌スペクトラム以外の菌、ABPC耐性菌による感染症に対してもかなりの有効性

を示し、ABPCに β -lactamase阻害剤であるSBTが配合された効果を臨床的に確認し得たものと考えられた。とくに、セフェム系抗生剤の投与が困難な、ループ利尿剤の投与を必要とする患者においては、SBT・ABPCの有用性がとくに高いと考えられた。

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) 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

A CLINICAL EVALUATION OF SULBACTAM・AMPICILLIN

FUMIO MIKI, YOSHIYASU IKUNO, EIJI INOUE, AKIHITO MURATA,
SHINICHI TANIZAWA, KAZUO SAKAMOTO and YOSHIO KAWASE

Department of Internal Medicine, Tane General Hospital

1-2-31 Sakaigawa, Nishi-ku, Osaka 550, Japan

We evaluated the clinical efficacy and safety of sulbactam・ampicillin (SBT・ABPC), a fixed combination in the ratio of 2:1 of ampicillin and sulbactam, a β -lactamase inhibitor, in patients with a variety of infections. The results are summarized as follows.

A total of 17 patients were given 1.5-3.0g of SBT・ABPC twice daily for 1.5-19.5 days by intravenous drip infusion. The patients enrolled in the study consisted of 1 with septicemia, 1 with septicemia and pneumonia, 8 pneumonia, 1 pneumonia and cholecystitis, 2 pulmonary congestion with infection, 1 pulmonary emphysema with infection, 1 old pulmonary tuberculosis with infection, and 2 pyelonephritis. The clinical efficacy in 15 evaluable patients was excellent in 1, good in 8, fair in 4 and poor in 2. In 11 patients, in whom bacteriological efficacy was evaluable, organisms were eradicated in 4, partially eradicated in 1, replaced in 1 and persisting in 5. Other than diarrhea, reported by 1 patient, there were no subjective or objective adverse reactions. As abnormal laboratory test parameters suggesting a possible relation with SBT・ABPC, hepatic function disorder was observed in 3 patients, renal function disorder in 1 and eosinophilia in 1.