

外科感染症，特に腹腔内感染症に対する  
注射用  $\beta$ -lactamase inhibitor Sulbactam と Ampicillin の配合薬剤の臨床応用

中山一誠

日本大学医学部第三外科学教室\*

山地恵美子・川村弘志・川口 広

日本大学医学部総合健診センター細菌研究室

秋枝洋三

秋枝病院外科

渡辺哲弥

板橋中央総合病院外科

鈴木俊明

要町病院外科

糸川冠治

瀬谷中央病院外科

上野一恵・渡辺邦友・金沢照子

岐阜大学医学部付属嫌気性菌実験施設

新注射用配合剤 Sulbactam・Ampicillin について、外科感染症，特に腹腔内感染症を中心に臨床的検討を行った。

対象疾患は、汎発性腹膜炎、限局性腹膜炎、骨盤内腹膜炎、胆嚢炎、胆管炎、蜂巣炎、皮下膿瘍、肛門周囲膿瘍、骨髓炎、肺炎、肋膜炎、丹毒、創感染、リンパ節炎、褥瘡感染、および副睾丸炎などの計51例である。

臨床効果は、51例中著効7例、有効34例、やや有効5例および無効5例であり、有効率(著効+有効)は80.4%であった。感染症の重症度は重症8例(15.7%)、中等症37例(72.5%)、軽症6例(11.8%)であった。基礎疾患の重症度は重症8例(15.7%)、中等症17例(33.3%)、軽症2例(3.9%)、基礎疾患無し24例(47.1%)であった。

細菌学的検討はグラム陽性菌21株中著効1株、有効18株、やや有効2株であり、有効率90.5%であった。グラム陰性菌52株では著効4株、有効33株、やや有効8株、無効7株であり、有効率71.2%であった。嫌気性菌31株では著効1株、有効23株、やや有効2株、無効5株であり、有効率77.4%であった。分離菌別細菌学的効果は105株中消失66株、不変15株、菌交代24株であり消失率85.7%であった。

前投薬無効症例に対する本剤の臨床効果は20例中14例に有効以上の成績を示し70.0%の有効率であった。

副作用に関しては、自覚的及び他覚的副作用は1例も認められなかった。臨床検査値異常に関しては51例中6例(11.8%)に認められた。その内訳は好酸球増加1例及び肝機能の異常5例であった。

臨床材料より分離された33種83株についてMICを検討した結果83株中69株(83.1%)は本剤の12.5 $\mu$ g/ml以下に分布した。

**Key words:** SBT・ABPC, 抗菌力,  $\beta$ -ラクタマーゼ, 腹腔内感染症

Sulbactam・Ampicillin は Sulbactam (SBT) と Ampicillin (ABPC) を 1 : 2 (力価比) の割合で配合した注射用抗生物質製剤である<sup>1)</sup> (Fig. 1)。

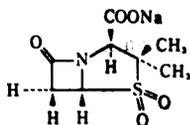
Sulbactam は1977年 Pfizer 中央研究所で開発された  $\beta$ -lactamase inhibitor でありそれ自体は *N.gonorrhoeae* と *A.calcoaceticus* を除いては抗菌力は弱く単独

\* 東京都千代田区神田駿河台1-8-13

## 1) SBT

General name : sodium sulbactam  
 Chemical name : sodium (2S, 5R) 3, 3-dimethyl-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0] heptane-2-carboxylate 4, 4-dioxide

Structure:

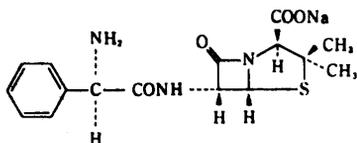
Molecular formula :  $C_8H_{10}NNaO_5S$ 

Molecular weight : 255.22

## 2) ABPC

General name : sodium ampicillin  
 Chemical name : sodium (2S, 5R, 6R) -6 [(R)-2-amino-2-phenylacetamido] -3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0] heptane-2-carboxylate

Structure:

Molecular formula :  $C_{16}H_{18}N_3NaO_5S$ 

Molecular weight : 371.39

Fig. 1. Chemical structure of SBT・ABPC

では抗菌剤として有用性は少ないが、各種の細菌が産生するペニシリンナーゼ型  $\beta$ -lactamase を強く、セファロスポリナーゼ型  $\beta$ -lactamase を中等度に不可逆的に不活化する。

この特性から Sulbactam を種々の  $\beta$ -lactam 剤と配合することにより、 $\beta$ -lactamase による失活を防ぎ配合された抗生物質の抗菌力を増強することが出来る。すでに Cefoperazone と配合した注射剤が開発されて臨床で使用されており、また経口剤として ABPC との Mutual-prodrug として Sultamicillin が臨床で使用されている。

本剤は SBT : ABPC の 1 : 2 (力価) 配合の製剤である。性状は白色ないし、淡黄色の粉末で、わずかに特異なにおいがする。溶解性に関しては水または生理食塩液に溶けやすい。

今回、本剤の外科感染症に対する臨床効果、安全性、および有用性について検討するとともに、これらの疾患より分離された起炎菌の同定および感受性試験についても検討した。

本試験は日本大学医学部第三外科学教室、日本大学医学部附属総合健診センター細菌研究室、秋枝病院外科、板橋中央総合病院外科、要町病院外科、瀬谷中央病院外科お

よび岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設との共同研究である。

## I. 試験方法

昭和61年6月より昭和62年7月までに当科および関連4機関において治療を受けた主に入院症例51例に対し Sulbactam・Ampicillin を投与し臨床検討を行った。

外科感染症51例の疾患別内訳は、汎発性腹膜炎18例、胆嚢炎・胆管炎8例、限局性腹膜炎7例、蜂巣炎3例、骨盤内腹膜炎2例、皮下膿瘍2例、肛門周囲膿瘍2例、骨髓炎2例、肺炎1例、肋膜炎1例、丹毒1例、創感染1例、リンパ節炎1例、褥瘡感染1例および副辜丸炎1例である。

Sulbactam・Ampicillin 使用症例の臨床効果判定は以下の判定基準に従い各主治医により判定された。

著効：薬剤使用後48時間以内に解熱、白血球の正常化および、炎症症状、臨床症状の改善を示した場合

有効：薬剤使用後5日以内に解熱、白血球の正常化、炎症症状、臨床症状の改善を示した場合

やや有効：

7日以内に解熱、白血球の正常化、および臨床症状の改善を見た場合

無効：7日間使用により上記 Criteria を満たさない場合

## II. 臨床分離株の同定と MIC の測定

臨床材料は全て嫌気ポーターに採取し、岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設に送付し、分離菌の同定と MIC の測定を行った。同定に関しては、Bergey's manual of systematic bacteriology (新版) および Manual of clinical microbiology (ASM) を主として参考に施行し、MIC の測定は日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従った。

## III. 臨床検討

臨床試験を開始するにあたり、概略以下のように試験要綱を定めた。

## 1 対象

昭和61年6月より昭和62年7月までの期間に上記施設を受診あるいは治療を受けた外科感染症を有する患者を対象とした。

対象患者の条件は原則として年齢16歳以上の成人とするが、次の項目に該当する患者は除外する。

- 1) 重篤な基礎疾患、合併症を有する症例
- 2) 高度の肝、腎機能障害のある症例

- 3)  $\beta$ -ラクタム系薬剤にアレルギーの既往のある症例及び本試験の皮内反応テストで陽性の症例
- 4) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人、および授乳中の婦人
- 5) 本剤投与前に他の抗菌剤が投与されており、すでに症状が改善しつつある症例
- 6) あらかじめセラチア属、緑膿菌による感染が明らかでない症例
- 7) その他、主治医が本剤の投与を不適当と判断した症例

## 2 投与量および投与方法

投与量は原則として1回1.5g(力価)を1日2回静脈内に投与する。症例によっては1回0.75g(力価)又は3.0g(力価)を投与する。

静注、生理食塩液(20~30ml)に溶解し、3~5分で静脈内に注射する。

点滴静注、生理食塩液又は輸液(100~500ml)に溶解し、30分~2時間で点滴静注する。

投与期間、原則として5~14日間投与する。なお、効果が不十分で他剤に変更する場合でも72時間(3日分)は投与する。

併用薬剤に関しては、本剤投与中は他の抗菌剤、非ステロイド系抗炎症剤、副腎皮質ステロイド剤、解熱剤の併用は原則として禁止するが、止むを得ず使用した場合には、その薬剤名、1日投与量、投与期間等を明記する。

## IV. 成績

### 1 患者の背景

疾患別内訳は汎発性腹膜炎18例、胆嚢炎・胆管炎8例、限局性腹膜炎7例、蜂巣炎3例、骨盤内腹膜炎2例、皮下膿瘍2例、肛門周囲膿瘍2例、骨髄炎2例、肺炎1例、肋膜炎1例、丹毒1例、創感染1例、リンパ節炎1例、褥瘡感染1例、および副睾丸炎1例の計51例である(Table 1)。

性別は男性36例(70.6%)、女性15例(29.4%)であり、男女比は約2:1である。年齢は14~84歳に分布しており、平均年齢は44.5歳であった。なお年齢14歳の1例は体重が54kgであったので成人として扱った(Table 2)。

投与日数と臨床効果との関係は3~4日群(2例)の有効率100%、5日群(9例)は77.8%、6~7日群(29例)は75.9%、8~10日群(7例)は85.7%、11~15日群(4例)は100%の有効率を示した(Table 3)。

1日投与量は1.5g 2回群が47例(92.1%)、3.0g×2群が1例(2.0%)、および用量変更群が3例(5.9%)であった。

総投与量は最少12gより最多48gまでであり、平均

20.9gであった。

重症度に関しては、感染症の重症度は重症8例(15.7%)、中等症37例(72.5%)、軽症6例(11.8%)であった。一方基礎疾患の重症度に関しては、重症8例(15.7%)、中等症17例(33.3%)、軽症2例(3.9%)、無し24例(47.1%)であった(Table 4)。

### 2 臨床効果

臨床効果は、51例中著効7例、有効34例、やや有効5例および無効5例であり、有効率(著効+有効)は80.4%であった。

疾患別有効率は汎発性腹膜炎18例では有効12例、やや有効3例、無効3例であり、有効率66.7%。胆嚢炎・胆管炎8例では、著効4例、有効4例であり、有効率100%。限局性腹膜炎7例では全例有効症例であり、有効率100%。蜂巣炎3例では有効2例、やや有効1例であり、有効率66.7%。骨盤内腹膜炎2例では全例著効例であり、有効率100%。皮下膿瘍2例では全例有効症例であり、肛門周囲膿瘍2例では1例著効、1例有効症例であり、いずれも有効率100%であった。骨髄炎2例でも、全例有効症例であり、有効率100%であった。肺炎1例は無効症例、肋膜炎1例は有効症例である。丹毒1例、創感染1例、リンパ節炎1例はいずれも有効症例であった。褥瘡感染1例はやや有効症例であり、副睾丸炎1例は無効症例であった(Table 5)。

### 3 細菌学的効果

外科感染症51例中、菌検索をなし得た症例は34例(66.7%)であり、分離された細菌は105株であった。

菌種別分離菌別臨床効果は105株中、著効6株、有効75株、やや有効12株、無効12株であり有効率77.1%であった。

グラム陽性菌21株では著効1株、有効18株、やや有効2株であり、有効率90.5%であった。グラム陰性菌52株では著効4株、有効33株、やや有効8株、無効7株であり、有効率71.2%であった。嫌気性菌31株では著効1株、有効23株、やや有効2株、無効5株であり、有効率77.4%であった。

一方菌種別細菌学的効果は105株中、消失66株、不変15株、菌交代24株であり消失率85.7%であった。グラム陽性菌21株では消失16株、不変1株、菌交代4株であり、消失率95.2%であった。グラム陰性菌52株では消失30株、不変13株、菌交代9株であり、消失率75.0%であった。嫌気性菌31株では消失19株、不変1株、菌交代11株であり、消失率96.8%であった(Table 6, 7)。

分離菌別臨床効果は、単独菌感染9例では著効1例、有効6例、やや有効1例、および無効1例であり、有効率77.8%であった。

Table 1-1. Clinical response to SBT・ABPC

Case no.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease or complication)	Doses /Day (g)	Duration (days)	Total (g)	clinically isolated species	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			$\beta$ -lactamase	Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effects
							SBT-ABPC	ABPC	10 <sup>6</sup>					
1	23 M	localized peritonitis (perforated appendicitis)	1.5×2 i.v.d.	6	18	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup> 50	10 <sup>6</sup> 100<	10 <sup>6</sup> 100<	H	appendectomy	eradicated	effective	none
2	30 M	localized peritonitis (perforated appendicitis)	1.5×2 i.v.d.	5	15	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i> <i>enterococcus</i> sp.	3.13 3.13 0.78	3.13 3.13 0.39	1.56 1.56 0.39	L	appendectomy	eradicated	effective	none
3	14 M	localized peritonitis (perforated appendicitis)	1.5×2 i.v.d.	4	12	<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecium</i> <i>B. uniformis</i> <i>Bacteroides</i> sp.	25 1.56 25 1.56 3.13 6.25	12.5 0.78 100< 100< 1.56 25 3.13	100< 0.78 100< 0.78 12.5 12.5	H				
4	20 M	localized peritonitis (perforated appendicitis)	1.5×2 i.v.d.	4	12	<i>K. oxytoca</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>B. fragilis</i>	100< 50 1.56 3.13	100< 25 0.78 0.78	100< 100 0.78 25	H L H L	appendectomy	eradicated	effective	none
5	26 M	localized peritonitis (perforated appendicitis)	1.5×2 i.v.d.	7	19.5	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>B. fragilis</i>	50 3.13	50 1.56	100< 25	H L	appendectomy	eradicated	effective	GPT ↑
6	34 M	localized peritonitis (perforated appendicitis)	1.5×2 i.v.d.	5	13.5	<i>E. coli</i> NFGNR	6.25 3.13	3.13 3.13	1.56 1.56	L	appendectomy	eradicated	effective	none
7	48 M	localized peritonitis (perforated appendicitis)	1.5×2 i.v.d.	8	24	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. aerogenes</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. avium</i> <i>B. fragilis</i> <i>B. uniformis</i> <i>B. distasonis</i> <i>F. varium</i> <i>B. intermedium</i>	3.13 100< 50 1.56 3.13 3.13 12.5	3.13 100< 25 0.78 1.56 3.13 1.56 3.13	1.56 100< 100< 0.39 0.78 25 12.5 25 25	L L L L L L L L L L	appendectomy drainage	eradicated	effective	Eosino ↑
8	28 M	diffuse peritonitis (perforated appendicitis)	1.5×2 i.v.d.	11	33	<i>P. acidovorans</i>	12.5	12.5	6.25	L	appendectomy drainage	eradicated	effective	none

Table 1-2. Clinical response to SBT-ABPC

Case no.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease or complication)	Doses /Day (g)	Duration (days)	Total (g)	clinically isolated species	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			$\beta$ -lactamase	Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effects
							SBT-ABPC $10^6$	$10^8$	ABPC $10^6$					
9	56 M	diffuse peritonitis (duodenal ulcer)	$1.5 \times 2$ i.v.d.	9	25.5	NT					gastroctomy	unknown	effective	none
10	16 M	diffuse peritonitis (perforated appendicitis)	$1.5 \times 2$ i.v.d.	5	15	NT					appendectomy drainage	unknown	effective	none
11	51 M	diffuse peritonitis (cancer of the rectum) (diabetes mellitus)	$1.5 \times 2$ i.v.d.	7	21	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>					exploratory operation	eradicated	poor	none
12	43 M	diffuse peritonitis (perforated appendicitis)	$1.5 \times 2$ i.v.d.	7	21	<i>P. aeruginosa</i> $\downarrow$ <i>P. aeruginosa</i> <i>A. xyloxydans</i>	$100 <$	$100 <$	$100 <$	L	none	persisted	poor	GPT $\uparrow$
13	52 F	diffuse peritonitis (intestinal obstruction)	$1.5 \times 2$ i.v.d.	7	21	<i>P. aeruginosa</i> <i>C. freundii</i> <i>P. vulgaris</i> <i>E. faecalis</i> $\downarrow$ <i>P. aeruginosa</i> <i>C. freundii</i>	$1.56$	$0.78$	$0.39$	-	drainage	persisted	fair	none
14	52 F	diffuse peritonitis (carcinoma of sigmoid colon)	$1.5 \times 2$ i.v.d.	7	21	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> $\downarrow$ <i>P. aeruginosa</i>					drainage	persisted	fair	none
15	67 M	diffuse peritonitis (perforated appendicitis)	$1.5 \times 2$ i.v.d.	6	15	<i>K. pneumoniae</i> <i>B. srebroviticus</i>	$6.25$ $\leq 0.025$	$3.13$ $\leq 0.025$	$3.13$ $0.39$	L -	appendectomy drainage	eradicated	effective	none
16	28 M	diffuse peritonitis (perforated appendicitis)	$1.5 \times 2$ i.v.d.	6	16.5	<i>E. coli</i>	$3.13$	$3.13$	$1.56$	L	appendectomy drainage	eradicated	effective	none
17	18 M	diffuse peritonitis (perforated appendicitis)	$1.5 \times 2$ i.v.d.	6	18	<i>P. cepacia</i> $\downarrow$ <i>P. cepacia</i> <i>B. fragilis</i>	$100 <$	$100 <$	$100 <$	H	appendectomy drainage	persisted	effective	none
18	34 M	diffuse peritonitis (perforated appendicitis)	$1.5 \times 2$ i.v.d.	7	21	(-) $\downarrow$ <i>P. cepacia</i>	$100 <$	$100 <$	$100 <$	H	appendectomy drainage	unknown	effective	none



Table 1-4. Clinical response to SBT•ABPC

Case no.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease or complication)	Doses /Day (g)	Duration (days)	Total (g)	clinically isolated species	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			$\beta$ -lactamase	Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effects
							SBT•ABPC 10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup>	10 <sup>8</sup>					
24	37 F	diffuse peritonitis (perforation of ileum)	1.5×2 i.v.d.	8	24	Mold	6.25	1.56	1.56	—	peritonitis operation	unknown	effective	none
25	58 M	diffuse peritonitis (cancer of the rectum)	3.0×2 i.v.d.	8	48	<i>E. faecium</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>C. perfringens</i> <i>B. ovatus</i> ↓ <i>A. calcoaceticus</i> <i>Enterococcus</i> sp. yeast <i>B. eggerthii</i>	12.5	100<	100<	L	—	replaced	effective	none
26	21 F	pelvic peritonitis	1.5×2 i.v.d.	5	15	NT	6.25	1.56	50	L	none	unknown	excellent	none
27	34 F	pelvic peritonitis	1.5×2 i.v.d.	5	15	NT	6.25	1.56	50	—	none	unknown	excellent	none
28	41 F	abdominal subcutaneous abscess (cecum cancer)	1.5×2 i.v.d.	7	21	<i>E. aerofaciens</i> <i>B. fragilis</i> ↓ <i>Bacteroides</i> sp.	≤0.025	≤0.025	≤0.025	—	incision rt-hemi-colectomy	replaced	effective	none
29	80 M	cholangitis (stomach cancer)	1.5×2 i.v.d.	7	21	NT	6.25	1.56	50	—	none	unknown	effective	none
30	65 F	cholangitis (common bile duct stone)	1.5×2 i.v.d.	8	24	(-) ↓ <i>S. marcescens</i> <i>E. faecium</i> <i>Enterococcus</i> sp. NFGNR	100<	100<	100<	H	choledochotomy drainage	unknown	excellent	none
31	67 F	postoperative cholangitis gallstone (common bile duct stone hypertension)	1.5×1 1.5×2 i.v.d.	1 6	19.5	<i>P. cepacia</i> ↓ <i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i>	100<	100<	100<	L	none	replaced	excellent	none
32	60 M	cholangitis (chronic pancreatitis)	1.5×2 i.v.d.	7	21	NT	1.56	1.56	0.78	H	choledochoduodenostomy	unknown	effective	none

Table 1-5. Clinical response to SBT・ABPC

Case no.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease or complication)	Doses /Day (g)	Duration (days)	Total (g)	clinically isolated species	MIC (μg/ml)				β-lactamase	Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effects
							SBT・ABPC 10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>					
33	55 M	cholecystitis & cholangitis (gallstone)	1.5×2 i.v.d.	6	18	NT							unknown	effective	none
34	35 F	cholecystitis & cholangitis (carcinoma of the colon)	1.5×2 i.v.d.	5	15	NT							unknown	excellent	none
35	58 F	cholecystitis (diabetes mellitus)	1.5×2 i.v.d.	6	15	NT							unknown	excellent	none
36	58 F	cholecystitis (gallstone)	1.5×2 i.v.d.	6	18	NT							unknown	effective	none
37	17 M	pleuritis	1.5×2 i.v.d.	11	31.5	(-)							unknown	effective	none
38	41 M	phlegmon	1.5×2 i.v.d.	7	21	<i>Streptococcus</i> sp. <i>S. aureus</i>	0.10 6.25	0.05 1.56	0.05 12.5	0.05 1.56	- H	incision	eradicated	effective	none
39	48 M	phlegmon (diabetes mellitus liver disease)	1.5×2 i.v.d.	7	21	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i> <i>A. xylosoxydans</i>						incision	persisted	fair	none
40	50 M	phlegmon	1.5×2 i.v.d.	7	18	<i>S. milleri</i>	0.05	0.05	0.05	0.05	-	incision puncture	eradicated	effective	none
41	20 M	lymphadenitis	1.5×2 i.v.d.	7	21	<i>S. milleri</i>	0.78	0.78	0.78	0.78	-	incision	eradicated	effective	none
42	71 M	decubitus infection (prostatic hypertrophy encephalomalacia)	1.5×2 i.v.d.	5	15	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. liquefaciens</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i> <i>A. xylosoxydans</i>	3.13 3.13	3.13 1.56	3.13 6.25	3.13 1.56	- L	none	decreased	fair	none

Table 1-6. Clinical response to SBT-ABPC

Case no.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease or complication)	Doses /Day (g)	Duration (days)	Total (g)	clinically isolated species	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )				$\beta$ -lactamase	Adj. therapy	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Side effects		
							SBT-ABPC 10 <sup>6</sup>	10 <sup>8</sup>	10 <sup>6</sup>	ABPC 10 <sup>6</sup>							
43	36 M	abdominal subcutaneous abscess	1.5 × 2 i.v.d.	7	18	<i>B. wreolyticus</i>	3.13	≤ 0.025	3.13	0.39	—	incision	eradicated	effective	none		
44	51 M	osteomyelitis (diabetes mellitus)	1.5 × 2 i.v.d.	15	45	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>C. freundii</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	100 <	100 <	100 <	100 <	100 <	100 <	100 <	100 <	50	effective	none
45	51 M	osteomyelitis (diabetes mellitus)	1.5 × 2 i.v.d.	15	45	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	6.25	1.56	25	1.56	H	sequestration	eradicated	effective	GPT ↑		
46	63 F	periproctal abscess (hypertension)	1.5 × 2 i.v.d.	7	21	<i>E. coli</i> <i>S. milleri</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>C. freundii</i> <i>B. fragilis</i>	0.20	0.20	0.20	0.20	—	incision	eradicated	excellent	none		
47	46 M	periproctal abscess	1.5 × 2 1.5 × 1 i.v.d.	4 2	15	<i>E. coli</i> <i>K. oxyloca</i> <i>B. fragilis</i>	6.25	1.56	3.13	1.56	L	incision	eradicated	effective	none		
48	45 M	epididymitis	1.5 × 2 i.v.d.	7	21	(—)						incision	unknown	poor	none		
49	26 M	erysipelas (periostritis)	1.5 × 2 i.v.d.	7	21	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>Micrococcus</i> sp.	1.56	0.78	0.78	0.39	—	puncture incision	eradicated	effective	none		
50	54 M	wound infection (cancer of the rectum)	1.5 × 2 i.v.d.	7	21	<i>S. aureus</i> yeast	25	12.5	12.5	6.25	—	amputation of the rectum	eradicated	effective	none		
51	60 M	pneumonia (carcinoma of the esophagus)	1.5 × 2 i.v.d.	7	21	NT						esophago-gastrostomy	unknown	poor	GOT ↑ GPT ↑ ALP ↑ γ-GTP ↑		

Table 2. Total distribution of sex and age

Age	Sex	Male	Female	Total (%)
≤19		3	1	4 ( 7.8)
20~29		8	1	9 (17.6)
30~39		4	3	7 (13.7)
40~49		6	2	8 (15.7)
50~59		8	5	13 (25.6)
60~69		3	3	6 (11.8)
70~79		2		2 ( 3.9)
80≤		2		2 ( 3.9)
Total (%)		36 (70.6)	15 (29.4)	51 (100 )

Mean 44.5 years

一方混合感染群25例では著効1例、有効18例、やや有効4例、および無効2例であり、有効率76.0%であった。全症例34例の検討では著効2例、有効24例、やや有効5例および無効3例であり、有効率76.5%であった (Table 8)。

分離菌別細菌学的効果は、単独感染9例では消失5例、不変3例、菌交代1例であり、消失率66.7%であった。

一方混合感染25例では、消失17例、減少2例、不変3例、菌交代3例であり、消失率80.0%であった。全症例34例の検討では、消失22例、減少2例、不変6例、菌交代4例であり、消失率76.5%であった (Table 9)。

#### 4 投与後出現菌

投与後出現菌に関しては、15株認められた。その内訳は嫌気性菌5株 (33.3%)、好気性菌9株 (60%) および yeast 1株 (6.7%) であった。その内出現頻度の高い菌種は、*A.xylosoxydans* 3株 (20%)、*B.eggerthii* 2株 (13.3%) などの菌種であった (Table 10)。

#### 5 他剤無効症例の検討

Sulbactam・Ampicillin 投与前に他の抗菌剤による化学療法で無効と判定された20例について本剤の臨床効果を検討した。その結果、20例中著効4例、有効10例、やや有効3例、および無効3例であり、本剤の他剤無効例に対する有効率は20例中14例が有効以上の症例であり70.0%であった (Table 11)。

#### 6 副作用

本剤投与による自覚的および他覚的副作用は1例も認められなかった。

臨床検査値の異常に関しては、51例中6例 (11.8%) に認められた。その内訳は好酸球の増加1例、LAPの上昇例1例、GPTの上昇例3例およびGOT、GPT、AL-P、 $\gamma$ -GTPの上昇例1例の計6例であり、GOT、GPT、AL-P、 $\gamma$ -GTPの上昇例は投与前に既に何れも上昇例である。何れの症例も投与中止することなく継続して投与し得た (Table 12,13)。

#### 7 臨床分離株の感受性成績

臨床分離株の中、MICを測定し得た菌株は33種83株である。その結果、接種菌量 $10^8$  cells/ml 群の成績では

Table 3. Clinical efficacy of Sulbactam・Ampicillin classified by duration

Duration (days)	No. of cases (%)	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	effective	fair	poor	
3-4	2( 3.9)		2			2/2 (100.0)
5	9(17.7)	3	4	1	1	7/9 ( 77.8)
6-7	29(56.9)	4	18	3	4	22/29 ( 75.9)
8-10	7(13.7)	1	5	1		6/7 ( 85.7)
11≤	4( 7.8)		4			4/4 (100.0)
Total	51	8	33	5	5	41/51 ( 80.4)

Table 4. Severity of infection and underlying disease

Infection / Underlying disease	Serious case	Moderate case	Mild case	Total (%)
Serious case	6	2		8 (15.7)
Moderate case	1	16		17 (33.3)
Mild case			2	2 ( 3.9)
None	1	19	4	24 (47.1)
Total (%)	8 (15.7)	37 (72.5)	6 (11.8)	51(100 )

Table 5. Clinical efficacy of SBT·ABPC

Diagnosis	Total cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	effective	fair	poor	
Localized peritonitis	7		7			7/7 (100)
Diffuse peritonitis	18		12	3	3	12/18 (66.7)
Pelvic peritonitis	2	2				2/2 (100)
Cholecystitis & cholangitis	8	4	4			8/8 (100)
Pleurisy	1		1			1/1 (100)
Pneumonia	3		2	1		2/3 (66.7)
Lymphadenitis	1		1			1/1 (100)
Decubitus infection	1			1		0/1
Abdominal subcutaneous abscess	2		2			2/2 (100)
Periproctal abscess	2	1	1			2/2 (100)
Epididymitis	1				1	0/1
Erysipelas	1		1			1/1 (100)
Wound infection	1		1			1/1 (100)
Osteomyelitis	2		2			2/2 (100)
Pneumonia	1				1	0/1 (100)
Total	51	7	34	5	5	41/51 (80.4)

83株中69株(83.1%)はMIC12.5 $\mu$ g/ml以下に分布した(Table 14)。一方10<sup>8</sup>cells/ml群の成績では83株中61株(73.5%)がMIC12.5 $\mu$ g/ml以下に分布した(Table 15)。

また SBT, ABPC, および PIPC との比較検討では、接種菌量10<sup>8</sup>および10<sup>9</sup>cells/mlの成績において、本剤は SBT, ABPCにより優れた感受性成績を示し、PIPCとはほぼ同等あるいは本剤が多少優れた感受性成績を示した(Table 16, 17, Fig. 2, 3)。

83株の中 $\beta$ -lactamase producerであった53株について検討した成績では接種菌量10<sup>8</sup>および、10<sup>9</sup>cells/mlの成績において、本剤は SBT, ABPCより優れた感受性成績を示し PIPCとは10<sup>8</sup>群では PIPCが優れ、10<sup>9</sup>群では本剤が優れた成績であった (Table 18, 19, Fig. 4, 5)。

## V. 考 察

Sulbactam·Ampicillinの抗菌スペクトルは ABPCに類似しており、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して幅広い抗菌力を有する<sup>1)</sup>。一方 ABPCに対して耐性菌である、Penicillinase 産生 *S.aureus*, *S.epidermidis*, *P.mirabilis*, *K.pneumoniae*, *B.catarrhalis* および *B.fragilis* などの菌種に対して本剤は特に優れた抗菌力を示す<sup>1)3)4)</sup>。*N.gonorrhoeae* 及び *A.calcoaceticus* に関しては Sulbactam 自体の抗菌力が ABPCより優れているため適応菌種となり得る。Penicillinase 非産生株に対しては ABPCの感受性が

反映される。*E.coli*, *Enterobacter* sp, *Serratia marcescens*, *Citrobacter* sp, *P.aeruginosa* に対しては適応はない<sup>1)3)4)</sup>。吸収排泄に関しては、本剤の血清中濃度は dose response が認められ、T<sub>1/2</sub>に関しては、SBT 及び ABPC ともに約60分前後である。尿中回収率は投与後24時間以内に SBT 及び ABPC ともに約80%が回収される<sup>1)5)6)</sup>。胆汁中移行に関しては SBT, ABPC ともに比較的良好であるが、腹腔内滲出液中への移行は良好ではない<sup>1)5)6)</sup>。

臨床に関しては、SBTは *N.gonorrhoeae*, *A.calcoaceticus* に感受性を有するため、その効果は期待出来る。ABPCはペニシリンーゼ型 $\beta$ -lactamaseに分解されるため、SBTとの配合により、*S.aureus*, *S.epidermidis*, *P.mirabilis*, および *K.pneumoniae* の感染症に対して適応と考えられる。その他、*E.coli*, *B.fragilis* に対しても ABPCの抗菌スペクトルより期待出来る。

*H.influenzae* の20~30%は ABPC に対して耐性であるため、耐性菌に対しては本剤は有効である。*B.fragilis* にはペニシリンーゼ型とセファロsporin型との2つの type があるが、どちらかと云えばセファロsporin型である。しかしながら臨床的には *B.fragilis* の感染症に対しても適応となる。

本剤は合剤であるが SBT, ABPCの薬動学が一致する事より、常に一定濃度の基質と阻害剤が各組織に移行する点、薬剤としての効果が期待出来る。本剤はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して抗菌力を有するた

Table 6. Clinical efficacy by isolates

Isolate	No. of strains	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	effective	fair	poor	
Gram-positive						
<i>S. aureus</i>	3		3			3/3 (100)
<i>S. epidermidis</i>	1		1			1/1 (100)
<i>Staphylococcus</i> sp.	1		1			1/1 (100)
<i>S. milleri</i>	4	1	3			4/4 (100)
<i>Streptococcus</i> sp.	1		1			1/1 (100)
<i>E. avium</i>	1		1			1/1 (100)
<i>E. faecalis</i>	3		1	2		1/3 (33.3)
<i>E. faecium</i>	2		2			2/2 (100)
<i>Enterococcus</i> sp.	3		3			3/3 (100)
<i>Micrococcus</i> sp.	1		1			1/1 (100)
<i>Bacillus</i> sp.	1		1			1/1 (100)
Subtotal	21	1	18	2		19/21 (90.5)
Gram-negative						
<i>E. coli</i>	14	1	11		2	12/14 (85.7)
<i>K. oxytoca</i>	2		2			2/2 (100)
<i>K. pneumoniae</i>	7	1	5		1	6/7 (85.7)
<i>E. aerogenes</i>	1		1			1/1 (100)
<i>S. liquefaciens</i>	1			1		0/1
<i>S. marcescens</i>	1		1			1/1 (100)
<i>P. mirabilis</i>	2			1	1	0/2
<i>P. vulgaris</i>	1			1		0/1
<i>P. acidovorans</i>	1		1			1/1 (100)
<i>P. aeruginosa</i>	13		6	4	3	6/13 (46.2)
<i>P. cepacia</i>	2	1	1			2/2 (100)
<i>Pseudomonas</i> sp.	1		1			1/1 (100)
<i>C. freundii</i>	4	1	2	1		3/4 (75.0)
NFGNR	2		2			2/2 (100)
Subtotal	52	4	33	8	7	37/52 (71.2)
Anaerobic						
<i>C. perfringens</i>	1		1			1/1 (100)
<i>E. aerofaciens</i>	1		1			1/1 (100)
<i>E. lentum</i>	3		1	1	1	1/3 (33.3)
<i>Eubacterium</i> sp.	1				1	0/1
<i>B. distasonis</i>	1		1			1/1 (100)
<i>B. fragilis</i>	10	1	8		1	9/10 (90.0)
<i>B. intermedius</i>	1		1			1/1 (100)
<i>B. thetaiotaomicron</i>	1		1			1/1 (100)
<i>B. ovatus</i>	1		1			1/1 (100)
<i>B. uniformis</i>	3		3			3/3 (100)
<i>B. ureolyticus</i>	4		3		1	3/4 (75.0)
<i>Bacteroides</i> sp.	3		1	1	1	1/3 (33.3)
<i>F. varium</i>	1		1			1/1 (100)
Subtotal	31	1	23	2	5	24/31 (77.4)
yeast	1		1			1/1 (100)
Total	105	6	75	12	12	81/105 (77.1)

Table 7. Bacteriological efficacy by isolates

Isolate	No. of strains	Bacteriological efficacy			Rate of eradication* (%)
		eradicated	persisted	replaced	
<b>Gram-positive</b>					
<i>S. aureus</i>	3	3			3/3 (100)
<i>S. epidermidis</i>	1	1			1/1 (100)
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1			1/1 (100)
<i>S. milleri</i>	4	3	1		3/4 (75.0)
<i>Streptococcus</i> sp.	1	1			1/1 (100)
<i>E. avium</i>	1	1			1/1 (100)
<i>E. faecalis</i>	3	1		2	3/3 (100)
<i>E. faecium</i>	2	1		1	2/2 (100)
<i>Enterococcus</i> sp.	3	3			3/3 (100)
<i>Micrococcus</i> sp.	1	1			1/1 (100)
<i>Bacillus</i> sp.	1			1	1/1 (100)
Subtotal	21	16	1	4	20/21 (95.2)
<b>Gram-negative</b>					
<i>E. coli</i>	14	12	2		12/14 (85.7)
<i>K. oxytoca</i>	2	2			2/2 (100)
<i>K. pneumoniae</i>	7	4	1	2	6/7 (85.7)
<i>E. aerogenes</i>	1	1			1/1 (100)
<i>S. liquefaciens</i>	1			1	1/1 (100)
<i>S. marcescens</i>	1		1		0/1
<i>P. mirabilis</i>	2			2	2/2 (100)
<i>P. vulgaris</i>	1			1	1/1 (100)
<i>P. acidovorans</i>	1	1			1/1 (100)
<i>P. aeruginosa</i>	13	6	7		6/13 (46.2)
<i>P. cepacia</i>	2		1	1	1/2 (100)
<i>Pseudomonas</i> sp.	1	1			1/1 (100)
<i>C. freundii</i>	4	2	1	1	3/4 (75.0)
NFGNR	2	1		1	2/2 (100)
Subtotal	52	30	13	9	39/52 (75.0)
<b>Anaerobic</b>					
<i>C. perfringens</i>	1			1	1/1 (100)
<i>E. aerofaciens</i>	1			1	1/1 (100)
<i>E. lentum</i>	3	2		1	3/3 (100)
<i>Eubacterium</i> sp.	1			1	1/1 (100)
<i>B. distasonis</i>	1	1			1/1 (100)
<i>B. fragilis</i>	10	8		2	10/10 (100)
<i>B. intermedius</i>	1	1			1/1 (100)
<i>B. thetaiotaomicron</i>	1		1		0/1
<i>B. ovatus</i>	1			1	1/1 (100)
<i>B. uniformis</i>	3	2		1	3/3 (100)
<i>B. ureolyticus</i>	4	2		2	4/4 (100)
<i>Bacteroides</i> sp.	3	2		1	3/3 (100)
<i>F. varium</i>	1	1			1/1 (100)
Subtotal	31	19	1	11	30/31 (96.8)
yeast	1	1			1/1 (100)
Total	105	66	15	24	90/105 (85.7)

\* Rate of eradication =  $\frac{\text{Eradicated} + \text{Replaced}}{\text{Eradicated} + \text{Replaced} + \text{Persisted}} \times 100(\%)$

Table 8-1. Clinical efficacy of SBT・ABPC

Organism		No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
			excellent	effective	fair	poor	
Single infection	<i>B. ureolyticus</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>E. coli</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>P. aeruginosa</i>	2			1	1	0/2
	<i>P. acidovorans</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>P. cepacia</i>	2	1	1			2/2 (100)
	<i>S. milleri</i>	2		2			2/2 (100)
	Subtotal	9	1	6	1	1	7/9 (77.8)
Mixed infection	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i>	2		1		1	1/2 (50.0)
	<i>E. coli</i> + NFGNR	1		1			1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. oxytoca</i> + <i>B. fragilis</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>Enterococcus</i> sp. + <i>P. aeruginosa</i> + <i>B. fragilis</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>Pseudomonas</i> sp. + <i>B. fragilis</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. lentum</i> + <i>C. freundii</i> + <i>B. fragilis</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. oxytoca</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>Enterococcus</i> sp. + <i>B. fragilis</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>C. freundii</i> + <i>S. milleri</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecium</i> + <i>Enterococcus</i> sp. + <i>B. fragilis</i> + <i>B. uniformis</i> + <i>Bacteroides</i> sp.	1		1			1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>S. milleri</i> + <i>Bacillus</i> sp. + <i>B. thetaiotaomicron</i> + <i>B. uniformis</i> + <i>B. ureolyticus</i> + NFGNR	1		1			1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>E. lentum</i> + <i>Eubacterium</i> sp. + <i>P. aeruginosa</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>B. fragilis</i> + <i>B. ureolyticus</i> + <i>Bacteroides</i> sp.	1				1	0/1

Table 8-2. Clinical efficacy of SBT•ABPC

Organism	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)	
		excellent	effective	fair	poor		
Mixed infection	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>E. aerogenes</i> + <i>E. avium</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>B. distasonis</i> + <i>B. fragilis</i> + <i>B. intermedius</i> + <i>B. uniformis</i> + <i>F. varium</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>P. aeruginosa</i> + <i>E. faecalis</i>	1			1		0/1
	<i>P. aeruginosa</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>S. liquefaciens</i>	1			1		0/1
	<i>P. aeruginosa</i> + <i>S. marcescens</i> + <i>C. freundii</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>P. aeruginosa</i> + <i>C. freundii</i> + <i>P. vulgaris</i> + <i>E. faecalis</i>	1			1		0/1
	<i>K. pneumoniae</i> + <i>B. ureolyticus</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>Streptococcus</i> sp. + <i>S. aureus</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>S. aureus</i> + <i>S. epidermidis</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>E. faecium</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>C. perfringens</i> + <i>B. ovatus</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>E. aerofaciens</i> + <i>B. fragilis</i>	1		1			1/1 (100)
	<i>Staphylococcus</i> sp. + <i>Micrococcus</i> sp.	1		1			1/1 (100)
	<i>Bacteroides</i> sp. + <i>E. lentum</i>	1			1		0/1
	<i>S. aureus</i> + yeast	1		1			1/1 (100)
	Subtotal	25	1	18	4	2	19/25 (76.0)
	Total	34	2	24	5	3	26/34 (76.5)

Table 9-1. Bacteriological efficacy of SBT-ABPC

	Organism	No. of cases	Bacteriological efficacy				Rate of eradication* (%)
			eradicated	decreased	persisted	replaced	
Single infection	<i>B. ureolyticus</i>	1	1				1/1 (100)
	<i>E. coli</i>	1	1				1/1 (100)
	<i>P. aeruginosa</i>	2			2		0/2
	<i>P. acidovorans</i>	1	1				1/1 (100)
	<i>P. cepacia</i>	2			1	1	1/2 (50.0)
	<i>S. milleri</i>	2	2				2/2 (100)
	Subtotal	9	5	0	3	1	6/9 (66.7)
Mixed infection	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i>	2	2				2/2 (100)
	<i>E. coli</i> + NFGNR	1	1				1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. oxytoca</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>Enterococcus</i> sp. + <i>P. aeruginosa</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>Pseudomonas</i> sp. + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. lentum</i> + <i>C. freundii</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. oxytoca</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>Enterococcus</i> sp. + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>C. freundii</i> + <i>S. milleri</i> + <i>B. fragilis</i>	1	1				1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>E. faecium</i> + <i>Enterococcus</i> sp. + <i>B. fragilis</i> + <i>B. uniformis</i> + <i>Bacteroides</i> sp.	1	1				1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>S. milleri</i> + <i>Bacillus</i> sp. + <i>B. thetaotaomicron</i> + <i>B. uniformis</i> + <i>B. ureolyticus</i> + NFGNR	1				1	1/1 (100)
	<i>E. coli</i> + <i>E. lentum</i> + <i>Eubacterium</i> sp. + <i>P. aeruginosa</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>B. fragilis</i> + <i>B. ureolyticus</i> + <i>Bacteroides</i> sp.	1			1		0/1
	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i> + <i>E. aerogenes</i> + <i>E. avium</i> + <i>E. faecalis</i> + <i>B. distasonis</i> + <i>B. fragilis</i> + <i>B. intermedius</i> + <i>B. uniformis</i> + <i>F. varium</i>	1	1				1/1 (100)

\* Rate of eradication =  $\frac{\text{Eradicated} + \text{Replaced}}{\text{Eradicated} + \text{Decreased} + \text{Persisted} + \text{Replaced}} \times 100(\%)$

Table 9-2. Bacteriological efficacy of SBT-ABPC

Organiam	No. of cases	Bacteriological efficacy				Rate of eradication (%)	
		eradicated	decreased	persisted	replaced		
Single infection	<i>P. aeruginosa</i> + <i>E. faecalis</i>	1		1		0/1	
	<i>P. aeruginosa</i> + <i>P. mirabilis</i> + <i>S. liquefaciens</i>	1		1		0/1	
	<i>P. aeruginosa</i> + <i>S. marcescens</i> + <i>C. freundii</i>	1		1		0/1	
	<i>P. aeruginosa</i> + <i>C. freundii</i> + <i>P. vulgaris</i> + <i>E. faecalis</i>	1		1		0/1	
	<i>K. pneumoniae</i> + <i>B. ureolyticus</i>	1	1			1/1 (100)	
	<i>Streptococcus</i> sp. + <i>S. aureus</i>	1	1			1/1 (100)	
	<i>S. aureus</i> + <i>S. epidermidis</i>	1	1			1/1 (100)	
	<i>E. faecium</i> + <i>K. pneumoniae</i> + <i>C. perfringens</i> + <i>B. ovatus</i>	1			1	1/1 (100)	
	<i>E. aerofaciens</i> + <i>B. fragilis</i>	1			1	1/1 (100)	
	<i>Staphylococcus</i> sp. + <i>Micrococcus</i> sp.	1	1			1/1 (100)	
	<i>Bacteroides</i> sp. + <i>E. lentum</i>	1	1			1/1 (100)	
	<i>S. aureus</i> + yeast	1	1			1/1 (100)	
	Subtotal	25	17	2	3	3	20/25 (80.0)
	Total	34	22	2	6	4	26/34 (76.5)

$$\bullet \text{ Rate of eradication} = \frac{\text{Eradicated} + \text{Replaced}}{\text{Eradicated} + \text{Decreased} + \text{Persisted} + \text{Replaced}} \times 100(\%)$$

Table 10. Bacteria appearing after treatment

	Organism	Strain
Anaerobes	<i>E. lentum</i>	1
	<i>B. eggerthii</i>	2
	<i>B. fragilis</i>	1
	<i>Bacteroides</i> sp.	1
	Subtotal	5
Aerobes	<i>A. calcoaceticus</i>	1
	<i>A. xylosoxydans</i>	3
	<i>P. aeruginosa</i>	1
	<i>S. milleri</i>	1
	<i>S. marcescens</i>	1
	<i>E. faecalis</i>	1
	<i>Enterococcus</i> sp.	1
Subtotal	9	
	yeast	1
	Total	15

Table 11. Clinical effect of SBT・ABPC in cases of poor response to other antibiotics after treatment for 3 days or longer

Drug of pretreatment				No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
					excellent	effective	fair	poor	
Alone	penicillins	oral	TAPC	1		1			1/1 (100)
		injection	PIPC	2		2			2/2 (100)
		oral	CCL other	1 1	1				1/1 (100) 1/1 (100)
	cephalosporins	injection	CMZ	3		2		1	2/3 (66.7)
			CTM	1		1			1/1 (100)
			CZX	2	1		1		1/2 (50.0)
			CTX	1				1	0/1
			CEZ	1		1			1/1 (100)
			CPZ	1	1				1/1 (100)
			CTT	1	1				1/1 (100)
	tetracyclines	injection	MINO	1				1	0/1
subtotal				16	4	8	1	3	12/16 (75.0)
Combined	CMX+CFS			1			1		0/1
	LMOX+CFS			1			1		0/1
	CZX+CEX			1		1			1/1 (100)
	CMZ+NLT			1		1			1/1 (100)
	subtotal				4		2	2	
Total				20	4	10	3	3	14/20 (70.0)

Table 12. Side effects of SBT・ABPC

Case no.	(Sex) Age	Daignosis of infection	Dose (route) total dose	Adverse reactions	Abnormal clin. lab. test values	Remarks
1.	(M) 26	localized peritonitis	1.5×2×7 i.v.d. 19.5g	(-)	GPT ↑	10→61
2.	(M) 48	localized peritonitis	1.5×2×8 i.v.d. 24g	(-)	Eosino ↑	2→9
3.	(M) 43	diffuse peritonitis	1.5×2×7 i.v.d. 21g	(-)	GPT ↑	21→51
4.	(M) 73	diffuse peritonitis	1.5×2×9 i.v.d. 27g	(-)	LAP ↑	95→215
5.	(M) 51	osteomyelitis	1.5×2×15 i.v.d. 45g	(-)	GPT ↑	23→55
6.	(M) 60	pneumonia	1.5×2×7 i.v.d. 21g	(-)	GOT ↑ GPT ↑ ALP ↑ γ-GTP ↑	100→148 137→240 625→858 160→148

Table 13-1. Laboratory findings before and after SBT-ABPC treatment

		RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lymph (%)	Mono (%)	Plts ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (KA) (IU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	
1	before	463	14.8	43.8	14400	0	5	67	28	0	18.2	16	27	4.5		15	0.9	
	after	494	16.0	44.3	6500	0	8	58	32	2	26.1	15	16	4.2		14	1.0	
2	before	486	15.0	43.8	13500	1	3	65	29	2	27.8	23	35	4.6	0.3	12	1.1	
	after	509	15.7	45.5	6900	1	5	59	34	1	33.8	19	32	4.8		11	1.1	
3	before	504	15.4	44.7	12500	0	0	86	14	0	24.7	16	15	13.5	1.1	12	0.8	
	after	494	15.1	44.0	3700	0	4	73	19	4	26.6	21	18	9.4		16	0.8	
4	before	561	16.8	49.5	9200	0	3	67	26	4	19.5	11	10	4.1		12	1.2	
	after	543	16.0	46.0	7400	0	6	65	29	0	29.8	18	13	4.0		13	1.1	
5	before	561	16.8	49.5	9200	0	3	67	26	4	19.5	11	10	4.1	0.8	12	1.2	
	after	492	16.6	48.9	10500	0	0	61	38	1	47.1	36	61	6.3		13	1.0	
6	before	525	15.7	45.5	9700	0	1	66	29	4	18.1	11	7	4.5		18.1		
	after	509	15.5	45.8	6200	0	3	72	19	6		11	9	5.2	0.8	17.2	1.2	
7	before	492	15.4	46.5	8500	1	2	84	10	3	16.4	15	12	3.5	1.2	10	1.1	
	after	476	15.9	43.6	5400	2	9	46	43	0	28.2	17	22	3.9		15	1.2	
8	before	542	15.0	47.0	7200	0	1	74	25	0	22.8	59	109	7.9	4.0	10	0.9	
	after	536	15.0	44.5	6200	0	2	77	20	0	40.5	29	65	6.1		14	1.1	
9	before	628	21.3	64.3	14800	0	0	93	7	0	16.1	23	25	7.3		12	1.1	
	after	504	16.3	48.5	8200	1	3	72	16	8	37.6	19	16	8.0	0.8	11	0.9	
10	before	501	14.6	43.7	17400	0	0	83	7	10	23.2	15	7	10.6		6	0.8	
	after	508	14.8	44.0	4600	4	4	35	56	1	40.3	14	13	8.8		13	0.8	
11	before	327	10.0	30.7	14000	0	0	96	1.5	2.5	11.6	83	46		205	11.8	32.5	1.2
	after	385	12.2	37.9	5500	0	0	77	12.5	1.5	12.2	48	33		263	9.2	44.6	1.6
12	before	416	12.6	37.9	9700	0	1	71	25	3	20.5	22	21		196	0.7	19.2	
	after	440	13.2	39.5	9600	1	1	58	36	4	21.2	40	51		205	0.5	18.4	
13	before	423	12.8	40.0	30500	0	0	92.5	4.5	2.5	33.7	17	27		370	1.5		
	after	381	10.9	35.1	6400	0	0	67	28	5	42.5	38	38		323	0.8		
14	before	341	10.6	32.6	15200	0	1	87	7.0	4.5	19.1	55	46		220	0.4		
	after	302	9.2	29.4	7800	0	0	67	26	3	29.5	34	42		165	0.4		
15	before	468	14.9	44.2	17600	0	2	74	17	7		14	11	5.2				
	after	424	13.6	39.7	8000	2	7	61	27	3		21	20			21.6	1.2	
16	before	432	13.5	40.0	12700	0	1	83	12	4		11	7	4.6	1.9	18	1.0	
	after	437	13.7	40.6	3600	0	1	45	45	9		11	8	4.5	0.6			
17	before	580	15.0	50	13700	0	1	77	20	2	52.2	39	41	10.5	0.74	13	0.9	
	after	520	14.8	45	10600	0	0	57	39	4	51.8	23	30	8.0	0.64	10	0.9	
18	before	500	15.5	44	10400	0	3	77	14	6	28.5	29	19	4.0	3.4	13	1.0	
	after	480	15.1	43	7300	0	3	53	35	9	37.6	28	39	6.0	0.46	14	0.9	
19	before	370	10.6	34	11100	0	0	78	20	2	25.6	69	40	14.5	2.2	13	0.9	
	after	350	10.2	32	17400	1	3	70	18	8	83.5	18	16	13.0	0.48	11	0.8	
20	before	359	11.2	33.6	10300	0	0	79	17	4		15	9	3.7	1.8	12.8	0.5	
	after	356	11.2	33.4	5600	0	0	53	39	8		14	8	3.5	0.8	10.0	0.6	
21	before	479	14.3	41.5	13200	0	0.5	80	18.5	1	31.3	14	3	6.3				
	after	436	12.6	37.2	5300	0	1	67	31	0		13	9	5.8	0.6	11.1	0.6	
22	before	410	13.9	44	10300	0	0	83	15	2	20.3	18	7	4.5	0.5	19	1.0	
	after	410	12.8	39	10100	1	0	70	24	3	53.9	20	24	10.0	0.36	11	0.8	
23	before	476	13.8	43.4	11000	0	2	79	19	0	20.9	18	11	3.2		14	1.3	
	after	466	14.0	39.1	9700	0	3	77	17	3	36.6	17	17	3.5		9	1.2	
24	before	399	13.3	39.4	12500	0	0	85	12	3	14.8	22	33	3.5	0.9	11.9	0.7	
	after	433	14.5	42.4	4900	1	2	28	63	6		16	18	3.7	0.4	12.6	0.7	
25	before	503	13.6	44.4	3000	0	0	48	45	7	32.4	4	4	7.5	0.6	20.4	1.1	
	after	462	13.6	39.5	6600	1	1	60	30.5	7.5		28	17	12.9	0.8	16.4	0.7	

Table 13-2. Laboratory findings before and after SBT・ABPC treatment

	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lymph (%)	Mono (%)	Plts ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (KA) (IU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	
26	before	390	12.6	40	10500	0	1	88	10	1	28.9	14	10	4.8	0.42	9	0.7
	after	400	13.1	39	5900	2	5	60	32	1	36.6	12	6	5.0	0.38	9	0.8
27	before	370	12.1	38	13100	0	0	84	15	1	20.0	17	10	6.0	0.4	11	0.9
	after	350	12.3	36	6600	1	2	74	24	0	24.6	22	16	5.0	0.48	13	0.9
28	before	442	10.2	33.8	10800	1	2	78	13	6	27.6	31	22	148	0.3	8.5	0.9
	after	460	10.8	35.9	6100	1	7	54	30	8	36.9	30	41	224	0.3	13.6	0.9
29	before	384	10.4	31.6	14200	0	0.5	81.5	15	3	51.3	87	61	1855	4.0	11.6	1.1
	after	383	10.6	32.0	9200	0	2	78.5	15.5	4	56.6	78	22	2381	1.8	5.3	1.0
30	before	410	12.5	39	9100	0	4	72	22	2	42.6	22	13	18.0	1.8	7	0.7
	after	400	11.9	35	6300	0	2	43	47	8	30.6	34	24	14.5	1.6	10	0.8
31	before	420	12.1	36	8200	0	1	72	24	3	32.4	45	46	13.5		7	0.7
	after	480	14.3	42	4900	2	2	60	35	2	52.5	28	31	13.0		13	0.9
32	before	524	14.3	43.8	11900	0	0	88	8.5	2	28.6	62	124	286	1.4	11.9	0.8
	after	480	13.0	40.7	9000	0	3	72	20	5	44.8	46	73	455	1.3	11.1	0.8
33	before	508	14.1	43.6	16200	0	1	86.5	10	2.5	19.7	66	144	315	1.9	22.1	1.6
	after	474	13.3	41.2	5500	1	1	66	31	1	24.0	16	34	237	1.9	15.9	1.0
34	before	444	11.7	38.4	9700	0	7	54	28	11	43.9	269	220	22.8	0.7	7	0.6
	after	375	11.2	34.6	5600	0	6	65	23	6	49.7	71	97	17.7	0.5	7	0.5
35	before	430	13.1	41	12900	0	2	85	13	0	26.6	19	11	6.5	0.6	18	0.9
	after	410	12.4	39	4600	1	6	60	32	1	41.4	12	8	4.5	0.38	11	0.7
36	before	440	14.0	41.3	9800	0	4	78	16	2	18.3	21	9	7.5	0.4	18	0.7
	after	409	12.9	38.1	4000	0	5	74	21	0	15.9	17	8	5.3	0.4	10	0.8
37	before	554	15.8	43.8	6400	0	2	77	21	0	39.4	19	8	5.3	0.5	14	1.0
	after	530	14.9	43.4	5600	0	1	71	27	1	36.0	14	14	4.4	0.2	9	0.7
38	before	517	15.8	46.7	7400	0	1	52	44	3	26.0	19	21	140	1.0	11.2	1.0
	after	533	16.2	48.4	7800	0	0	58	42	0	25.7	20	27	139	0.6	9	0.9
39	before	470	13.9	41.7	9000	1	1	59	33	6	33.3	134	169	233	0.5	9.5	1.0
	after	506	14.8	45.8	7100	0	1	55	41	3	32.3	126	167	253	0.4	11.2	0.9
40	before	447	15.4	44.5	16800	1	0	80	17	2	25.3	34	26	43		14.6	1.1
	after	414	14.2	41.3	6000	4	2	51	38	5	31.1	24	33	6.9		11.7	1.0
41	before	516	14.5	45.7	11600	6	0	66	23	1	29.7	22	19	210		11.2	0.6
	after	559	16.0	49.2	6200	1	3	65	31	6	27.6	26	39	203		10.3	1.1
42	before	416	12.0	36.5	16300	1	1	83	14	1	21.3	8	6	3.2	1.0	14	0.9
	after	420	12.0	37.5	9000	0	0	71	28	1	24.5	8	13	3.2	0.6	9	0.9
43	before	454	13.9	40.6	8900	0	2	59	32	7		60	94	10.6		13.9	0.9
	after	472	14.4	42.4	7200	2	4	37	48	9		35	66	8.8	0.5	15.4	1.0
44	before	479	16.0	45.0	7300	0	0	56	38	6	33.9	17	16	4.3		10	0.8
	after	479	15.4	45.4	5500	0	0	60	35	5	21.9	24	35	3.9		10	1.1
45	before	454	14.7	43.4	7400	0	0	66	33	1	17.9	20	23	4.1		12	1.1
	after	450	14.7	41.0	5200	0	2	62	31	5	18.8	32	55	3.8	1.0	13	1.1
46	before	419	13.3	41.0	10800	0	0	74	22	4	18.4	43	63	174	0.6	20	0.9
	after	380	12.1	36.5	6300	0	1	65	34	0	16.1	27	39	154	0.7	18.6	0.8
47	before	464	15.7	45.8	12800			71	25	4		20	16		0.9	16.2	1.0
	after				5600							22	15			15.6	0.8
48	before	469	13.9	41.5	14200	0	0	68	25	5	22.6	31	21	210	0.4	15.2	0.9
	after	486	14.5	43.6	14700						24.9	17	16	310	0.5	16.0	1.0
49	before	440	13.6	42.0	10000	0	2	80	14	4	59.8	44	74	13.8		18	1.0
	after	456	13.6	43.4	8000	1	2	65	29	3	47.6	33	62	9.4		11	0.9
50	before	398	11.3	36.2	6600	2	3	65	28	2	35.6	18	20	192	0.3	12.2	0.9
	after	417	12.1	38.4	4600	0	1	54	39	6	20.6	18	15	208	0.3	13.8	1.1
51	before	413	11.3	36.2	22500	0	0	94	4.5	1	54.0	100	137	625	0.9	24.9	0.7
	after	367	10.2	32.1	11100	0	0	91.5	7.0	1		148	240	858	3.1	19.8	0.5

Table 14. MICs of subactam-ampicillin against clinical isolates ( $10^8$  cells/ml)

Clinical isolate	$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
<i>S. aureus</i>							2			1					3
<i>Staphylococcus</i> sp.						1									1
<i>S. milleri</i>		1		1	1	1									4
<i>Streptococcus</i> sp.		1													1
<i>E. avium</i>							1								1
<i>E. faecalis</i>						2									2
<i>E. faecium</i>							2								2
<i>Enterococcus</i> sp.						3									3
<i>Micrococcus</i> sp.						1									1
<i>Bacillus</i> sp.			1												1
<i>E. coli</i>							1	5		2	1	3			12
<i>K. oxytoca</i>									1	1					2
<i>K. pneumoniae</i>								1	4	2					7
<i>E. aerogenes</i>											1				1
<i>S. liquefaciens</i>							1								1
<i>S. marcescens</i>													1		1
<i>P. mirabilis</i>								1							1
<i>P. acidovorans</i>										1					1
<i>P. aeruginosa</i>														5	5
<i>P. cepacia</i>														2	2
<i>C. freundii</i>										3					3
NFGNR								1						1	2
<i>C. perfringens</i>	1														1
<i>E. aerofaciens</i>	1														1
<i>E. lentum</i>								2							2
<i>Eubacterium</i> sp.		1													1
<i>B. distasonis</i>								1							1
<i>B. fragilis</i>						1	7								8
<i>B. intermedius</i>	1														1
<i>B. thetaiotaomicron</i>									1						1
<i>B. uniformis</i>							2	1							3
<i>B. ureolyticus</i>	2						2								4
<i>Bacteroides</i> sp.					1			2							3
Total	5	3	1	1	2	9	18	14	6	10	2	3	1	8	83

Table 15. MICs of sulbactam-ampicillin against clinical isolates (10<sup>8</sup>cells/ml)

Clinical isolate	≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
<i>S. aureus</i>									2		1				3
<i>Staphylococcus</i> sp.							1								1
<i>S. milleri</i>		1		1	1	1									4
<i>Streptococcus</i> sp.			1												1
<i>E. avium</i>							1								1
<i>E. faecalis</i>							2								2
<i>E. faecium</i>							1		1						2
<i>Enterococcus</i> sp.						1	2								3
<i>Micrococcus</i> sp.								1							1
<i>Bacillus</i> sp.					1										1
<i>E. coli</i>								4	2		2	3	1		12
<i>K. oxytoca</i>										1	1				2
<i>K. pneumoniae</i>									1	4	2				7
<i>E. aerogenes</i>												1			1
<i>S. liquefaciens</i>								1							1
<i>S. marcescens</i>														1	1
<i>P. mirabilis</i>								1							1
<i>P. acidovorans</i>										1					1
<i>P. aeruginosa</i>														5	5
<i>P. cepacia</i>														2	2
<i>C. freundii</i>										1	1	1			3
NFGNR								1						1	2
<i>C. perfringens</i>			1												1
<i>E. aerofaciens</i>	1														1
<i>E. lentum</i>								2							2
<i>Eubacterium</i> sp.				1											1
<i>B. distasonis</i>										1					1
<i>B. fragilis</i>								5	3						8
<i>B. intermedius</i>					1										1
<i>B. thetaiotaomicron</i>									1						1
<i>B. uniformis</i>								2	1						3
<i>B. ureolyticus</i>	1							1	2						4
<i>Bacteroides</i> sp.						1		1	1						3
Total	2	1	2	2	3	3	7	19	14	8	7	5	1	9	83

Table 16. Susceptibility of 83 clinical isolates

10<sup>6</sup> cells/ml

Drug	MIC( $\mu$ g/ml)														Total strain
	$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
SBT+ABPC 1:2	5	3	1	1	2	9	18	14	6	10	2	3	1	8	83
SBT						1	3	1		5	33	11	4	25	83
ABPC	2	3	1	4	6	5	12	3	6	10	7	6	3	15	83
PIPC	2	3	4	3	2	9	8	16	13	10	11		2		83

Table 17. Susceptibility of 83 clinical isolates

10<sup>6</sup> cells/ml

Drug	MIC( $\mu$ g/ml)														Total strain
	$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
SBT+ABPC 1:2	2	1	2	2	3	3	7	19	14	8	7	5	1	9	83
SBT								1	1	2	8	32	13	26	83
ABPC	2	2	1	3	3	8	2	11	2	5	11	4	7	22	83
PIPC		3	1	4	1	3	11	3	7	10	18	10	9	3	83

Table 18. Susceptibility of 53 clinical isolates of  $\beta$ -lactamase producer10<sup>6</sup> cells/ml

Drug	MIC( $\mu$ g/ml)														Total strain
	$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
SBT+ABPC 1:2	1					1	13	9	6	9	2	3	1	8	53
SBT						1				4	32	7	1	8	53
ABPC							8	2	3	9	7	6	3	15	53
PIPC			1	1		8	4	16	11	6	4		2		53

Table 19. Susceptibility of 53 clinical isolates of  $\beta$ -lactamase producer10<sup>6</sup> cells/ml

Drug	MIC( $\mu$ g/ml)														Total strain
	$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
SBT+ABPC 1:2					1		13	10	8	6	5	1	9		53
SBT							1			6	29	8	9		53
ABPC								6	2	4	10	2	7	22	53
PIPC						1	8	1	6	9	11	7	7	3	53

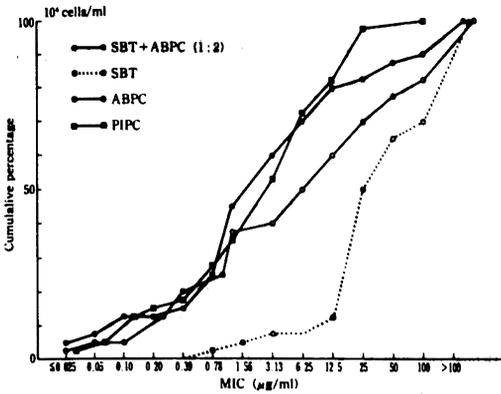


Fig. 2. Susceptibility of 83 clinical isolates

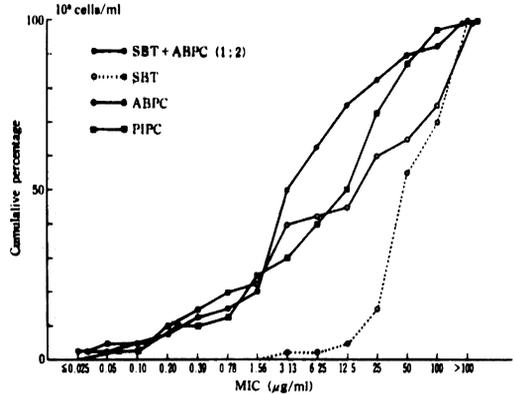


Fig. 3. Susceptibility of 83 clinical isolates

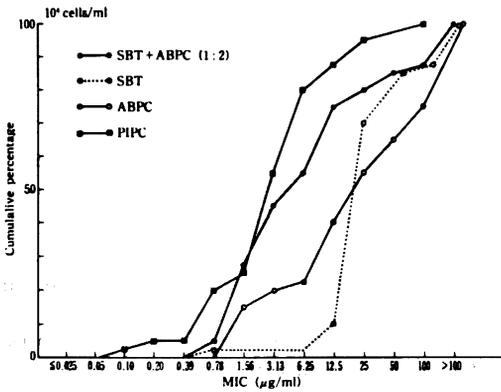


Fig. 4. Susceptibility of 53 clinical isolates of  $\beta$ -lactamase producer

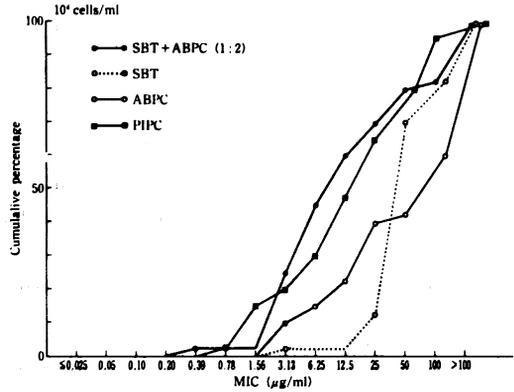


Fig. 5. Susceptibility of 53 clinical isolates of  $\beta$ -lactamase producer

め巾広い臨床適応が考えられ、また嫌気性菌に対しても抗菌力を有することより腹腔内感染症や、胆汁移行の良好の成績より肝・胆道感染症に対して第一選択剤となり得る。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会西日本支部総会, Sulbactam・Ampicillin. 鹿児島, 1987
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法(1968年制定, 1974年改訂)。Chemotherapy 23: 1~2, 1975
- 3) 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

- 4) 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
- 5) FOULDS G, STANKEWICH J P, MARSHALL D C, O'BRIEN M M, HAYES S L, WEIDLER D J, MCMAHON F G: Pharmacokinetics of sulbactam in humans. Antimicrob Agents Chemother 23: 692~699, 1983
- 6) FOULDS G, STANKEWICH J P, KNIRSCH A K, WEIDLER D J: The pharmacokinetics of sulbactam and ampicillin in normal subjects. *ibid* 12~16, 1983

## AMPICILLIN AND $\beta$ -LACTAMASE-INHIBITOR SULBACTAM COMBINATION IN SURGICAL INTRA-ABDOMINAL INFECTIONS

ISSEI NAKAYAMA

Third Department of Surgery, School of Medicine, Nihon University  
1-8-13 Surugadai, Kanda, Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

EMIKO YAMAJI, HIROSHI KAWAMURA and HIROSHI KAWAGUCHI

Microbiological Section, Center for Health Science, School of Medicine, Nihon University, Tokyo

YOZO AKIEDA

Department of Surgery, Akieda Hospital

TETSUYA WATANABE

Department of Surgery, Itabashi Chuo Sogo Hospital

TOSHIAKI SUZUKI

Department of Surgery, Kanamemachi Hospital

KANJI ITOKAWA

Department of Surgery, Seya Chuo Hospital

KAZUE UENO, KUNITOMO WATANABE and TERUKO KANAZAWA

Institute of Anaerobic Bacteriology, School of Medicine, Gifu University

We performed a clinical study of a new injectable combination drug, sulbactam·ampicillin, in 51 patients with surgical, mainly intra-abdominal infections.

These comprised diffuse peritonitis, localized peritonitis, pelvic peritonitis, cholecystitis, cholangitis, phlegmon, subcutaneous abdominal abscess, periproctal abscess, osteomyelitis, pneumonia, pleurisy, erysipelas, wound infection, lymphadenitis, decubitus infections and epididymitis.

Clinical efficacy was excellent in 7 patients out of 51, good in 34, fair in 5 and poor in 5, with an efficacy rate of 80.4%. The severity grade of infection was rated as being serious in 8 patients (15.7%), moderate in 37 (72.5%) and mild in 6 (11.8%). The severity of underlying diseases was rated as serious in 8 patients (15.7%), moderate in 17 (33.3%) and mild in 2 (3.9%), while 24 (47.1%) had no underlying disease.

Bacteriological efficacy was excellent in 1 of 21 Gram-positive strains, good in 18 and fair in 2, with an efficacy rate of 90.5%. In Gram-negative organisms, it was excellent in 4 strains, good in 33, fair in 8 and poor in 7, with an efficacy rate of 71.2%. Against 31 strains of anaerobes, the efficacy was excellent in 1 strain, good in 23, fair in 2 and poor in 5, with an efficacy rate of 77.4%. Bacteriological efficacy by isolated organism was rated as eradicated in 66 strains out of 105, persisted in 15 and replaced in 24, with an eradication rate of 85.7%. Sulbactam·ampicillin showed excellent or good clinical efficacy in 14 of 20 patients who did not respond to previous therapy with other antibiotics, with an efficacy rate of 70% in this group of patients.

No subjective or objective side effects were observed in any of the patients enrolled in the study. Abnormal values in clinical laboratory tests were observed in 6 of 51 patients (11.8%), eosinophilia in 1 and abnormal liver function in 5.

The MIC of the drug was determined for 83 strains of 33 different organisms isolated from clinical specimens: 69 strains (81.1%) were found to be susceptible to the drug at 12.5  $\mu$ g/ml or lower concentrations.