

Tazobactam/Piperacillinの臨床的検討

鈴木康稔・関根 理
水原郷病院内科*

八木元広・宇野勝治
水原郷病院薬剤科

内科領域感染症7例にtazobactam/piperacillin 1回2.5gを1日2回、7～15日間点滴静注して臨床効果を検討した。臨床効果は全例の7例が有効であった。副作用として発熱が1例認められたが、治療中止後改善した。臨床検査の検討では、本剤による異常変動は認められなかった。

Key words : tazobactam/piperacillin, 臨床的検討

Tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) は β -ラクタマーゼ阻害剤であるtazobactam (TAZ) と広域ペニシリンのpiperacillin (PIPC) を力価比1:4の比率で配合した注射用製剤である。大鵬薬品工業株式会社で新しく開発されたTAZ¹⁾の β -ラクタマーゼ阻害作用は、三橋らの分類のペニシリナーゼ: PCase (Type I, II, III, IV, V および *Klebsiella pneumoniae*)、セフロキシマーゼ: CXase (Type I) および一部のセファロスポリナーゼ: CSase に対して認められ、一方、富山化学工業株式会社で開発されたPIPCは長年臨床使用されており、安全性、有効性で高い評価を受けているが、 β -ラクタマーゼに対しては不安定である。PIPCにTAZを添加することにより、 β -ラクタマーゼ産生株に対するPIPCの抗菌力は増強した^{2,3)}。

今回我々は、内科領域感染症患者7例に対して本剤を試用し、その臨床的有効性と安全性について検討したので報告する。

対象症例は平成3年6月から平成4年2月にかけて当科に入院し、本試験参加に同意の得られた7例で、性別は男性1例、女性6例、年齢は19～78歳であった。疾患の内訳は、化膿性扁桃炎2例、急性気管支炎1例、慢性気管支炎2例、急性膀胱炎、急性胆嚢炎各1例で、急性気管支炎を除く6例が低色素性貧血、陈旧性肺結核、心不全、胆石症などの基礎疾患または合併症を伴っていた。有意菌と思われるものが分離されたのは4例で、化膿性扁桃炎の1例で *Streptococcus pyogenes*、急性気管支炎例で *Haemophilus influenzae*、慢性気管支炎例で *Streptococcus pneumoniae*、急性膀胱炎例で *Escherichia coli* がそれぞれ分離された。

TAZ/PIPCは1回2.5gを1日2回、1例は静注、6例は30～60分で点滴静注した。使用期間は7～15日間であった。

臨床症状の経過、および炎症に係わる検査値の推移から、臨床効果を著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。細菌学的効果は、起炎菌の消長により、消失、減少又は一部消失、菌交代、不変の4段階で判定した。また臨床的副作用の検討とともに、治療前、治療中および治療後に臨床検査を実施し、薬剤の検査値への影響をみた。

本剤の成績の概要をTable 1に示した。

化膿性扁桃炎の2例は、いずれもすみやかな咽頭痛等の臨床症状の改善と検査所見の改善がみられ有効であった。起炎菌は症例1に *S. pyogenes* が検出されるも、膿苔消失し、有効と判定した。急性気管支炎の1例では、すみやかな解熱、咳嗽の改善がみられ、起炎菌としてPCase産生 *H. influenzae* が分離されるも除菌された。治療12日後には急な発熱がみられ、Drug feverを考えて投与を中止したところ、解熱し、臨床効果は有効と判定し得た。

慢性気管支炎の2例は有効であった。症例5では起炎菌として *S. pneumoniae* が分離され、除菌された。

急性膀胱炎の1例では、起炎菌としてカテーテル尿からPCase, CSase産生 *E. coli* (10^7 /ml) が分離され、治療3日後には除菌された。本株のTAZ/PIPCに対するMICは1.56 μ g/mlなるも、PIPCに対するMICは100 μ g/mlの耐性株であった。膿尿、WBC、CRPの改善がみられ、有効であった。

急性胆嚢炎の1例は、胆石症を有し、筋性防禦、心

Table 1. Clinical results of tazobactam/piperacillin

Case no.	Age (yr) Sex	BW (kg)	Diagnosis Underlying disease	Isolated organism	MIC* ($\mu\text{g/ml}$)		β -lactamase		Administration (g \times times \times days)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	WBC (/mm ³)	Evaluation		Remarks
					TAZ/PIPC	PIPC	PCase	CSase					bacterio- logical	clinical	
1	26 F	46	purulent tonsillitis hypochromic anaemia	<i>S. pyogenes</i> —	0.05	0.05	—	—	2.5 \times 2 \times 7	$\frac{1.79}{0.40}$	$\frac{24}{20}$	$\frac{10200}{7600}$	eradicated	good	—
2	19 F	59	purulent tonsillitis hypochromic anaemia	NF —			—	—	2.5 \times 2 \times 8	$\frac{0.84}{0.25}$	$\frac{24}{10}$	$\frac{7800}{4800}$	unknown	good	—
3	74 F	52	acute bronchitis —	<i>H. influenzae</i> —	0.2	12.5	+	—	2.5 \times 2 \times 13	$\frac{14.62}{0.56}$	$\frac{43}{22}$	$\frac{8600}{3300}$	eradicated	good	drug fever
4	70 F	39	chronic bronchitis senile anaemia	NF NF			—	—	2.5 \times 2 \times 15	$\frac{14.23}{5.50}$	$\frac{70}{85}$	$\frac{18500}{7100}$	unknown	good	—
5	62 F	42	chronic bronchitis old pulmonary tuberculosis senile anaemia	<i>S. pneumoniae</i> NF	0.1	0.05	—	—	2.5 \times 2 \times 14	$\frac{6.01}{0.25}$	$\frac{111}{37}$	$\frac{7600}{4700}$	eradicated	good	—
6	78 F	48	acute cystitis senile anaemia heart failure	<i>E. coli</i> ($10^7/\text{ml}$) —	1.56	100	+	+	2.5 \times 2 \times 10	$\frac{8.39}{0.70}$	$\frac{78}{55}$	$\frac{12500}{5800}$	eradicated	good	—
7	56 M	59	cholecystitis cholelithiasis	— —			—	—	2.5 \times 2 \times 14	$\frac{31.67}{0.25}$	$\frac{101}{32}$	$\frac{14700}{4300}$	unknown	good	—

*: 10^6 cells/ml NF: normal flora
 TAZ/PIPC: tazobactam/piperacillin
 PIPC: piperacillin

Table 2. Laboratory findings before and after tazobactam/piperacillin treatment

Case no.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (IU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
1	B	423	10.5	32.1	10200	0	32.5	11	6	139	1.0	10	0.42	136	3.6	106
	A	430	10.8	32.2	7600	4	43.7	13	10	129	0.6	9	0.52	136	3.9	103
2	B	421	9.2	29.0	7800	1	29.0	16	5	125	0.7	9	1.04	140	3.6	105
	A	441	9.8	30.9	4800	8	27.7	12	7	125	0.6	7	0.52	138	3.4	107
3	B	389	11.9	35.3	8600	0	17.8	39	28	130	0.3	9	0.79	139	4.2	104
	A	362	11.4	32.8	3300	6	28.8	26	22	131	0.3	12	0.45	143	5.0	110
4	B	325	10.0	30.2	18500	3	63.3	15	6	359	0.3	12	0.56	132	4.0	94
	A	259	8.0	24.5	7100	3	61.3	18	11	476	0.3	14	0.51	137	4.0	101
5	B	357	12.1	35.2	7600	0	43.6	15	11	231	0.2	19	0.69	144	4.1	107
	A	324	10.9	31.6	4700	8	28.7	24	27	186	0.4	20	0.54	142	4.6	107
6	B	325	8.6	26.6	12500	0	27.4	59	25	109	0.7	89	2.71	127	3.4	88
	A	302	8.6	25.5	5800	1	30.3	20	9	111	0.6	14	1.50	139	3.5	93
7	B	494	16.6	48.0	14700	0	25.0	74	47	252	1.9	21	0.74	132	3.8	94
	A	478	15.7	45.7	4300	4	42.7	29	35	183	0.5	15	0.61	142	4.4	106

B: before A: after

窩部痛を伴った症例で、本剤使用後すみやかに解熱し、腹部所見、検査所見の改善がみられ、有効と判定した。治療開始日での静脈血からの分離菌はみられなかった。

全例、有効であり、ラクタマーゼ産生菌2株を含む起炎菌4株はいずれも除菌された。臨床検査の結果をTable 2に示した。本剤による異常変動はみられなかった。

以上から、TAZ/PIPCは内科領域感染症に対し、有用な薬剤として検討を重ねるに値すると考えられる。

文 献

1) Micetich R G, Maiti S N, Spevak P, Hall T W,

Yamabe S, Ishida N, Tanaka M, Yamazaki T, Nakai A, Ogawa K: Synthesis and β -lactamase inhibitory properties of 2 β -[(1,2,3-triazol-1-yl)methyl]-2 α -methylpenam-3 α -carboxylic acid 1, 1-dioxide and related triazolyl derivatives. J Med Chem 30: 1469~1474, 1987

- 2) 才川 勇：ピペラシリンの歴史。PIPERACILLINペントシリン[®](上田 泰監修), pp.1~4, 富山化学工業株式会社, 東京, 1989
- 3) YP-14概要pp.17~21抗菌スペクトル(京都薬科大学微生物, 大鵬薬品研究所, 北里大学微生物)

Clinical study of tazobactam/piperacillin

Yasutoshi Suzuki and Osamu Sekine

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

13-23 Okayama-cho, Suibara-cho, Kitakanbara-gun, Niigata 959-21, Japan

Motohiro Yagi and Katsuji Uno

Pharmacy, Suibarago Hospital

Tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) was administered to 7 patients with infection in the field of internal medicine, and clinical response was examined.

TAZ/PIPC was given intravenously at a dose of 2.5 g twice a day for 7~15 days. Clinical efficacy was good in 7 patients. As to side effects, fever, which soon abated after cessation of TAZ/PIPC therapy, was observed in one case.

No abnormal changes in laboratory findings were observed.