

Sulbactam/Cefoperazone の複雑性尿路感染症に対する臨床的検討

押 正也・岸 洋一・新島 端夫

東京大学医学部泌尿器科学教室

小林 克己・西村 洋司

三井記念病院泌尿器科

仁藤 博

武蔵野赤十字病院泌尿器科

石井 泰憲

社会保険埼玉中央病院泌尿器科

塚田 修

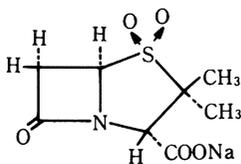
亀田総合病院泌尿器科

Cefoperazone と β -lactamase inhibitor である penicillanic acid sulfone の配合剤である sulbactam/cefoperazone を複雑性尿路感染症42例に投与し、臨床効果を検討した。投与量は1日1~4gで、5日間投与終了後までに効果を判定した。総合臨床効果は、著効11例、有効17例、無効14例で有効率は66.7%であった。菌消失率は62株中49株79.0%であった。

副作用としては、自・他覚症状を呈した例はなく、臨床検査値において1例に GOT・GPT の上昇を認めた。

Sulbactam/Cefoperazone(以下 SBT/CPZ)は β -lactam 剤 cefoperazone と β -lactamase inhibitor である sodium sulbactam の配合剤 (1:1) である。Sodium sulbactam は1977年米国 Pfizer 社 Groton 中央研究所で開発された Fig.1 の如き構造式を有する penicillanic acid sulfone である。本剤自身は極く少数の菌種を除いては抗菌力は弱く、単独では抗菌剤としての有用性は少ないが、各種の細菌が産生するペニシリーナーゼ型 β -lactamase を強く、セファロスポリナーゼ型 β -lactamase を中等度に不可逆的に不活化することにより、配合された β -lactam 剤の抗菌力を増強するとされている¹⁾²⁾。そこで今回我々は複雑性尿路感染症に本剤を投与し、その臨床効果および副作用について検討したので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of sodium sulbactam



I. 対象および方法

(1)対象と投与方法

投与対象は昭和56年1月より昭和56年11月までに東京大学泌尿器科およびその関連病院泌尿器科における入院患者で、尿路に何らかの基礎疾患を有する複雑性尿路感染症患者42例(男子32例、女子10例、年齢27歳~91歳、平均65.6歳)であった。その内訳は慢性腎盂腎炎22例(急性増悪1例)、慢性膀胱炎20例であった。基礎疾患としては前立腺肥大症14例、膀胱腫瘍10例で過半数を占め、神経因性膀胱4例、前立腺癌4例、腎結石3例、尿管結石3例、その他4例であった。投与方法は、SBT/CPZ 2gを朝・夕2回に分けて one shot 静注が3例、1日1gを1回点滴静注が1例、1日2gを朝・夕2回点滴静注が16例、1日2gを1回点滴静注が4例、1日4gを朝・夕点滴静注が18例であった。投与期間は全例5日間とした。

なお、起炎菌のMICおよび β -lactamase 産生能の測定は、順天堂大学医学部臨床病理学教室及び細菌学教室に依頼した。

(2)効果判定

UTI 研究会の薬効評価基準(第二版)³⁾に準じた。

(3)副作用

自・他覚的症状は42例全例について、また検査可能で

あった症例については血液像、肝機能、腎機能を検討した。

II. 成 績

(1) 総合臨床効果

症例の概要および臨床成績を一括して Table 1 に示した。

UTI 薬効評価基準に従い分類した総合臨床効果を Table 2 に示した。著効11例 (26.2%)、有効17例 (40.5%)、無効14例 (33.3%) で、総合有効率は66.7% (28/42) であった。膿尿と細菌尿に対する効果をみると、膿尿については正常化14例 (33.3%)、改善9例 (21.4%)、不変19例 (45.2%) であり、一方細菌尿に対しては菌消失26例 (61.9%)、減少1例 (2.4%)、菌交代5例 (11.9%)、不変10例 (23.8%) であった。

UTI 薬効評価基準に従い分類した病態群別の臨床効果をみたのが Table 3 である。単独感染症例は24例で、そのうちカテーテル留置症例13例 (54.2%)、前立腺術後感染症4例 (16.7%)、その他の上部尿路感染症6例 (25.0%)、その他の下部尿路感染症1例 (4.2%) であった。混合感染症例は18例で、カテーテル留置症例は16例 (88.9%)、非留置例は2例 (11.1%) であった。カテーテル留置症例は全例の69.0% (42症例中29例) を占めていた。群別の有効率をみると、第1群69.2% (9/13)、第2群75.0% (3/4)、第3群83.3% (5/6)、第4群0% (0/1) であり、単独感染群では著効9例、有効8例、無効7例でその有効率は70.8% (17/24) であった。混合感染群は第5群62.5% (10/16)、第6群50% (1/2) の有効率で、著効2例、有効9例、無効7例で有効率は61.1% であった。カテーテル留置症例の有効率は、65.5% (19/29) であった。

投与量別に臨床効果を比較すると、1日1g 投与群1例は無効、1日2g の投与群23例では著効7例、有効7例、無効9例でその有効率は60.9%、1日4g 投与群18例では著効4例、有効10例、無効4例で有効率は77.8% であった (Table 4)。

(2) 細菌学的効果

Table 5 に示す如く、本剤投薬前尿中から *P. aeruginosa* 19株、*S. marcescens* 17株など計62株が分離されたが、そのうち49株 (79.0%) が投薬後消失した。*P. aeruginosa* は19株中13株 (68%)、*S. marcescens* は17株中13株 (76%)、*Klebsiella* 3株中2株 (67%)、other GNR は7株中6株 (86%) が消失し、*S. faecalis* 3株、*E. coli* 4株、*P. mirabilis* 3株、*P.morganii* 1株、*P. rettgeri* 1株、*Citrobacter* 2株、*Corynebacterium* 1株は全て消失した。投与後出現株として

は、*P. aeruginosa* 3株、*S. faecalis* 2株、*S. marcescens* 2株、*P.morganii* 1株、*Enterobacter*、*Corynebacterium*、other GNR 各1株および Fungus 3株を含め計14株が認められた。また起炎菌の MIC と細菌学的効果の関連を示したのが Table 6 である。MIC を測定し得た53株中、MIC が50 μ g/ml 以下のものが36株 (67.9%) で、そのうち31株 (86.1%) が消失し、MIC が100 μ g/ml 以上の17株でも9株が消失した。更に本剤と CPZ 単独の MIC を比較した成績を Fig 2 に示した。 β -lactamase 高産生菌21株中17株に対して本剤は CPZ 単独より抗菌力の増強が認められた。 β -lactamase 低産生菌に対してはほぼ同等の成績であった。なお、これらの MIC は接種菌量 10⁸ cells/ml において測定したものである。

(3) 副作用

42症例全例において自・他覚的症状はまったく認められなかった。本剤投与前後の一般臨床検査値を Table 7 に示した。本剤投与によると思われる変動を示したのは、GOT (16→93単位)、GPT (12→62単位)の上昇を認めた症例 No. 26 の1例のみであった。この症例では1週間後の検査において GOT 18、GPT 19 と正常値に回復した。

III. 考 察

近年、penicillin、cephalosporin などの β -lactam 薬剤の進歩はめざましく、抗菌スペクトラムの拡大、抗菌力の増強が行われている。しかし、その使用頻度の上昇と共に、これら薬剤への耐性菌の増加も臨床上重要な問題となってきた。 β -lactam 剤に対する耐性機構としては、 β -lactamase 産生による耐性菌が大部分を占めるとされている。SBT/CPZ はこれらの β -lactamase に対し強い不可逆的阻害作用をもつ penicillanic acid sulfone と β -lactam 剤 cefoperazone を 1:1 に配合した新しい薬剤である。我々がこの SBT/CPZ 配合剤を投与した複雑性尿路感染症42例の総合臨床効果は、著効11例 (26.2%)、有効17例 (40.5%)、無効14例 (33.3%) で、その総合有効率は66.7% と良好であった。特にカテーテル留置群29例の有効率も65.5% であったことは評価に値するものと思われた。投与量による有効率は1日2g 群の60.9% に対し1日4g 投与群では77.8% とやや高率となったが、著効例は2g 投与群の方が高率であり、Dose response の有無は断定できなかった。ちなみに全国集計成績¹⁾では Dose response は認められなかった。

細菌学的効果の面では、*P. aeruginosa* 19株中13株68

Table 1 Clinical summary of UTI cases treated with SBT/CPZ

Case	Age	Sex	Diagnosis	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria *		Evaluation UTI	Side effect
			Underlying condition		Daily dose g x time	Route		Species	Count		
1	82	F	C.C.P. Bladder tumor	G-1	1 x 2	IV	+ -	<i>S. marcescens</i> -	10 ⁶ -	Excellent	-
2	74	M	C.C.P. Bladder tumor	G-5	2 x 1	DI	+++ ++	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>Trichosporon</i>	10 ⁸ 10 ⁸ 10 ⁵	Poor	
3	74	F	C.C.P. Urethral tumor	G-5	2 x 2	DI	+++ ±	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> -	10 ⁶ 10 ⁶ -	Moderate	-
4	75	M	C.C.P. Bladder tumor	G-1	2 x 2	DI	+ -	<i>S. marcescens</i> -	10 ⁷ -	Excellent	-
5	81	M	C.C.P. Renal stone	G-5	2 x 2	DI	+++ -	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i> -	10 ⁷ 10 ⁷ -	Excellent	-
6	45	M	A.C.P. Renal stone	G-3	1 x 2	IV	+++ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	Excellent	-
7	72	M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-5	2 x 2	DI	+ +	<i>C. freundii</i> <i>S. marcescens</i> YLO	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶	Poor	
8	69	M	C.C.P. Bladder tumor	G-5	2 x 2	DI	+++ +	<i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. mirabilis</i> -	10 ⁶ - -	Moderate	-
9	67	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	1 x 2	DI	++ ++	<i>Hafnia alvei</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	Poor	-
10	59	M	C.C.P. Bladder tumor	G-3	1 x 2	DI	+ +	<i>P. mirabilis</i> <i>P. morganii</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ³ 10 ³	Poor	
11	61	M	C.C.C. B.P.H.	G-5	1 x 2	DI	++ -	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> -	10 ⁵ 10 ⁵ -	Excellent	
12	77	M	C.C.C. B.P.H.	G-5	1 x 2	DI	++ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>Hafnia alvei</i>	10 ⁵ - 10 ²	Moderate	
13	72	M	C.C.C. B.P.H.	G-6	1 x 2	DI	+ +	<i>S. marcescens</i> <i>Corynebacterium</i> -	10 ⁶ - -	Moderate	-
14	69	M	C.C.C. B.P.H.	G-2	1 x 2	DI	+++ +	<i>P. aeruginosa</i> -	10 ⁶ -	Moderate	
15	68	M	C.C.P. B.P.H.	G-5	1 x 2	DI	+++ ++	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁴	Poor	
16	67	M	C.C.C. B.P.H.	G-5	1 x 2	DI	++ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	Poor	
17	29	F	C.C.P. Renal stone	G-1	1 x 2	DI	+ +	<i>Enterobacter</i> <i>Enterobacter</i>	10 ⁵ 10 ⁵	Poor	
18	62	M	C.C.P. Prostatic cancer	G-5	1 x 2	DI	+++ ++	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterobacter</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	Poor	-
19	77	M	C.C.C. B.P.H.	G-2	1 x 2	DI	+++ +	<i>S. marcescens</i> -	10 ⁵ -	Moderate	-
20	60	M	C.C.P. Bladder tumor	G-5	1 x 2	DI	+++ -	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	Poor	-
21	62	M	C.C.C. Prostatic cancer	G-1	1 x 2	DI	++ -	<i>P. morganii</i> -	10 ⁵ -	Excellent	-
22	62	M	C.C.P. Bladder tumor	G-5	2 x 2	DI	++ ±	<i>P. rettgeri</i> <i>A. faecalis</i> -	10 ⁵ 10 ⁵ -	Moderate	-

Table 1 (continued)

Case	Age	Sex	Diagnosis	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria *		Evaluation UTI	Side effect
			Underlying condition		Daily dose g x time	Route		Species	Count		
23	46	F	C.C.C. Neurogenic bladder	G-5	2 x 2	DI	++ ±	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>Corynebacterium</i>	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ³	Moderate	
24	63	F	C.C.P. Diabetic Nephropathia	G-3	2 x 2	DI	++ ±	<i>K. pneumoniae</i> -	10 ³ -	Moderate	
25	54	M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-4	2 x 2	DI	+ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁴	Poor	
26	69	M	C.C.P. Rectal cancer	G-5	2 x 2	DI	+++ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>Achromobacter</i> -	10 ⁶ 10 ⁶ -	Moderate	GOT ↑ GPT ↑
27	81	M	C.C.C. B.P.H.	G-6	2 x 2	DI	++ +	<i>K. oxytoca</i> <i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i> <i>Candida</i>	10 ³ 10 ³ 10 ³ -	Poor	-
28	68	M	C.C.C. B.P.H.	G-2	1 x 2	DI	++ ++	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 ³ 10 ³ -	Poor	
29	61	M	C.C.C. B.P.H.	G-2	2 x 2	DI	++ +	<i>P. aeruginosa</i> -	10 ³ -	Moderate	
30	63	M	C.C.C. Prostatic cancer	G-1	2 x 2	DI	+ +	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ³ 10 ³ 10 ³ 10 ³	Poor	
31	61	M	C.C.P. Bladder tumor	G-5	1 x 2	DI	++ +	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> -	10 ⁴ 10 ³ 10 ³ -	Moderate	
32	67	M	C.C.C. Prostatic cancer	G-5	2 x 2	DI	+ ±	<i>P. aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i> -	10 ⁴ 10 ⁴ -	Moderate	
33	76	M	C.C.P. Ureteral stone	G-3	1 x 2	DI	++ -	<i>P. aeruginosa</i> -	10 ⁴ -	Excellent	
34	53	F	C.C.P. Ureteral stone	G-1	2 x 2	DI	+++ -	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ³ 10 ³ 10 ³	Moderate	
35	74	F	C.C.P. Bladder tumor	G-1	2 x 2	DI	++ -	<i>S. marcescens</i> -	10 ³ -	Excellent	-
36	78	M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-1	1 x 1	DI	+ -	<i>P. putida</i> <i>P. putida</i>	10 ³ 10 ³	Poor	
37	91	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	2 x 1	DI	++ -	GNR -	10 ⁴ -	Excellent	-
38	74	F	C.C.P. Bladder tumor	G-1	2 x 2	DI	± -	<i>S. marcescens</i> -	10 ⁶ -	Excellent	-
39	68	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	2 x 2	DI	++ +	GNR -	10 ⁴ -	Moderate	
40	77	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	2 x 1	DI	+ ±	<i>S. faecalis</i> -	10 ⁴ -	Moderate	-
41	54	F	C.C.P. Ureteral stone	G-3	2 x 1	DI	± -	GNR -	10 ⁴ -	Excellent	-
42	27	F	C.C.P. V.U.R.	G-3	1 x 2	IV	++ ±	<i>C. freundii</i> -	10 ⁶ -	Moderate	-

* Before treatment
After treatment

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

A.C.P. : Acute complicated pyelonephritis

Table 2 Overall clinical efficacy of SBT/CPZ in complicated U.T.I.

5 days treatment

Criteria for Clinical Evaluation in Complicated U.T.I.

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	11	8	7	26 (61.9%)
Decreased	1			1 (2.4%)
Replaced		1	4	5 (11.9%)
Unchanged	2		8	10 (23.8%)
Efficacy on pyuria	14 (33.3%)	9 (21.4%)	19 (45.2%)	Case total 42
<input type="checkbox"/> Excellent		11 (26.2%)	Overall effectiveness rate 28/42 (66.7%)	
<input type="checkbox"/> Moderate		17 (40.5%)		
<input type="checkbox"/> Poor (or Failed)		14 (33.3%)		

Table 3 Overall clinical efficacy of SBT/CPZ classified by type of infection

Criteria for Clinical Evaluation in Complicated U.T.I.

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	13 (31.0%)	6	3	4	69.2 %
	2nd group (Post prostatectomy)	4 (9.5%)		3	1	75.0 %
	3rd group (Upper U.T.I.)	6 (14.3%)	3	2	1	83.3 %
	4th group (Lower U.T.I.)	1 (2.4%)			1	0 %
	Sub total	24 (57.1%)	9	8	7	70.8 %
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	16 (38.1%)	2	8	6	62.5 %
	6th group (No catheter indwelt)	2 (4.8%)		1	1	50.0 %
	Sub total	18 (42.9%)	2	9	7	61.1 %
Total		42 (100 %)	11	17	14	66.7 %

Table 4 Clinical efficacy according to the dosage administrated

Dose	No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Effectiveness rate
2g/day	23	7	7	9	60.9%
4g/day	18	4	10	4	77.8%
Total	41	11	17	13	68.3%

Table 5 Bacteriological response to SBT/CPZ in complicated U.T.I.

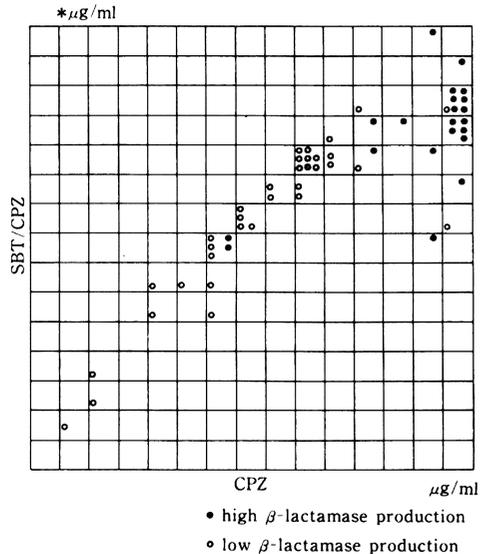
Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted	Appeared after treatment
<i>S. faecalis</i>	3	3 (100%)		2
<i>E. coli</i>	4	4 (100%)		
<i>P. aeruginosa</i>	19	13 (68%)	6	3
<i>S. marcescens</i>	17	13 (76%)	4	2
<i>Klebsiella</i>	3	2 (67%)	1	
<i>P. mirabilis</i>	3	3 (100%)		
<i>P. morganii</i>	1	1 (100%)		1
<i>P. rettgeri</i>	1	1 (100%)		
<i>Citrobacter</i>	2	2 (100%)		
<i>Enterobacter</i>	1	0 (0%)	1	1
<i>Corynebacterium</i>	1	1 (100%)		1
Other GNR	7	6 (86%)	1	1
Fungus				3
Total	62	49 (79.0%)	13	14

Table 6 Relation between MIC and bacteriological response

Response	MIC* ($\mu\text{g/ml}$)													Total
	≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	400	$800 \leq$	
Eradicated	2	1		2	3	4	5	4	10	3	5	1		40
Persisted						1		1	3	4	3		1	13

* SBT/CPZ 1 μg = SBT 0.5 μg + CPZ 0.5 μg

Fig. 2 Correlation of antimicrobial activity between SBT/CPZ and CPZ against isolated bacteria



* SBT/CPZ 1g = SBT 0.5g + CPZ 0.5g

Table 7 Laboratory findings

Case No.	RBC ($\times 10^4$ / mm ³)		WBC (/mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		platelet ($\times 10^4$ / mm ³)		S-GOT (K.U.)		S-GPT (K.U.)		Al-p (K.A.)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
1	304	345	3800	5100	9.3	10.7	28.2	32.5	—	—	24	17	7	8	7.0	6.0	10.0	13.0	1.5	1.4
2	307	379	5600	5000	11.7	11.1	34.9	32.8	27.3	28.1	22	23	16	13	10.0	9.0	16.0	13.0	1.2	1.1
3	313	325	8300	9500	9.8	10.0	28.9	29.6	28.9	48.1	22	19	8	18	5.0	7.0	14.0	9.0	0.9	1.1
4	371	364	7500	8700	10.4	10.2	32.0	31.0	32.2	44.8	24	20	11	10	7.0	9.0	11.0	12.0	1.1	1.2
5	243	244	10900	6000	8.5	8.3	24.3	24.7	32.3	—	14	24	10	15	8.0	7.0	23.0	15.0	1.0	0.9
6	437	382	8800	4600	15.2	13.5	44.9	40.3	15.2	26.2	47	70	9	73	10.0	12.0	11.0	13.0	1.4	0.8
7	400	414	3900	3700	12.6	13.0	37.2	38.4	14.4	14.7	65	55	54	52	9.3	7.7	13.4	14.0	0.7	0.6
8	371	347	11100	7400	11.7	11.1	34.1	31.4	26.6	25.4	25	16	17	13	9.4	7.3	17.5	7.2	0.9	0.9
9	452	464	12700	9300	13.8	14.1	40.8	41.7	31.8	42.3	49	42	87	84	16.8	15.6	8.0	10.0	0.95	0.93
10	360	432	7400	9600	10.7	12.7	32.7	39.0	25.1	31.6	25	29	22	25	11.8	10.9	8.0	22.0	0.9	1.25
11	543	521	6600	5900	16.6	15.6	50.5	49.1	14.6	16.1	25	27	22	24	5.6	6.1	17.0	15.0	1.04	1.01
12	367	309	5400	4100	9.7	9.8	29.4	29.5	8.7	9.1	28	25	25	22	3.9	4.5	23.0	15.0	1.14	1.03
13	371	383	9900	8700	11.2	11.5	32.0	33.3	65.0	53.5	44	26	54	33	7.8	6.3	19.5	15.3	1.0	0.9
14	426	402	7800	5000	13.5	12.7	37.8	35.8	39.7	33.5	30	18	60	23	8.2	6.9	13.9	11.0	0.9	0.8
15	381	379	4900	5000	11.1	11.2	33.8	34.7	—	—	26	36	23	28	6.3	8.1	—	—	—	—
16	397	402	6200	6000	11.9	12.0	36.1	36.4	28.9	26.0	32	40	30	45	5.3	8.5	10.1	11.0	0.9	1.0
17	419	401	8200	6900	11.2	10.7	35.0	32.9	27.7	44.2	33	24	48	27	6.7	6.4	6.0	7.0	0.9	0.9
18	332	307	5400	7600	10.1	9.6	31.4	29.1	17.6	21.2	21	43	19	40	11.0	20.5	12.0	12.0	1.14	0.89
19	301	307	7900	5600	9.7	9.8	28.9	29.5	—	—	27	22	26	17	3.9	4.1	15.0	16.0	1.03	1.04
20	345	333	8500	5000	10.9	10.5	33.2	33.2	17.2	15.1	26	20	23	18	4.6	4.1	15.0	10.0	1.2	1.7
21	333	341	7300	7300	10.4	10.6	31.5	32.9	—	17.9	21	25	19	23	109.2*	91.2*	6.0	6.0	0.9	0.9
22	440	414	6600	7500	11.0	10.4	36.7	32.8	41.9	33.8	17	28	13	—	9.2	8.2	17.7	10.8	1.4	1.3
23	361	322	7700	5500	10.9	9.6	32.1	28.4	43.8	—	22	18	22	17	5.7	6.3	24.3	22.0	1.3	1.3
24	412	411	3900	4100	11.7	12.0	34.9	35.1	28.9	24.2	15	12	8	7	6.7	5.1	14.0	12.8	0.8	0.7
25	382	384	9000	9700	12.6	12.7	36.7	36.2	42.7	42.5	28	19	52	49	12.0	13.9	7.6	5.6	0.7	0.6
26	365	340	14800	5400	10.8	10.0	31.0	30.6	33.4	31.2	16	93	12	62	6.7	8.0	14.8	9.2	1.3	0.9
27	386	396	8900	8500	11.3	11.4	33.7	35.0	13.4	21.3	108	17	143	15	8.2	6.2	13.5	7.0	1.06	1.04
28	358	366	11000	10100	10.8	11.2	32.5	33.6	18.8	18.0	18	18	15	15	6.8	6.2	13.0	10.0	1.14	1.07
29	392	401	12500	10000	11.7	11.9	35.5	36.2	18.5	32.7	36	24	54	24	8.9	7.5	15.0	17.0	1.09	1.04
30	349	361	9700	6900	10.0	11.2	31.3	32.8	23.5	19.6	29	31	26	27	8.2	6.9	13.0	11.0	1.3	1.26
31	407	429	7700	5400	12.5	13.0	37.4	39.4	10.6	23.5	28	40	34	33	5.7	8.9	—	—	—	—
32	377	378	11300	11800	11.6	11.9	35.8	36.7	22.3	19.0	24	25	20	17	5.7	5.4	13.0	13.0	0.93	0.95
33	400	404	9300	5300	11.8	11.9	36.5	36.6	26.9	25.7	27	18	22	13	5.5	5.8	23	13	1.38	1.18
34	352	351	8600	5700	9.3	10.0	29.3	30.6	34.8	30.5	20	—	18	—	4.6	8	11	0.89	0.91	
35	397	371	6900	4900	13.0	12.1	42.0	39.0	—	—	127	167	51	70	9.1	8.0	6	6	0.6	0.6
36	306	317	11100	13100	9.4	9.7	29.0	29.5	—	—	16	20	14	8	18.0	8.8	52	50	5.0	6.8
37	452	351	9400	6000	15.0	11.6	48.5	36.5	—	—	80	23	14	10	5.6	4.8	40	8	1.3	0.5
38	397	371	6900	4900	13.0	12.1	42.0	39.0	—	—	127	167	51	70	9.1	8.0	6	6	0.6	0.6
39	396	384	8300	11900	12.9	12.3	40.0	39.0	—	—	24	30	21	32	9.7	9.0	21	12	1.2	0.8
40	474	—	10200	—	14.8	—	46.5	—	—	—	61	31	36	26	7.0	6.4	20	13	1.1	0.8
41	404	—	6100	—	11.6	—	37.0	—	—	—	13	18	15	15	5.2	5.5	15	7	0.7	0.7
42	466	442	8700	8000	12.8	12.1	38.8	36.7	33.7	26.5	26	25	12	25	149.0*	131.0*	6	8	1.0	1.0

*: IU/L

% *S. marcescens* 17株中13株76%の菌消失率を示しており、他の菌種では菌株数が少なく明確なことは言えないが、概して菌消失率は良好と思われた。本剤の特徴であるβ-lactam 薬剤とβ-lactamase inhibitor との配合による抗菌力の増強をみるために、起炎菌に対する MIC を CPZ 単独と比較してみたが、β-lactam 低産生株については CPZ 単独とほぼ同等であり、β-lactamase

高産生株に対しては CPZ 単独より強い抗菌力を示し、本剤の配合意識を裏付ける成績であった。

副作用の面では自・他覚的症狀は1例も認めず、検査値においても1例に GOT・GPT の上昇を認めたが、一過性のものであり、本剤は安全性の高い薬剤と思われた。

以上より、本剤はβ-lactamase 産生菌による複雑性尿路感染症に対しても有用性があると考えられた。

文 献

- 1) 第 30 回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム II。Sulbactam/Cefoperazone、東京、1982
- 2) Fu, K. P. & H. C. Neuf: Synergistic activity of cefoperazone in combination with β -lactamase inhibitors. J. Antimicrob. Chemother. 7 : 287~292, 1981
- 3) UTI 研究会 : UTI 薬効評価基準 (第 2 版)。Chemotherapy 28 : 321~341, 1980

CLINICAL EVALUATION OF SBT/CPZ IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

MASAYA OSHI, HIROICHI KISHI and TADAO NIJIMA
Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

KATUMI KOBAYASHI and YOJI NISHIMURA
Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

HIROSHI NITO
Department of Urology, Musashino Red Cross Hospital

YASUNORI ISHII
Department of Urology, Saitama Chuo Hospital of Social Health Insurance

OSAMU TSUKADA
Department of Urology, Kameda General Hospital

Sulbactam(SBT)/Cefoperazone(CPZ), cefoperazone in combination with β -lactamase inhibitor (Penicillanic acid sulfone) was given intravenously to 42 cases with complicated urinary tract infections for 5 days at a daily dose of 1~4g. The overall clinical efficacy was excellent in 11, moderate in 17 and poor in 14 cases, and effectiveness rate was 66.7%. In bacteriological responses, eradication of strains resulted in 49(79.0%) out of 62 strains.

The subjective side effects were observed in none of the all cases. Abnormal laboratory finding was seen in one patient with slight elevation of S-GOT and S-GPT.