

## 複雑性尿路感染症における Sulbactam/Cefoperazone の臨床的検討

藤村 宣夫・湯浅 健司・田中 敏博

小倉 邦博・黒川 一男

徳島大学医学部泌尿器科学教室  
(主任・黒川 一男教授)

半合成 cephalosporin 剤と  $\beta$ -lactamase 阻害剤の合剤である Sulbactam/Cefoperazone を徳島大学泌尿器科および関連病院泌尿器科に入院中の複雑性尿路感染症患者に使用してつぎの成績を得た。

1) 臨床効果は44例中、著効11例、有効19例、無効14例で68.2%の有効率を得た。疾患別では、慢性複雑性膀胱炎63.6%、慢性複雑性腎盂腎炎72.7%であった。

2) 細菌学的効果は82株中、消失67株(81.7%)、存続15株で、投与後新たに出現した菌は11株みられた。

3) 副作用は全例に何ら認められなかった。

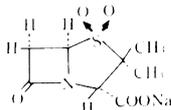
$\beta$ -lactam 系抗生剤、とりわけ、cephem 系抗生剤は耐性菌に対する対策が最もなされた抗生剤であり、つきつきと  $\beta$ -lactamase に安定な薬剤が登場しているが、必ずしも万全ではないこともあって、 $\beta$ -lactamase 阻害剤を  $\beta$ -lactam 剤と併用する方法が考え出され、経口剤においては clavulanic acid と AMPC の併用がなされ、満足すべき成績が報告されている<sup>1)</sup>。

本剤は前述の方法を注射剤に応用したもので、 $\beta$ -lactamase 阻害剤として1977年に Pfizer 社で開発された penicillanic acid sulfone (sulbactam) と、すでに市販されている cefoperazone の合剤である。

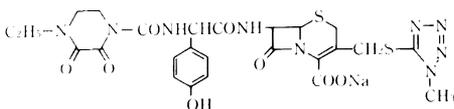
Cefoperazone の有用性については数多くの報告があり、著者らも複雑性尿路感染症における有効性と安全性を確認している<sup>2)</sup>ので、今回は sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ) を泌尿器科領域の複雑性尿路感染症に使用し検討を行なった。

Sulbactam と cefoperazone の構造式は次の通りである (Fig 1)。

Fig. 1 Chemical structure of sodium sulbactam



Chemical structure of sodium cefoperazone



### I. 対象患者および投与方法

対象は昭和56年11月から57年4月までに徳島大学泌尿器科および関連病院泌尿器科に入院中の複雑性尿路感染症患者44例で、疾患の内訳は下部尿路感染症22例、上部尿路感染症22例である。なお、44例の基礎疾患は前立腺肥大症15例、膀胱癌13例、腎結石4例、前立腺癌3例、尿管結石、子宮癌各2例、膀胱結石、前立腺結石、膀胱腔瘻、後腹膜腫瘍、尿道外傷各1例であった。

年齢は28才から85才(平均66.5才)までで、男子32例、女子12例であった。

投与方法は SBT/CPZ として1回1,000mg または2,000mg を one-shot 静注では20ml (生理食塩液)、点滴静注では200~500ml (電解質液、糖液) に溶解し、朝・夕2回、5日間投与した。

### II. 薬効判定および副作用判定

効果判定は UTI 薬効評価基準第2版<sup>2)</sup>に従って行なった。

副作用については本剤投与前後の臨床検査値では血液一般(赤血球数、白血球数、血色素量、ヘマトクリット、血小板数)、肝機能(S-GOT、S-GPT、AL-P)、腎機能(BUN、クレアチニン)について検討し、アレルギー反応などの自・他覚症状についても観察した。

### III. 臨床成績

#### 慢性複雑性膀胱炎 (Table 1)

22例(前立腺床炎4例を含む)中、著効6例、有効8例、無効8例で有効率は63.6%であった。

投与量別の有効率では、2,000mg/日 群は14例中、著効3例、有効5例、無効6例で57.1%、4,000mg/日 群は

Table 1 Clinical summary of complicated cystitis cases treated with sulbactam/cefoperazone

| Case No. Initial | Age Sex | Underlying condition   | UTI group | Prior chemotherapy g/day (Effect) | Daily dose g x times/day (Duration) Route | Pyuria         | Bacteriuria  |                              | MIC 10 <sup>6</sup>        |           | Evaluation (UTI) | Side-effect |
|------------------|---------|--|-----------|-----------------------------------|---|----------------|--|------------------------------|----------------------------|-----------|------------------|-------------|
|                  |         |  |           |                                   |   |                | * ⊕ ⊖  | SBT/CPZ                      | CPZ                        |           |                  |             |
| 1<br>Y. I        | 67<br>M | Prostatic stone<br>*RU 20 m <sup>2</sup>                     | 4         | Non                               | 1g x 2<br>(5) One shot                    | >100<br>2-4    | <i>E. coli</i> ⊕ 10 <sup>4</sup><br>-  | 3.13                         | 3.13                       | Excellent | -                |             |
| 2<br>I. K        | 77<br>M | Bladder stone<br>Lithotripsy<br>Catheter (+)                 | 1         | ABPC 1.5g<br>(Poor)               | "   | 50-60<br>0     | <i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>4</sup><br>-  | 6.25                         | 3.13                       | "         | -                |             |
| 3<br>T. S        | 72<br>M | BPH<br>Catheter (+)  | 5         | Non                               | "   | >100<br>2-3    | <i>S. marcescens</i> ⊕ 10 <sup>7</sup><br><i>S. faecalis</i><br>-  | 25                           | 25                         | "         | -                |             |
| 4<br>R. S        | 56<br>F | Vesico-vaginal<br>fistula<br>Catheter (+)                    | 1         | PIPC 4g<br>(Poor)                 | "   | >100<br>10-20  | <i>S. marcescens</i> 10 <sup>4</sup><br>-  | 3.12                         | 3.12                       | Moderate  | -                |             |
| 5<br>S. H        | 75<br>M | BPH<br>Prostatectomy   | 6         | CMZ 4g<br>(Poor)                  | "   | >100<br>20-25  | <i>P. aeruginosa</i> ⊖ 10 <sup>6</sup><br><i>P. maltophilia</i> ⊕ 10 <sup>4</sup><br>-   | 25<br>6.25                   | 25<br>25                   | "         | -                |             |
| 6<br>U. N        | 81<br>M | BPH<br>Catheter (+)  | 5         | Non                               | "   | 40-50<br>5-8   | <i>P. rettgeri</i> ⊕<br><i>P. aeruginosa</i> ⊕ 10 <sup>6</sup><br>-  | 0.39<br>6.25                 | 0.19<br>3.12               | "         | -                |             |
| 7<br>M. H        | 75<br>M | BPH<br>Prostatectomy<br>Catheter (+)                         | 5         | Non                               | "   | >100<br>15-20  | <i>P. vulgaris</i> ⊖<br><i>S. faecalis</i> ⊖ 10 <sup>7</sup><br>-  | 0.39<br>12.5                 | 0.78<br>12.5               | "         | -                |             |
| 8<br>U. A        | 76<br>M | Prostatic<br>carcinoma                                       | 6         | Non                               | "   | 10-15<br>0-2   | <i>P. maltophilia</i> ⊖<br><i>S. faecalis</i> ⊖ 10 <sup>5</sup><br><i>Corynebact.</i> ⊖<br><i>Corynebact.</i> 10 <sup>7</sup>                                    | 1.56<br>0.39<br>0.78         | 0.78<br>25<br>0.78         | "         | -                |             |
| 9<br>T. O        | 73<br>M | BPH<br>Prostatectomy   | 2         | CBPC 4g<br>(Poor)                 | "   | 30-40<br>25-30 | <i>E. coli</i> ⊕ 10 <sup>7</sup><br><i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup>   | 100                          | 100                        | Poor      | -                |             |
| 10<br>K. N       | 44<br>M | Urethral rupture<br>Catheter (+)                             | 5         | Non                               | 1g x 2<br>(5) Drip infusion               | 30-40<br>30-40 | <i>S. marcescens</i><br><i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>6</sup><br><i>K. oxytoca</i><br><i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>3</sup>  | 25<br>50<br>0.09             | 25<br>50<br>0.19           | "         | -                |             |
| 11<br>H. H       | 59<br>M | BPH<br>Bladder stone<br>TUR-P<br>Lithotripsy<br>Catheter (+) | 5         | Non                               | "   | 50-60<br>30-40 | <i>S. faecalis</i><br><i>A. anitratus</i> 10 <sup>7</sup><br><i>S. faecalis</i> 10 <sup>3</sup>  | 50                           | 50                         | "         | -                |             |
| 12<br>M. B       | 68<br>M | BPH<br>Prostatectomy   | 6         | CED 1.5g<br>(Poor)                | "   | >100<br>50-60  | <i>K. pneumoniae</i><br><i>A. anitratus</i><br><i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup><br><i>P. aeruginosa</i><br><i>A. anitratus</i> 10 <sup>3</sup>               | 0.09<br>100<br>25<br>50      | 0.045<br>100<br>25<br>50   | "         | -                |             |
| 13<br>K. F       | 58<br>M | BPH  | 6         | Non                               | 1g x 2<br>(5) One shot                    | >100<br>40-60  | <i>S. marcescens</i> ⊕ 10 <sup>5</sup><br><i>P. fluorescens</i> ⊖ 10 <sup>7</sup><br><i>S. marcescens</i> ⊕ 10 <sup>7</sup>                                      | 100<br>1.56                  | 200<br>6.25                | "         | -                |             |
| 14<br>M. O       | 67<br>M | Bladder tumor<br>TUR-Bt                                      | 6         | CTZ 4g<br>(Poor)                  | "   | 50-60<br>40-50 | <i>A. faecalis</i> ⊕ 10 <sup>4</sup><br><i>C. freundii</i> ⊕<br><i>P. aeruginosa</i> ⊕ 10 <sup>5</sup><br><i>P. putida</i> ⊕                                     | 25<br>50<br>800<br>400       | 100<br>200<br>800<br>800   | "         | -                |             |
| 15<br>Y. O       | 76<br>M | BPH<br>Catheter (+)  | 1         | PPA 1.5g<br>(unknown)             | 2g x 2<br>(5) One shot                    | 20-30<br>3-4   | <i>E. coli</i> ⊖ 10 <sup>5</sup><br>-  | 3.13                         | 1.56                       | Excellent | -                |             |
| 16<br>K. N       | 85<br>M | Prostatic carcinoma<br>Catheter (+)                          | 5         | Non                               | "   | 30-40<br>2-4   | <i>S. marcescens</i> ⊖ 10 <sup>6</sup><br><i>A. anitratus</i> ⊖ 10 <sup>5</sup><br>-   | 0.78                         | 1.56                       | "         | -                |             |
| 17<br>K. O       | 58<br>M | Bladder tumor<br>TUR-Bt                                      | 6         | CMZ 3g<br>(Poor)                  | "   | 20-25<br>1-2   | <i>E. cloacae</i> ⊕<br><i>P. aeruginosa</i> ⊕ 10 <sup>6</sup><br><i>P. maltophilia</i> ⊕<br>-  | 3.13<br>25<br>12.5           | 3.13<br>25<br>12.5         | "         | -                |             |
| 18<br>K. O       | 71<br>M | BPH  | 6         | Non                               | "   | 30-40<br>7-8   | <i>A. lowfii</i> ⊕<br><i>P. fluorescens</i> ⊕ 10 <sup>5</sup><br><i>S. marcescens</i> ⊕<br><i>E. agglomerans</i> ⊕<br>-  | 6.25<br>6.25<br>6.25<br>12.5 | >800<br>6.25<br>12.5<br>25 | Moderate  | -                |             |
| 19<br>I. T       | 84<br>M | BPH<br>Prostatectomy   | 6         | FOM 3g<br>(Poor)                  | "   | 50-60<br>30-40 | <i>S. faecalis</i> ⊖ 10 <sup>5</sup><br><i>F. meningosepticum</i> ⊖<br>-   | 1.56<br>3.13                 | 1.56<br>25                 | "         | -                |             |
| 20<br>K. Y       | 78<br>M | Bladder tumor<br>TUR-Bt                                      | 4         | AMPC 0.75g<br>(Poor)              | "   | 40-50<br>5-6   | <i>E. coli</i> ⊕ 10 <sup>6</sup><br>-  | 3.13                         | 6.25                       | "         | -                |             |
| 21<br>K. H       | 77<br>F | Bladder tumor<br>Catheter (+)                                | 5         | Non                               | "   | >100<br>20-25  | <i>K. oxytoca</i> ⊖ 10 <sup>7</sup><br><i>E. cloacae</i> ⊕ 10 <sup>7</sup><br><i>E. cloacae</i> 10 <sup>7</sup>  | 0.39<br>6.25                 | 0.39<br>6.25               | Poor      | -                |             |
| 22<br>Z. N       | 75<br>M | BPH<br>Catheter (+)  | 5         | PPA 0.75g<br>(Poor)               | "   | 50-60<br>30-40 | <i>A. anitratus</i> ⊕ 10 <sup>5</sup><br><i>P. maltophilia</i> ⊕ 10 <sup>5</sup><br><i>A. anitratus</i> 10 <sup>4</sup><br><i>P. maltophilia</i> 10 <sup>4</sup> | 1.56<br>50                   | 200<br>100                 | "         | -                |             |

\* ⊕: high β - lactamase production  
⊖: low β - lactamase production

Table 2 Clinical summary of complicated pyelonephritis cases treated with sulbactam/cefoperazone

| Case No. Initial | Age Sex | Underlying condition  | UTI group | Prior chemotherapy g/day (Effect) | Daily dose g x times/day (Duration) Route | Pyuria             | Bacteriuria<br>* ⊕ ⊖  | MIC 10 <sup>6</sup>                |                                    | Evaluation (UTI) | Side-effect |
|------------------|---------|---|-----------|-----------------------------------|---|--------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|------------------|-------------|
|                  |         |   |           |                                   |   |                    |   | SBT/CPZ                            | CPZ                                |                  |             |
| 23<br>Y.O        | 48<br>F | r-Renal stone<br>Pyelolithotomy                                   | 3         | SISO 0.2g<br>PPA 1.5g<br>(Poor)   | 1g x 2<br>(5) Drip infusion               | 30 - 40<br>3 - 4   | <i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup>  |                                    |                                    | Excellent        |             |
| 24<br>Y.T        | 80<br>M | Bladder tumor<br>Hydronephrosis<br>Ureterostomy<br>Catheter (+)   | 5         | Non                               | "   | 40 - 50<br>2 - 3   | <i>S. marcescens</i><br><i>S. faecalis</i> 10 <sup>7</sup>  |                                    |                                    | "                | -           |
| 25<br>N.Y        | 81<br>M | Prostatic carcinoma   | 6         | Non                               | 1g x 2<br>(5) One shot                    | >100<br>1 - 2      | <i>S. faecalis</i> ⊕ 10 <sup>4</sup><br><i>P. vulgaris</i> ⊕  | 50<br>25                           | 50<br>50                           | "                | -           |
| 26<br>Y.M        | 62<br>F | Uterus carcinoma<br>Hydronephrosis<br>Nephrostomy<br>Catheter (+) | 1         | Non                               | "   | >100<br>10 - 25    | <i>P. morganii</i> ⊕ 10 <sup>7</sup><br>-   | 0.39                               | 1.56                               | Moderate         |             |
| 27<br>Y.K        | 78<br>M | BPH<br>Prostatectomy  | 3         | PMPC 0.2g<br>(Poor)               | "   | >100<br>50 - 60    | <i>S. faecalis</i> ⊖ 10 <sup>5</sup><br>-   | 25                                 | 25                                 | "                |             |
| 28<br>K.Y        | 28<br>F | Retroperitoneal fibrosis<br>Vesico-ureteroneostomy                | 1         | Non                               | "   | >100<br>30 - 40    | <i>S. faecalis</i> 10 <sup>5</sup>  |                                    |                                    | "                |             |
| 29<br>Y.S        | 30<br>F | r-Ureteral stone<br>Ureterolithotomy                              | 6         | CTM 2g<br>(?)                     | 1g x 2<br>(5) Drip infusion               | 15 - 25<br>6 - 8   | <i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup><br><i>P. aeruginosa</i>  | 12.5<br>50                         | 25<br>50                           | "                |             |
| 30<br>Y.K        | 63<br>F | Bilat. Renal stone  | 6         | Non                               | 1g x 2<br>(5) One shot                    | >100<br>40 - 50    | <i>P. mirabilis</i> 10 <sup>5</sup><br><i>E. coli</i>   |                                    |                                    | "                |             |
| 31<br>Y.T        | 53<br>M | Bladder tumor   | 6         | Non                               | "   | >100<br>10 - 20    | <i>K. pneumoniae</i><br><i>E. coli</i> 10 <sup>4</sup><br><i>P. morganii</i>  | 0.39<br>0.39<br>1.56               | 0.39<br>0.39<br>0.78               | "                | -           |
| 32<br>R.A        | 49<br>F | l-Ureteral stone<br>Ureterolithotomy                              | 6         | ACPC 1.5g<br>(Poor)               | "   | 50 - 60<br>1 - 2   | <i>P. vulgaris</i> ⊖ 10 <sup>4</sup><br><i>E. coli</i> ⊖ 10 <sup>4</sup><br><i>P. putida</i> ⊕<br><i>S. fluorescens</i> ⊕ 10 <sup>4</sup><br><i>C. freundii</i> ⊕ | 0.39<br>1.56<br>50<br>6.25<br>6.25 | 0.78<br>1.56<br>50<br>6.25<br>12.5 | "                | -           |
| 33<br>E.G        | 40<br>M | r-Renal stone<br>Nephrolithotomy                                  | 3         | PIPC 4g<br>(Poor)                 | "   | >100<br>20 - 25    | <i>S. marcescens</i> ⊕ 10 <sup>5</sup><br><i>S. marcescens</i> 10 <sup>3</sup> >  | 200                                | 400                                | "                | -           |
| 34<br>M.M        | 52<br>F | Bladder tumor<br>l-Ureterostomy                                   | 1         | Non                               | "   | >100<br>20 - 25    | <i>P. aeruginosa</i> ⊕ 10 <sup>7</sup><br><i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>4</sup>  |                                    |                                    | Poor             |             |
| 35<br>T.T        | 76<br>M | BPH<br>Catheter (+)   | 1         | Urocydal 3g<br>(Poor)             | "   | >100<br>30 - 40    | <i>P. aeruginosa</i> ⊕ 10 <sup>7</sup><br><i>P. aeruginosa</i> ⊖ 10 <sup>3</sup>  | 12.5                               | 12.5                               | "                | -           |
| 36<br>M.N        | 58<br>F | Bladder tumor<br>Bilat. Ureterostomy                              | 5         | Non                               | "   | >100<br>>100       | <i>E. coli</i><br><i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup><br><i>S. faecalis</i><br><i>P. maltophilia</i> 10 <sup>7</sup>   | 0.09<br>0.78<br>50<br>1.56         | 0.04<br>0.39<br>25<br>0.78         | "                |             |
| 37<br>S.Y        | 66<br>M | Bladder tumor<br>Total cystectomy<br>Ileal conduit                | 5         | CEZ 14g<br>(Poor)                 | "   | >100<br>50 - 60    | <i>S. marcescens</i> ⊕ 10 <sup>4</sup><br><i>P. putida</i> 10 <sup>5</sup><br><i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup><br><i>P. maltophilia</i> ⊕ 10 <sup>4</sup>     | 400<br>400<br>200                  | 400<br>400<br>100                  | "                |             |
| 38<br>A.H        | 69<br>M | Bladder tumor<br>Total cystectomy<br>Ileal conduit                | 3         | CBPC 6g<br>(Poor)                 | 1g x 2<br>(5) Drip infusion               | 50 - 60<br>20 - 25 | <i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup><br><i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup>  | 400                                | 800                                | "                |             |
| 39<br>S.S        | 76<br>M | BPH   | 1         | CFX 4g<br>(Poor)                  | 2g x 2<br>(5) One shot                    | >100<br>3 - 4      | <i>E. coli</i> ⊖ 10 <sup>7</sup><br>-   | 0.39                               | 0.39                               | Excellent        |             |
| 40<br>T.T        | 39<br>M | l-Renal stone   | 6         | Non                               | "   | 50 - 70<br>0 - 1   | <i>E. coli</i> ⊕ 10 <sup>4</sup><br><i>P. morganii</i> 10 <sup>5</sup><br>-   | 1.56                               | 1.56                               | "                | -           |
| 41<br>C.I        | 76<br>M | Bladder tumor<br>Total cystectomy<br>Ileal conduit                | 5         | CED 1.5g<br>(Poor)                | "   | >100<br>25 - 29    | <i>K. pneumoniae</i> ⊖ 10 <sup>7</sup><br><i>S. marcescens</i> ⊖<br>-   | 0.39<br>0.78                       | 0.39<br>0.78                       | Moderate         |             |
| 42<br>K.N        | 79<br>M | Bladder tumor<br>Total cystectomy<br>Bila. Ureterostomy           | 5         | TIPC 2g<br>(Poor)                 | "   | >100<br>40 - 50    | <i>P. mirabilis</i> ⊖ 10 <sup>4</sup><br><i>P. aeruginosa</i> ⊖ 10 <sup>4</sup><br>-  | 0.78<br>12.5                       | 0.78<br>12.5                       | "                |             |
| 43<br>K.K        | 73<br>F | Bladder tumor<br>Bilat. Ureterostomy                              | 1         | Non                               | "   | >100<br>20 - 25    | <i>S. marcescens</i> ⊕ 10 <sup>4</sup><br><i>A. anitratus</i> ⊖ 10 <sup>3</sup><br><i>S. epidermidis</i> ⊖ 10 <sup>3</sup>  | 12.5<br>0.78<br>>800               | 200<br>25<br>>800                  | "                |             |
| 44<br>F.O        | 49<br>F | Cervical cancer<br>Bilat. Ureterostomy                            | 5         | PPA 0.75g<br>(Poor)               | "   | >100<br>50 - 70    | <i>S. faecalis</i> ⊕<br><i>P. morganii</i> ⊕ 10 <sup>4</sup><br><i>S. marcescens</i> ⊕<br><i>S. faecalis</i> ⊖<br><i>P. aeruginosa</i> ⊖ 10 <sup>5</sup>          | 25<br>6.25<br>25<br>25<br>3.13     | 25<br>6.25<br>50<br>25<br>3.13     | Poor             |             |

\* ⊕ : high β - lactamase production  
⊖ : low β - lactamase production

8例中、著効3例、有効3例、無効2例で75%であった。

#### 慢性複雑性腎盂腎炎 (Table 2)

22例中、著効5例、有効11例、無効6例で有効率は72.7%であった。

投与量別の有効率では、2,000mg/日 群は16例中、著効3例、有効8例、無効5例で68.8%、4,000mg/日 群は6例中、著効2例、有効3例、無効1例で83.3%であった。

以上、全体では44例中、著効11例、有効19例、無効14例で有効率は68.2% (Table 3, 4)、投与量別有効率は2,000mg/日 群は63.3%、4,000mg/日 群は78.6%であった。

#### IV. 細菌学的効果

44例から分離された82株中、消失67株 (81.7%)、存続15株であった。

主な菌種についてみると、*Serratia marcescens* が最も多く、16株中、12株 (75.0%) が消失し、*E. coli* は

11株中、10株 (90.9%)、*Streptococcus faecalis* は11株中、9株 (81.8%)、*Pseudomonas aeruginosa* は10株中、7株 (70.0%)、*Proteus sp.* は10株中、全株 (100%) 消失した (Table 5)。

本剤投与後に新たに出現した菌は、*Pseudomonas aeruginosa*、*Pseudomonas putida*、*Pseudomonas maltophilia* がそれぞれ2株、*Pseudomonas fluorescens*、*Acinetobacter anitratus*、*Citrobacter freundii*、*Streptococcus faecalis*、*Staphylococcus epidermidis* がそれぞれ1株で、計11株であった (Table 6)。

#### V. 副作用

副作用では2例 (No. 21, 29) にS-GOT、2例 (No. 5, 11) にS-GPTの正常値から異常値への上昇がみられたが、臨床経過などから推察して本剤の影響とは考えられなかった。

その他では、RBC、WBC、AL-P、BUN などについては異常変動はみられなかった (Table 7)。

Table 3 Overall clinical efficacy of classified by type of infection

| Group                           |                           | No. of cases<br>(percent of total) | Excellent | Moderate | Poor | Overall effective-<br>ness rate |
|---------------------------------|---------------------------|------------------------------------|-----------|----------|------|---------------------------------|
| Monomi-<br>crobial<br>infection | 1st (Catheter indwelt)    | 9 (20.5%)                          | 3         | 4        | 2    | 77.8%                           |
|                                 | 2nd (Post prostatectomy)  | 1 ( 2.3%)                          |           |          | 1    | 0 %                             |
|                                 | 3rd (Upper UTI)           | 4 ( 9.1%)                          | 1         | 2        | 1    | 75.0%                           |
|                                 | 4th (Lower UTI)           | 2 ( 4.5%)                          | 1         | 1        |      | 100 %                           |
|                                 | Subtotal                  | 16 (36.4%)                         | 5         | 7        | 4    | 75.0%                           |
| Polymi-<br>crobial<br>infection | 5th (Catheter indwelt)    | 14 (31.8%)                         | 3         | 4        | 7    | 50.0%                           |
|                                 | 6th (No catheter indwelt) | 14 (31.8%)                         | 3         | 8        | 3    | 78.6%                           |
|                                 | Subtotal                  | 28 (63.6%)                         | 6         | 12       | 10   | 64.3%                           |
| Total                           |                           | 44 (100 %)                         | 11        | 19       | 14   | 68.2%                           |

Table 4 Overall clinical efficacy of sulbactam/cefoperazone in complicated UTI

| Bacteriuria        | Pyuria     |            | Unchanged  | Efficacy on bacteriuria                     |
|--------------------|------------|------------|------------|---|
|                    | Cleared    | Decreased  |            |   |
| Eliminated         | 11         | 9          | 6          | 26 (59.1%)                                  |
| Decreased          | 1          | 1          |            | 2 ( 4.5%)                                   |
| Replaced           | 1          | 1          | 2          | 4 ( 9.1%)                                   |
| Unchanged          |            | 2          | 10         | 12 (27.3%)                                  |
| Efficacy on Pyuria | 13 (29.5%) | 13 (29.5%) | 18 (41.0%) | case total 44                               |
|                    | Excellent  | 11 (25.0%) |            | Overall effectiveness rate<br>30/44 (68.2%) |
|                    | Moderate   | 19         |            |   |
|                    | Poor       | 14         |            |   |

Table 5 Bacteriological results

| Isolates               | Number of strains | Eradicated | Persisted |
|------------------------|-------------------|------------|-----------|
| <i>S. marcescens</i>   | 16                | 12 (75.0%) | 4         |
| <i>E. coli</i>         | 11                | 10 (90.9%) | 1         |
| <i>S. faecalis</i>     | 11                | 9 (81.8%)  | 2         |
| <i>P. aeruginosa</i>   | 10                | 7 (70.0%)  | 3         |
| <i>P.morganii</i>      | 4                 | 4 (100.0%) |           |
| <i>P. maltophilia</i>  | 4                 | 3 (75.0%)  | 1         |
| <i>A. anitratus</i>    | 4                 | 2 (50.0%)  | 2         |
| <i>P. vulgaris</i>     | 3                 | 3          |           |
| <i>K. pneumoniae</i>   | 3                 | 3          |           |
| <i>P. mirabilis</i>    | 2                 | 2          |           |
| <i>K. oxytoca</i>      | 2                 | 2          |           |
| <i>P. fluorescens</i>  | 2                 | 2          |           |
| <i>E. cloacae</i>      | 2                 | 1          | 1         |
| <i>E. agglomerans</i>  | 1                 | 1          |           |
| <i>A. lowfii</i>       | 1                 | 1          |           |
| <i>A. faecalis</i>     | 1                 | 1          |           |
| <i>C. freundii</i>     | 1                 | 1          |           |
| <i>P. rettgeri</i>     | 1                 | 1          |           |
| <i>P. putida</i>       | 1                 | 1          |           |
| <i>Flavobacterium</i>  | 1                 | 1          |           |
| <i>Corynebacterium</i> | 1                 |            | 1         |
| Total                  | 82                | 67 (81.7%) | 15        |

## VI. かんがえ

泌尿器科入院患者の複雑性尿路感染症から分離される菌種は単純性尿路感染症と異なり、*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, Indole positive *Proteus*, *Enterobacter* sp.などが分離頻度で上位を占めるため、本剤のようにグラム陰性桿菌に広域で強力な抗菌力をもつ cefoperazone と、 $\beta$ -lactamase 阻害剤の sulbactam の合剤は、複雑性尿路感染症に対して、従来の  $\beta$ -lactam 系抗生剤よりもさらに期待がもてる薬剤であると考えられるため、徳島大学泌尿器科および関連病院泌尿器科において臨床検討を行なった。

総合有効率では44例中、著効11例、有効19例、無効14例で68.2%とまずまずの成績であったが、病態別にみると23例(52%)が第1, 5群のカテーテル留置症例であり、28例(64%)が第5, 6群の複数菌感染症であったことからみて、本シリーズにおける対象患者は、尿路感染症として重症度の高い症例が比較的多く含まれていると考えられるため、満足すべきものであった。

投与量別の有効率では、2,000mg/日 群は66.3%、4,000mg/日 群は78.6%と両群に明らかに差がみられ dose response が確認された。

細菌学的効果では82株中、67株(81.7%)が消失し、

Table 6 Strains appearing after sulbactam/cefoperazone treatment

| Isolates              | No. of strain |
|-----------------------|---------------|
| <i>P. aeruginosa</i>  | 2             |
| <i>P. putida</i>      | 2             |
| <i>P. maltophilia</i> | 2             |
| <i>P. fluorescens</i> | 1             |
| <i>A. anitratus</i>   | 1             |
| <i>C. freundii</i>    | 1             |
| <i>S. faecalis</i>    | 1             |
| <i>S. epidermidis</i> | 1             |
| Total                 | 11            |

著者らの cefoperazone 単独投与における33株中、消失15株(45.5%)と比べて、有意に高い消失率を示した<sup>3)</sup>。

これは、複数菌感染症(第5, 6群)の28例中、16例(57.1%)において投与前分離菌すべてが消失しており、本剤が cefoperazone 単独に比べて  $\beta$ -lactamase 産生菌による干渉を受けにくいものと推察される。

主要菌種では、*Serratia marcescens* が16株中、12株(75%)、*Pseudomonas aeruginosa* が10株中、7株(70%)と高い消失率を示したことは、本剤が複雑性尿路感染症、とくにカテーテル留置症例や複数菌感染症における有効率の良さを支持する結果であった。

つぎに、 $\beta$ -lactamase 産生の有無を検討しえた菌種の消長をみると、 $\beta$ -lactamase 低度産生菌24株では22株(91.7%)が消失したが、 $\beta$ -lactamase 高度産生菌でも29株中、20株(69.0%)が消失したことは本剤が  $\beta$ -lactamase 産生菌に対しても強い抗菌力を示すことが臨床的に確認された。

また、副作用については、臨床検査値の異常、ならびに自・他覚症状も全く認められなかったことより、泌尿器科領域の複雑性尿路感染症における本剤の有用性と安全性が確認され、充分満足すべき成績であった。

## 文 献

- 1) 第29回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム。BRL 25000、長崎、1981
- 2) 大越 正秋、他：UTI 薬効評価基準(第2版)。Chemotherapy 28: 324~341, 1980
- 3) 藤村 宣夫、他：複雑性尿路感染症における Cefoperazone (T-1551) の臨床的検討。Chemotherapy 28 (S-6): 748~753, 1980

Table 7 Laboratory findings

| Case No.     | RBC ( $\times 10^4$ )      |     | WBC         |       | S-GOT        |     | S-GPT        |     | AL-P       |      | BUN             |    |
|--------------|----------------------------|-----|-------------|-------|--------------|-----|--------------|-----|------------|------|-----------------|----|
|              | B                          | A   | B           | A     | B            | A   | B            | A   | B          | A    | B               | A  |
| 1            | 366                        | 382 | 5500        | 4600  | 16           | 20  | 12           | 17  | 14.5       | 15.1 | 13              | 14 |
| 2            | 446                        | 408 | 6700        | 5300  | 20           | 15  | 22           | 15  | 10.5       | 8.1  | 15              | 13 |
| 3            | 435                        | 394 | 4800        | 6000  | 17           | 22  | 13           | 21  | 9.8        | 10.5 | 26              | 18 |
| 4            | 412                        | 409 | 4400        | 5200  | 19           | 16  | 16           | 15  | 6.6        | 7.3  | 17              | 13 |
| 5            | 337                        | 350 | 10400       | 9100  | 21           | 36  | 15           | 42  | 13.3       | 10.5 | 9               | 13 |
| 6            | 450                        | 467 | 10800       | 10000 | 11           | 26  | 13           | 19  | 7.2        | 7.7  | 18              | 9  |
| 7            | 449                        | 457 | 8200        | 9600  | 10           | 11  | 7            | 8   | 5.6        | 8.8  | 14              | 12 |
| 8            | 275                        | 275 | 7500        | 5600  | 34           | 21  | 40           | 16  | 5.0        | 4.0  | 14              | 13 |
| 9            | 365                        | 387 | 9200        | 8100  | 30           | 21  | 21           | 18  | 4.7        | 3.9  | 11              | 14 |
| 10           | 411                        | 411 | 6400        | 5500  | 20           | 17  | 19           | 14  | 5.0        | 4.9  | 14              | 12 |
| 11           | 501                        | 403 | 4900        | 8200  | 21           | 24  | 18           | 49  | 9.5        | 7.6  | 17              | 11 |
| 12           | 400                        | 409 | 13000       | 10600 | 20           | 13  | 19           | 23  | 8.4        | 9.0  | 7               | 6  |
| 13           | 333                        | 313 | 4300        | 8900  | 16           | 16  | 18           | 11  | 16         | 18   | 18              | 15 |
| 14           | 386                        | 385 | 4900        | 3800  | 25           | 26  | 12           | 12  | 5          | 5    | 13              | 15 |
| 15           | 345                        | 345 | 12800       | 13000 | 23           | 32  | 5            | 11  | 6.7        | 6.9  | 14              | 15 |
| 16           | 297                        | 323 | 7600        | 6900  | 14           | 19  | 5            | 17  | 9.0        | 11.7 | 35              | 42 |
| 17           | 491                        | 407 | 12100       | 6000  | 31           | 34  | 29           | 28  | 6.0        | 6.0  | 19              | 10 |
| 18           | 435                        | 422 | 3700        | 9000  | 28           | 23  | 72           | 31  | 6.0        | 5.4  | 18              | 16 |
| 19           | 378                        | 360 | 4400        | 4100  | 21           | 20  | 13           | 17  |            |      | 14              | 18 |
| 20           | 368                        | 411 | 5200        | 5400  | 29           | 40  | 18           | 26  | 6.0        | 6.4  | 15              | 15 |
| 21           | 433                        | 429 | 4700        | 5800  | 33           | 52  | 12           | 13  | 376        | 378  | 11              | 19 |
| 22           | 389                        | 379 | 7700        | 6200  | 17           | 9   | 11           | 5   | 6.9        | 6.7  | 12              | 10 |
| 23           | 403                        | 410 | 4600        | 5300  | 15           | 15  | 10           | 16  | 5.0        | 5.9  | 18              | 11 |
| 24           | 260                        | 345 | 7200        | 6100  | 22           | 16  | 16           | 20  | 6.5        | 8.3  | 20              | 22 |
| 25           | 347                        | 317 | 10700       | 8300  | 28           | 33  | 15           | 17  | 47         | 54.5 | 19              | 22 |
| 26           | 299                        | 291 | 5500        | 6300  | 19           | 13  | 26           | 18  | 13.5       | 10.8 | 16              | 18 |
| 27           | 275                        | 303 | 5700        | 6100  | 27           | 25  | 20           | 11  | 5.5        | 6.2  | 14              | 13 |
| 28           | 407                        | 415 | 10800       | 8300  | 20           | 17  | 17           | 19  | 9.2        | 7.5  | 10              | 8  |
| 29           | 378                        | 359 | 9600        | 11700 | 24           | 41  | 43           | 37  | 13.1       | 9.1  | 11              | 11 |
| 30           | 378                        | 345 | 6900        | 4900  | 14           | 22  | 7            | 10  | 7.4        | 6.6  | 12              | 17 |
| 31           | 394                        | 408 | 10000       | 8600  | 23           | 26  | 23           | 23  | 10.3       | 9.1  | 9               | 9  |
| 32           | 406                        | 397 | 5200        | 3900  | 29           | 27  | 34           | 30  | 7.5        | 7.3  | 14              | 12 |
| 33           | 349                        | 332 | 19200       | 24300 | 62           | 42  | 86           | 75  | 21         | 22   | 17              | 11 |
| 34           | 388                        | 339 | 5900        | 6500  | 19           | 13  | 12           | 11  | 12.0       | 10.0 | 8               | 6  |
| 35           | 415                        | 384 | 13600       | 5200  | 14           | 12  | 10           | 9   | 7.4        | 7.1  | 24              | 13 |
| 36           | 370                        | 373 | 11000       | 7200  | 12           | 9   | 5            | 5   | 8.0        | 7.1  | 7               | 5  |
| 37           | 401                        | 396 | 8700        | 6200  | 17           | 19  | 10           | 13  | 8.9        | 7.2  | 17              | 16 |
| 38           | 274                        | 262 | 6500        | 5700  | 17           | 14  | 21           | 13  | 9.1        | 8.7  | 45              | 51 |
| 39           | 423                        | 440 | 14900       | 6900  | 46           | 29  | 66           | 57  | 13.5       | 9.8  | 21              | 11 |
| 40           | 511                        | 538 | 6800        | 7100  | 185          | 166 | 294          | 262 | 13.2       | 11.9 | 14              | 9  |
| 41           | 379                        | 346 | 6200        | 5200  | 100          | 71  | 42           | 28  | 55.9       | 52.8 | 6               | 12 |
| 42           | 331                        | 310 | 11600       | 8000  | 21           | 24  | 6            | 8   | 10.7       | 8.7  | 24              | 34 |
| 43           | 301                        | 261 | 6200        | 4700  | 22           | 25  | 25           | 17  | 13.0       | 7.0  | 11              | 7  |
| 44           | 382                        | 372 | 5700        | 4100  | 16           | 19  | 10           | 9   | 6.6        | 6.5  | 8               | 8  |
| Normal value | ♂ 430 - 550<br>♀ 380 - 530 |     | 4000 - 8000 |       | 0 - 40<br>KU |     | 0 - 40<br>KU |     | 5.0 - 11.0 |      | 7 - 20<br>mg/dl |    |

## CLINICAL EVALUATION OF SULBACTAM/CEFOPERAZONE IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

NOBUO FUJIMURA, KENJI YUASA, TOSHIHIRO TANAKA,  
KUNIHIRO OGURA and KAZUO KUROKAWA

Department of Urology, School of Medicine, The University of Tokushima

Forty-four patients with chronic complicated urinary tract infections were treated with Sulbactam/Cefoperazone at the daily dose of 2g or 4g by intravenous one-shot injection or intravenous drip infusion for 5 days and following results were obtained.

Clinical results were excellent in 11 (25%), moderate in 19 (43.2%) and poor in 14 (31.8%). The effective rate was 68.2%. In overall clinical efficacy of Sulbactam/Cefoperazone classified by type of infection, mono microbial infection was 75.0% and polymicrobial infection was 64.3%.

On bacteriological evaluation, there was eradication of strains in 67 (81.7%), persistence in 15 (18.3%) out of 82 strains. No side-effects were observed in these cases.