

## 慢性複雑性尿路感染症に対する Sulbactam/Cefoperazone の使用経験

河野 博巳・加治 慎一・百瀬 俊郎

九州大学医学部泌尿器科学教室

(主任：百瀬俊郎教授)

熊沢 浄一・中牟田誠一

佐賀医科大学外科泌尿器科部門

(主任：熊沢浄一教授)

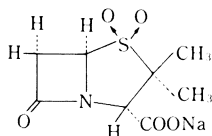
$\beta$ -lactamase 阻害剤である Sulbactam (以下 SBT) と Cefoperazone (以下 CPZ) の配合剤を、九州大学泌尿器科入院患者のうち、慢性複雑性腎盂腎炎 2 例と慢性複雑性膀胱炎 6 例に使用した。投与方法は SBT と CPZ の配合剤を 1 回 1 ~ 2 g 1 日 2 回連続 5 日間点滴静注を行なった。

臨床効果の判定では全症例 8 例中著効 4 例、有効 2 例、無効 2 例となり有効率 75% であった。細菌学的には 11 株中、消失 9 株、減少 1 株、不変 1 株、交代菌 3 株であった。

副作用として 1 例に黄疸がみられ、臨床検査値でもこの症例は肝機能検査値に異常を認めたが、その他の症例には異常はみられなかった。

近年、 $\beta$ -lactam 系薬剤の進歩はめざましいものがある一方、 $\beta$ -lactamase 産生による耐性菌の増加も臨床重要な問題となってきた。これら耐性菌への対策として、 $\beta$ -lactamase 阻害剤を既存の  $\beta$ -lactam 系薬剤と併用する手段が考えられる。Sulbactam (SBT) はこの考え方に沿って Pfizer 社にて開発された penicillanic acid sulfone で下記の化学構造式を有する (Fig. 1)。

Fig. 1 Chemical Structure of Sodium Sulbactam



SBT はそれ自身の抗菌力は弱い、 $\beta$ -lactamase に対し強い不可逆的阻害作用をもち、安定性が高く、毒性が低い。これに Cefoperazone (CPZ) を配合すると、CPZ の優れた抗菌スペクトラム、抗菌力および安全性を低下させることなく  $\beta$ -lactamase に対する抵抗性が增強されるといわれている。

今回われわれは本剤を慢性複雑性尿路感染症に対して使用し、臨床的效果と安全性の検討を行なったので、その結果を報告する。

## I. 投与対象と投与方法

昭和55年11月より昭和56年11月までの13ヶ月間に、九

州大学医学部附属病院泌尿器科に入院した患者のうち、尿路に基礎疾患を有し、慢性複雑性尿路感染症と診断された 8 例を対象とした。疾患の内訳は慢性腎盂腎炎 2 例、慢性膀胱炎 6 例であり、UTI 薬効評価基準によるグループ別では G-1 : 1 例、G-2 : 1 例、G-4 : 3 例、G-5 : 1 例、G-6 : 2 例であった。性別は男性 6 名、女性 2 名であり、年齢は 27 才から 82 才までであった。投与方法は全例に 1 日 2 回、連続 5 日間、5% 糖液 500 ml または 20% 糖液 20 ml に溶解し、点滴静注または静注とし、1 日投与量は SBT/CPZ 配合剤総量で 2 g 又は 4 g であった。

## II. 臨床効果および副作用の判定

UTI 薬効評価基準 (第二版)<sup>1)</sup> に準じて臨床効果を判定した。

副作用については SBT/CPZ 点滴静注に基づくと思われるアレルギー様症状に留意して自・他覚的所見を観察し、投与前後の臨床検査としては、末梢血液像 (赤血球数、ヘモクロビン値、ヘマトクリット値、白血球数)、血液生化学検査値 (GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ、BUN、クレアチニン) を測定した。

## III. 成 績

投与 8 症例は Table 1 に示すとおりである。臨床効果判定では、著効 4 例、有効 2 例、無効 2 例となり、有効率 75% であった。細菌学的効果では、*P. cepacia* 3 株、*P. rettgeri*、*P. mirabilis*、*P. putida*、*S. faecalis* 各 1 株は消失、*S. marcescens* は 1 株減少、1 株存続、*E. cloacae* 2 株は消失したが、交代菌としてそれぞれ *P. ce-*

Table 1 Clinical effect of SBT/CPZ on UTI

No.	Sex	Age	Diagnosis (Underlying disease)	UTI group	Dosage (g/day)		Dura- tion (day)	WBC (Urine)		Organism colony count		Clinical response	Side effect	Invalid previous chemotherapy
					SBT	CPZ		Before	After	Before	After			
1	M	68	Chr. cystitis (TUR-Bt post-op.)	G4	2	2	5	+	-	<i>P. cepacia</i> 10 <sup>7</sup>	(-)	Excellent	-	GM
2	F	27	Chr. pyelonephritis (Lt. hydronephrosis)	G1	2	2	5	+	+	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>6</sup>	<i>S. marcescens</i> < 10 <sup>3</sup>	Moderate	-	PIPC
3	F	58	Chr. pyelonephritis (Bil. ureterocutaneousostomy st.)	G5	2	2	5	+	+	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>6</sup> <i>P. rettgeri</i> 10 <sup>5</sup>	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>6</sup>	Poor	-	ABPC
4	M	70	Chr. cystitis (post-op.)	G2	1	1	5	+	-	<i>P. cepacia</i> 10 <sup>7</sup>	(-)	Excellent	-	CEX
5	M	81	Chr. cystitis (TUR-Bt post-op.)	G4	1	1	5	+	-	<i>P. mirabilis</i> 10 <sup>5</sup>	(-)	Excellent	-	PPA
6	M	58	Chr. cystitis (Second bladder tumor)	G4	1	1	5	+	-	<i>E. cloacae</i> 10 <sup>5</sup>	<i>P. cepacia</i> 10 <sup>3</sup>	Moderate	+	PPA
7	M	82	Chr. cystitis (Bladder tumor)	G6	1	1	5	+	-	<i>P. cepacia</i> 10 <sup>5</sup> <i>S. faecalis</i> 10 <sup>5</sup>	(-)	Excellent	-	(-)
8	M	74	Chr. cystitis (Bladder tumor)	G6	2	2	5	+	+	<i>E. cloacae</i> 10 <sup>6</sup> <i>P. putida</i> 10 <sup>3</sup>	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>6</sup> <i>S. epidermidis</i> 10 <sup>5</sup>	Poor	-	CEX NA

Table 2. Laboratory findings before and after treatment

	Case 1		Case 2		Case 3		Case 4		Case 5		Case 6		Case 7		Case 8	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
RBC ( $\times 10^4$ )	446	460	408	397	397	370	298	306	377	396	354	375	439	409	345	350
Hb (g/dl)	13.6	13.9	11.9	11.3	12.5	11.6	9.8	10.3	11.4	12.0	12.8	13.2	14.6	13.4	11.6	11.2
Ht. (%)	41.5	43.2	35.8	35.9	37.9	36.8	30.1	31.2	33.4	34.9	36	38.3	42.7	39.6	34.0	34.1
WBC	5800	5400	6000	7000	7300	6000	8700	5400	7000	4500	7600	8200	7700	9300	7700	7000
GOT (U)	16	8	24	17	70	60	20	26	19	21	45	140	15	22	18	10
GPT (U)	19	16	30	21	147	73	11	14	11	11	21	112	13	16	14	12
Al-P (U)	182	167	215	165	208	146	134	180	64	75	251	490	82	76	97	94
BUN (mg/dl)	14	16	9	6	7	3	12	14	27	19	12	14	18	12	18	15
Creat. (mg/dl)	1.1	1.1	0.7	0.9	0.7	0.6	0.9	0.9	1.7	1.3	1.0	0.9	1.2	1.1	1.2	0.9

*pacia*, *S. marcescens* と *S. epidermidis* が出現した。

#### IV. 副作用

8例中1例に黄疸を認めた。投与後の臨床検査値で総ビリルビン6.0mg/dl、直接ビリルビン3.8mg/dl、Al-P 490U、GOT 140U、GPT 112U と閉塞性肝機能障害パターンを示した。投与終了後6日目の検査ではほぼ投与前と同じ正常値に下降している点から、薬剤との関連はあるかもしれないと思われる。他の7例には特に変動はみられなかった (Table 2)。

#### V. 考案

尿路感染症の起炎菌を昭和55年度の九大泌尿器科入院患者での変遷でみると、最近3年間では *Serratia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus* は増加傾向にあり、*P. aeruginosa*, *E. coli* は横ばいか減少傾向にある<sup>2)</sup>。本剤は、CPZ 本来の抗菌力の強さを失うことなく更に  $\beta$ -lactamase 産生 *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *Bact. fragilis* 等に強い併用効果がみられるという基礎研究結果<sup>3)</sup> が得られている。われわれの臨

床経験は少なく何とも言えないが、有効率75%を得たことは、対象症例が他抗生物質による治療で無効であったこともあり、近年開発された  $\beta$ -lactam 系抗生物質と比較して秀れている。

副作用については、当薬剤との関連ははっきりしないが、黄疸が1例に認められたものの、肝機能障害は1週間前後で回復しており、重篤な結果を招かなかったことは幸いである。

以上の臨床成績の検討より、本剤は慢性複雑性尿路感染症において有用性のある薬剤と思われる。

#### 文 献

- 1) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第二版). Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 2) 中牟田誠一, 他: 尿路感染分離菌の年次的変遷 (第10報). 西日泌尿 43: 703~712, 1981
- 3) 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

---

CLINICAL STUDY OF SBT/CPZ IN PATIENTS  
WITH URINARY TRACT INFECTIONS

HIROMI KAWANO, SHINICHI KAJI, SHUNRO MOMOSE  
Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

JOICHI KUMAZAWA, SEIICHI NAKAMUTA  
Department of Urology, Saga Medical School

8 patients with chronic complicated urinary tract infections were treated with a combination drug of SBT and CPZ (1 : 1). The drug was administered a daily dose of 2g by intravenous drip infusion for 5 days.

Clinical efficacy was observed as follow; excellent in 4 cases, good in 2 cases, poor in 2 cases, and the overall clinical effectiveness rate was 75%.

Nine of 11 clinical isolated strains were eliminated from those patients by the administration of SBT/CPZ.

During the therapy, one case of jaundice which may be related to the drug was observed.