

Sultamicillin の臨床的検討

和田 光一, 武田 元*, 岩本 守登, 森本 隆夫, 荒川 正昭

新潟大学医学部内科学第二教室

*(現長岡市赤病院内科)

Ampicillin と β -lactamase 阻害剤である sulbactam とをエステル結合させた sultamicillin を尿路感染症 6 例, 気道感染症 5 例に使用した。

対象は, 19才から67才までの男性 3 例, 女性 8 例で, 使用量は 1 日 1125mg~1500mg, 使用期間は 3~14日であった。

臨床効果は著効 1 例, 有効 9 例, 無効 1 例で, 有効率は 90.9%であった。

副作用として 1 例に発疹がみられたが, 服薬中止後速やかに消失した。また, 検査した範囲内では検査成績異常は認められなかった。

Sultamicillin は Pfizer 社で開発された ampicillin (以下 ABPC) と β -lactamase 阻害剤である sulbactam (以下 SBT) とをエステル結合させた半合成経口 β -lactam 抗生剤である¹⁾。本剤は mutual prodrug で, 経口投与により腸管から吸収され速やかに加水分解され, 生体内で遊離した ABPC と SBT が相互に協力作用を示す結果, 生体内における ABPC の血清濃度が ABPC 単独投与時よりも高く^{2,3)}, 更に抗菌スペクトラムも ABPC より広いといわれている。

私達は sultamicillin の臨床効果と副作用について検討したので, その成績を報告する。

I. 対象および方法

対象は, 昭和58年5月から12月までの8ヶ月間に新潟大学医学部付属病院第2内科で取り扱った外来および入院症例で, 年齢が19才から67才までの男性 3 例と女性 8 例であった。疾患の内訳は, 膀胱炎 4 例, 腎盂腎炎 2 例, 気管支炎 4 例および咽頭炎 1 例であった。

Sultamicillin の経口投与量は, 10例が 375mg×3/日, 1例が 750mg×2/日で, 投与期間は 3~14日間であった。

効果の判定は, 尿路感染症では尿中消長による細菌学的効果と自覚症状や他覚所見の改善度による臨床効果の 2 面から行った。また気道感染症では, 喀痰から原因と思われる細菌を分離した症例では細菌学的効果と臨床効果から, 起炎菌不明の症例では臨床効果のみから判定した。臨床効果の判定については主治医の意見を採用し, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階に分けて判定した。

II. 成績

対象症例の概要は Table 1 に示した。全症例の臨床効果を総括すると著効 1 例, 有効 9 例, 無効 1 例であった。疾患別にみると, 尿路感染症 6 例では著効 1 例, 有効 5 例であり, 気道感染症 5 例では有効 4 例, 無効 1 例であった。

次に細菌学的効果をみると消失 5 例, 減少 2 例, 不変 1 例, 不明 3 例であった。起炎菌が *Escherichia coli* であった 5 例はいずれも尿路感染症であるが, 5 例中 4 例で消失, 1 例で減少を認めた。

副作用では, 症例 6 に発疹がみられたが, 服用中止後速やかに消失した。

Sultamicillin 治療前後に行った末梢血中の赤血球数 (RBC), 血色素量 (Hb), ヘマトクリット (Ht), 白血球数 (WBC), 好酸球数 (Eo), 血小板数 (Pl), GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ (Al-P), 血清総ビリルビン (TB), 血中尿素窒素 (BUN), 血清クレアチニン (S-Cr), 血清 Na, K, Cl の検査結果を Table 2 に示したが, sultamicillin 投与後に明らかな異常値を示した症例は認められなかった。

III. 考察

尿路感染症 6 例と気道感染症 5 例に sultamicillin による治療を行い, 臨床効果と副作用を検討した。

臨床効果については著効および有効が 10 例で, 有効率 90.9%とよい成績を得た。特に尿路感染症では, 臨床有効率 100%と極めて良好な成績がえられ, 細菌学的効果も全例で消失ないし減少を示した。一方, 呼吸器感染症

Table 1 Clinical summary

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organism		Effect		Side effect
				Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	Count	Clinical	Bacteriological	
1	63	M	Acute pyelonephritis	1125	14	15.8	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Excellent	Reduced	None
							<i>E. coli</i>	10 ³			
2	30	M	Cystitis SLE	1125	7	7.9	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Good	Eradicated	None
							N · f				
3	67	F	Cystitis D. M. cholelithiasis	1125	3	3.4	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Good	Eradicated	None
							N · f				
4	56	F	Cystitis Hyperthyroidism	1125	4	4.5	<i>E. coli</i>	10 ⁵⁻⁶	Good	Eradicated	None
							—				
5	64	F	Acute pyelonephritis	1125	7	7.9	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i>	10 ⁷	Good	Reduced	None
							<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵⁻⁶			
6	19	F	Cystitis Chr. thyroiditis	1125	4	4.1	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	Good	Eradicated	Exanthema
							N · f				
7	42	F	Bronchitis Bronchiectasis	1500	8	11.3	<i>H. influenzae</i>	#	Poor	Persisted	None
							<i>H. influenzae</i>	#			
8	20	M	Bronchitis Gastritis	1125	14	15.8	N · f		Good	Unknown	None
9	32	F	Bronchitis	1125	7	7.9			Good	Unknown	None
10	34	F	Bronchitis Cholelithiasis	1125	14	15.8	N · f		Good	Unknown	None
11	25	M	Pharyngitis	1125	7	7.9	<i>S. pyogenes</i>	#	Good	Eradicated	None
							N · f				

N · f : Normal flora

Table 2 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ³ /mm ³)	Hb (g/dℓ)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eo (%)	Pl (10 ³ /mm ³)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	Al P (IU/L)	TB (mm/dℓ)	BUN (mg/dℓ)	S Cre (mg/dℓ)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
1	before	421	14.4	40.7	12000	0	30.5	41	44	193	0.8	26	1.2			
	after	403	12.5	39.4	4900	2	47.5	19	8	154	0.5	13	0.9	142	4.7	106
2	before	388	12.4	36.3	5900	0	22.8	11	4	80	0.7	7	0.7	142	3.7	109
	after															
3	before	381	11.9	36.8	5200		25.5	14	11	172	0.6	21	0.9	140	4.3	107
	after	396	12.5	38.2	5300		24.7	17	23	184	0.7	15	0.8	142	3.8	108
4	before	476	13.4	39.7	6300	1	23.5	28	19	126	0.8	16	1.1	144	3.9	105
	after	483	13.2	40.4	5700	1	19.0	27	18	127	0.7	14	1.1	142	3.7	106
5	before	471	13.1	41.4	11000	1	23.3	33	22	111	0.8	15	1.0	143	3.9	103
	after	460	12.7	40.2	7800	1	31.0	33	27	120	0.5	12	0.8	143	3.9	103
6	before	401	11.8	36.1	5600	1	27.2	14	3	105	0.9	9	0.9	136	3.6	102
	after	396	12.1	36.1	3600	3	28.1	18	4	100	0.7	8	0.9	141	3.9	106
7	before	423	9.6	29.9	8400		28.7	18	5	165	0.4	16	0.8	140	4.9	106
	after	442	10.0	30.9	6100		39.3	16	6	223	0.4	9	0.8	140	4.8	106
8	before	557	14.8	46.2	7000	3	35.1	17	6	215	0.8	12	1.1	139	4.1	105
	after															
9	before	459	12.8	39.2	9400	3	34.7	16	7	122	0.9	14	0.7			
	after															
10	before	384	12.2	36.3	7500	2	18.6	64	75	277	0.8	9	0.7			
	after	405	13.0	38.7	5000	1	23.2	29	32	229	0.7	9	0.7			
11	before	539	16.4	46.2	13200	0	17.3	36	45	238	1.7	13	1.1	140	3.8	102
	after	506	14.1	44.2	5100	3	44.2	24	39	214	0.9	13	1.0	142	4.4	109

では、5例中1例のみが無効であった。この症例は、高度の気管支拡張症の為感染をくり返し、*H. influenzae* が起炎菌であると考えられたが、経口剤の適応には多少無理があったと考えられる。その他の呼吸器感染症4例では、いずれも有効な結果がえられた。

副作用については、1例にのみ発疹が認められたが服用中止により速やかに消失した。また、末梢血や一般生化学検査にも異常を認めなかった。全国集計¹⁾の副作用の発現率6.4%より考えても、sultamicillinの安全性は十分評価できる。

Sultamicillinは、ABPCと β -lactamase阻害剤であるSBTをエステル結合させた結果、ABPC単独投与時より高い血清中濃度がえられ¹⁾²⁾³⁾、抗菌力についても、SBTの作用により β -lactamase産生菌に対するABPCの抗菌力が増し、*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* 等にも強い抗菌力を示している。さらにSBT

の抗菌力により *Bacteroides fragilis*, *Acinetobacter* 属等にも抗菌力が及ぶとされている。私達の今回の検討はこれを裏付けるものであり、全国集計¹⁾の内科領域の有効率77.2%より考えても、本剤は各種感染症に有用な薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 第32回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。Sultamicillin, 札幌, 1984
- 2) BALTZER, B. et al: Mutual pro-drugs of β -lactam antibiotics and β -lactamase inhibitors. J. Antibiotics.33: 1183~1192, 1980
- 3) ROGERS, H. J.; I. D. BRANDBROOK, P. J. MORRISON, R. G. SPECTOR & D. A. COX: Pharmacokinetics and bioavailability of Sultamicillin estimated by high performance liquid chromatography. J. Antimicrob. Chemother.11: 435~445, 1983

CLINICAL STUDY OF SULTAMICILLIN

KOUICHI WADA, HAZIME TAKEDA, MORITO IWANAGA,
TAKAO MORIMOTO and MASAOKI ARAKAWA

Department of Internal Medicine (2), Niigata University School of Medicine

Sultamicillin, a mutual prodrug of β -lactam antibiotics and β -lactamase inhibitor, was orally administered to 6 patients with urinary tract infection and 5 patients with respiratory tract infection. The patients were administered the drug for 3 to 14 days in doses of 1125 ~ 1500 mg/day.

Clinical effects were excellent in one case, good in 9 cases and poor in one case, showing an efficacy rate of 90.9%.

Concerning the side-effects, only one patient showed exanthema.