Sultamicillin の臨床的検討

岡 慎一・浦山 京子・稲松 孝思

東京都養育院付属病院内科

島田 馨

東京大学医科学研究所感染免疫内科

Sultamicillinを肺炎1例、慢性気管支炎3例、慢性膀胱炎3例に1回1錠(375mg)1日2~3回食後に投与した。肺炎は有効、慢性気管支炎は著効、有効、無効が各1例ずつ、慢性膀胱炎は著効、やや有効、判定不能が各1例ずつであった。Sultamicillinの本来の適応と考えられるABPC耐性菌感染は慢性膀胱炎の症例に認められ、1日2錠(750mg)7日間の投与で著効をおさめた。副作用、検査値異常は認められなかった。

半合成経口 β -lactam剤であるSultamicillinを7例の感染症者に使用したので、その成績を報告する。

I. 対象および方法

対象は東京都養育院付属病院の入院患者で、呼吸器感染症4例(肺炎1、慢性気管支炎3)、慢性膀胱炎3例の計7例である。Sultamicillinを1回1錠1日2回または3回食後に経口投与した。なおSultamicillin1錠は375mg(力価)の錠剤であるがABPCとしては220.5mg(力価)に相当する。臨床効果の判定は発熱、咳嗽、喀痰などの感染症状が投与3日以内に著明に軽減し、7~10日以内に膿尿、白血球、CRPなどの検査成績も7~10日以内にはほぼ正常に復したものを著効、臨床症状や検査値の改善がこれより数日遅れたが主要な感染症状や異常成績が結局消失したものは有効、不完全消失はやや有効、改善の得られなかったものや悪化したものは無効とした。また投与前後を通じて、発疹、下痢の有無などの副作用症状に留意し、併せてHb、RBC、WBC、Platelet、GOT、GPT、Al-P、S-Cr、尿所見の変動を検討した。

II. 成績

臨床成績をTable 1に示す。以下各症例を説明する。

症例1 T.M.83歳。肺気腫と心房細動があり、呼吸器感染を反覆していた。約10日前より咳嗽、喀痰が増加し、胸部X線で右下肺野にair bronchogramを伴う気管支肺炎様の陰影を認め入院。36.7℃、白血球数5500、CRP1+、喀痰培養で*E. coli*(++)、*Enterobacter*(++)。Sultamicillin1日3錠内服させ、4日後に咳嗽は消失、8日後の胸部X線で右下肺野の浸潤影は縮小しair bronchogramも消失したが、37℃前後の微熱が出発するためSultamicillinの投与を17日間継続した。使

用中止4日前(投与13日)の白血球数は3700、CRP1+であった。本例は発熱や白血球増多が無く軽症例であったが、胸部X線所見の改善と咳嗽の消失から有効と判定した。

症例2 I.S.75歳。54歳の時肺結核で1年間入院。2年前より時々発熱しその都度抗生物質の投与をうけていたが、半年前より皮疹が出現し増悪したので皮膚科に入院。紅皮症は軟膏療法で治癒したが、37~37.5℃の発熱が続くので内科に転科、胸部X線で両肺野に陳旧性肺結核による線維化、bulla、肋膜癒着が認められ、咳嗽と1日10数個コのPM痰の咯出があった。白血球9800、CRP3+、喀痰培養で*S. pneumoniae*(+++)、*E. coli*(++) (ABPC耐性)、*P. mirabilis*(+)が培養され、気管支炎と診断、Sultamicillin1日3錠を投与したら3日目以後平熱となり、喀痰も消失した。肺の線維性陰影がSultamicillinの投与で縮小するかもしれないと考え、34日間の長期にわたり使用したが、陰影の縮小はみられなかった。本例の長期にわたり出没した発熱は陳旧性肺結核を基礎に持つ気管支炎によるもので、Sultamicillinは有効と判定した。

症例3 T.K.77歳。感冒に罹患しやすく、一度罹患すると咳嗽、喀痰が長く続きやすく、冬季にこの傾向が強かった。約10日前より37.5℃の発熱と1日25mlのPM痰が出現し入院した。体温37.5℃、胸部X線は両下肺野の肺紋理の増強がみられ痰からは*H. influenzae*が検出された。白血球10200、CRP2+、Sultamicillin1日3錠分3の内服で4日目に咳嗽、喀痰は全く消失し、投与1週間で中止したが、白血球は6200、CRP-と正常に復し著効であった。

症例4 J.I.84歳。20年来気管支拡張症とこれに感染

Table 1 Clinical result of Sultamicillin

No.	Name	Age.Sex	Diagnosis	Bacteriology	Dosage TabxtimeXdays	Effect	Adverse effect
1	T.M.	83,M	Pneumonia (atrial fibrillation pulmonary emphysema)	<i>E. coli</i> (++) <i>E. cloacae</i> (++)* ↓ <i>E. coli</i> (++) <i>E. cloacae</i> (+)* <i>P. mirabilis</i> (+)	1x3x17	Good	-
2	I.S.	75,M	Chronic bronchitis (renal failure old TBC)	<i>S. pneumoniae</i> (++) <i>P. mirabilis</i> (+) <i>E. coli</i> (++)*	1x3x34	Good	-
3	T.K.	77,F	Chronic bronchitis	<i>H. influenzae</i>	1x3x7	Excel- lent	-
4	J.I.	84,M	Chronic bronchitis (bronchiectasis)	<i>P. aeruginosa</i> * <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i> * <i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i> *	1x2x14	Poor	-
5	T.I.	71,F	Chronic cystitis (neurogenic bladder)	<i>E. coli</i> (++) <i>P. cepacia</i> >10 ⁵ /ml <i>Enterococcus</i> (+) ↓ <i>P. cepacia</i> >10 ⁵ /ml	1x3x7	Fair	-
6	H.K.	81,F	Chronic cystitis (constipation)	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> >10 ⁵ /ml	1x3x5	Unevalu- able	-
7	I.T.	96,F	Chronic cystitis	<i>E. coli</i> (+)* <i>P. mirabilis</i> (+)* <i>M. morgani</i> >10 ⁵ /ml ↓ (-)	1x2x7	Excel- lent	-

* ABPC resistant strain

を反復し、痰量は100mlを越え、*P. aeruginosa*が常時検出されていた。本例に Sultamicillin 1回1錠1日2回14日間投与したが、痰の症状や量に改善がみられず無効であった。

症例5 T.I.71歳。神経因性膀胱でカテーテル留置中の膀胱炎で、1視野10-20コの膿尿があり、*E. coli* (+), *P. cepacia* (++)、*Enterococcus* (+)の慢性複雑性尿路感染の例である。なお *E. coli* はディスク(栄研三濃度)で、ABPC(-)であった。Sultamicillin 1回1錠1日3回7日間投与し、*E. coli* と *Enterococcus* は消失したが *P. cepacia* は不変で膿尿も消失しなかったのでやや有効と判定した。

症例6 H.K.81歳。頑固な便秘の検査のため入院中に膀胱炎をおこした例で、下腹部不快感を訴え尿沈渣で多数の白血球と尿培養で $>10^5$ /mlの *E. coli*、*K. pneumoniae*、*S. aureus*が検出された。Sultamicillin 1回1錠を1日3回5日投与し、下腹部不快感は消失した。本例は投与終了後の尿検査が行われていないので効果判定の対象から除外した。

症例7 I.T.96歳。膀胱炎を反復し、今回も下腹部不快感を訴え、尿の沈渣で20-50/1視野の膿尿と $>10^5$ /mlの *E. coli*、*P. mirabilis*、*M. Morganii*が認められた例で、この検出菌のABPCディスク(栄研三濃度)でいずれも(-)を示した。

Sultamicillin 1回1錠1日2回7日間投与後の尿は無菌であり、沈渣に白血球も認められず著効と判定した。

以上をまとめると、肺炎1例は有効、慢性気管支炎3例は著効、有効、無効各1例、慢性膀胱炎の3例は著効、やや有効、効果判定不能各1例であった。なお消化器症状、発疹等の副作用はなく、検索した限りの使用前後の検査値にも異常を示したものはなかった (Table 2)。

III. 考 察

Sultamicillinの本来の適応は β -lactamase産生のABPC耐性菌感染であるが、今回の検討症例のなかで起炎菌がABPC耐性菌であったのは症例7の慢性膀胱炎1例だけであった。本例には Sultamicillinは所期の効果をあげている。また症例4の *P. aeruginosa*の慢性気道感染は Sultamicillinの抗菌スペクトラムから外れている例で、適応外の症例とするのが妥当かもしれない。この例は *P. aeruginosa*のほかに *S. aureus*と *H. influenzae*が喀痰から検出され *H. influenzae*は消失したが、*S. aureus*は残存した。本例とさきの慢性膀胱炎の症例7は1錠1日2回の少量投与で、高齢者の尿路感染には副作用も勘案すると、1日2~3錠の量で治療できるなら、この程度の用量にとどめたい。新薬シンポジウムの集計で尿路感染症に対し、1日2錠(750mg)の有効率は内科系尿路感染症で90.9%、泌尿器科系の単純性膀胱炎で91.8%と満足すべきものであるが、慢性複雑性

Table 2 Clinical laboratory findings

Case		Hb (g/dl)	RBC ($\times 10^4$)	WBC	Platelet ($\times 10^4$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Uprot
1) T.M.	B	7.4	227	5500	23	10or16	4	19	25	1.7	-
	A	7.7	250	5600	23						-
2) I.S.	B	8.1	265	9800	13.5	9	3	39	37	2.1	+
	A	8.8	280	7800	4.8	15	9	52	33	1.4	-
3) T.K.	B	11.2	402	10200	29.8	7	1	37	14	0.6	-
	A	11.2	397	6200	27.8	8	3	35	13	0.6	-
4) J.I.	B	12.5	477	5900	25.0	12	4	45	23	1.1	-
	A	13.4	532	5900	22.8	13	5	40	30	1.0	-
5) T.I.	B	11.6	370	6400	34.3	8	2	62	8	0.4	±
	A	11.3	379	6600	31.2	9	1	54			+
6) H.K.	B	11.3	384	4200	24.5	10	5	25	13	0.8	-
	A	13.2	435	5800	27.3	11	4	31	11	0.9	-
7) I.T.	B	9.9	316	3800	18.7	9	1	28	16	1.1	+
	A	10.5	334	4300	17.0	9	3	36			+

B: beofre A: after

膀胱炎で1日2錠投与の有効率が55.0%, 1日3錠(1125mg)で64.4%となっていて, 1日2~3錠でほぼ所期の効果をあげ得ると思われる。一方慢性気道感染症に1日2錠で不十分と推定されるが, いずれ老年者での吸収排泄を検討し, 妥当な投与量を設定する必要がある

う。

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

CLINICAL EVALUATION OF SULTAMICILLIN

SHINICHI OKA, KYOKO URAYAMA and TAKASHI INAMATSU
Infectious Disease Section, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

KAORU SHIMADA

Department of Infectious Disease and Applied Immunology, The Institute of
Medical Science, The University of Tokyo

Sultamicillin was administered to 4 patients with RTI (pneumonia: 1, chronic bronchitis: 3) and 3 patients with chronic cystitis. The dosage was 750 mg (2 Tab.) b.i.d. in 2 patients and 1125 mg (3 Tab.) t.i.d. in 5 patients. Six out of 7 patients were clinically evaluable. Satisfactory response was obtained in 4 patients (pneumonia: 1, chronic bronchitis: 2, chronic cystitis: 1). One patient with chronic bronchitis and another patient with chronic cystitis showed poor response. No adverse reaction was observed.