

外科領域における皮膚・軟部組織感染症に対する Sultamicillin の臨床使用成績

酒井 克治・藤本 幹夫・上田 隆美

大阪市立大学医学部第2外科

佐々木武也・前田 貞邦

藤井寺市立道明寺病院外科

光吉 聖

大阪市立桃山市民病院外科

政田 明德・松本敬之助

城東中央病院外科

森本 讓

森本病院外科

土居 進

大阪市立北市民病院外科

川島 正好

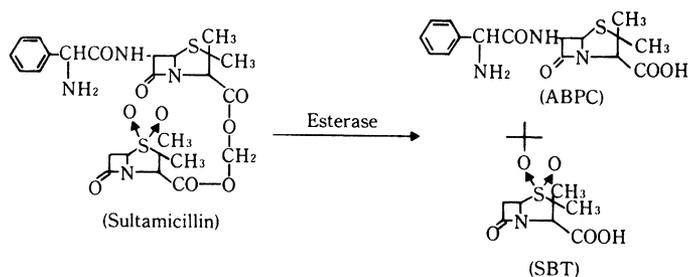
石切生喜病院外科

1. 5例の健康成人 volunteer のうち2例に sultamicillin 750mg を空腹時に内服させ、血清中濃度を測定した。内服30分後の SBT 濃度は平均 $7.68\mu\text{g/ml}$ 、ABPC 濃度は平均 $9.85\mu\text{g/ml}$ となりピーク値を示した。他の3例には同量を食後30分に内服させて血清中濃度を測定した。その結果2時間後にピーク値がみとめられ、SBT 濃度平均 $3.70\mu\text{g/ml}$ 、ABPC 濃度 $4.50\mu\text{g/ml}$ を示した。
2. 4例の乳癌術後患者において本剤750mg 内服後の創液移行をしらべた。内服4時間後に本剤の移行が認められ、その後 SBT、ABPC ともに $2\sim 5\mu\text{g/ml}$ 程度の濃度が持続した。
3. 皮膚・軟部組織感染症22例に対して本剤1回量375mg あるいは750mg を1日2~3回内服させた。その結果、著効4、有効22、やや有効4、無効2となり有効率81.3%がえられた。
4. 副作用として1例に下痢がみられたが、軽度で休薬にはいたらなかった。また、1例で S-GPT 値の軽度上昇がみられたが、その後の経過は不明である。

Sultamicillin (以下 SBTPC と略す) は1979年 Pfizer 社で新たに開発された半合成経口 β -ラクタム抗生剤であり、 β -lactamase 阻害剤である sulbactam (以下 SBT と略す) と ampicillin (以下 ABPC と略す) をエステル結合させ同一分子中に当量ずつ含有するように作られたものである (Fig. 1)。

本剤は、エステル化によって構成成分である SBT と ABPC 両剤の経口吸収性を高めると同時に、加水分解 (腸壁のエステラーゼによって行われる) された時遊離する SBT と ABPC の相互の協力作用を期待した "mutual prodrug" といわれる新しいタイプの薬剤である。

Fig. 1 Chemical structure of SBTPC and its liveration



吸収された ABPC の血中濃度や組織内濃度は ABPC 単独投与時に比べて 2~3 倍高く、また吸収された SBT も ABPC とよく似た血中濃度の推移を示し、両者は生体内ではほぼ一定の比で分布するといわれている。また、SBT は ABPC に対する各種細菌の出す β -lactamase 作用を不可逆的に阻害するため、ABPC の β -lactamase 産生菌に対する抗菌力の増大が可能となり、*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* にも強い抗菌力を示すのみならず、SBT 自身のもつ *Bacteroides fragilis*, *Acinetobacter* 属等に対する抗菌力が加わって、本剤はより広い抗菌スペクトラムを示す。

一方、本剤は安定性を増すためにトシル酸塩とされている。これは加水分解時にトシレート (Sodium p-toluenesulfonate) として遊離されるが毒性が低く、生体内では代謝されず、未変化体のまま尿、糞便中に排泄され、安全性が確認されている。

われわれは外科領域の皮膚・軟部組織感染症に本剤を使用するとともに、体内濃度についても検討したので報告する。

I. 吸収・排泄

1) 血清中濃度

5 例の健康成人 volunteer のうち、2 例に本剤 750mg を空腹時に内服させ、他の 3 例には本剤 750mg を食後 30 分に内服させ、それぞれ内服 30 分後、1 時間後、2 時間後、4 時間後、6 時間後 (食後例のみ) に採血して血清中濃度を測定した。なお、SBT 量の測定には *E. coli* 273 株、ABPC 量の測定には *Micrococcus luteus* ATCC9341 株を検定菌とし、平板カッブ法で測定した。

i) 空腹時内服したときの血清中濃度

SBT 濃度は内服 30 分後に平均 $7.68 \mu\text{g/ml}$ 、1 時間後平均 $6.29 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間後平均 $2.67 \mu\text{g/ml}$ 、4 時間後平均 $0.59 \mu\text{g/ml}$ となり、ABPC 濃度は 30 分後平均 $9.85 \mu\text{g/ml}$ 、1 時間後平均 $6.90 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間後平均 $3.01 \mu\text{g/ml}$ 、4 時間後平均 $0.53 \mu\text{g/ml}$ となった (Table 1)。いずれも 30 分後の値がピーク値となっており、Fig. 2 のように両者はほぼ似た濃度曲線をえがいていた。

ii) 食後内服したときの血清中濃度

SBT 濃度は内服 30 分後平均 $1.43 \mu\text{g/ml}$ 、1 時間後平均 $2.17 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間後平均 $3.70 \mu\text{g/ml}$ 、4 時間後平均 $0.73 \mu\text{g/ml}$ 、6 時間後平均 $0.15 \mu\text{g/ml}$ 、ABPC 濃度は 30 分後平均 $1.69 \mu\text{g/ml}$ 、1 時間後平均 $2.80 \mu\text{g/ml}$ 、2 時間後平均 $4.50 \mu\text{g/ml}$ 、4 時間後平均 $0.81 \mu\text{g/ml}$ 、6 時間後平均 $0.15 \mu\text{g/ml}$ となった (Table 2)。空腹時にくらべてピーク値がおくれてあらわれ、しかもその値も低くな

っていた (Fig. 3)。

2) 創液内濃度

腋窩部にドレーンが挿入されている乳癌術後患者で術後 1 週間になお排液のある 4 例に本剤 750mg を内服させたのち、創液を採取して創液内濃度を測定した。創液採取法は携帯用吸引器とドレーンの間に気管吸引用キットを介在させ、この中にたまった創液を 1 時間後に採取した (Fig. 4)。測定法は血清中濃度と同様、bioassay 法で行った。その結果、ほとんどの症例は 2~4 時間内に SBT, ABPC とともに創液移行が証明されるようになり、その後急速に創液内濃度が上昇し、6 時間後までに 2~5 $\mu\text{g/ml}$ に達した。しかも、SBT と ABPC はほぼ近似した濃度曲線をえがいていた (Fig. 5)。投与後 6 時間以降の創液内移行は検討していないが、なお高値を示す可能性がある。

Table 1 Serum concentration ($\mu\text{g/ml}$) of ABPC and SBT after oral administration of 750 mg of SBTPC (Fasting)

Case	Drug	Hours after administration			
		1/2	1	2	4
T. F. 24 y. o., 67 kg	SBT	7.71	5.90	2.16	0.42
	ABPC	9.7	6.0	1.78	0.44
E. K. 24 y. o., 70 kg	SBT	7.64	6.67	3.17	0.75
	ABPC	10.0	7.8	4.24	0.61
Average	SBT	7.68	6.29	2.67	0.59
	ABPC	9.85	6.90	3.01	0.53

Fig. 2 Serum concentration of ABPC and SBT after oral administration of 750 mg of SBTPC (before meal)

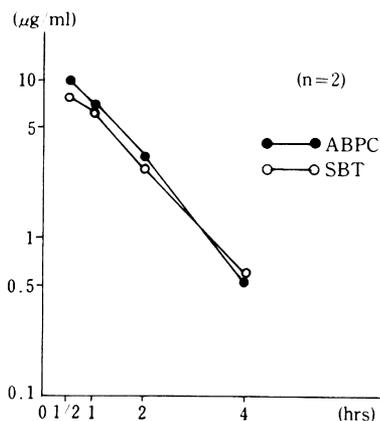


Table 2 Serum concentration ($\mu\text{g/ml}$) of ABPC and SBT after oral administration of 750 mg of SBTPC (after meal)

Case	Drug	Hours after administration				
		1/2	1	2	4	6
R. I. 27 y. o., 80 kg	SBT	2.6	3.0	1.2	0.2	0.1
	ABPC	3.2	4.9	1.6	0.3	0.1
M. U. 25 y. o., 72 kg	SBT	0.1	1.4	3.9	0.8	0.2
	ABPC	0.03	1.7	4.9	0.7	0.2
N. E. 25 y. o., 74 kg	SBT	1.63	2.07	6.0	1.22	
	ABPC	1.84	1.80	7.0	1.42	
Average	SBT	1.43	2.17	3.7	0.73	0.15
	ABPC	1.69	2.80	4.5	0.81	0.15

Fig. 3 Serum concentration of ABPC and SBT after oral administration of 750 mg of SBTPC (after meal)

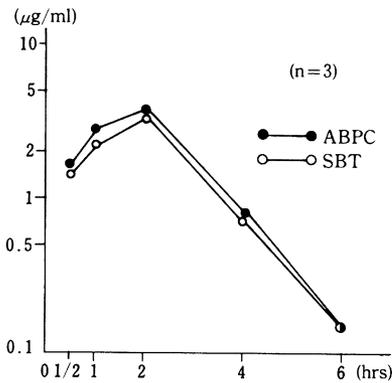


Fig. 4 Method of exudate collection from post-mastectomized wound

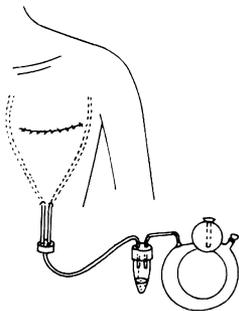
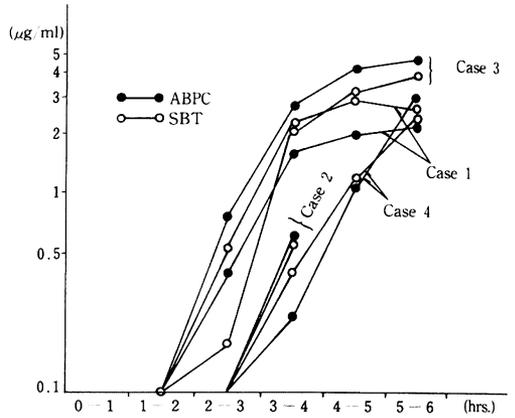


Fig. 5 Exudate concentration of ABPC and SBT after oral administration of 750 mg of SBTPC



Case	Drug	Hours after administration					
		0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6
1	SBT	<0.1	<0.1	0.25	2.19	2.85	2.54
	ABPC	<0.01	<0.02	0.39	1.55	1.92	2.20
2	SBT	<0.1	<0.1	<0.1	0.55		
	ABPC	<0.01	<0.01	<0.01	0.60		
3	SBT	<0.1	<0.1	0.53	2.07	3.05	3.80
	ABPC	<0.01	<0.01	0.76	2.75	4.06	4.67
4	SBT	<0.1	<0.1	<0.1	0.4	1.2	2.24
	ABPC	0.04	0.04	0.04	0.24	1.07	2.70

II 臨床成績

本剤は1錠中375mg(力価)の sultamicillin を含有する白色フィルムコーティング錠で、ABPC220.5mg(力価)に相当する。

われわれは本剤を1回量375mgあるいは750mgとし、1日2~3回内服させた。対象は15歳以上の皮膚・軟部組織感染症とした。

現在までに本剤が投与された皮膚・軟部組織感染症は32例で、そのうちわけは癰・蜂巣炎5例、癩疽4例、膿瘍7例、創感染4例、感染粉瘤4例、乳輪炎4例、肛門膿瘍3例、麦粒腫1例であった (Table 3)。

年齢は15~75歳(平均43.8歳)、男女比は1:0.9である。1回投与量375mg 1日2回6例、375mg 1日3回22例、750mg 1日2回4例で、375mg 1日3回投与が最も多かった。投与日数は3日~18日、総投与量は2.25g~20.25gであった。32例のうち20例に外科処置が行われ

Table 3 Clinical results of sultamicillin (1)

Case No.	Name Age Sex	Diagnosis	Clinical isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) (10^8 cells/ml)		Dosage schedule		Surgery	Clinical Evaluation	Bacteriological effect	Side Effect	
				ABPC	SBTPC	Daily dose (mg \times times)	Duration (days)					Total dosage (g)
1	H. M. 15 F	Furunculosis of face	<i>S. aureus</i>	25	6.25	375 \times 3	3	3.375	(-)	Excellent	eradicated	(-)
2	K. H. 40 M	Furuncle of l. cheek	(-)			750 \times 2	7	10.5	Incision & Drainage	Excellent	unknown	Diarrhea
3	N. U. 47 M	Cellulitis on the r. inguinal region	<i>S. aureus</i>	> 800	25	750 \times 2	7	10.5	Incision & Drainage	Good	eradicated	(-)
4	S. T. 69 M	Cellulitis on the r. dorsal foot	<i>S. aureus</i>	50	6.25	375 \times 3	7	7.875	Incision & Drainage	Good	eradicated	(-)
5	T. U. 52 M	Cellulitis on the r. dorsal foot	<i>S. aureus</i>	50	6.25	375 \times 2	5	3.75	Incision & Drainage	Excellent	eradicated	(-)
6	N. A. 34 F	Felon of l. middle finger	(-)			375 \times 2	3	2.25	(-)	Good	unknown	(-)
7	H. J. 61 F	Felon of r. ring finger	<i>\alpha-strepto. S. epiderm.</i>	50	6.25	375 \times 3	7	7.5	Incision & Drainage	Excellent	eradicated	(-)
8	W. N. 72 F	Felon of l. 1st toe	<i>S. aureus</i>	200	12.5	375 \times 3	7	7.875	(-)	Fair	no change	(-)
9	S. M. 75 F	Felon of l. 2nd toe	<i>S. aureus</i>	200	12.5	375 \times 2	10	7.5	Incision & Drainage	Good	eradicated	(-)
10	K. I. 33 M	Stye of r. eyelid	(-)			375 \times 3	5	5.25	(-)	Good	unknown	(-)
11	S. S. 59 M	Abscess of l. chest wall	<i>Peptoc. sp. Peptostrept.</i>			375 \times 3	18	20.25	Incision & Drainage	Poor	no change	S-GPT 36 \rightarrow 50

Table 3 Clinical results of sultamicillin (2)

Case No.	Name Age Sex	Diagnosis	Clinical isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) (10^8 cells/ml) ABPC SBTPC	Dosage schedule			Surgery	Clinical Evaluation	Bacteriological effect	Side Effect
					Daily dose (mg \times times)	Duration (days)	Total dosage (g)				
12	N. Y. 26 F	Abscess of Perineal region	<i>Peptoc. sp.</i> <i>Bacte.roides sp.</i>		375 \times 3	9	10.125	Incision & Drainage	Fair	eradicated	(-)
13	K. I. 26 F	Abscess of r. buttock	<i>S. aureus</i>	800	375 \times 3	10	11.25	Incision & Drainage	Good	eradicated	(-)
14	Y. N. 54 M	Abscess of l. buttock	<i>Peptoc. sp.</i>		375 \times 2	3	2.25	Incision & Drainage	Good	eradicated	(-)
15	M. T. 18 F	Abscess of r. thigh	<i>S. aureus</i>	>800	375 \times 3	5	5.625	Incision & Drainage	Good	eradicated	(-)
16	T. K. 30 M	Abscess of r. thigh	<i>S. aureus</i>	>800	375 \times 3	7	7.5	Incision & Drainage	Good	exchange	(-)
17	Y. T. 17 M	Abscess of r. knee	<i>S. aureus</i> <i>S. faecium</i>	12.5 1.56	375 \times 3	6	6.75	Incision & Drainage	Good	eradicated	(-)
18	M. M. 16 M	Wound infection of r. middle finger	(-)		375 \times 3	6	6.75	(-)	Good	unknown	(-)
19	M. T. 43 M	Postoperative wound inf. of abdominal wall	<i>S. aureus</i>	200	375 \times 3	7	7.875	Drainage	Good	eradicated	(-)
20	Y. S. 68 F	Wound inf. of lower thigh	<i>S. epiderm.</i>		375 \times 2	7	5.25	(-)	Good	eradicated	(-)
21	T. Y. 69 M	Postoperative wound inf. of Perineal region	<i>S. aureus</i>		375 \times 3	17	19.125	Incision & Drainage	Poor	no change	(-)

Table 3 Clinical results of sulfamycin (3)

Case No.	Name Age Sex	Diagnosis	Clinical isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) (10^8 cells/ml)		Dosage schedule			Surgery	Clinical Evaluation	Bacteriological effect	Side Effect
				ABPC	SBTPC	Daily dose (mg \times times)	Duration (days)	Total dosage (g)				
22	K. T. 28 M	Infectious atheroma	<i>S. epiderm.</i>			750 \times 2	7	10.5	Incision & Drainage	Good	eradicated	(-)
23	M. S. 38 F	Infectious atheroma	<i>S. epiderm.</i>	≤ 0.05	0.1	375 \times 3	15	16.875	Incision & Drainage	Fair	unknown	(-)
24	G. Y. 72 M	Infectious Atheroma	<i>S. epiderm.</i> <i>Peptoc. sp.</i>	0.20	0.20	375 \times 2	7	5.25	Incision & Drainage	Good	eradicated	(-)
25	K. Y. 52 F	Infectious atheroma	<i>S. epiderm.</i>	0.2	0.39	375 \times 3	7	7.875	Incision & Drainage	Good	eradicated	(-)
26	T. M. 40 F	R. areolitis	(-)			750 \times 2	7	10.5	(-)	Good	unknown	(-)
27	S. Y. 37 F	L. areolitis	<i>S. aureus</i>			375 \times 3	7	7.875	(-)	Good	eradicated	(-)
28	M. U. 38 F	L. areolitis	(-)			375 \times 3	5	5.625	(-)	Good	unknown	(-)
29	K. K. 49 F	R. areolitis	<i>S. aureus</i>			375 \times 3	7	7.875	(-)	Fair	eradicated	(-)
30	U. N. 58 M	Periproctal abscess	<i>E. coli</i>			375 \times 3	5	5.625	(-)	Good	eradicated	(-)
31	I. Y. 35 M	Periproctal abscess	<i>E. coli</i>			375 \times 3	6	6.75	Incision & Drainage	Good	eradicated	(-)
32	T. K. 30 M	Periproctal abscess	<i>E. coli</i>	3.13	6.25	375 \times 3	4	4.5	(-)	Good	eradicated	(-)

た。臨床効果は Table 4 のような判定基準にもとづいて判定した。

以上の成績を疾患別にまとめると Table 5 のようになる。癰・蜂巣炎 5 例中著効 3、有効 2、瘰癧 4 例中著効 1、有効 2、やや有効 1、膿瘍 7 例中有効 5、やや有効 1、無効 1、創感染 4 例中有効 3、無効 1、感染粉瘤 4 例中有効 3、やや有効 1、乳輪炎 4 例中有効 3、やや有効 1、肛門膿瘍 3 例中有効 3、麦粒腫 1 例は有効であった。したがって 32 例中著効 4、有効 22、やや有効 4、無効 2 となり、32 例中 26 例が有効 (有効率 81.3%) であった。

1 日投与量別に有効率をみると、375mg 1 日 2 回と 750mg 1 日 2 回の群が全例有効となり、375mg 1 日 3 回は 72.7% とやや低くなっていたが、すぐれた成績といえる (Table 6)。さて、分離菌別有効率をみると、単独感染では *S. aureus* 13 例中 10 例、*S. epidermidis* 4 例中

3 例、*E. coli* 3 例中 3 例、*Peptococcus* 1 例中 1 例が有効以上の成績であった。複数菌感染では 5 例中 3 例が有効以上の成績を示した (Table 7)。

一方、分離菌別細菌学的効果を見ると、*S. aureus* 14 株中 12 株、*Peptococcus* 4 株中 3 株が、*S. epidermidis*、 α -*Streptococcus*、*E. faecium*、*E. coli*、*Bacteroides* それぞれが全株除菌された。全体の除菌率は 86.7% であった (Table 8)。

ところで、分離菌のうち本剤と ABPC の MIC が測定された 17 株では β -lactamase を産生する菌の本剤に対する感受性は著しく改善され、しかも、その改善は菌数が多い 10^8 cells/ml において著明に認められた (Fig. 6)。

III. 副作用

本剤が投与された 32 例中 1 例に下痢がみとめられた。この症例は左頬部癰の患者で、1 回 750mg を 1 日 2 回内

Table 4 Criteria for evaluating effectiveness of an agent on infections diseases in the field of surgery

Excellent :	The principal symptoms and signs disappear completely within 3 days after onset of the treatment.
Good :	More than two third of the symptoms and signs disappears within 5 days after onset of the treatment.
Fair :	More than two third of the symptoms and signs disappears within 7 days after onset of the treatment.
Poor :	None of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 7 days.

Table 5 Clinical effects of SBTPC on infections in the field of surgery

Diseases	No. of cases	Effectiveness				Effectiveness rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Furuncle, Cellulitis	5	3	2			5/5(100)
Felon	4	1	2	1		3/4(75.0)
Abscess	7		5	1	1	5/7(71.4)
Wound infection	4		3		1	3/4(75.0)
Infectious atheroma	4		3	1		3/4(75.0)
Areolitis	4		3	1		3/4(75.0)
Periproctal abscess	3		3			3/3(100)
Stye	1		1			1/1(100)
Total	32	4	22	4	2	26/32(81.3)

Table 6 Clinical effects according to daily dose

Daily dose (mg×times)	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)
375×2	6	1	5			6/6 (100)
375×3	22	2	14	4	2	16/22(72.7)
750×2	4	1	3			4/4 (100)

Table 7 Clinical effects of SBTPC on clinical isolates

Effectiveness		Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)
No. of cases	Clinical isolates					
	<i>S. aureus</i>	2	8	2	1	10/13(76.9)
	<i>S. epidermidis</i>		3	1		3/4 (75.0)
	<i>Peptococcus</i> sp.		1			1/1 (100)
	<i>E. coli</i>		3			3/3 (100)
	<i>S. epidermidis</i> + <i>α-streptococcus</i>	1				1/1 (100)
	<i>S. aureus</i> + <i>E. faecium</i>		1			1/1 (100)
	<i>S. epidermidis</i> + <i>Peptococcus</i> sp.		1			1/1 (100)
	<i>Peptococcus</i> sp. + <i>Peptostreptococcus</i>				1	0/1 (0)
	<i>Peptococcus</i> sp. + <i>Bacteroides</i> sp.			1		0/1 (0)
	Total	3	17	4	2	20/26(76.9)

Table 8 Bacteriological response of SBTPC on clinical isolates

Bacteriological response		Eradicated	Decreased	Not changed	Exchanged	Unknown	Eradicated rate (%)
No. of strains	Clinical isolates						
	<i>S. aureus</i>	11		2	1		12/14(85.7)
	<i>S. epidermidis</i>	5				1	5/5 (100)
	<i>Peptococcus</i> sp.	3		1			3/4 (85.0)
	<i>Peptostreptococcus</i> sp.			1			0/1 (0)
	<i>α-streptococcus</i>	1					1/1 (100)
	<i>E. faecium</i>	1					1/1 (100)
	<i>E. coli</i>	3					3/3 (100)
	<i>Bacteroides</i> sp.	1					1/1 (100)
	Total	25		4	1	1	26/30(86.7)

$$\text{Eradicated rate} = \frac{\text{Eradicated} + \text{Decreased} + \text{Exchanged}}{\text{All strains} - \text{Unknown}}$$

移行する。

ABPCとSBTの用量比は実験的には1:1の時、最もすぐれた感染防止効果がみられたが、1:8~1:1/4の間でも大差がみられなかった。したがってABPCとSBTの用量比がこの範囲内であれば十分効果が期待出来るものと考えられる。われわれが5例の健康成人 volunteerで測定した血清中濃度は、食事の影響が認められるものの、高いABPC濃度が得られ、しかもABPCとSBTの濃度比は1:0.7~1.1の範囲内にあった。創液内の濃度比もほぼこの範囲内にあり、協力作用が十分期待される。

われわれが行った臨床治験例からのMICが測定された分離菌17株中 *S. aureus* 11株は 10^8 cells/mlでABPCのMIC値が $12.5\mu\text{g/ml}$ ~ $800\mu\text{g/ml}$ 以上であった。しかし、これら11株に対する sultamicillinのMIC値は 6.25 ~ $50\mu\text{g/ml}$ に改善されており、SBTが有効に

作用していることがわかる (Fig. 6)。

従って、本剤はペニシリナーゼ型 β -lactamase 産生菌の法療にすぐれた効果が期待されるので、本剤の適応疾患としてはブ菌が多数を占める皮膚・軟部組織感染症、特に耐性ブ菌の多い術後創感染があげられる。

文 献

- 1) BALTZER, B. et al : Mutual pro-drugs of β -lactam antibiotics and β -lactamase inhibitors. J. Antibiotics, 33 (10) : 1183-1192, 1980
- 2) 第32回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, Sultamicillin. 1981
- 3) 横田 健 : β -lactamase 阻害剤と β -lactamase 抵抗性薬剤の将来。日本臨床, 39 (1) : 10~17, 1981
- 4) 藤本幹夫 : 経口抗菌薬-外科の立場から。臨床医, 10 (3) : 146~150, 1984

CLINICAL TRIALS OF SULTAMICILLIN (ESTER OF SULBACTAM-AMPICILLIN) ON THE SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS IN THE FIELD OF SURGERY

KATSUJI SAKAI, MIKIO FUJIMOTO and TAKAMI UEDA
Second Department of Surgery, Osaka City
University, Medical School

TAKEYA SASAKI and SADAKUNI MAEDA
Department of Surgery, Fujiidera City
Domyoji Hospital

HIJIRI MITSUYOSHI
Department of Surgery, Osaka City
Momoyama Hospital

AKINORI MASADA and KEINOSUKE MATSUMOTO
Department of Surgery, Joto Chuo Hospital

YUZURU MORIMOTO
Department of Surgery, Morimoto Hospital

SUSUMU DOI
Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital

MASAYOSHI KAWASHIMA
Department of Surgery, Ishikiri Seiki Hospital

1. A dose of 750 mg sultamicillin which is a mutual prodrug of ampicillin and β -lactamase inhibitor (sulbactam) was orally given to two healthy volunteers at fasting, and serum concentrations were measured. Peak serum levels of sulbactam and ampicillin were attained at 30 minutes after administration and were 7.67 $\mu\text{g}/\text{m}\ell$ and 9.85 $\mu\text{g}/\text{m}\ell$ on an average, respectively. The same dose of sultamicillin was orally given to the other three volunteers after meal and serum levels were determined. Peak levels of sulbactam and ampicillin were found at 2 hours after administration with a mean value of 3.75 $\mu\text{g}/\text{m}\ell$ and 4.5 $\mu\text{g}/\text{m}\ell$, respectively.
2. The wound exudate levels of sulbactam and ampicillin after sultamicillin was orally given at 750 mg were investigated in the 4 post-mastectomized patients with breast cancer. Sulbactam and ampicillin were found in the exudate at 2 to 3 hours after an oral administration of sultamicillin and levels of 2~5 $\mu\text{g}/\text{m}\ell$ of both sulbactam and ampicillin were persisted for hours afterward.
3. A daily dose of 750 mg or 1500 mg of sultamicillin was given to 32 patients with skin and soft tissue infections in the field of surgery. The therapeutic results were excellent in 4, good in 22, fair in 4 and poor in 2 cases with an efficacy rate of 81.3%.
4. As for side effects, mild diarrhea in one case was observed but this did not necessitate discontinuance of the therapy. In one case, S-GPT value was slightly elevated.