

尿路感染症に対する Sultamicillin の臨床的検討

富永 登志・金子 裕憲・岸 洋一・新島 端夫

東京大学医学部泌尿器科学教室

北原 研・石井 泰憲

社会保険埼玉中央病院泌尿器科

北村 唯一

焼津市総合病院泌尿器科

塚田 修

亀田総合病院泌尿器科

河村 毅

同愛記念病院泌尿器科

斉藤 功

東京共済病院泌尿器科

西村 洋司

三井記念病院泌尿器科

新しい経口抗生物質である Sultamicillin を 76 例の尿路及び性器感染症患者に使用した。

UTI 薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎 24 例では、著効 14 例、有効 10 例で総合有効率は 100% であった。複雑性尿路感染症 29 例の総合有効率は 86.2% であった。

自覚的副作用として、軟便 3 例、下痢 1 例、胃痛 1 例、上腹部 1 例、食思不振 1 例、耳鳴 1 例を認めた。投与中止した 3 例は中止により症状はすぐに消失した。

投与後 1 例に S-GOT、他の 1 例に Al-Pase、LDH、直接ビリルビンの一過性の上昇を認めた。

Sultamicillin 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 と ampicillin とをエステル結合により同一分子中に当量ずつ含有し、Fig. 1 に示す構造式を有する。

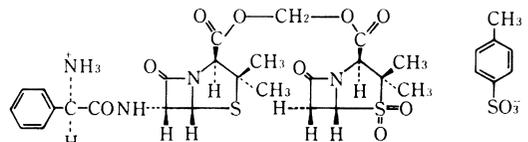
本剤は酸性条件下では安定であり、経口投与により腸管から効率よく吸収され、腸壁のエステラーゼにより速やかに加水分解されて ampicillin と sulbactam を遊離する。吸収された ampicillin の血清中濃度、組織内濃度は、ampicillin 単独投与の場合に比べ 2-3 倍高く、また吸収された sulbactam も ampicillin とよく似た血清中濃度の推移を示すとされている¹⁾²⁾。

今回われわれは Sultamicillin の提供を受け尿路及び性器感染症に対する使用機会を得て、臨床効果について検討し、若干の知見を得たので報告する。

I. 対象と方法

1983 年 1 月から 10 月までに、東京大学医学部泌尿器科およびその関連病院泌尿器科に受診した尿路感染症患者を対象とした。対象症例は 76 例であり、その内訳は急性

Fig. 1 Chemical structure of Sultamicillin tosilate



単純性膀胱炎 38 例、急性単純性腎盂腎炎 1 例、淋菌性尿道炎 3 例、前立腺炎 2 例、慢性複雑性尿路感染症 32 例であった。

1. 急性単純性膀胱炎

急性単純性膀胱炎 38 例について臨床効果を検討した。全例女性で 18 才から 74 才までの年齢構成であり、平均 39.5 才であった。投与方法としては 1 日 375mg 2 回の 750mg 投与が 4 例、375mg 3 回の 1125mg 投与が 17 例、750mg 2 回の 1500mg 投与が 11 例、750mg 3 回の 2250mg 投与が 2 例で、残り 4 例は途中で投与量を変更した。投与日数は 3 日間から 13 日間であり、原則として UTI

薬効評価基準³⁾による判定を行う為、4日目に患者を来院させ、尿沈渣、尿培養を施行した。

2. 急性単純性腎盂腎炎、淋菌性尿道炎および前立腺炎

急性単純性腎盂腎炎の1例は39才の女性で1日375mg 3回の1125mgを7日間投与した。淋菌性尿道炎の3例は19才から48才までの男性で1日750mg 2回または3回の1500mgまたは2250mgを5日間から7日間投与した。前立腺炎の2例は57才と66才の男性で1例は1日750mg 2回の1500mgを7日間、他の1例は1日750mg 3回の2250mgを5日間投与後、1日750mg 2回の1500mgに変更し、更に7日間投与した。

3. 慢性複雑性尿路感染症

臨床効果を検討した内訳は膀胱炎23例、前立腺術後感染症3例、腎盂腎炎6例であった。男性26例、女性6例であり、年齢構成は18才から86才までで平均65.9才であった。投与方法としては1日375mg 2回の750mg投与が1例、375mg 3回の1125mg投与が13例、750mg 2回の1500mg投与が9例、750mg 3回の2250mg投与が6例で、残り3例は途中で投与量を変更した。投与日数は5日間から最長26日間であり、最大投与量は39gであった。このうち29例はUTI薬効評価基準³⁾に合致しており、この判定基準に従った。

4. 副作用

副作用の検討は76症例について行った。投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し、血液検査の可能であった症例については、血液一般、肝機能、腎機能の推移を検討した。

II. 成 績

1. 急性単純性膀胱炎

急性単純性膀胱炎38例の臨床成績をTable 1に示した。38例の主治医判定では著効22例、有効14例、やや有効2例で有効率94.7%であった。UTI薬効評価基準に合致した24例においては、細菌尿、膿尿、症状として排尿痛の3項目を指標として臨床効果をまとめた(Table 2)。全症例で排尿痛は消失しており、膿尿は16例で正常化、6例改善、2例不変であり、細菌尿は22例で消失、2例減少であり、総合有効率は著効14例(58.3%)、有効10例で100%であった。

2. 急性単純性腎盂腎炎、淋菌性尿道炎および前立腺炎

急性単純性腎盂腎炎1例、淋菌性尿道炎3例、前立腺炎2例の計6例の臨床成績をTable 3に示した。急性単純性腎盂腎炎の1例は投与前、菌陰性で細菌学的判定は

なされていないが、膿尿が消失し、主治医判定で有効と評価された。

淋菌性尿道炎の3例は投与後 *N. gonorrhoeae* は全て消失、膿尿は1例が不変であり、他の2例は正常化、改善各1例で、主治医判定は著効1例、有効2例で有効率100%であった。前立腺炎の2例は起炎菌として *K. pneumoniae* が同定された1例と起炎菌が同定されなかった1例であったが、主治医判定ではともに著効と評価された。

急性単純性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎、淋菌性尿道炎および前立腺炎の細菌学的効果をTable 4に示した。35株中 *E. coli* 1株が存続し、除菌率97%であった。投与後出現菌としては *Serratia* 属、*Enterobacter*、*Candida* 各1株を認めた。

3. 慢性複雑性尿路感染症

慢性複雑性尿路感染症32例の臨床成績をTable 5に示した。基礎疾患としては前立腺肥大症15例、尿道狭窄4例、尿路結石4例、前立腺腫瘍3例、膀胱腫瘍、神経因性膀胱各2例などが主なものである。32例の主治医判定では著効16例、有効4例、やや有効8例、無効4例であり、有効率62.5%であった。UTI薬効評価基準に合致した29例について、総合臨床効果を膿尿と細菌尿により判定した(Table 6)。膿尿の正常化15例(51.7%)、改善2例(6.9%)、不変12例(41.4%)、細菌尿の陰性化25例(86.2%)、減少2例(6.9%)、菌交代1例(3.4%)、不変1例(3.4%)であり、総合臨床効果は著効15例(51.7%)、有効10例(34.5%)、無効4例(13.8%)であり、総合有効率は86.2%であった。

群別臨床効果では29例中27例が単独感染群であり、混合感染群は2例認められた。第1群は1例著効、1例無効で有効率50%、第2群は4例有効、3例無効で有効率57%、第3群は1例著効、2例有効で有効率100%、第4群は12例著効、3例有効で有効率100%、単独感染群として85%の有効率であった。また、2例の混合感染は第6群に分類され、著効、有効各1例で有効率は100%であり、全体では86%の有効率であった(Table 7)。

細菌学的効果では *E. coli* 8株、*S. faecalis* 8株、*S. epidermidis* 5株等33株が分離され30株(90.9%)が消失したが、*Serratia* 属1株、*P. aeruginosa* 2株の計3株が存続した(Table 8)。投与後出現菌としてはブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌1株、*Candida albicans* 1株、*Yeast like organism* 2株の計4株が認められた。

4. 副作用

副作用は76症例すべてについて検討した。自覚的副

Table 1. Clinical summary of uncomplicated U.T.I. cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptom	Pyril	Bacteriuria *		Evaluation **		Side effect
						Dose Tab. x /day	Route	Duration (day)			Species	Count	UTI	Dr. 1)	
1	29	F	A.S.C.	-	A	2 x 2	P.O.	4	++	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	-
2	19	F	A.S.C.	-	A	1 x 3	P.O.	7	++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	-
3	27	F	A.S.C.	-	A	1 x 3	P.O.	3	+++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Excellent	Excellent	-
4	22	F	A.S.C.	-	A	1 x 2	P.O.	3	+++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	-
5	35	F	A.S.C.	-	A	1 x 2	P.O.	3	+++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	-
6	28	F	A.S.C.	-	A	1 x 3 + 1 x 2	P.O.	3 + 7	+++	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	-
7	25	F	A.S.C.	-	A	1 x 2	P.O.	5	+++	++	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁷	Excellent	Excellent	-
8	72	F	A.S.C.	-	A	1 x 3 + 1 x 2	P.O.	3 + 10	+++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Moderate	Good	-
9	27	F	A.S.C.	-	A	1 x 2	P.O.	3	+++	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Moderate	Excellent	-
10	22	F	A.S.C.	-	A	1 x 3	P.O.	3	+	+++	<i>E. coli</i>	>10 ⁶	Excellent	Excellent	-
11	40	F	A.S.C.	-	A	1 x 3	P.O.	3	+++	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Moderate	Good	-
12	53	F	A.S.C.	-	A	2 x 2	P.O.	3	+++	+++	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	Moderate	Good	-
13	20	F	A.S.C.	-	A	2 x 3 + 1 x 3	P.O.	3 + 4	+++	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Moderate	Excellent	-
14	36	F	A.S.C.	-	A	2 x 2	P.O.	3	++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	-
15	42	F	A.S.C.	-	A	1 x 3	P.O.	3	++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Moderate	Excellent	-
16	41	F	A.S.C.	-	A	1 x 3 + 2 x 2	P.O.	3 + 7	++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	Excellent (10)
17	60	F	A.S.C.	-	A	1 x 3	P.O.	3	+++	+++	<i>K. pneumoniae</i> <i>Enterobacter Serratia</i>	10 ⁶ 10 ⁷ 10 ⁶	Moderate	Excellent	-
18	26	F	A.S.C.	-	A	2 x 2	P.O.	3 + 4	++	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Moderate	Good	-
19	58	F	A.S.C.	-	A	2 x 2	P.O.	3 + 7	++	++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Excellent	Excellent	Excellent (14)

** UTI: UTI Criteria by the committee of UTI

Dr. 1): Dr's evaluation

Dr. 2): Dr's follow up evaluation (day's)

* Before treatment

After treatment

Table 1. Continued

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptom * Pyuria	Bacteriuria *		Evaluation **		Side effect
						Dose Tab. x/day	Route	Duration (day)		Species	Count	UTI	Dr. 1)	
20	48	F	A.S.C.	-	A	2 x 2	P.O.	3 6	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	-
21	34	F	A.S.C.	-	A	1 x 3	P.O.	9	+	α -Hemo. strept.	10*	Moderate	Good	Good (9)
22	46	F	A.S.C.	-	A	1 x 3	P.O.	3	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Excellent	Excellent	-
23	43	F	A.S.C.	-	A	1 x 3	P.O.	10	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Moderate	Good	Anorexia
24	57	F	A.S.C.	-	A	1 x 3	P.O.	3	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Excellent	Excellent	-
25	32	F	A.S.C.	-	/	1 x 3	P.O.	7	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	/	Good	-
26	40	F	A.S.C.	-	/	2 x 2	P.O.	3	+	-	-	/	Good	Tinnitus
27	25	F	A.S.C.	-	/	2 x 3	P.O.	14	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	/	Fair	Fair (14)
28	58	F	A.S.C.	-	/	2 x 2	P.O.	7	-	<i>E. coli</i>	10 ⁵	/	Excellent	-
29	43	F	A.S.C.	-	/	1 x 3	P.O.	7	-	<i>E. coli</i>	10 ⁶	/	Excellent	Excellent (8)
30	40	F	A.S.C.	-	/	1 x 2	P.O.	3	++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	/	Excellent	-
31	27	F	A.S.C.	-	/	1 x 3	P.O.	3	++	<i>E. coli</i>	10 ³	/	Excellent	Diarrhea
32	65	F	A.S.C.	-	/	2 x 2	P.O.	3	+	?	10 ³	/	Good	-
33	22	F	A.S.C.	-	/	2 x 2	P.O.	3	+	?	10 ³	/	Fair	-
34	43	F	A.S.C.	-	/	2 x 2	P.O.	5	+++	+	-	/	Good	Loose stool
35	54	F	A.S.C.	-	/	2 x 3	P.O.	5	+++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	/	Good	-
36	74	F	A.S.C.	-	/	1 x 3	P.O.	2	±	<i>E. coli</i>	10 ⁶	/	Good	Loose stool
37	32	F	A.S.C.	-	/	1 x 3	P.O.	10	±	<i>S. faecalis</i>	10 ³	/	Good	-
38	18	F	A.S.C.	-	/	1 x 3	P.O.	3	++	<i>E. coli</i>	-	/	Good	-

* Before treatment
 ** UTI: UTI Criteria by the committee of UTI
 Dr. 1): 1st evaluation
 Dr. 2): 2nd evaluation
 Dr. 3): Dr.'s follow up evaluation (day's)

Table 2. Overall clinical efficacy of Sultamicillin in uncomplicated UTI

Symptom	Resolved			Improved			Unchanged			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Improved	Unchanged	Cleared	Improved	Unchanged	Cleared	Improved	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	6	2							22 (92%)
	Suppressed									2 (8%)
	Unchanged									
Efficacy on Pain on Urination	24 (100%)									
Efficacy on Pyuria	16 (66.7%)			6 (25%)			2 (8.3%)			Case total 24
Excellent	14 (58.3%)									Overall effectiveness rate 24/24 (100%)
Good	10									
Poor	0									

Table 3. Clinical summary of uncomplicated U.T.I. and genital infection cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effect
						Dose Tab./day	Route	Duration (day)			Species	Count	Dr. 1)	Dr. 2)	
39	39	F	A.S.P.	-	ASP	1 x 3	P.O.	7		+	-	-	Good	-	-
40	26	M	Gonorrheal urethritis	-	/	2 x 2	P.O.	6		+	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	Good	-	-
41	19	M	Gonorrheal urethritis	-	/	2 x 3	P.O.	7		+++	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	Good	-	-
42	48	M	Gonorrheal urethritis	-	/	2 x 2	P.O.	5		+	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	Excellent	-	-
43	57	M	Prostatitis	-	/	2 x 2	P.O.	7		+	<i>K. pneumoniae</i>	10*	Excellent	-	-
44	66	M	Prostatitis urethritis	-	/	2 x 3 2 x 2	P.O.	5 7		+	-	-	Excellent	-	-

** UTI: UTI Criteria by the committee of UTI
 Dr. 1): Dr's evaluation
 Dr. 2): Dr's follow up evaluation (day's)
 ASP: Acute simple pyelonephritis

* Before treatment
 After treatment

Table 4. Bacteriological response to Sultamicillin in uncomplicated U.T.I.

Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted *
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100)	
α -Hemolytic-streptococcus	1	1 (100)	
<i>N. gonorrhoeae</i>	3	3 (100)	
<i>E. coli</i>	25	24 (96)	1
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 (100)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100)	
<i>P. aeruginosa</i>	1	1 (100)	
<i>S. faecalis</i>	1	1 (100)	
Total	35	34 (97)	1

* Persisted: regardless of bacterial count

作用としては Table 9に示したように、8例に8件生じた。これら副作用は投与終了または投与中止によりすぐに消失した。投与前後で血液検査が可能であった33例中、1例に S-GOT (32→44K. U.) の軽度上昇を、他の1例に Al-Pase (12.4→14.0K. A. U.)、直接ビリルビン (0.2→0.5mg/dl)、LDH (321→447W. U.) の一過性の上昇を認めた。

III. 考 察

今回、われわれは急性単純性膀胱炎38例、急性単純性腎盂腎炎1例、淋菌性尿道炎3例、前立腺炎2例および慢性複雑性尿路感染症32例に対し、本剤を使用し、その主治医判定による有効率はそれぞれ94.7%、100%、100%、100%、62.5%と非常に良い成績が得られた。UTI薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎24例および慢性複雑性尿路感染症29例の総合有効率も100%、86.2%と優れた成績であった。第32回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム⁹⁾における成績と比較すると、ほとんど同様の有効率である。しかし、UTI薬効評価基準に合致した慢性複雑性尿路感染症の総合有効率は、われわれの成績は86.2%であったが、新薬シンポジウムの成績は68.0%であり、われわれの成績が15%程度良かった。この原因としては病態群別に総合効果をみた Table 6に示される様に、われわれの成績は29例中27例が単独感染群であり、その内比較的有効率の良い4群に1/2以上の症例が含まれていたためと思われる。

分離菌としては単純性感染症および性器感染症ではほとんどが *E. coli* であり、その消失率は96%であった。他の9株も全て除菌されており、全体としての除菌率は97%であった。複雑性尿路感染症では33株中、*Serratia* 属1株、*P. aeruginosa* 2株の計3株が存続したのみで30株 (90.9%) が除菌されている。

先述したように、本剤が経口剤 ampicillin であることから病態群別でみると、4群が15例 (51.7%) と1/2に使用され、混合感染群の5群には投与例は無く、6群で2例に使用されたのみであったため、良い成績になったと思われる。また、起炎菌の β -lactamase の産生能について検討していないが、この良好な臨床効果および細菌消失率からみると、 β -lactamase 阻害剤の sulbactam の効果が十分に発揮されたものと考えられる。

今回、われわれは少数ではあるが、急性単純性膀胱炎、慢性複雑性尿路感染症において3日間、5日間投与後、主治医判定を行い、さらに投与を継続した症例では、投与を終了した時点での主治医判定を行い、前の判定とに差があるかどうか検討した。

急性単純性膀胱炎で投与を継続した6例では、著効3例は継続投与後も著効、有効2例では1例は著効、1例は有効、やや有効1例はやや有効であり、3日間投与後の判定と、その後投与を継続し、投与終了後に行った判定とは、ほとんど同じであると思われた。複雑性尿路感染症の6例では、著効4例中2例は著効、2例が無効、

Table 5-1. Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effect
						Dose Tab. x/day	Route	Duration (day)		Species	Count	UTI	Dr. 1)	Dr. 2)	
1	86	M	Chr. pyelonephritis B.P.H.	(+)		2 x 3	P.O.	5	(-) (+)	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 ⁵ (-)		Fair		(-)
2	59	F	Chr. pyelonephritis Renal stone	(-)	G-3	2 x 3	P.O.	12	(+)	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁶ (-)	Moderate	Fair		(-)
3	75	M	Chr. cystitis B.P.H.	(-)	G-2	2 x 3	P.O.	7	(+++) (+++)	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁴ (-)	Moderate	Fair		(-)
4	66	F	Chr. cystitis Urethral caruncle	(-)	G-4	2 x 3	P.O.	5	(+++) (-)	<i>S. faecalis</i> (-)	10 ⁶ (-)	Excellent	Excellent		(-)
5	72	M	Chr. cystitis B.P.H.	(+)	G-1	2 x 2 2 x 3	P.O.	5 4	(+++) (-)	<i>S. faecalis</i> NFGNR	10 ⁷ 10 ²	Excellent	Excellent		(-)
6	69	M	Chr. cystitis B.P.H.	(-)	G-4	1 x 3	P.O.	7	(++) (-)	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁸ (-)	Excellent	Excellent		(-)
7	76	M	Chr. cystitis Bladder tumor	(-)	G-4	1 x 3	P.O.	7	(+++) (++)	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 ⁴ (-)	Moderate	Good		(-)
8	66	F	Chr. cystitis Neurogenic bladder	(-)	G-4	1 x 2	P.O.	7	(++) (-)	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁸ (-)	Excellent	Excellent		(-)
9	64	M	Post prostatectomy B.P.H.	(-)	G-2	2 x 3	P.O.	5	(++) (++)	<i>S. faecalis</i> (-)	10 ⁶ (-)	Moderate	Good		(-)
10	68	M	Chr. cystitis B.P.H.	(-)	G-4	1 x 3	P.O.	7	(+) (-)	<i>S. faecalis</i> YLO	10 ⁵ <10 ³	Excellent	Excellent		(-)
11	71	M	Post prostatectomy B.P.H.	(-)	G-2	1 x 3	P.O.	5 14	(+++) (+++)	<i>S. marcescens</i> YLO	>10 ⁵ 10 ³	Poor	Poor	Poor (13)	(-)
12	71	M	Chr. cystitis B.P.H.	(-)	G-2	1 x 3	P.O.	5	(+++) (++)	<i>S. faecalis</i> (-)	10 ⁵ (-)	Moderate	Fair		(-)
13	73	M	Chr. cystitis B.P.H.	(-)	G-2	1 x 3	P.O.	5	(+++) (+++)	<i>S. faecalis</i> (-)	10 ⁵ (-)	Moderate	Fair		(-)
14	55	M	Chr. pyelonephritis Urethral stone Hydronephrosis	(-)	G-3	1 x 3	P.O.	5 4 21	(+++) (+)	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁶ (-)	Moderate	Fair	Fair (15)	(-)
15	63	M	Post prostatectomy B.P.H.	(-)	G-2	1 x 3	P.O.	5	(+++) (+++)	<i>Serratia</i> <i>Serratia</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	Poor	Poor		(-)
16	59	M	Chr. cystitis B.P.H.	(-)	G-4	2 x 2	P.O.	5	(++) (-)	<i>S. faecalis</i> (-)	10 ⁶ (-)	Excellent	Excellent		(-)

** UTI: UTI Criteria by the committee of UTI
Dr. 1); Dr's evaluation
Dr. 2); Dr's follow up evaluation (day's)

* Before treatment
After treatment

Table 5-2. Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effect
						Dose Tab. x/day	Route	Duration (day)		Species	Count	UTI	Dr. 1)	
17	34	M	Chr. pyelonephritis	(-)	/	/	2 x 2	P.O.	5	/	/	/	/	Stomach pain
			1 x 2											
18	55	M	Chr. cystitis	(-)	G-4	/	2 x 3	P.O.	5	/	/	/	/	/
			2 x 2											
19	76	M	Prostatic tumor	(+)	G-1	/	2 x 3	P.O.	5	/	/	/	/	/
			2 x 3											
20	64	M	Chr. cystitis	(-)	G-4	/	2 x 2	P.O.	5	/	/	/	/	/
			2 x 2											
21	68	M	Chr. cystitis	(-)	G-2	/	2 x 2	P.O.	5	/	/	/	/	/
			2 x 2											
22	54	F	Urethral stricture	(-)	G-4	/	2 x 2	P.O.	5	/	/	/	/	/
			2 x 2											
23	75	M	Chr. cystitis	(-)	G-4	/	2 x 2	P.O.	5	/	/	/	/	/
			2 x 2											
24	81	M	Prostatic tumor	(-)	G-4	/	2 x 2	P.O.	5	/	/	/	/	/
			2 x 2											
25	75	M	Urethral stricture	(-)	G-4	/	2 x 2	P.O.	5	/	/	/	/	/
			2 x 2											
26	66	M	Chr. pyelonephritis	(-)	G-4	/	2 x 2	P.O.	5	/	/	/	/	/
			2 x 2											
27	57	M	Bladder tumor	(-)	G-4	/	2 x 2	P.O.	5	/	/	/	/	/
			2 x 2											
28	76	F	Chr. cystitis	(-)	G-4	/	1 x 3	P.O.	5	/	/	/	/	/
			1 x 3											
29	70	M	Urethral stricture	(-)	G-6	/	1 x 3	P.O.	5	/	/	/	/	/
			1 x 3											
30	18	F	Rectal tumor	(-)	G-3	/	1 x 3	P.O.	5	/	/	/	/	/
			1 x 3											
31	69	F	Neurogenic bladder	(-)	G-6	/	1 x 3	P.O.	5	/	/	/	/	/
			1 x 3											
32	77	M	Chr. cystitis	(-)	G-4	/	1 x 3	P.O.	5	/	/	/	/	/
			1 x 3											

* Before treatment
After treatment** UTI: UTI Criteria by the committee of UTI
Dr. 1): Dr's evaluation
Dr. 2): Dr's follow up evaluation (day's)

Table 6. Overall clinical efficacy of Sultamicillin in complicated U.T.I. (5 days treatment)

Criteria for Clinical Evaluation Complicated U.T.I.

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria					
Eliminated		15	2	8	25 (86.2%)
Decreased				2	2 (6.9%)
Replaced				1	1 (3.4%)
Unchanged				1	1 (3.4%)
Efficacy on pyuria		15 (51.7%)	2 (6.9%)	12 (41.4%)	Case total 29
	Excellent	15 (51.7%)			Overall effectiveness rate 25/29 (86.2%)
	Moderate	10			
	Poor (or Failed)	4			

Table 7. Overall clinical efficacy of Sultamicillin classified by type of infection

Criteria for Clinical Evaluation in Complicated U.T.I.

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	2 (6.9%)	1		1	50%
	2nd group (Post prostatectomy)	7 (24.1%)		4	3	57%
	3rd group (Upper U.T.I.)	3 (10.4%)	1	2		100%
	4th group (Lower U.T.I.)	15 (51.7%)	12	3		100%
	Sub total	27 (93.1%)	14	9	4	85%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)					
	6th group (No catheter indwelt)	2 (6.9%)	1	1		100%
	Sub total	2 (6.9%)	1	1		100%
Total		29 (100 %)	15	10	4	86%

Table 8. Bacteriological response to Sultamicillin in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted *
<i>S. epidermidis</i>	5	5 (100)	
<i>S. faecalis</i>	8	8 (100)	
<i>Streptococcus</i> spp.	3	3 (100)	
<i>E. coli</i>	8	8 (100)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100)	
<i>S. marcescens</i>	2	2 (100)	
<i>Serratia</i> spp.	1	0 (0)	1
<i>P. aeruginosa</i>	2	0 (0)	2
<i>Pseudomonas</i> spp.	2	2 (100)	
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	1 (100)	
Total	33	30 (90.9)	3

* Persisted: regardless of bacterial count

Table 9. Side effect appearing after Sultamicillin treatment

Symptom	No. of side effect (%) *
Loose stool	3 (3.9)
Diarrhea	1 (1.3)
Stomach pain	1 (1.3)
Epigastric pain	1 (1.3)
Anorexia	1 (1.3)
Tinnitus	1 (1.3)
Total	8 (10.5)

$$* \% = \frac{\text{Total No. of cases with side effects}}{\text{Total No. of cases evaluation}} \times 100$$

やや有効1例はやや有効、無効1例は無効であり、投与を継続したために判定が著効から無効になった2例が存在したが、5日間投与後の判定も、継続投与後の判定も、ほとんど同じであると思われた。5日間投与後の判定が著効で、継続投与(14日間)後無効と判定された2例は、慢性複雑性膀胱炎であり、長期投与により、耐性菌が生じたためと思われる。

副作用に関しては76例中、軟便3例、下痢1例、胃痛1例、上腹部痛1例、食思不振1例の7例の消化器系症状を呈したものと、耳鳴1例を経験した。副作用は軽度であり、投与終了または投与中止により、すぐに消失し

ている。新薬シンポジウムでも、その発現頻度は6.4%であり、消化器系症状が主なものであった。臨床検査値の異常は34例中2例に認められた。新薬シンポジウムの報告でも肝機能の異常の頻度が2.8%と最も高かったことを考えて、肝機能の変動には一応留意すべきであろう。

本剤は今回のわれわれの検討でも判るように、急性単純性感染症を中心とする中等症以下の尿路感染症に対して臨床効果が非常に優れていたことより、経口抗生物質として有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) BALTZER, B; E. BINDRUP, W. VON DAEGNE, W. O. GODT FREDSEN, K. HANSEN, B. NIELSEN, H. SØRENSEN and S. VANGEDAL: Mutual pro-drugs of β -lactam antibiotics and β -lactamase inhibitors. *J. Antibiotics* 33 (10): 1183-1192, 1980
- 2) ROGERS, H. J.; I. D. BRADBROOK, P. J. MORRISON, R. G. SPECTOR, D. A. COX and L. J. LEES
Pharmacokinetics and bioavailability of sultamicillin estimated by high performance liquid chromatography. *J. Antimicrob. Chemother.* 11: 435-445, 1983
- 3) UTI 研究会(代表: 大越正秋, 河村信夫): UTI 薬効評価基準(第2版)。Chemotherapy 28: 321-341, 1980
- 4) 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 INVESTIGATION ON SULTAMICILLIN IN URINARY TRACT INFECTION

TAKASHI TOMINAGA, HIRONORI KANEKO,
HIROICHI KISHI and TADAO NIJIMA

Department of Urology
Faculty of Medicine, University of Tokyo.
(Director: Prof. Tadao Nijima)

KEN KITAHARA and YASUNORI ISHII

Department of Urology
Saitama Central Hospital of Social Health Insurance.

TADAICHI KITAMURA

Department of Urology
Yaizu Municipal General Hospital.

OSAMU TSUKADA

Department of Urology
Kameda General Hospital

TAKESHI KAWAMURA

Department of Urology
Doai Memorial Hospital.

ISAO SAITOH

Department of Urology
Tokyo Kyosai Hospital.

YOJI NISHIMURA

Department of Urology
Mitsui Memorial Hospital.

Sultamicillin, a new oral prodrugs of β -lactam antibiotics and β -lactamase inhibitor was administrated to total 76 cases of urinary tract infections (UTIs) and genital infections.

Of 24 patients with acute uncomplicated cystitis who were in conformity with the Standard Criteria for Drug Efficacy Evaluation in UTI, therapy with Sultamicillin was excellent in 14 cases and moderate in 10 cases, showing an effective rate of 100%.

Patients with complicated chronic urinary tract infections were treated with Sultamicillin in 29 cases, and its effective rate was found to be 86.2%.

Adverse reactions were noted in 8 patients, i.e. loose stool in 3, diarrhea in 1, stomach pain in 1, epigastric pain in 1, anorexia in 1, tinnitus in 1, but these were improved rapidly on withdrawal of Sultamicillin.

In the laboratory data, transient slight elevation of S-GOT in 1 and Al-pase, LDH and direct bilirubin in 1 was observed after the administration of Sultamicillin.

From the above, Sultamicillin was considered to be highly useful in the clinical use.