

高齢者尿路性器感染症の Sultamicillin による治療経験

中内 浩二

東京都養育院付属病院 泌尿器科

β -lactamase 阻害剤である sulbactam と ampicillin をエステル結合した Sultamicillin を複雑性尿路感染症ないし慢性前立腺炎急性増悪をもつ高齢者20例の治療に使用する機会を得たのでその成績を報告する。

複雑性尿路感染症18例中脱落を除く15例に関しては、臨床総合効果が、著効5、有効2、無効8で有効率は46.7%であった。細菌学的効果は27株の分離菌に対しては消失率が66.7%であった。このうち、*S. marcescens* に対しては、同じく66.7%で、*S. marcescens* および *P. aeruginosa* に対する MIC は200~800 μ g/ml と高い値であったが、ampicillin, cephalixin, cefaclor のそれらよりは、全株において低い値を示した。

慢性前立腺炎急性増悪の2例に対しては、有効1例、無効1例の成績であった。

副作用は消化器症状と薬疹と GOT, GPT, Al-Pase の上昇が認められたが、大きな問題となったものは無かった。

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 をエステル結合した sultamicillin は、Pfizer 社により1979年に新たに開発されたものである。本剤は腸管からの良い吸収性と、ABPC 耐性菌に対しての抗菌力の増強による幅広い抗菌スペクトラムが期待されている¹⁾。このたび、高齢患者20例に本剤投与の機会を得たので、その経験を報告する。

I. 対象および方法

治療の対象として、昭和58年7月より同年12月までの期間に東京都養育院付属病院泌尿器科の外来および病室において診療中の患者のうち、67才から94才までの男女20例を選んだ。男性15例および女性5例である。このうち、UTI 薬効評価基準²⁾の患者条件に合致した複雑性尿路感染症をもつものは15例であり、ほかに2例に慢性前立腺炎の急性増悪があり、他の3例は尿路感染症と考えたが前記患者条件を満たさなかったため脱落となった。副作用評価は、投薬後の臨床検査欠の1例を除き、脱落3例を含む全19例において可能であった。

Sultamicillin の投与方法は、1日3錠(1錠中 Sultamicillin 375mg 含有) を分3として、5日間から19日間投与した。各症例に対して、薬剤の治療効果と副作用を調べるために、投薬の前後に尿細菌検査、尿一般および沈渣の検査、血液の諸検査、肝機能、CRP 検査を本院検査科において行い、また各分離菌の MIC 測定は台糖フェイザー生化学研究所に依頼した。当然のことながら、投薬中の自覚症状の変化、体温変化、他覚的異常所見発

現の有無に関しては、観察、患者からの連絡、内服後の問診により、洩れの無いように心掛けた。

II. 治療成績

1. 複雑性尿路感染症症例

複雑性尿路感染症に対する治療の効果判定は、UTI 薬効評価基準(第2版)に準じて行った。すなわち、基準では投薬期間を5日間と定めているが、5日間以上の投薬を行ない、5日以後に効果判定をしているものもあるため、基準に準じて行ったものである。なお、主治医判定も併せて行ったが、No.1 と No.12 は投与終了後(19日目、14日目)にも同様の判定を行った。

a) 総合効果判定

Table 1 の No.1 から No.15 までが、評価可能であった複雑性尿路感染症症例の詳細なデータである。急性腎盂腎炎1例、慢性腎盂腎炎1例のほか13例は慢性膀胱炎であり、そのうち1例は前立腺炎を合併している。これら15例の総合臨床効果を Table 2 にまとめた。細菌尿に関する効果では陰性化5、菌交代2、不変8であり、膿尿に対しては正常化8、不変7であり、これらを合せた総合臨床効果は著効5、有効2、無効8で、著効と有効を合せての有効率は46.7%であった。なお、主治医による評価では著効、有効を含めての有効率は53.3%で、有用性もこれとはほぼ一致しており、基準に基づく有効率よりは僅かに高い値を示した。また No.1 と No.12 の投与終了後(19日目、14日目)の臨床効果は5日目又は7日目評価と同様に無効であった。

Table 1-1 Clinical summary of complicated UTI patients

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Re- marks	
						Dose × (day)	Duration		Species	Count (/ml)	MIC** (µg/ml)	UTI	Dr			
1	80	♀	C.P. Papillary necrosis DM	(-)	G-3	3 Tab	19 days	# #	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	>10 ⁵ 5×10 ³	25/12.5(H) 100/50(H)	poor	poor	(-)		
2	76	♀	C.C. urethral caruncle	(-)	G-6	3 Tab	5 days	# 1-2/hpf	<i>E. coli</i> (++) <i>γ-hem strept</i> (++)	>10 ⁵ 0	6.25/6.25(L)	excellent	excellent	(-)		
3	83	♂	C.C. Chronic prostatitis BPH	(-)	G-6	3 Tab	7 days	# 1-2/hpf	(1) <i>E. coli</i> (+a few) (2) <i>S. aureus</i> (+7 col) (3) <i>Enterococcus</i> (+4 col) (4) <i>S. epidermidis</i> (+1 col)	7.9×10 ⁴ 0	(1) 25/25(H) (3) 3.13/3.13 (-)	excellent	excellent	diarrhea		
4	90	♂	C.C. BPH	(-)	G-6	3 Tab	6 days	## -	<i>K. pneumoniae</i> (##) <i>Corynebacterium</i> (+) <i>K. pneumoniae</i> (+28 col) <i>Corynebacterium</i> (+3 col) <i>Flavobacterium</i> (+10 col)	>10 ⁵ >10 ⁵	12.5/12.5(H) 12.5/12.5(H)		poor	moderate	(-)	
5	74	♂	C.C. BPH	urethra	G-5	3 Tab	5 days	# ##	<i>M. morganii</i> (##) <i>S. epidermidis</i> (##) <i>M. morganii</i> (##) <i>P. multophila</i> (+a few) <i>Enterococcus</i> (##)	>10 ⁵ >10 ⁵	25/12.5(H) 25/12.5(L)		poor	poor	drug eruption	
6	87	♂	A.P. BPH	(-)	G-6	3 Tab	7 days	# -	<i>M. morganii</i> (##) <i>S. epidermidis</i> (+3 col)	>10 ⁵ 0	6.25/3.13(L)	excellent	excellent	GOT ↑ GPT ↑ Al-pase ↑		
7	72	♂	C.C. BPH	(-)	G-4	3 Tab	5 days	20-30/hpf 20-30/hpf	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	>10 ⁵ 1×10 ³	400/400(H) 800/800(L)	poor	fair	(-)		
8	82	♂	C.C. urethral stricture	(-)	G-4	3 Tab	7 days	50-100/hpf 1-2/hpf	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁵ 0	400/200(H)	excellent	excellent	(-)		
9	75	♂	C.C. Post. op Bladder Ca	(-)	G-4	3 Tab	19 days	# #	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	>10 ⁵ 1.7×10 ⁴	800/400(H) 400/400(H)	poor	fair	(-)		

C.P.: Chronic pyelonephritis C.C.: Chronic cystitis A.P.: Acute pyelonephritis BPH: Benign prostatic hypertrophy DM: Diabetes mellitus

* Before treatment **MIC: 10⁸ cells/10⁶ cells (β-lactamase)

After treatment

Table 1-2 Clinical summary of complicated UTI patients (continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Re-remarks
						Dose x (day)	Duration		Species	Count (/ml)	MIC** (μ g/ml)	UTI	Dr		
10	69	♂	C.C. Post. op BPH neurogenic bladder	(-)	G-2	3 Tab	7 days	## 3-5/hpf	<i>S. marcescens</i> <i>K. pneumoniae</i>	$>10^5$ 2×10^3	400/400(H) —	moderate	excellent	(-)	
11	90	♂	C.C. Prostatic Ca	(-)	G-6	3 Tab	7 days	20-30/hpf 1-2/hpf	<i>S. marcescens</i> (##) <i>Enterococcus</i> (+8col) <i>K. pneumoniae</i>	$>10^5$ 2×10^3	800/400(H) — >800/200(H)	moderate	excellent	(-)	
12	72	♂	C.C. Acute epididymitis Post-TUR-p prostatic Ca	(-)	G-6	3 Tab	14 days	30-50/hpf ##	<i>S. marcescens</i> (+) <i>S. epidermidis</i> (+7col) <i>S. marcescens</i>	$>10^5$ 6.3×10^4	400/400(H) — 800/800(H)	poor	poor	(-)	
13	94	♂	C.C. BPH	Urethra	G-5	3 Tab	5 days	50-100/hpf 10-20/hpf	<i>S. marcescens</i> (##) <i>P. aeruginosa</i> (+) <i>Enterococcus</i> (##) <i>P. aeruginosa</i>	$>10^5$ $>10^5$	400/400(H) 800/800(L) — 800/800(-)	poor	poor	(-)	
14	77	♂	C.C. BPH	Urethra	G-1	3 Tab	7 days	## ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> (##) <i>Aerococcus</i> (##)	$>10^5$ $>10^5$	400/200(H) 400/400(L)	poor	poor	(-)	
15	85	♂	C.C. Prostatic Ca	(-)	G-6	3 Tab	7 days	## 1-2/hpf	<i>Enterococcus</i> (##) <i>S. epidermidis</i> (+4col)	$>10^5$ 0	0.2/0.2(-) —	excellent	excellent	(-)	
16	67	♂	Chronic prostatitis BPH	(-)		3 Tab	6 days	1-2/hpf 3-5/hpf	<i>Enterococcus</i> —	10^3	—	—	(prostatitis) good	Soft stool	
17	82	♂	Chronic prostatitis C.C. BPH	(-)		3 Tab	7 days	## 20-30/hpf	— —	—	—	—	(prostatitis) poor	(-)	
18	67	♀	C.C. Neurogenic bladder	(-)		3 Tab	7 days	5-10/hpf 3-5/hpf	— —	—	—	—	—	(-)	drop
19	79	♀	C.C. Bladder Ca	(-)		3 Tab	5 days	30-50/hpf 20-50/hpf	<i>S. epidermidis</i>	1×10^3	0.10/0.10(-)	—	—	(-)	drop
20	80	♀	C.C. Bladder Ca	(-)		3 Tab	13 days (13 days)	5-10/hpf 1-2/hpf	— <i>K. pneumoniae</i>	$>10^6$	>800/400(H)	—	—	(-)	drop

BPH: Benign prostatic hypertrophy

A.P.: Acute pyelonephritis

C.C.: Chronic cystitis

C.P.: Chronic pyelonephritis

DM: Diabetes mellitus

* Before treatment
After treatment

Table 2 Overall clinical efficacy in complicated UTI

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria	Eliminated	5			5 (33.3%)
	Decreased				0 (0%)
	Replaced	2			2 (13.3%)
	Unchanged	1		7	8 (53.3%)
Effect on pyuria		8 (53.3%)	0 (0%)	7 (46.7%)	Patient total 15
<input type="checkbox"/>	Excellent	5 (33.3%)		Overall effectiveness rate 7/15 (46.7%)	
<input type="checkbox"/>	Moderate	2 (13.3%)			
<input type="checkbox"/>	Poor (including Failure)	8 (53.3%)			

Doctor's evaluation 8/15 = 53.3%

b) 疾患病態群別効果判定

症例数が少ないため、群別すると症例数の非常に少ない群が多くなり意味が少ないかもしれないが、Table 3に示したようになる。単独感染群より複数菌感染群の方が全体的にみると、33.3%と55.6%で高い有効率となっている。カテーテル留置例は両群併せて3例にすぎないが、有効率は0%である。

c) 細菌学的効果

投薬前後に分離された菌株の変化から、起炎菌に対する効果をみた。総菌数が 10^4 /ml以上である症例において分離されたと報告されたすべての菌株を取り上げているため、複数菌感染症例では菌数が非常に少ない分離菌も含まれる。また、投薬後出現菌に関しては、総菌数の如何に係わらず、菌数の少ないものも含めてすべての分離菌を取り上げた。この結果、投薬前の全分離菌27株のうち消失したものは18株で消失率は66.7%であった。内訳をみると、グラム陽性球菌は4種11株のすべてが消失しているのに対し、グラム陰性桿菌は15株で消失率46.7%であり、*E. coli*を含めた個々の菌種で100%の消失率をみたものはみあたらない (Table 4)。

一方、投薬前後出現細菌は5種6株であったが、*P. maltophilia* 1株をのぞくすべてが菌数 10^3 /ml台ないし 10^2 /ml以上であった (Table 5)。

d) 分離菌の MIC と治療効果との関係

各分離菌について、sultamicillinにおける最小発育阻止濃度 (MIC) と、その分離菌の消長との関係を調べた。グラム陽性球菌は2菌株で測定したにすぎない

がその2株と、*E. coli* 3株、*K. pneumoniae*、*M. morgani*各1株はすべて MICが $25\mu\text{g/ml}$ 以下であるが、このうち、 $12.5\mu\text{g/ml}$ の*E. coli*、*K. pneumoniae*、*M. morgani*の各1株が存続し、他は消失している。他方、*S. marcescens*、*P. aeruginosa*と*E. cloacae*は全株が MIC $200\mu\text{g/ml}$ 以上であるが、このうち*S. marcescens*において、MIC $200\mu\text{g/ml}$ の1株と $400\mu\text{g/ml}$ の3株が消失している。なお、 β -lactamaseの測定も行われているが、 β -lactamase産生(-)のグラム陽性球菌2株はともに菌消失しており、 β -lactamase低産生株では、*E. coli*の1株が菌消失したが、*P. aeruginosa*の1株は存続した。また β -lactamase高産生株は12株あるが、そのうち*E. coli*の1株と*S. marcescens* 4株が消失している (Table 6)。

e) 分離菌の各種 β -lactam 抗生剤に関する MIC の比較 (Table 7)

臨床分離菌の各々について sultamicillinに加えて ampicillin (ABPC)、sulbactam (SBT)、cephalexin (CEX)、cefaclor (CCL) に関する MIC を測定し比較をしてみた。*E. coli*、*K. pneumoniae* およびグラム陽性球菌の2菌種においては、sultamicillinの MIC はそもそも $25\mu\text{g/ml}$ 以下と高いものではないが、しかし他の薬剤の MIC と比べて必ずしも最も低いという訳でもない。*M. morgani*に関しては、他の薬剤の MIC に比べて明らかに低い値をとっている。*S. marcescens*、*P. aeruginosa* および *E. cloacae* の全9株においては、 $200\mu\text{g/ml}$ から $800\mu\text{g/ml}$ とかなり高い

Table 3 Overall clinical efficacy classified by the type of infection

	Group	No. of patients (Shared rate)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	1 (6.7%)			1	0 %
	2nd group (Post prostatectomy)	1 (6.7%)		1		100 %
	3rd group (Upper UTI)	1 (6.7%)			1	0 %
	4th group (Lower UTI)	3 (20 %)	1		2	33.3%
	Sub total	6 (40 %)	1	1	4	33.3%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	2 (13.3%)			2	0 %
	6th group (Catheter not indwelt)	7 (46.7%)	4	1	2	71.4%
	Sub total	9 (60 %)	4	1	4	55.6%
Total		15 (100 %)	5	2	8	46.7%

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

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	3	2 (66.7%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	1	0 (0 %)	1
<i>M. morgani</i>	2	1 (50 %)	1
<i>E. cloacae</i>	1	0 (0 %)	1
<i>S. marcescens</i>	6	4 (66.7%)	2
<i>P. aeruginosa</i>	2	0 (0 %)	2
<i>Corynebacterium</i>	1	0 (0 %)	1
<i>S. aureus</i>	1	1 (100 %)	0
<i>S. epidermidis</i>	5	5 (100 %)	0
<i>Enterococcus</i>	4	4 (100 %)	0
<i>γ-hem. strept.</i>	1	1 (100 %)	0
Total	27	18 (66.7%)	9

*Persisted: regardless of bacterial count

Table 5 Strains* appearing after Sultamicillin treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains (%)
<i>K. pneumoniae</i>	1 (16.7%)
<i>P. maltophilia</i>	1 (16.7%)
<i>Flavobacterium</i>	1 (16.7%)
<i>Enterococcus</i>	2 (33.3%)
<i>Aerococcus</i>	1 (16.7%)
Total	6 (100 %)

*: regardless of bacterial count

MIC となつてはいるが、SBTを除く全薬剤で800 μ g/ml以上という値に比べれば、明らかに低い値であった。

2. 慢性前立腺炎急性増悪症例

Table 11における症例15、16は慢性前立腺炎の急性増悪と考えられた症例である。

症例15は3年前に急性前立腺炎のため加療を受け、その後もときどき経口薬を投与されていたが、最近約1ヵ月間休薬中のところ、尿道部不快感が高度となったために本院を訪れたもので、膿尿はなく、細菌尿も *Enterococcus* 10³/ml にすぎないが、expressed prostatic secretion (EPS) にて白血球(+++)、培養により *Enterococcus* (+++)、*S. epidermidis* (+ a few) を得たものである。

Sultamicillin 1日3錠分3にて6日間投与したところ、症状は無くなり、EPSにて白血球(++)、培養では *S. epidermidis* (+) となったため有効とした。

症例16は、膀胱刺激症状と膿尿があるため前立腺炎にともなう膀胱炎と考え、sultamicillin 1日3錠分3で7日間の投与を行ったものであるが、投薬前の尿培養は陰性であったもので、投薬後も膿尿は継続し、膀胱刺激症状も不変であったため無効とした。本症例に関しては、本剤投薬前後にはEPS検査を行っておらず、後日にEPS中の膿球、細菌を確認している。

II. 副作用

臨床症状に関しては全20症例において観察を行った。Table 11に示すように下痢、軟便、薬疹の各1例が認められた。下痢は症例3において、投与開始後2日目に始まったが内服を続けているうちに治ってしまったもので、本剤との関係は無いのかもしれないか断定はできない。

Table 6 Relation between MIC and bacteriological response in Sultamicillin treatment

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size 10^6 cell/ml										Total
	0.2	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	
<i>E. coli</i>			1/1	0/1	1/1						2/3
<i>K. pneumoniae</i>				0/1							0/1
<i>M. morgani</i>				0/1							0/1
<i>E. cloacae</i>									0/1		0/1
<i>S. marcescens</i>								1/1	3/5		4/6
<i>P. aeruginosa</i>								0/1		0/1	0/2
<i>Enterococcus</i>		1/1									1/1
<i>S. epidermidis</i>	1/1										1/1
Total	1/1	1/1	1/1	0/3	1/1			1/2	3/6	0/1	8/16

Table 7 MIC ($\mu\text{g/ml}$) of clinical isolate before treatment(Inoculum size 10^6 cells/ml)

Case	Isolate	Sultamicillin	ABPC	SBT	CEX	CCL	β -lactamase
1	<i>E. coli</i>	12.5	400	25	50	6.25	H
2	<i>E. coli</i>	6.25	3.13	50	50	6.25	L
3	<i>E. coli</i>	25	400	25	12.5	6.25	H
4	<i>K. pneumoniae</i>	12.5	50	50	6.25	0.78	H
5	<i>M. morgani</i>	12.5	100	100	400	200	H
7	<i>E. cloacae</i>	400	>800	800	>800	>800	H
8	<i>S. marcescens</i>	200	>800	400	>800	>800	H
9	<i>S. marcescens</i>	400	>800	800	>800	>800	H
10	<i>S. marcescens</i>	400	>800	400	>800	>800	H
11	<i>S. marcescens</i>	400	>800	400	>800	>800	H
12	<i>S. marcescens</i>	400	>800	800	>800	>800	H
13	<i>S. marcescens</i>	400	>800	400	>800	>800	H
13	<i>P. aeruginosa</i>	800	>800	>800	>800	>800	L
14	<i>P. aeruginosa</i>	200	>800	800	>800	>800	H
3	<i>S. faecalis</i>	3.13	3.13	>800	200	100	-
15	<i>S. epidermidis</i>	0.20	0.10	200	3.13	0.78	-

軟便は症例16において投与開始後4日目にはじまるも内服を続け、内服完了後に治ったもので、本剤と関係はあるかもしれない。薬疹は症例5にみられたもので、内服開始3日目に発現するも内服をつづけ、内服完了後の受診の際に当院皮膚科において薬疹と診断されたもので、抗ヒスタミン剤を1週間投与することで治癒した。

臨床検査は Table 8に示す通り19症例に実施した。血液検査に関しては、症例4と症例11において、赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値3者とも低下を認められているが、全身状態から来たものと考えられた。白血球

像では当院の正常範囲から多少はずれるものもあるが、日本人正常者の生理的動揺範囲⁹⁾に照すとほぼ全例で問題なさそうで、ただ、症例14の単球が10から17と異常値からさらに増加しているのが気になるが、臨床的には問題はなく、本剤投与との関係はあるかもしれないが、なんとも云えないというところである。プロトロンビン時間でも本院の正常範囲と諸家による正常値⁴⁾から考えて問題はなさそうである。血液生化学検査では、症例6において元来正常範囲内にあった GOT, GPT, Al-Pase が、それぞれ190, 151, 150と上昇し、2週間後に正常値

Table 8 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neuro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. (10 ³ /mm ³)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-Pase (U)	T-Bil. (mg/dl)	Prothrombin Time	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	CRP
1	Before	348	11.6	34.1	8900	0	0	58	38	4	12.5	29	14	58	0.8	-	25	1.4	145	6.1	112	(3+)
	After	366	11.9	36.4	6900	2	1	38	56	3	-	28	13	56	-	-	23	1.3	144	5.5	115	(2+)
2	Before	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(-)
	After	422	12.9	40.0	5400	2	0	71	19	8	26.9	13	5	36	0.6	13.3	20	0.7	145	4.6	105	(-)
3	Before	452	14.2	43.2	11400	1	1	79	10	9	16.3	11	6	38	0.6	12.7	25	1.2	140	3.6	110	(6+)
	After	436	13.6	41.6	6700	3	2	55	34	6	27.3	14	10	34	0.4	14.0	17	0.9	142	3.9	112	(2+)
4	Before	328	10.7	32.9	6500	1	1	72	19	6	-	8	5	33	0.4	14.3	11	0.6	136	4.2	99	(-)
	After	313	10.3	31.4	9100	1	0	72	20	7	-	7	4	32	0.4	13.6	8	0.8	143	4.7	107	(-)
5	Before	469	14.1	42.8	8600	1	0	78	19	2	16.0	24	34	58	1.0	(APTT) 38.5	19	0.8	149	3.8	107	(6+)
	After	489	14.5	43.3	8100	6	0	76	13	5	25.4	21	27	73	0.6	31.1	8	0.8	148	3.8	108	(3+)
6	Before	308	10.6	31.7	8500	1	0	85	9	5	13.0	14	7	30	-	15.4	18	1.3	135	4.4	99	(5+)
	After	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	190	151	150	0.5	13.7	18	1.4	139	4.3	105	(2+)
7	Before	436	13.5	41.3	6300	2	0	70	20	8	18.2	12	3	29	0.4	12.7	18	1.5	145	5.3	110	(-)
	After	442	13.4	41.5	5100	4	2	57	33	4	18.1	15	5	32	0.5	12.2	19	1.1	148	5.8	114	(-)
9	Before	331	10.5	32.6	3000	4	1	63	24	8	15.1	13	7	39	0.4	12.1	17	0.8	148	3.6	113	(-)
	After	329	10.7	32.6	2800	2	0	72	22	2	14.1	19	10	53	0.4	11.9	14	0.8	155	3.5	118	(+)
10	Before	434	13.8	41.3	7500	3	0	64	29	4	20.3	10	5	38	0.5	13.3	10	1.0	146	4.3	112	(-)
	After	409	12.8	39.2	6900	2	1	53	39	5	17.3	11	4	35	0.4	13.4	13	0.9	146	4.1	114	(-)
11	Before	375	12.0	36.1	8200	0	0	81	15	4	23.6	10	5	32	0.3	15.5	15	1.0	138	3.9	101	(+)
	After	359	11.4	34.9	10400	0	2	70	22	6	24.1	13	7	31	0.3	16.1	16	1.1	137	3.8	102	(+)
12	Before	449	14.0	41.9	11100	3	0	76.5	13	7	33	9	2	22	0.8	13.3	22	0.9	144	3.3	107	(6+)
	After	433	13.0	40.2	7000	5	0	59	30	6	38.1	17	10	22	0.5	14.2	24	1.1	145	3.9	109	(2+)
13	Before	372	12.0	35.3	7100	3	0	74	21	2	22.1	9	3	39	0.7	12.5	18	0.8	148	4.4	109	(2+)
	After	374	11.7	35.4	4900	7	0	71	17	5	17.6	8	2	35	0.5	12.2	17	0.8	147	3.7	111	(2+)
Normal limit		370	11.7	38.3	4800	2	0	46	30	3	15	0	0	13	0.2	11.8	9	0.6-1.5	137	3.3	97	(-)
		445	14.5	45.3	15000	4	1	64	40	6	35	21	18	50	1.0	13.2	25	90.4-1.2	148	5.0	111	(-)

Table 8 Laboratory findings (continued)

Case No.	Before or after treatment	PBC (10 ⁹ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Monoc. (%)	Plate. (10 ⁹ /mm ³)	SGOT (IU)	SGPT (IU)	AlPase (U)	T-Bil (mg/dl)	Prothrombin Time	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	CRP
14	Before	451	13.3	40.9	6300	5	1	58	26	10	21.4	11	5	21	0.5	14.1	14	1.0	142	3.6	106	(±)
	After	451	13.7	41.2	6000	2	1	47	33	17	19.1	13	8	23	0.6	13.9	12	1.0	142	3.6	106	(-)
15	Before	402	12.8	39.3	6200	-	-	-	-	-	25.8	9	2	31	0.4	13.0	18	1.2	135	4.1	103	(-)
	After	397	12.9	38.4	8300	3	0	73	21	3	30.1	10	5	32	0.5	13.0	17	1.2	136	4.2	101	(-)
16	Before	478	15.1	46.1	6700	2	0	64	28	6	16.2	10	6	43	0.5	12.1	11	0.8	145	3.9	110	(-)
	After	430	13.6	41.3	5800	2	1	59	34	4	16.2	9	5	37	0.7	11.9	16	1.1	148	3.9	114	(-)
17	Before	503	14.5	45.0	8800	0	0	67	28	5	29.2	10	10	31	0.7	12.7	22	0.8	141	4.7	106	(±)
	After	480	13.9	43.2	8600	2	2	69	23	4	31.2	11	11	33	0.7	13.1	21	0.8	140	4.0	107	(2+)
18	Before	416	12.5	38.3	6000	2	1	49	47	1	26.1	15	8	25	0.7	12.9	18	0.7	142	4.0	105	(-)
	After	418	12.5	38.2	6000	0	2	51	43	4	29.8	17	11	29	0.9	13.1	16	0.9	144	4.1	108	(-)
19	Before	427	12.3	38.6	5100	3	1	62	30	3	14.8	12	2	31	0.5	12.6	21	1.2	149	4.2	111	(-)
	After	430	12.6	38.4	6400	3	0	71	21	5	18.0	13	1	36	0.6	12.1	26	1.1	157	4.5	116	(-)
20	Before	364	11.8	36.3	5700	0	0	79	14	7	18.9	15	10	69	0.5	12.5	27	0.7	150	3.2	106	(±)
	After	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nor. limit		370	11.7	38.3	4800	2	0	46	30	3	15	0	0	13	0.2	11.8	9	0.6-1.5	137	3.3	97	(-)
		445	14.5	45.3	15000	4	1	64	40	6	35	21	18	50	1.0	13.2	25	0.4-1.2	148	5.0	111	(-)

に戻っており、本剤によるものと考えられる。また、薬疹を来した症例5では GOT (24→21), GPT (34→27, Al-Pase (58→73) と元来いずれも軽度異常であったものが、投薬後に GOT, GPT はともに僅かに改善したが、Al-Pase だけはさらに上昇しており、これも本剤との関連を必ずしも否定出来ない。尿素窒素とクレアチニンからみた腎機能に関しては全症例で問題無く、電解質もおおむね問題無しといえそうである。

III. 考 察

高令者の複雑性尿路感染症と慢性前立腺炎の急性増悪症例に sultamicillin を投与し、その効果および副作用を検討した。複雑性尿路感染症に対する総合臨床効果は 46.7% であり、最近筆者らが本院において似たような対象について行って来た各種の開発中の経口抗菌剤の臨床検討成績⁹⁾に比べると、中等度の効果であった。また、細菌学的効果に関しても同様のことが云える。とくに、sultamicillin と同様な考え方から β -lactamase 阻害剤である clavulanic acid と amoxicillin を配合した合剤である BRL25000 と比較してみると、BRL25000 では総合有効率が 71.4% であり、細菌の消失率が 85.2% で⁵⁾、sultamicillin のそれぞれ 46.7% と 66.7% の成績はかなり見劣りする。そこで、ちなみに両薬剤の化学療法学会における新薬シンポジウムでの複雑性尿路感染症に関する成績をみってみると、BRL25000 では総合有効率 70.5%、菌消失率 84% に対し⁷⁾、sultamicillin では総合有効率 68.0%、菌消失率 76.5% とあって⁸⁾、菌消失率のみに差がみられる。ここで、さらに分離菌につき検討をすると、*Pseudomonas* spp の割合が全分離菌の 9.2% 対 13.3% と sultamicillin 群の方にやや多いので、*Pseudomonas* spp を除いて菌消失率を計算してみたところ、88.4% 対 83.8% とかなり近い値になってきている。そこで、筆者自身のデータに戻り有効率が低かった原因を考えてみた。まず、*P. aeruginosa* 2 株に無効であったことは止むを得ないとして、*S. marcescens* が 6 株中 2 株に存続しているのは逆に 66.7% の菌消失率と考えれば、*S. marcescens* を適応菌種に入れても差支えないことを示

すだけの、本剤の利点を示した成績と考えられる。ところが、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *M. morgani* の各 1 株が、MIC 12.5 μ g/ml であるに拘らず存続しており、これが本治験における成績を悪くした最大の原因と考えられる。これら 3 症例は、それぞれ、糖尿病を伴った乳頭壊死症、90 才で貧血の進行している胃癌術後の症例、およびカテーテル留置中の脳卒中後遺症と糖尿病を伴う症例などいずれも患者条件が悪いための可能性が考えられた。

最後に、副作用に関しては、消化器症状、薬疹、および GOT, GPT, Al-Pase の上昇など同系統の薬剤に認められ易い変化のみが認められており、かつ、重篤なものは無かった。但し、他施設の報告⁹⁾などと併せ考えると、消化器症状発現がやや多いようにも思われるため、充分の注意が必要であろう。

文 献

- 1) 台糖ファイザー株式会社資料。Sultamicillin 概要, 1983
- 2) 大越正秋他: UTI 薬効評価基準 (第 2 版)。Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 3) 小酒井望, 阿部正和編, 正常値, 第 2 版, 白血球像 (野村武夫)。74~76 頁医学書院 1973
- 4) 小酒井望, 阿部正和編, 正常値, 第 2 版, プロトンピン時間 (寺田秀夫)。92~96 頁, 医学書院 1973
- 5) 中内浩二, 秋間秀一, 高令者の複雑性尿路感染症における BRL25000 (Clavulanic acid-Amoxicillin) の治療経験。Chemotherapy 30 (S-2): 418-423, 1982
- 6) 中内浩二, 高令者の複雑性尿路感染症における DL-8280 の治療経験。Chemotherapy 32 (S-1): 613-618, 1984
- 7) 第 29 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, BRL-25000。長崎市, 1981
- 8) 第 32 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, Sultamicillin。札幌市, 1984

CLINICAL EVALUATION FOR SULTAMICILLIN ON
THE COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS AND
THE INFECTIONS OF MALE GENITAL ORGANS IN THE AGED

KOJI NAKAUCHI

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

A total of 20 aged patients with complicated urinary tract infections and acute exacerbations of chronic prostatitis were treated with sultamicillin which is a compound consisting of the ampicillin and the β -lactamase inhibitor sulbactam.

The response to the therapy of complicated urinary tract infection was assessed as excellent in 5, good in 2, and poor in 8. The overall clinical efficacy of good to excellent was 46.7% (7/15) of cases.

On bacteriological response, the eradication rate was 66.7% against 27 isolates. Regarding on only *S. marcescens*, the eradication rate was also 66.7%. The MICs of all strains of *S. marcescens* and *P. aeruginosa* for sultamicillin were between 200 to 800 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and these were always lower than the MICs for ampicillin, cephalexin and cefaclor which were always more than 800 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

On the therapy of acute exacerbation of chronic prostatitis, clinical efficacy was good in 1 case and poor in another case.

Drug related side effects were observed in 4 cases, consisting of soft stool, diarrhea, eruption and elevation of GOT, GPT and A1-Pase but no severe side effects were noted.