

## 泌尿器科領域感染症における Sultamicillin の臨床的検討

角井 徹・榊 知果夫・世古 昭三・中野 博・仁平 寛巳

広島大学医学部泌尿器科学教室

北野 太路

双三中央病院泌尿器科

大西 喜夫

マツダ病院泌尿器科

新しく開発された sultamicillin について臨床的検討を行った。症例は、急性単純性膀胱炎31例、慢性複雑性尿路感染症4例および淋菌感染症65例の計100例であった。投与は1回1錠375mg 1日2～3回とし3～14日間連続して経口投与した。

- 1)急性単純性膀胱炎に対する総合臨床効果は、UTI薬効評価基準による判定を行った23例では著効12例、有効11例で有効率は100%で、主治医判定を行った31例では著効27例、有効3例、やや有効1例で有効率は97%であった。
- 2)複雑性尿路感染症に対する総合臨床効果は、UTI薬効評価基準および主治医による判定ともに有効3例、無効1例で有効率は75%であった。
- 3)尿路感染症での細菌学的効果は、起炎菌27株中25株が消失し、消失率は93%であった。
- 4)淋菌感染症に対する総合臨床効果は、STD研究会判定基準による判定を行い得た35例では著効30例、有効2例、無効3例で有効率は91%であった。
- 5)副作用は5例に消化器症状が認められ、2例は服用を中止した。血液生化学的異常は全例に認められなかった。

新しく開発された sultamicillin は ampicillin (ABPC) と sulbactam (SBT) をエステル結合させたもので、グラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対し広範な抗菌スペクトルを有している。しかも遊離した SBT が  $\beta$ -lactamase inhibitor として働くため、各種細菌の耐性株にも ABPC の抗菌力が及ぶこととなる。今回われわれは尿路感染症、淋菌感染症に対して本剤を投与し、臨床的検討を行ったので報告する。

### I. 対象と方法

対象は広島大学医学部付属病院泌尿器科、東洋工業病院(現マツダ病院)泌尿器科および双三中央病院泌尿器科にて、昭和58年3月より10月までの期間に尿路感染症と診断された35例と、同年6月より8月までの3ヵ月間に淋菌感染症と診断された65例の計100例であった。

尿路感染症の内訳は急性単純性膀胱炎31例、複雑性尿路感染症4例で、性別は男性4例、女性31例であった。年齢分布は8才から80才にわたった。淋菌感染症は尿道炎52例、子宮頸管炎13例で、年齢分布は17才から45才であった。

本剤の投与方法は、尿路感染症では1回375mg 1日2～3回を経口投与とした。急性単純性膀胱炎の投与期間は原則として7日間であったが、3日間投与、10日間投与が各1例ずつあった。複雑性尿路感染症の投与期間は13日が1例で、他は14日であった。淋菌感染症では1回375mg 1日2～3回の投与とし、内服開始後3日目に効果判定を行い、有効であれば更に7～14日間継続投与し、無効の症例は他剤に切り換えることを原則とした。その結果1回375mg 1日2回投与群は28例、同3回投与群は37例であった。

尿路感染症の男性は中間尿またはカテーテル尿を、女性にはカテーテル尿を採取し細菌学的検査を行った。MIC測定は日本化学療法学会標準法<sup>1)</sup>に従い、 $10^6$  cells/ml細菌接種で施行した。淋菌感染症では尿道分泌物あるいは子宮頸管分泌物をスワブで接種し、トランスグロー培地に塗布し35℃、48時間培養した後、G-C培地に接種して35℃、24時間純培養を行い、得られた菌株をグリセリン保存液で凍結保存(-60℃)し、東京総合臨床検査センターに送付してMIC、 $\beta$ -lactamase産生能の有無を検

査した。

臨床効果判定は、急性単純性膀胱炎では投与3日後に、複雑性尿路感染症では投与5日後にそれぞれ UTI 薬効評価基準<sup>2)</sup>に従って行った。淋菌感染症では、投与3日後に淋菌の消失と分泌物の消失を認めたものを著効、淋菌の消失は認めたが分泌物が残存したもの（第1分杯尿で膿尿を認める場合も含む）を有効、淋菌が残存したものを無効とした。但し3日目で判定不能の症例は7日目に行った。更に本剤投与3日目に効果判定を行った症例は、7~14日まで経過を観察することとした。また、全ての症例について主治医による効果判定も合わせて行った。

副作用については本剤投与前後における自覚症状および血液生化学的検査値の変化に基づいて検討を行った。

## II. 成績

本剤投与症例の概要を、急性単純性膀胱炎は Table 1、複雑性尿路感染症は Table 2、淋菌感染症は Table 3 にそれぞれ一括して示した。

UTI 薬効評価基準に合致する急性単純性膀胱炎23例に対する臨床効果は、排尿痛では消失22例(96%)、軽快1例(4%)であり、膿尿では正常化14例(61%)、改善6例(26%)、不変3例(13%)であり、細菌尿では消失19例(83%)、減少3例(13%)、不変1例(4%)であった。以上より総合臨床効果は著効12例(52%)、有効11例(48%)で100%の有効率であった (Table 4)。また、投与3日後、7日後ともに効果判定できた15例の臨床効果の推移をみた。排尿痛については、投与3日後では消失14例(93%)、軽快1例(7%)が投与終了時は15例全てが消失した。膿尿については、投与3日後では正常化9例(60%)、改善3例(20%)、不変3例(20%)が投与終了時は正常化12例(80%)、改善3例(20%)であった。細菌尿については、投与3日後では陰性化12例(80%)、減少または菌交代2例(13%)、不変1例(7%)が投与終了時は陰性化13例(87%)、菌交代1例(7%)、不変1例(7%)であった。急性単純性膀胱炎全投与症例31例に対する投与終了時での主治医による効果判定では、著効27例(87%)、有効3例(10%)、やや有効1例(3%)で有効率は97%であった。

複雑性尿路感染症4例の UTI 薬効評価基準による臨床効果は、膿尿では改善1例(25%)、不変3例(75%)であり、細菌尿では陰性化3例(75%)、不変1例(25%)であった。それらに従って総合臨床効果は有効3例(75%)、無効1例(25%)であった (Table 5)。

病態群別にみると、全てが単独菌感染の症例で、カテーテル留置の1例は無効であったが他の3例は全て有効であった (Table 6)。

細菌学的効果の検討は急性単純性膀胱炎と複雑性尿路感染症とを合わせて、それぞれ投与3日後、7日後の起炎菌の消長により行った。

分離された起炎菌27株中25株が消失し、消失率は93%であった。菌種別にみると *E. coli* は22株中1株(5%)、*P. aeruginosa* は1株中1株が存続したが、他は全て消失した (Table 7)。

本剤を投与した尿路感染症から一番多く分離された *E. coli* 27株に対する sultamicillin と ABPC の MIC 値を比較してみると、ABPC の MIC 値 6.25 μg/ml 以下の菌株は sultamicillin の MIC 値と相関性が高かったが、ABPC の MIC 値が 100 μg/ml 以上の耐性株においては sultamicillin では 12.5~25 μg/ml と ABPC と比較してかなり低い値を示した (Fig. 1)。

なお、本剤投与後出現菌は *K. oxytoca* 1株、*P. cepacia* 2株の計3株であった。

淋菌感染症では全投与症例65例中、本剤投与前に培養により淋菌の存在が確認出来たもののうち初診時のみ来院し以後の経過が不明であった2例を除く35例について効果判定を行った。尿道炎28例では、1日750mg 投与群11例中投与3日目に判定したものは10例で、著効8例(80%)、有効1例(10%)、無効1例であった。他の1例は7日目に判定し無効であった。また1日1125mg 投与群は17例あり、投与3日目に判定したものは15例で著効13例(87%)、有効1例(7%)、無効1例であった。他の2例は7日目に判定し全て著効であった。子宮頸管炎は7例でいずれも1125mg 投与され、3日目判定で全て著効であった (Table 8)。

淋菌の培養が出来た37株のうち、MIC 測定と β-lactamase 産生能を検査することが可能だったのは24株で、このうち β-lactamase 産生株は5株(20.8%)であった。Sultamicillin と ABPC との MIC 値を比較してみると、sultamicillin の MIC 値は、ABPC 感受性株では1~2管高かったが、β-lactamase 産生株では2~4管低かった (Fig. 2)。

副作用の検討は、初診以後来院しなかったため経過観察の出来なかったものを除く97例について行った。出現した副作用はいつでも消化器症状で、下痢2例(2.06%)、胃部不快感、便秘、嘔吐各1例の計5例(5.15%)で、このうち2例は投与を中止した。血液化学的検査については、本剤によると思われる異常値は認められなかった。

Table 1-1 Clinical summary of simple UTI cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom	Pyuria	Bacteriuria				Evaluation		Side effects
				Dose (tab. x/day)	Route	Duration (day)			Species	Count	MIC	$\beta$ -lac-tamase	UTI	Dr.	
1	60	M	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+++	<i>E. coli</i>	>10 <sup>5</sup>	3.13	L	Moderate	Moderate	-
							-	±	(-)						
2	36	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+	<i>E. coli</i>	>10 <sup>5</sup>	6.25	H	Excellent	Excellent	-
							-	-	(-)						
3	36	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+++	<i>E. coli</i>	>10 <sup>5</sup>	6.25	H	Moderate	Fair	-
							-	+	<i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i>	10 <sup>4</sup>	50 6.25	H H			
4	50	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	3.13	H	Excellent	Excellent	-
							-	-	(-)						
5	69	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+++	<i>E. coli</i>	>10 <sup>5</sup>	6.25	L	Moderate	Moderate	-
							-	++	(-)						
6	42	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+++	<i>E. coli</i>	>10 <sup>5</sup>	6.25	H	Excellent	Excellent	-
							-	-	(-)						
7	34	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>		H	Excellent	Excellent	-
							-	-	(-)						
8	32	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	10	++	+++	<i>E. coli</i>	>10 <sup>5</sup>	25	H	Excellent	Excellent	-
							-	-	(-)						
9	25	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	3	++	+++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	1.56	L	Moderate	Moderate	Diarrhea
							-	+	(-)						
10	8	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	++	<i>E. coli</i>		3.13	H			-
							-	-							
11	28	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	++	<i>E. coli</i>		3.13	H			-
							-	-							

A.S.C.: Acute simple cystitis

Table 1-2 Clinical summary of simple UTI cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom	Pyuria	Bacteriuria				Evaluation		Side effects	
				Dose (tab. x /day)	Route			Duration (day)	Species	Count	MIC	$\beta$ .lac-tamase	UTI		Dr.
12	65	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	+	+	<i>E. coli</i>		12.5	H		Excellent	-
13	52	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	+	+	<i>E. coli</i>		12.5	H		Excellent	-
14	44	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	+++	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	0.20	-		Excellent	-
15	31	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	1.56	-		Excellent	-
16	66	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	-		Excellent	-
17	69	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+++	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	3.13	-		Excellent	-
18	64	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+++	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	1.56	-		Moderate	Excellent
19	44	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	+	++	<i>E. coli</i>					Excellent	-
20	40	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	+	+++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	-		Excellent	-
21	21	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	+	++	<i>E. coli</i>		6.25	L		Excellent	-
22	76	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	4	+	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	3.13	L		Excellent	-

A.S.C.: Acute simple cystitis

Table 1-3 Clinical summary of simple UTI cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom	Pyuria	Bacteriuria				Evaluation		Side-effects
				Dose (tab. x /day)	Route	Duration (day)			Species	Count	MIC	$\beta$ -lac-tamase	UTI	Dr.	
23	33	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	12.5	H	Excellent	Excellent	-
							-	-	(-)						
24	47	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	++	<i>E. coli</i>	>10 <sup>4</sup>	3.13	L	Moderate	Excellent	-
							-	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>2</sup>	50	H			
25	60	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+	(-)				Excellent		-
							-	-	<i>P. cepacia</i>	10 <sup>3</sup>	400	H			
26	62	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	4	++	+++	<i>E. coli</i>	>10 <sup>4</sup>	12.5	H	Moderate	Excellent	-
							-	±	<i>K. oxytoca</i>	10 <sup>2</sup>	800	H			
27	29	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	3	++	++	<i>S. epidermidis</i>	>10 <sup>4</sup>	0.39	L			
28	48	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	+	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	L	Moderate	Excellent	-
							-	±	(-)						
29	63	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	+	+++	<i>E. coli</i>	>10 <sup>4</sup>	3.13	L			
							-	-							
30	29	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	1.56	L	Moderate	Excellent	-
							-	-	<i>P. cepacia</i>	10 <sup>4</sup>	400	H			
31	35	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	25	H	Moderate	Excellent	-
							-	-	<i>P. cepacia</i>	10 <sup>4</sup>	400	H			
32	33	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	3.13	H	Moderate	Excellent	-
							+	±	(-)						
33	52	F	A.S.C.	1 x 3	p.o	7	++	+	(-)				Moderate	Excellent	-
							-	-	(-)						

A.S.C.: Acute simple cystitis

Table 2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria	Bacteriuria				Evaluation		Side effect
						Dose (tab. x/day)	Route	Duration (day)		Species	Count	MIC	$\beta$ -lac-tamase	UTI	Dr.	
1	72	M	C.C.C.	-	G-2	1 x 3	p.o	14	+	<i>S. faecalis</i>	> 10 <sup>5</sup>	3.13	-	Moderate	Moderate	-
			±						(-)							
2	48	M	C.C.C.	+	G-1	1 x 3	p.o	13	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	200	L	Poor	Poor	-
			+						<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	800	L				
3	80	M	C.C.C.	-	G-2	1 x 3	p.o	14	+++	<i>S. faecalis</i>	> 10 <sup>5</sup>			Moderate	Moderate	-
			+++						(-)							
4	32	F	C.C.P.	-	G-3	1 x 3	p.o	14	+++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	3.13	L	Moderate	Moderate	-
			±						(-)							

C.C.C.: Chronic complicated cystitis

C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis

Table 3-1. Clinical summary of Gonorrhoeal infection cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Treatment			Evaluation					Side effect	Remarks	
		Sex	Dose (tab x/day)	Route	Duration (day)	Period	<i>N. Gonorrhoeae</i>	Secretion	Ureaplasma			STD
1	45	1 x 3	p.o	7	B	+	+++	+++				
					3	-	-	-	Ex			
	7				-	-	-	Ex	Ex			
	14											
2	29	1 x 3	p.o	6	B	+	+++	+++				
					3							
	7				-	-	-	Ex	Ex			
	14											
3	34	1 x 3	p.o	7	B	+	+++	+++				
					3	-	-	-	Ex	Ex		
	7											
	14											
4	22	1 x 3	p.o	7	B	-	+++	+++				
					3	-	-	++				
	7				-	-	-		Ex			
	14											
5	28	1 x 3	p.o	3	B	+	+++	+++				
					3	+	+	++	Po	Po		
	7											
	14											
6	43	1 x 3	p.o	7	B	+	+++	+++				
					3	-	-	+	Mo			
	7				-	-	-	Ex	Ex			
	14											
7	19	1 x 2	p.o	7	B	+	+++	+++				
					3	+	+++	+++	Po			
	7				+	+++	+++	Po	Po			
	14											
8	23	1 x 2	p.o	7	B	-	++	+++				
					3	-	-	-				
	7								Ex			
	14											
9	18	1 x 2	p.o	7	B	-	+++	+++				
					3	-	-	-				
	7				-	-	-		Ex			
	14											
10	23	1 x 2	p.o	7	B	+	+++	+++				
					3	-	-	-	Ex			
	7				-	-	-	Ex	Ex			
	14											
11	29	1 x 2	p.o	7	B	-	+++	++				
					3	-	-	-				
	7				-	-	-		Ex			
	14											
12	32	1 x 3	p.o	6	B		+++	±				
					3			±				
	7						-		Ex			
	14											
13	35	1 x 2	p.o	7	B	-	+++	++				
					3	-	-	-				
	7				-	-	-		Ex			
	14											
14	45	1 x 2	p.o	10	B	-	+++	+++				
					3	-	-	-				
	7				-	-	-		Mo			
	14				-	-	-					
15	24	1 x 2	p.o	8	B	-	++	++				
					3		+	±				
	7				-	-	-		Mo			
	14											
16	34	1 x 2	p.o	7	B	+	+++	+++				
					3	-	-	-	Ex			
	7								Ex			
	14											
17	21	1 x 2	p.o	7	B	+	+++	+				
					3	-	-	-	Ex			
	7				-	-	-	Ex	Ex			
	14				-	-	-	Ex				

Ex : excellent    Fa : fair  
 Mo : moderate    Po : poor

Table 3-2. Clinical summary of Gonorrhoeal infection cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age Sex	Treatment			Period	N. Gonorrhoeae	Secretion	Ureaplasma	Evaluation		Side effect	Remarks
		Dose (tab x/day)	Route	Duration (day)					STD	Dr.		
18	22 M	1 x 2	p.o	7	B	-	+++	++	/	/	Diarrhea	
					3	-	-	-	/	/		
					7	-	-	-	/	/		
					14	/	/	/	/	Mo		
19	36 M	1 x 2	p.o	6	B	+	+++	++	/	/		
					3	-	-	-	Ex	/		
					7	-	-	-	Ex	Ex		
					14	/	/	/	/	/		
20	39 M	1 x 2	p.o	6	B	-	+++	+	/	/	-	
					3	-	-	-	/	/		
					7	-	-	-	/	/		
					14	/	/	/	/	Ex		
21	17 M	1 x 2	p.o	7	B	+	+++	+++	/	/		
					3	-	-	-	Ex	/		
					7	-	-	-	/	/		
					14	-	-	-	Ex	Ex		
22	21 M	1 x 2	p.o	5	B	/	+	±	/	/		
					3	/	-	-	/	/		
					7	/	-	-	/	/		
					14	/	/	/	/	Ex		
23	20 M	1 x 2	p.o	7	B	-	+++	+++	/	/		
					3	-	-	-	/	/		
					7	-	-	-	/	/		
					14	-	-	-	/	Ex		
24	29 M	1 x 2	p.o	7	B	-	++	+	/	/		
					3	-	-	-	/	/		
					7	-	-	-	/	/		
					14	-	-	-	/	Ex		
25	20 M	1 x 2	p.o	8	B	+	+++	+	/	/		
					3	-	-	-	Ex	/		
					7	-	-	-	Ex	/		
					14	-	-	-	Ex	Ex		
26	28 M	1 x 2	p.o	8	B	-	+++	+++	/	/		
					3	-	+	-	/	/		
					7	-	-	-	/	/		
					14	/	/	/	/	Mo		
27	31 M	1 x 2	p.o	7	B	/	+	+	/	/		
					3	/	-	-	/	/		
					7	/	-	-	/	/		
					14	/	/	/	/	Ex		
28	22 M	1 x 2	p.o	7	B	-	+	+	/	/		
					3	-	-	-	/	/		
					7	-	-	-	/	/		
					14	/	/	/	/	Fa		
29	19 M	1 x 2	p.o	8	B	+	/	/	/	/	-	
					3	/	/	/	/	/		
					7	+	/	/	Po	Mo		
					14	+	/	/	Po	/		
30	32 M	1 x 2	p.o	9	B	-	+++	+++	/	/		
					3	-	-	±	/	/		
					7	/	/	/	/	/		
					14	-	-	++	/	Fa		
31	27 M	1 x 2	p.o	7	B	+	+++	+++	/	/	-	
					3	-	-	++	Mo	/		
					7	-	-	++	Mo	Fa		
					14	/	/	/	/	/		
32	30 M	1 x 2	p.o	8	B	-	+++	/	/	/		
					3	-	-	±	/	/		
					7	-	-	+++	/	Fa		
					14	/	/	/	/	/		
33	35 M	1 x 2	p.o	10	B	+	+++	/	/	/	-	
					3	-	-	-	Ex	/		
					7	-	-	-	Ex	Ex		
					14	/	/	/	/	/		
34	31 M	1 x 2	p.o	9	B	+	+++	/	/	/	-	
					3	-	-	++	Ex	/		
					7	-	-	-	Ex	Ex		
					14	/	/	/	/	/		

Ex : excellent      Fa : fair  
 Mo : moderate    Po : poor

Table 3-3. Clinical summary of Gonorrhoeal infection cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age Sex	Treatment			Evaluation						Side effect	Remarks	
		Dose (tab x/day)	Route	Duration (day)	Period	<i>N. Gonorrhoeae</i>	Secretion	Ureaplasma	STD	Dr.			
35	33 M	1 x 2	p.o	7	B	-	+++	+++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-					
36	33 M	1 x 3	p.o	2	B	-	++	+++					
					3	-	-	-			Fa		Vomiting
					7	-	-	-					
					14	-	-	-					
37	25 M	1 x 3	p.o	3	B	+	-	-					
					3	-	-	-					
					7	-	-	-					
					14	-	-	-					
38	30 M	1 x 3	p.o	14	B	+	++	+++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-				Ex	
39	38 M	1 x 3	p.o	16	B	-	++	++					
					3	-	-	-					
					7	-	-	-					
					14	-	-	-				Mo	
40	22 M	1 x 3	p.o	12	B	+	++	+++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-				Ex	Mo
41	39 M	1 x 3	p.o	11	B	-	+++	+++					
					3	-	-	-					
					7	-	-	-					
					14	-	-	-					Mo
42	20 M	1 x 3	p.o	5	B	+	++	+++					
					3	-	-	-			Ex	Ex	
					7	-	-	-					
					14	-	-	-					
43	23 M	1 x 3	p.o	15	B	+	++	+++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-					Mo
44	30 M	1 x 3	p.o	15	B	+	++	+++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-				Ex	Mo
45	18 M	1 x 3	p.o	13	B	+	++	+++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-				Ex	Ex
46	24 M	1 x 3	p.o	10	B	+	+++	+++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-				Ex	Ex
47	24 M	1 x 3	p.o	16	B	+	++	++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-					Mo
48	25 M	1 x 3	p.o	16	B	+	+++	+++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-				Ex	Ex
49	35 M	1 x 3	p.o	10	B	+	++	+++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-				Ex	Ex
50	39 M	1 x 3	p.o	7	B	+	++	+++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-				Ex	Mo
51	36 M	1 x 3	p.o	17	B	+	++	+++					
					3	-	-	-			Ex		
					7	-	-	-					
					14	-	-	-					Ex

Ex : excellent    Fa : fair  
 Mo : moderate    Po : poor

Table 3-4. Clinical summary of Gonorrhoeal infection cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age Sex	Treatment								Evaluation		Side effect	Remarks	
		Dose (tab x/day)	Route	Duration (day)	Period	<i>N. Gonorrhoeae</i>	Secretion	Ureaplasma	STD	Dr.				
52	25 M	1 x 3	p.o	14	B	-	++	+++						
					3	-	-	-						
					7	-	-	-						
					14	-	-	-					Ex	
53	22 F	1 x 3	p.o	14	B	+	+++							
					3	-	-	-			Ex			
					7	-	-	-						
					14	-	-	-				Ex	Ex	
54	42 F	1 x 3	p.o	8	B	+	++							
					3	-	-	-			Ex			
					7	-	-	-				Ex	Mo	
					14	-	-	-						
55	26 F	1 x 3	p.o	7	B	+	++							
					3	-	-	-			Ex			
					7	-	-	-					Ex	
					14	-	-	-						
56	26 F	1 x 3	p.o	11	B	+	++							
					3	-	-	-			Ex			
					7	-	-	-						-
					14	-	-	-					Ex	
57	31 F	1 x 3	p.o	9	B	+	++							
					3	-	-	-			Ex			
					7	-	-	-				Ex	Ex	-
					14	-	-	-						
58	23 F	1 x 3	p.o	6	B	-	+							
					3	-	-	-						-
					7	-	-	-					Mo	
					14	-	-	-						
59	27 F	1 x 3	p.o	8	B	-	++							
					3	-	-	-						-
					7	-	-	-					Mo	
					14	-	-	-						
60	28 F	1 x 3	p.o	10	B	+	++							
					3	-	-	-			Ex			-
					7	-	-	-					Ex	
					14	-	-	-						
61	21 F	1 x 3	p.o	9	B	-	++							
					3	-	-	-						
					7	-	-	-						
					14	-	-	-					Mo	
62	34 F	1 x 3	p.o	14	B	-	++							
					3	-	-	-						stomach discomfort
					7	-	-	-						
					14	-	-	-					Ex	
63	20 F	1 x 3	p.o	6	B	+	++							
					3	-	-	-			Ex			-
					7	-	-	-					Mo	
					14	-	-	-						
64	32 F	1 x 3	p.o	3	B	-	++							
					3	-	-	-						no re-visiting
					7	-	-	-						
					14	-	-	-						
65	21 F	1 x 3	p.o	2	B	+	++							
					3	-	-	-						no re-visiting
					7	-	-	-						
					14	-	-	-						

Ex : excellent  
 Mo : moderate  
 Fa : fair  
 Po : poor

Table 4. Overall clinical efficacy of Sultamicillin in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De-creased	Un- changed	Cleared	De- creased	Un- changed	Cleared	De- creased	Un- changed	
Bacteriuria	Eliminated	12	5	1			1				19/23 (83%)
	Decreased (Replaced)	2		1							3/23 (13%)
	Unchanged		1								1/23 (4%)
Effect on pain on urination		22/23 (96%)			1/23 (4%)						Patient total 23
Effect on pyuria		14/23 (61%)			6/23 (26%)			3 (13%)			
<input type="checkbox"/> Excellent					12 (52%)			Overall effectiveness rate 23/23 (100%)			
<input type="checkbox"/> Moderate					11						
<input type="checkbox"/> Poor (including Failure)											

Table 5. Overall clinical efficacy of Sultamicillin in complicated U.T.I.

Criteria for Clinical Evaluation  
in Complicated U.T.I.  
5 days treatment

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	<input type="checkbox"/>	1	2
Decreased				
Replaced			<input type="checkbox"/>	
Unchanged	<input type="checkbox"/>		1	1/4 (25%)
Efficacy on pyuria		1/4 (25%)	3/4 (75%)	Case total 4
<input type="checkbox"/> Excellent				Overall effectiveness rate 3/4 (75%)
<input type="checkbox"/> Moderate		3		
<input type="checkbox"/> Poor (or Failed)		1		

Table 6. 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)	1	(25%)			1	0%
	2nd group (Post prostatectomy)	2	(50%)		2		100%
	3rd group (Upper U.T.I.)	1	(25%)		1		100%
	4th group (Lower U.T.I.)						
	Sub total	4	(100%)		3	1	75%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)						
	6th group (No catheter indwelt)						
	Sub total						
Total		4	(100%)		3	1	75%

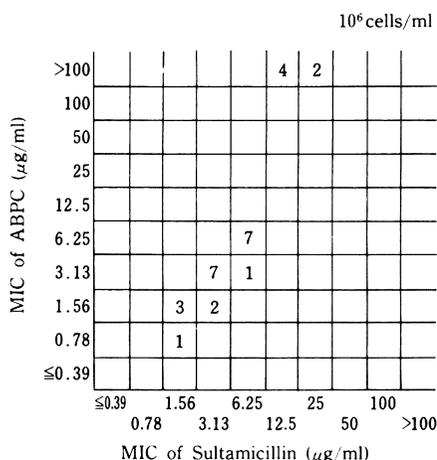
Table 7. Bacteriological responses to Sultamicillin in complicated U.T.I

Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	22	21 ( 96)	1
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100)	
<i>S. faecalis</i>	2	2 (100)	
<i>P. aeruginosa</i>	1		1

Table 8. Clinical efficacy of Sultamicillin in Gonorrhoeal infection

Dose	Day of judgement	No. of case	Excellent	Good	Poor	Effectiveness rate (%)
1 Tab. x 2 (750 mg/day)	3	10	8	1	1	90
	7	9	6	1	2	78
	14	5	4		1	80
	Clinical efficacy	11	8	1	2	82
1 Tab. x 3 (1125 mg/day)	3	22	20	1	1	95
	7	8	8			100
	14	6	6			100
	Clinical efficacy	24	22	1	1	96

Fig. 1 Sensitivity correlation of *E. coli* between Sultamicillin and ABPC



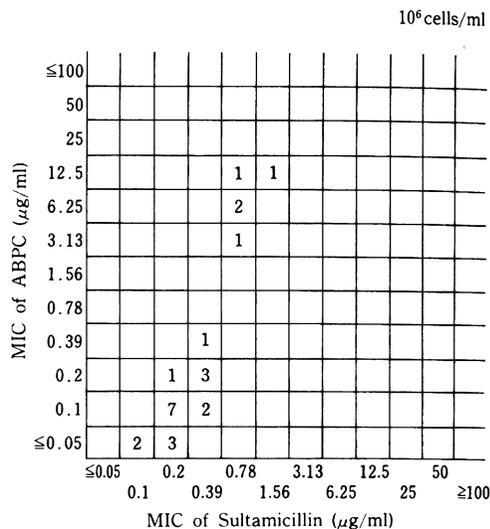
### III. 考 察

SultamicillinはABPCとSBTをエステル結合させた経口半合成 $\beta$ -lactam剤で、投与後腸管より吸収され腸壁のエステラーゼによりABPCとSBTに水解されそれぞれに活性を示す。またグラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対し広範な抗菌スペクトルを有し、SBT、ABPCをそれぞれ単独で経口投与したときよりも、ともに高い血中濃度が得られるという特性を持っている。同時にSBTが $\beta$ -lactamase inhibitorとしてpenicillinase型を強く、cephalosporinase型を中等度に不活化するので、各種細菌の耐性株にもABPCの抗菌力が及ぶようになる。本剤の食後投与の尿中排泄率は8時間までにABPCが46.5%、SBTは50.7%であり<sup>3)</sup>、尿路感染症に対して有効な薬剤と考えられる。今回は尿路感染症、淋菌感染症に対する本剤の有用性を検討した。

急性単純性尿路感染症の起炎菌は*E. coli*の分離頻度が圧倒的に多くを占めているが、*E. coli*の中でABPC耐性菌が増加する傾向にある<sup>4)</sup>。自験例の起炎菌の*E. coli*に対するsultamicillinとABPCの抗菌力を比較したところ、ABPCのMICが100 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示したABPC高度耐性*E. coli*に対しても、本剤のMICは12.5~25 $\mu\text{g/ml}$ と低い値を示した。

今回の治験でのUTI薬効評価基準に従って判定した有効率は、急性単純性膀胱炎では100%、複雑性尿路感染

Fig. 2 Sensitivity correlation of *N. gonorrhoeae* between Sultamicillin and ABPC



症では75%と高い有効率が得られた。また急性単純性膀胱炎で投与終了時に主治医判定を行った症例を含めた場合の有効率も97%と高く特に差を認めなかった。このことは、急性単純性膀胱炎の場合にUTI薬効評価基準は、薬効判定のみでなく治療効果判定として用いることが出来ると考えられる。

淋菌の $\beta$ -lactamase産生株(PPNG)は、日本では1979年に初めて報告されて以来徐々に増加しつつあるが、東南アジア型のものが多く、近年の海外旅行ブームで国内に持ち込まれ定着してしまったようである。本剤の淋菌に対するMICはABPCと比較すると若干高いが、PPNGでは明らかにABPCより低い値であった。臨床的にも本剤の淋菌感染症に対する有効率は、1日750mg投与で82%、1125mg投与で96%と高い値が得られている。投与量としてはdose dependentな感があるが、副作用として消化器症状が若干ながら両投与群とも同程度にみられることにより、1日量1125mg投与が良いと思われる。投与日数に関しては、3日間で無効と判定された症例はそれ以後継続投与を行ってもやはり無効であったことから、以後他剤への変更が必要と思われる。

(稿を終るにあたり、淋菌感染症の検討に多大なる御協力を頂いた田中広見先生、溝口勝先生、田辺泰民先生、森浩一先生、茶幡隆之先生に深謝致します。)

## 文 献

- 1) MIC測定法改定委員会：最小発育阻止濃度 (MIC測定法再改訂について)。Chemotherapy29：76-79, 1981
- 2) UTI研究会：UTI (尿路感染症) 薬効評価基準。Chemotherapy28：321-341, 1980
- 3) 第32回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム，Sultamicillin。1984
- 4) 後藤 俊弘，他：尿路分離菌とその薬剤感受性について-松江市民病院における過去5年間の臨床統計。西日本泌尿39：276-285, 1977
- 5) 岡崎 武二郎，小野寺 昭一：1982年に分離された淋菌の細菌学的研究と男子淋菌性尿道炎の臨床的研究。感染症学雑誌57：808-815, 1983

## STUDIES ON SULTAMICILLIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

TORU SUMII, CHIKAO MASU, SHOZO SEKO,  
HIROSHI NAKANO and HIROMI NIHIRA

Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine

TAIJI KITANO

Department of Urology, Futami Central Hospital

YOSHIO OHNISHI

Department of Urology, Mazuda Hospital

Clinical studies of Sultamicillin, a new synthetic antimicrobial agent, were performed and the following results were obtained.

Sultamicillin was administered orally, at the dose of 750 mg divided 3 times per day for 3 to 10 days to 31 patients with acute simple cystitis, for 14 days to 4 patients with complicated urinary tract infection, and at the dose of 750 mg divided 2 times per day or at the dose of 1125 mg divided 3 times per day for 7 to 14 days to 65 patients with gonorrheal infection.

1) Overall clinical results for acute simple cystitis were excellent in 12 cases, moderate in 11 cases, and overall efficacy rate was 100%.

2) Overall clinical results for complicated urinary tract infection were moderate in 3 cases and poor in one case, and overall efficacy rate was 75%.

3) The eradication of the isolated strains were 25 out of 27 and eradication rate was 93.0%.

4) Overall efficacy rates for gonorrheal infection were excellent in 30 cases, moderate in 2 cases and poor in 3 cases, and overall efficacy rate was 91.0%.

5) As the adverse reaction, 5 cases of gastrointestinal symptoms were observed and administration of sultamicillin was stopped in 2 cases. No abnormal laboratory findings were observed.