

## 泌尿器科領域各種感染症に対する Sultamicillin の臨床的検討

河野 博巳・倉本 博・熊澤 浄一

九州大学医学部泌尿器科学教室

真崎善二郎・中牟田誠一

佐賀医科大学外科学講座泌尿器科部門

石沢 靖之・長田 幸夫・棚田 敏文・大藤 哲郎・郡山 和夫・西 昇平・蓮井 良浩

宮崎医科大学泌尿器科学教室

坂本 公孝・大島 一寛・平塚 義治・箕田 薫

福岡大学医学部泌尿器科学教室

平田 耕造・森田一喜朗

国立福岡中央病院泌尿器科

相戸 賢二

浜の町病院泌尿器科

原 三信・山口 秋人・吉田 隆

三信会原病院泌尿器科

尾本 徹男・山下 博志

九州厚生年金病院泌尿器科

永芳 弘之・平野 遙

新日鉄八幡製鉄所病院泌尿器科

安東 定・尾形 信雄

北九州市立小倉病院泌尿器科

佐藤 伸一

済生会八幡病院泌尿器科

平田 弘

広島赤十字病院泌尿器科

藪田 国広

県立宮崎病院泌尿器科

中山 宏

中山泌尿器科

占部 慎二

占部医院

宮崎 良春

サンクリニック

南里 和成

南里医院

中尾 偕主

中尾医院

新しく開発された  $\beta$ -ラクタム抗生剤である Sultamicillin について臨床的検討を加えた結果、以下の結論を得た。

1. 急性単純性尿路感染症 8 例 (膀胱炎 8 例) に対し本剤を使用した。UTI 基準合致症例 5 例中、著効 1 例、有効 4 例で有効率は 100% であった。2. 複雑性尿路感染症 103 例中 UTI 基準合致症例は 73 例であり、著効 14 例、有効 23 例、無効 36 例で有効率 50.7% であった。3. 淋疾 41 例中 STD 判定基準にて判定可能例での有効率はそれぞれ 1 日目 100%、3 日目 92%、7 日目 95% であった。更に、分離された *N. gonorrhoeae* の 29 株中 4 株が  $\beta$ -ラクタマーゼ産生株であったが、このうち 3 例 (75%) に有効であった。4. 副作用としては軟便、下痢、胃痛などの消化器症状が 16 例、薬疹が 1 例にみられたが、投与中止ないし終了後いずれもすみやかに回復した。また臨床検査値には薬剤投与後重篤な変化はみられなかった。

Sultamicillin は Pfizer 社で新たに開発された半合成経口  $\beta$ -lactam 抗生剤であり、 $\beta$ -lactamase 阻害剤である Sulbactam (SBT) と Ampicillin (ABPC) がエステル結合した単一分子 (mutual prodrug) であり、Fig. 1 の構造式を有する。その特徴は、腸管より吸収されると速やかに加水分解され、ABPC と SBT の当量ずつに遊離し、生体内における血清中濃度の推移は両剤はほぼ等しく単独投与に比べて高いこと、また ABPC 耐性菌に対して抗菌力が増強され、抗菌スペクトラムも ABPC より広いと言われている。

今回われわれは本剤を泌尿器科領域各種感染症に対して使用し、臨床的效果と安全性の検討を行なったので、その結果を報告する。

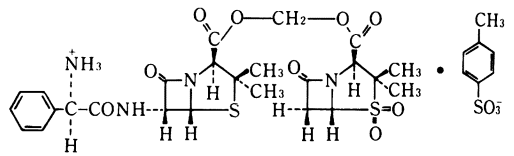
### I. 投与対象・投与方法

昭和 58 年 1 月より 9 月までの九州大学、佐賀医科大学、宮崎医科大学、福岡大学の各泌尿器科とその関連病院の計 18 施設の外来・入院患者のうち、泌尿器科領域各種感染症を有する 154 例に Sultamicillin を投与した。年齢は 18 才から 90 才であり、男性 115 例、女性 39 例であった。投与方法は、Sultamicillin を急性単純性膀胱炎には 1 日量 3 錠 (1 錠 375mg) 分 3 ないし 4 錠、分 2 にて、慢性複雑性尿路感染症及び前立腺炎、非淋菌性尿道炎には 1 日量 2~4 錠を分 2~4 にて投与した。淋疾に対しては 2 錠、分 2 ないし 3 錠、分 3 にて投与した。なお 7 症例に関しては投与途中で投与方法の変更がみられた。投与日数は最短 3 日間から最長 20 日間であったが、5 日間投与が最も多かった。

### II. 観察項目・臨床効果判定・副作用の検討

原則として開始日と投与終了翌日に臨床症状の観察と検査を行った。自覚症状として頻尿、排尿痛、発熱の有無と程度を、尿所見として白血球数、尿中細菌の菌種同定と菌数測定を行った。分離菌の MIC は、淋菌は接種菌量  $10^6$  および  $10^8$  cells/ml について、その他は  $10^6$  cells/ml

Fig. 1 Chemical structure Sultamicillin tosilate



ml について、日本化学療法学会標準法に準じて台糖ファイザー株式会社生化学研究所又は東京総合臨床検査センターで測定した。

臨床効果判定は、UTI 薬効評価基準 (第二版<sup>2)</sup>) およびその補遺<sup>3)</sup>に準じ、尿中白血球数、細菌数によって判定し、著効、有効、無効とした。淋疾は Sexual transmitted disease (STD) 研究会の判定基準暫定案に準じ以下に示す基準で行った。

#### STD 判定基準

治療効果判定は次の基準で行うものとする。

- (1) 判定日
  - a) 治療開始後 1 日目
  - b) 治療開始後 3 日目 (2~4 日を含む)
  - c) 治療開始後 7 日目 (5~8 日を含む)
  - d) 治療開始後 14 日目
- (2) 判定法
  - a) 著効: 淋菌消失, 分泌物消失 (検鏡所見にても可)
  - b) 有効: 淋菌消失, 分泌物残存
  - c) 無効: 淋菌残存

別に主治医による効果判定を行った。副作用については、アレルギー反応などの自他覚的症狀と臨床検査値 (末梢血、肝機能、腎機能) に及ぼす影響を検討した。

### III. 成 績

投与 154 例の詳細は Table. 1~5 に示すとおりであり、急性単純性膀胱炎 8 例、慢性複雑性尿路感染症 103 例、前

Table 1 Clinical summary of acute simple cystitis cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom		Pyuria		Isolated organism						Evaluation		Side effect
				Dose	Duration (days)	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	UTI	Dr.	
1	62	F	ASC	1Tx3	3	+++	+	+++	±							Moderate	Excellent	-
2	30	F	ASC	1Tx3	3	+++	-	+++	±							Moderate	Excellent	-
3	35	F	ASC	1Tx3	3	+++	+	+++	+							Moderate	Good	Diarrhea
4	50	F	ASC	1Tx3	3	+++	-	+++	-							Excellent	Excellent	-
5	76	F	ASC	1Tx3	3	+++	+	++	-							Moderate	Good	-
6	29	F	ASC	2Tx2	5	+++		+++									Excellent	-
7	21	F	ASC	2Tx2	5	+++		+++									Excellent	-
8	19	F	ASC	2Tx2	5	+++		++									Excellent	-

ASC : Acute simple cystitis

Table 2-1 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	UTI group	Treatment		Pyuria		Isolated organism						Evaluation		Side effect
						Dose	Duration (days)	Before	After	Before			After			UTI	Dr. (Final)	
										Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )	Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )			
9	83	M	CCC	Prostatic tumor	G 1	1T $\times$ 3	8	++	+	<i>E. cloacae</i>	16 <sup>6</sup>	400	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>4</sup>	400	Poor	Fair	-
10	70	F	CCC	Neurogenic bladder	G 5	1T $\times$ 3	5	++	++	<i>S. faecalis</i> <i>Alcaligenes faecalis</i>	10 <sup>7</sup> 3.13	3.13	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	800	Poor	Fair	-
11	73	M	CCC	B.P.H. Prostatic calculus	G 4	1T $\times$ 3	5	++	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	200	-	-	-	Moderate	Excellent	Diarrhea
12	73	M	CCC	Bladder tumor	G 4	1T $\times$ 3	5	++	-	<i>P. cepacia</i>	10 <sup>5</sup>	400	<i>P. cepacia</i>	10 <sup>4</sup>	400	Poor	Good	Diarrhea
13	81	M	CCC	Prostatic tumor	G 4	1T $\times$ 3	5	±	-	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>5</sup>	3.13	-	-	-	Excellent	Excellent	-
14	68	M	CCC	B.P.H.	G 2	2T $\times$ 2	5	++	-	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup>	400	<i>E. cloacae</i>	<10 <sup>3</sup>	-	Excellent	Excellent	-
15	57	F	CCC	Bladder tumor	G 6	2T $\times$ 2	14	+++	++	<i>S. faecium</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. deccetiae</i>	10 <sup>4</sup>	0.20 1.56 0.78	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	400	Poor	Poor	-
16	64	M	CCC	Prostatic calculus	G 4	2T $\times$ 2	5	+++	±	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	-	-	-	-	Moderate	Good	Gastralgia Diarrhea
17	69	M	CCC	B.P.H.	G 6	2T $\times$ 2	5	+++	-	<i>E. coli</i> <i>Streptococcus</i>	10 <sup>5</sup>	-	<i>E. coli</i>	<10 <sup>3</sup>	-	Moderate	Good	Diarrhea
18	79	M	CCC	Prostatic tumor	G 6	2T $\times$ 2	12	++	±	<i>P. aeruginosa</i> G(+)	10 <sup>6</sup>	800	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup>	>800	Poor	Excellent	-
19	83	M	CCC	Prostatic calculus	G 6	2T $\times$ 2	10	-	+	<i>K. pneumoniae</i> <i>Alcaligenes</i>	10 <sup>7</sup>	12.5 12.5	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup>	800	Poor	N.E.	-
20	67	M	CCC	B.P.H.	G 5	2T $\times$ 2	5	++	-	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>8</sup>	12.5 3.13	-	-	-	Excellent	Excellent	-
21	74	M	CCC	Urethral stricture	G 5	2T $\times$ 2	5	±	+	<i>S. epidermidis</i> <i>P. cepacia</i>	10 <sup>4</sup>	100 800	<i>P. cepacia</i> <i>S. faecium</i>	10 <sup>6</sup>	400 100	Poor	Poor	-
22	77	M	CCC	Bladder tumor	G 1	2T $\times$ 2	5	++	++	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	10 <sup>5</sup>	12.5	<i>C. parapsilosis</i>	10 <sup>4</sup>	-	Poor	Good	-

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	UTI group	Treatment		Pyuria		Isolated organism				Evaluation		Side effect		
						Dose	Duration (days)	Before	After	Before		After		UTI	Dr. (Final)			
										Species	Count	Species	Count				MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )	MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )
23	70	M	CCC	Bladder tumor Urethral stricture	G 4	2Tx2	5	+++	+	<i>K. oxytoca</i>	$10^9$	100	<i>K. oxytoca</i>	$10^7$	100	Poor	Poor	-
24	83	M	CCC	Neurogenic bladder	G 1	1Tx3	12	++	++	<i>P. aeruginosa</i>	$10^5$	400	<i>P. aeruginosa</i>	$10^7$	800	Poor	Poor	-
25	77	M	CCC	B.P.H.	G 1	1Tx3	12	++	+	<i>S. marcescens</i>	$10^5$	200	<i>S. marcescens</i>	$10^4$	400	Poor	Excellent	-
26	83	F	CCC	Neurogenic bladder	G 5	1Tx3	12	++	++	<i>P. stutzeri</i> <i>S. marcescens</i>	$10^6$	800 400	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	$10^6$	800 800	Poor	Fair	-
27	82	M	CCC	Bladder tumor	G 4	1Tx3	12	+++	$\pm$	<i>Acinetobacter</i> <i>lowffi</i>	$10^5$	3.13	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	$10^3$	400 800	Moderate	Good	-
28	30	M	CCC	Urethral calculi	G 4	1Tx3	5	++	-	<i>S. marcescens</i>	$10^5$		-			Excellent	Excellent	-
29	76	M	CCC	B.P.H.	G 2	1Tx3	12	+++	+++	<i>P. aeruginosa</i>	$10^7$	400	<i>P. aeruginosa</i>	$10^3$	800	Poor	Fair	-
30	77	M	CCC	B.P.H.	G 1	1Tx3	5	+	+	<i>P. aeruginosa</i>	$10^6$	100	-			Moderate	Good	-
31	80	M	CCC	Neurogenic bladder B.P.H.	G 4	1Tx3	5	+++	+	<i>S. marcescens</i>	$10^7$	200	-			Moderate	Excellent	-
32	87	M	CCC	Prostatic tumor	G 2	1Tx3	5	++	++	<i>S. marcescens</i>	$10^7$	200	-			Moderate	Excellent	-
33	57	M	CCC	Bladder tumor	G 2	2Tx2	5	++	++	<i>P. cepacia</i>	$10^4$	800	-			Moderate	Fair	Diarrhea
34	76	M	CCC	B.P.H.	G 5	1Tx3	19	++	+	<i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i>	$10^6$	200	<i>S. marcescens</i>	$10^6$	200	Poor	Poor	-
35	78	M	CCC	B.P.H.	G 5	1Tx2	5	+	++	<i>S. aureus</i> <i>Acinetobacter</i>	$10^6$		<i>P. putida</i>	$10^6$	>800	Poor	Fair	-
36	73	M	CCC	Neurogenic bladder	G 5	1Tx3	14	$\pm$	+	<i>S. marcescens</i> <i>Enterobacter aerogenes</i>	$10^6$	200	<i>S. marcescens</i>	$10^6$	>800	Poor	Fair	-
37	45	M	CCC	Neurogenic bladder	G 4	2Tx2	5	++	-	<i>Serratia liquefaciens</i>	$10^7$	400	-			Excellent	Excellent	Epigastralgia

Table 2-3 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with Sultamicillin

Case No	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	UTI group	Treatment		Pyuria		Isolated organism						Evaluation		Side effect
						Dose	Duration (days)	Before	After	Before		After		UTI	Dr. (Final)			
								Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )	Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )					
38	72	M	CCC	Neurogenic bladder Prostatic calculus	G 6	2Tx2 ↓ 1Tx3	5 ↓ 4	++	++	100 3.13	-				Moderate	Good	-	
39	74	M	CCC	Neurogenic bladder	G 5	2Tx2	5	+	+	>800 50	<i>S. marcescens</i> <i>P. vulgaris</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	400 50	Poor	Poor	-	-	
40	77	M	CCC	Bladder tumor	G 4	1Tx3	5	++	+	100	<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	10 <sup>5</sup>		Moderate	Good	-	-	
41	75	M	CCC	Bladder tumor	G 4	1Tx4	5	+++	+	12.5	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup>		Moderate	Good	-	-	
42	57	F	CCC	Urethral stricture	G 4	1Tx3	5	+	±	12.5	<i>Enterobacter aerogenes</i>	10 <sup>7</sup>		Moderate	Good	Diarrhea	-	
43	70	M	CCC	B.P.H.	G 1	1Tx3	5	+++	-	400	<i>P. aeruginosa</i>	>10 <sup>7</sup>	400	Poor	Poor	-	-	
44	75	M	CCC	B.P.H.	G 4	1Tx3	5	++	+	400	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	400	Poor	Fair	Nausea	-	
45	23	M	CCC	Urethral injury	G 1	1Tx4	5	+	++	400	<i>P. maltophilia</i>	10 <sup>5</sup>	400	Poor	Poor	-	-	
46	80	M	CCC	B.P.H.	G 2	1Tx3	5	+++	++		<i>P. cepacia</i>	10 <sup>5</sup>		Poor	Poor	-	-	
47	51	M	CCC	Neurogenic bladder	G 4	2Tx2	13	++	++	800	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	800	Poor	Poor	-	-	
48	72	F	CCC	Bladder tumor	G 4	2Tx2 ↓ 1Tx2	7 ↓ 13	++	-	25	<i>P. vulgaris</i>	10 <sup>6</sup>			Excellent	Good	-	-
49	76	F	CCC	Bladder tumor	G 4	2Tx2 ↓ 1Tx2	5 ↓ 14	++	-	12.5	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>7</sup>			Excellent	Good	-	-
50	67	M	CCC	B.P.H.	G 4	2Tx2 ↓ 1Tx2	5 ↓ 14	++	-	1.56	<i>Enterococcus</i>	10 <sup>7</sup>			Excellent	Good	-	-
51	55	F	CCC	Bladder tumor	G 4	2Tx2 ↓ 1Tx2	5 ↓ 11	++	±	3.13	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>			Moderate	Poor	-	-
52	65	M	CCC	B.P.H.	G 2	2Tx2 ↓ 1Tx2	5 ↓ 14	++	-		<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>			Excellent	Good	-	-

Table 2-4 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	UTI group	Treatment		Pyuria		Isolated organism						Evaluation		Side effect	
						Dose	Duration (days)	Before	After	Before			After			UTI	Dr. (Final)		
										Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )				
53	47	M	CCC	Bladder tumor	G 4	1T $\times$ 3	12	++	++	+	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>5</sup>	800	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>5</sup>	800	Poor	Poor	-
54	76	F	CCC	Uterine prolaps	G 4	1T $\times$ 3	5	++	+++	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	100	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	800	Poor	Poor	-
55	80	M	CCC	Prostatic tumor	G 6	1T $\times$ 3	14	+	-	-	<i>C. freundii</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i>	10 <sup>4</sup>	12.5 12.5 200	-	-	-	Excellent	Excellent	-
56	85	M	CCC	Bladder tumor Prostatic calculi	G 4	1T $\times$ 3	13	++	+	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup>	400	<i>P. aeruginosa</i>	<10 <sup>3</sup>	200	Moderate	Poor	-
57	73	M	CCC	Bladder tumor Neurogenic bladder	G 6	1T $\times$ 3	5	+	+	+	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	6.25 0.39	-	-	-	Poor	Poor	-
58	73	F	CCC	Uterine cancer	G 4	1T $\times$ 3	7	++	+	+	<i>S. faecium</i>	10 <sup>6</sup>	100	-	-	-	Moderate	Excellent	Drug rash
59	74	F	CCC	Neurogenic bladder	G 5	1T $\times$ 3	12	++	++	++	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Alcaligenes</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>	800 400 1.56	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>	800	Poor	Poor	-
60	77	M	CCC	B.P.H.	G 4	1T $\times$ 3	12	++	++	++	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup>	25	-	-	-	Moderate	Good	-
61	78	M	CCC	B.P.H.	G 4	1T $\times$ 3	12	++	++	++	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup>	50	-	-	-	Moderate	Excellent	-
62	42	F	CCP	V.U.R.	G 3	1T $\times$ 3	5	+	-	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	25	-	-	-	Excellent	Excellent	Diarrhea
63	65	F	CCP	Ureterocutaneostomy	G 1	2T $\times$ 2	5	+++	+	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	400	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	800	Poor	Poor	-
64	41	F	CCP	Renal stone	G 3	1T $\times$ 3	12	+	+	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	-	-	-	-	Poor	Good	-
65	19	M	CCP	Renal stone	G 3	2T $\times$ 2	5	++	+	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>5</sup>	1.56	-	-	-	Moderate	Good	-
66	55	M	CCP	Renal stone	G 3	1T $\times$ 3	5	++	++	++	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>7</sup>	12.5	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>3</sup>	-	Poor	Good	-

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	UTI group	Treatment		Pyuria		Isolated organism						Evaluation		Side effect
						Dose	Duration (days)	Before	After	Before			After			UTI	Dr. (Final)	
										Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )	Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )			
67	59	M	CCP	Renal stone	G 3	1T x 3	19	+	-	-	<i>E. coli</i>	$10^4$	6.25	-	-	Excellent	Good	-
68	54	M	CCP	Ureteral stone Renal stone	G 3	2T x 2	5	++	+	-	<i>S. aureus</i>	$10^7$	12.5	-	-	Moderate	Good	-
69	76	M	CCP	Renal stone	G 6	2T x 2	5	++	-	-	<i>S. epidermidis</i> <i>Enterobacter</i>	$10^7$		$10^8$	800	Moderate	Poor	-
70	47	M	CCP	Neurogenic bladder	G 3	1T x 3	12	++	-	-	<i>E. coli</i>	$10^8$	50	-	-	Excellent	Excellent	-
71	59	F	CCP	Renal stone	G 3	1T x 3	12	++	++	+	<i>S. marcescens</i>	$10^6$	400	$10^3$	400	Poor	Fair	-
72	50	F	CCP	Renal stone	G 3	1T x 3	12	++	±	±	<i>Klebsiella</i>	$10^6$	200	$10^6$	100	Poor	Poor	-
73	46	M	CCP	Hydro-nephrosis	G 1	1T x 3	5	+	+	+	<i>P. aeruginosa</i>	$10^6$	800	$10^8$	>800	Poor	Poor	-
74	67	F	CCP	Hydro-nephrosis	G 1	1T x 3	12	+	+	+	<i>P. aeruginosa</i>	$10^6$	800	$10^4$	800	Poor	Poor	-
75	71	M	CCP	Renal stone	G 3	1T x 3	12	++	++	++	<i>P. aeruginosa</i>	$10^7$	400	$10^5$	400	Poor	Fair	-
76	61	F	CCP	Renal stone	G 3	1T x 2	17	+	+	+	<i>E. coli</i>	$10^5$	12.5	-	-	Moderate	Fair	Loose stool
77	59	F	CCP	Renal stone	G 3	2T x 2	5	±	+	+	<i>S. epidermidis</i>	$10^4$	0.39	-	-	Moderate	Fair	Loose stool
78	61	F	CCP	Bladder tumor Hydro-nephrosis Nontunctional kidney	G 1	1T x 3	5	±	++	±	<i>P. vulgaris</i>	$10^6$	25	$10^3$	800	Poor	Fair	-
79	72	F	CCP	Bladder tumor	G 5	2T x 2	8	+	+	+	<i>S. marcescens</i> <i>P. vulgaris</i>	$10^6$	100 50	< $10^3$	200	Moderate	Poor	-



Table 2-6 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	UTI group	Treatment		Pyuria		Isolated organism						Evaluation		Side effect
						Dose	Duration (days)	Before	After	Species	Count	MIC* (µg/ml)	Species	Count	MIC* (µg/ml)	UTI	Dr. (Final)	
80	90	M	CCP	Renal stone B.P.H.	G 2	2Tx2	5	++	++	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup>	100	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup>	100	Poor	Good	-
81	50	F	CCP	Hydro-nephrosis	G 5	2Tx2 ↓ 1Tx2	5 ↓ 13	+++	-	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup>	25 0.1	-	-	-	Excellent	Good	-
82	70	M	CCC	Urethral stricture		1Tx3	5	++	-	-	-	-	-	-	-	-	N.E.	-
83	81	M	CCC	B.P.H.		2Tx2	5	++	+	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup>	800 400	-	-	-	-	Fair	-
84	46	F	CCC	Bladder tumor		2Tx2	5	+++	+	<i>S. faecalis</i>	10 <sup>4</sup>	-	-	-	-	-	Good	Pain of tongue Epigast-ralgia
85	79	M	CCC	B.P.H.		2Tx2	10	++	++	-	-	-	-	-	-	-	Poor	-
86	71	F	CCC	Bladder tumor		2Tx2	5	±	++	<i>Candida tropicalis</i>	10 <sup>5</sup>	-	-	-	-	-	Good	-
87	51	F	CCC	Neurogenic bladder		1Tx3	12	++		<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	100	-	-	-	-	Poor	-
88	68	M	CCC	Bladderneck constricture		1Tx3	19	++	+	-	-	-	-	-	-	-	Good	-
89	68	F	CCC	Postoperative state of bone fracture		2Tx2	14	+		<i>P. rettgeri</i>	10 <sup>7</sup>	50	-	-	-	-	Good	-
90	73	M	CCC	B.P.H.		2Tx2	5	++		<i>P. cepacia</i>	10 <sup>7</sup>	100	-	-	-	-	Fair	-
91	87	M	CCC	B.P.H.		1Tx3	5	+	±	-	-	-	-	-	-	-	Fair	-
92	65	M	CCC	Bladder tumor		1Tx3	5	+	++	-	-	-	-	-	-	-	Poor	-
93	67	M	CCC	B.P.H.		1Tx3	12	+	+	-	-	-	-	-	-	-	Fair	-

Table 2-7 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	UTI group	Treatment		Pyuria		Isolated organism						Evaluation		Side effect
						Dose	Duration (days)	Before	After	Before	After	Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )	Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )	
94	80	M	CCC	Bladder tumor		1T $\times$ 3	5	++	++	-	-	-	-	-	-	-	Poor	-
95	77	M	CCC	B.P.H.		1T $\times$ 3	10	+	$\pm$	-	-	-	-	-	-	-	Excellent	-
96	70	M	CCC	Prostatic calculi B.P.H.		1T $\times$ 3	5	++	$\pm$	<i>S. aureus</i>	$\leq 10^3$	50	<i>P. cepacia</i>	$10^6$	400	-	Good	-
97	75	M		Bladder stone		2T $\times$ 2	5	+++	+	<i>Candida</i>			<i>Candida</i>				Fair	-
98	77	M	CCC	B.P.H.		2T $\times$ 2	5			-			-				N.E.	-
99	72	F	CCC	Neurogenic bladder		2T $\times$ 2	5	++	++	<i>E. coli</i>	$10^7$						N.E.	-
100	70	F	CCC	Bladder tumor		1T $\times$ 3	5	++		<i>E. coli</i>	$10^4$						N.E.	-
101	81	M	CCC	Urethral stricture		2T $\times$ 2	6	+++	+++	<i>Candida</i>			<i>Candida</i>				Poor	-
102	71	M	CCC	B.P.H.		1T $\times$ 3	14	+	+	-			-				Fair	-
103	61	M	CCP	Renal stone		1T $\times$ 3	5	++	++	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	$10^3$	1.56 1.56	-				Poor	Diarrhea
104	55	M	CCP	Renal stone		2T $\times$ 2	14	+	+	-			-				N.E.	-
105	58	F	CCP	Renal stone		2T $\times$ 2	10	++	++	-			-	<i>P. cepacia</i> <i>Flavobacterium</i>			Fair	-
106	55	M	CCP	Renal stone		1T $\times$ 3	5	$\pm$	-	-			-				N.E.	-
107	34	F	CCP	Ureteral stone		1T $\times$ 2	17	++	-	<i>S. epidermidis</i>	$10^3$	50	-				Good	-
108	43	F	CCP	Ureteral stone		1T $\times$ 2	19	+	+	-			-				Fair	-
109	31	F	CCP	Renal stone		1T $\times$ 3	12	$\pm$	$\pm$	-			-				Fair	-

Table 2-8 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	UTI group	Treatment		Pyuria				Isolated organism				Evaluation		Side effect	
						Dose	Duration (days)	Before	After	Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )	Species	Count	MIC* ( $\mu\text{g/ml}$ )	UTI	Dr. (Final)		
																			Before
110	46	M	CCP	Renal stone		1T x 3	5	++	++	-			Y.L.O.				Poor		
111	66	M	CCP	Renal stone		1T x 3	5	++	+++				<i>S. marcescens</i>	<i>S. marcescens</i> <i>P. morgantii</i>				N.E.	Hypochondrial discomfort

\* Inoculum size  $10^8$  cells/ml

- CCC : Chronic complicated cystitis
- CCP : Chronic complicated pyelonephritis
- B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy
- V.U.R. : Vesico ureteral reflux
- N.E. : Not evaluated

Table 3 Clinical summary of genital infection cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Pyuria		Isolated organism				Evaluation		Side effect		
				Dose	Duration (days)	Before	After	Species	Count	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Species	Count	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		Evaluation	
																Before
112	68	M	Prostatitis	1T x 3	11	+	+			<i>S. faecalis</i>	$10^6$	3-13	-		Good	-

Table 4 Clinical summary of Non-gonococcal urethritis cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Pyuria		Isolated organism				Evaluation		Side effect		
				Dose	Duration (days)	Before	After	Species	Count	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Species	Count	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		Evaluation	
																Before
113	24	M	Urethritis	2T x 2	9	-	-			-			-		Fair	-

Table 5-1 Clinical summary of Gonococcal urethritis cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Treatment		Infections route	Latent period (days)	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		$\beta$ -lactamase	Evaluation				Side effect			
			Dose	Duration (days)			$10^6$ cells	$10^8$ cells		1	3	7	14		S.T.D. (day)	Dr.	
114	46	M	1Tx3	7	H.	6	0.20	0.39	-					Mod.		Ex.	-
115	26	M	1Tx3	7	P.-U.	7	0.39	0.78	-					Mod.		Ex.	-
116	33	M	1Tx2	7	T.	5	0.20	0.39	-					Mod.		Mod.	-
117	32	M	1Tx2	3	Wife		0.20	0.20	-					Poor		Poor	Heart burn
118	28	M	1Tx2	7	H.	6								Mod.		Mod.	-
119	40	M	1Tx2	7	T.	12	0.39	0.78	-					Mod.		Ex.	-
120	20	M	1Tx2	7	G.F.	2	0.20	0.39	-					Mod.		Mod.	-
121	18	M	1Tx2	7	G.F.	2	0.39	0.39	-					Mod.		Mod.	-
122	34	M	1Tx2	7	T.	13	0.20	0.39	-					Mod.		Mod.	-
123	26	M	1Tx2	6	G.F.	5	0.39	0.78	-							Poor	-
124	22	M	1Tx2	7	T.	14	0.20	0.20	-					Mod.		Poor	-
125	24	M	1Tx3	7	T.	4	0.20	0.39	-					Poor		Poor	-
126	23	M	1Tx3	7	T.	4	1.56	3.13	+					Mod.		Mod.	-
127	40	M	1Tx2	7	T.	3	0.20	0.39	-					Mod.		Mod.	-
128	42	M	1Tx2	7	H.	3	0.20	0.20	-							Mod.	-

Table 5-2 Clinical summary of Gonococcal urethritis cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Treatment		Infections route	Latent period (days)	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		$\beta$ -lactamase	Evaluation				Side effect
			Dose	Duration (days)			$10^6$ cells	$10^8$ cells		S.T.D. (day)				
										1	3	7	14	Dr.
129	21	M	1Tx2	7	G.F.	11	0.20	0.39	-		Mod.	Mod.		Mod.
130	29	M	1Tx2	7	Other	5	0.39	0.39	-		Mod.	Mod.		Mod.
131	26	M	1Tx3	3	T.	5	0.20	0.39	-					Mod.
132	36	M	1Tx2	3	Wife									Poor
133	20	M	1Tx3	7	Wife		0.20	0.39	-		Ex.			Ex.
134	25	M	1Tx3	7	G.F.	7					Ex.	Ex.		Ex.
135	34	M	1Tx3	7	G.F.	4					Ex.	Ex.		Mod.
136	19	M	1Tx3	7	T.	5					Ex.	Ex.		Ex.
137	25	M	1Tx3	7	G.F.	5	0.39	0.78	-		Ex.			Ex.
138	25	M	1Tx3	7	T.	6	0.39	0.78	-		Ex.			Ex.
139	30	M	1Tx3	3	P.-U.	3					Ex.			Ex.
140	27	M	1Tx3	3	T.	7	0.10	0.20	-		Ex.			Ex.
141	31	M	1Tx3	7	T.	5				Ex.	Ex.	Ex.		Ex.
142	35	M	1Tx3	7	T.	3	0.78	1.56	+		Mod.	Ex.		Ex.
143	27	M	1Tx3	3	T.					Ex.				Ex.
144	30	M	1Tx3	7	T.	4	0.10	0.20	-		Ex.			Ex.

Table 5-3 Clinical summary of Gonococcal urethritis cases treated with Sultamicillin

Case No.	Age	Sex	Treatment		Infections route	Latent period (days)	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		$\beta$ -lactamase	Evaluation					Side effect
			Dose	Duration (days)			$10^6$ cells	$10^8$ cells		1	3	7	14	DI.	
145	25	M	1T $\times$ 3	3	P.-U.	14	0.78	1.56	+	Poor				Poor	-
146	23	M	1T $\times$ 3	7	T.	7				Ex.	Ex.			Ex.	-
147	18	M	1T $\times$ 3	7	G.F.	3	0.39	0.78	-	Ex.	Ex.			Ex.	-
148	31	M	1T $\times$ 3	7	T.	6	0.39	0.78	+	Ex.	Ex.			Ex.	-
149	34	M	1T $\times$ 3	7	T.	6				Ex.				Ex.	-
150	33	M	1T $\times$ 3	7	T.	7	0.20	0.39	-	Ex.	Ex.			Ex.	-
151	23	M	1T $\times$ 3	7	T.	10				Ex.	Ex.			Ex.	-
152	46	M	1T $\times$ 3	7	Other	7	0.20	0.39	-	Ex.	Ex.			Mod.	-
153	22	M	1T $\times$ 3	7	T.	5	0.39	0.39	-	Ex.	Ex.			Ex.	-
154	18	M	1T $\times$ 3	7	G.F.	10				Ex.	Ex.			Ex.	-

T : Turkish bath girl

H : Hostess

G.F. : Girl friend

P.-U. : Pick-Up

Ex. : Excellent

Mod. : Moderate

立腺炎1例、非淋菌尿道炎1例、淋菌性尿道炎41例であった。UTI薬効評価基準で臨床効果の判定ができた症例は急性単純性膀胱炎では5例、慢性複雑性尿路感染症では73例で、除外の主な理由は、尿中細菌数や白血球数の不足であった。

急性単純性膀胱炎5例に対する総合臨床効果は著効1例、有効4例で総合有効率は100%であった (Table 6)。慢性複雑性尿路感染症73例に対する総合臨床効果は著効14例(19.2%)、有効23例、無効36例であり、総合有効率は50.7%であった (Table 7)。疾患病態群別の効果を Table 8に示した。単独感染群の有効率は55.6%であり、混合感染群では36.8%であった。カテーテル留置例 (1群, 5群) の有効率は18.2%であり、非留置例は64.7%であった。

細菌学的効果は、起炎菌95株中65株消失し、消失率は68%であった。分離菌の推移の詳細は Table 9にまとめた。グラム陽性菌は25株中25株消失 (消失率100%) し、投与後出現菌は *S. faecium* 1株であった。グラム陰性菌は70株中40株消失 (消失率57.1%) し、30株存続した。投与後出現菌は14株であった。更に YLO 2株が投与後出現した。

淋疾41例に対する STD 判定基準による効果は Table 10に示すとおりであり、1日目判定、著効2例、有効1例で有効率100%、3日目判定、著効20例、有効13例、無効

2例で有効率91.7%、7日目判定、著効13例、有効6例、無効1例で有効率95%であった。また  $\beta$ -lactamase 産生淋菌検出4例のうち3例75%が有効であった。

#### IV. 副作用

自覚的副作用としては下痢、軟便、胃痛などの消化器症状が多く16例にみられ、他には薬疹が1例であった。発現率は11%であった。投与を中止したものは4例で、投与中止後速やかに回復した。他の13例は継続投与したが、遅くとも投与終了後には回復した (Table 11)。

臨床検査値の投与前後の詳細を Table 12に示した。投与後に末梢血、肝機能、腎機能に重篤な変化をきたしたものはなかった。

#### V. 考察

ペニシリンやセフェム系などの  $\beta$ -lactam 系抗生物質は、細菌細胞壁の生合成を抑えて抗菌力を発揮する。尿路感染起炎菌も年々変化しており、 $\beta$ -lactam 系抗生物質には耐性菌も増加している。主な耐性機構は、 $\beta$ -lactamase による不活性化、murein 合成系の変化や外膜透過性の低下などである。

Sultamicillin は ABPC と  $\beta$ -lactamase 阻害剤である SBT とをエステル結合した mutual prodrug であり、ABPC に比べ抗菌スペクトルが拡大されており、また抗菌力も増強された薬剤であることが特徴とされている<sup>1)</sup>。一連の基礎実験の成績より泌尿器科領域の各種感

Table 6 Overall clinical efficacy of Sultamicillin in acute simple cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Pyuria	Eliminated	1	1		1	2					5/5 (100%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged										
Efficacy on pain on urination		2/5 (40%)			3/5 (60%)						Case total 5
Efficacy on pyuria		2/5 (40%)			3/5 (60%)						
<input type="checkbox"/> Excellent					1/5 (20%)			Overall effectiveness rate 5/5 (100%)			
<input type="checkbox"/> Moderate					4/5						
<input type="checkbox"/> Poor (or Failed)											

Table 7 Overall clinical efficacy of Sultamicillin in complicated U.T.I.

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	14	6	12	32 (43.8%)
Decreased	1	1	1	3 (4.1%)	
Replaced	1	1	9	11 (15.1%)	
Unchanged	2	6	19	27 (37.0%)	
Efficacy on pyuria	18 (24.7%)	14 (19.2%)	41 (56.2%)	Case total 73	
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Excellent		14 (19.2%)		Overall effectiveness rate 37/73 (50.7%)	
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Moderate		23			
<div style="border: 2px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Poor (or Failed)		36			

Table 8 Overall clinical efficacy of Sultamicillin classified by type of infection

Group		No. of (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indweld)	11 (15.1%)		1	10	9.0%
	2nd group (Post prostatectomy)	7 (8.2%)	2	2	3	57.1%
	3rd group (Upper U.T.I.)	12 (16.4%)	3	4	5	58.3%
	4th group (Lower U.T.I.)	24 (34.2%)	6	12	6	75.0%
	Sub total	54 (74.0%)	11	19	24	55.6%
Mixed infection	5th group (Catheter indweld)	11 (15.1%)	2	1	8	27.3%
	6th group (No catheter indweld)	8 (11.0%)	1	3	4	50.0%
	Sub total	19 (26.0%)	3	4	12	36.8%
Total		73 (100%)	14	23	36	50.7%

感染症に対して本剤は有用であると思われたので投与を試みた。その臨床効果を見ると、本剤の慢性複雑性尿路感染症に対する総合有効率は50.7%であり、経口抗生剤としてはまずまずの結果と思われた。起炎菌の消失率は68%であり、中でもグラム陽性菌に対しては100%であった。グラム陰性菌においては、*S. marcescens*, *P. aeruginosa*に低い消失率であったが、基礎実験におけるMICより妥当な結果と考えられる。

淋疾のうち  $\beta$ -lactamase 産生 *N. gonorrhoeae* 株による症例は4例であり、3例には有効であったが、1例

のみ無効であった。Sultamicillin と ABPC の MIC を比較すると格段の差があり、予想通りの結果といえよう。

副作用に関しては、下痢、軟便等の消化器症状の出現がやや多く、発現日もわりと早期なので、投与開始後慎重な観察が必要であると思われた。

以上の結果より、Sultamicillin は各種の泌尿器科領域感染症に対して有用な薬剤であり、その作用機序のユニークさより、他の  $\beta$ -lactam 系薬剤無効例に対しても優れた有用性をもつことが判明した。



Table 9 Bacteriological response to Sultamicillin in complicated U.T.I.

	Isolated	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*	No. of strains* appeared after treatment
G.P.B.	<i>S. aureus</i>	2	2 (100)		
	<i>S. epidermidis</i>	12	12 (100)		
	<i>S. faecalis</i>	6	6 (100)		
	<i>Streptococcus</i>	1	1 (100)		
	<i>S. faecium</i>	2	2 (100)		1
	Others	2	2 (100)		
	Sub total	25	25 (100)		1
G.N.B.	<i>E. coli</i>	11	9 (82)	2	1
	<i>C. freundii</i>	1	1 (100)		1
	<i>K. pneumoniae</i>	2	1 (50)	1	3
	<i>Klebsiella</i> spp.	2	(0)	2	
	<i>E. cloacae</i>	2	1 (50)	1	1
	<i>Euterobacter</i> spp.	3	3 (100)		
	<i>S. marcescens</i>	15	5 (40)	10	1
	<i>S. liquefaciens</i>	1	1 (100)		
	<i>P. mirabilis</i>	2	1 (50)	1	
	<i>P. vulgaris</i>	4	3 (75)	1	
	<i>P. aeruginosa</i>	14	4 (29)	10	4
	<i>P. cepacia</i>	4	2 (50)	2	1
	<i>Pseudomonas</i> spp.	2	2 (100)		1
	<i>Alcaligenes</i> spp.	3	3 (100)		
	<i>Acinetobacter</i> spp.	3	3 (100)		
	<i>Achromobacter</i> spp.	1	1 (100)		
	Others				1
	Sub total	70	40 (59)	30	14
Y.L.O.				2	
Total		95	65 (70)	30	17

\* Regardless of bacterial count

G.P.B. : Gram positive bacteria

G.N.B. : Gram negative bacteria

Table 10 Overall clinical efficacy of Sultamicillin in gonococcal urethritis 41 cases

Day	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate (%)
1	2	1		3/3 (100)
3	20	13	3	33/36 (91.7)
7	13	6	1	19/20 (95)

Table 11 Side effect

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Symptom	Severity	Treatment dose/day	Date of onset
3	35	F	ASC		Diarrhea	Mild	1T x 3	1
11	73	M	CCC	B.P.H. Prostatic calculi	Diarrhea	Mild	1T x 3	5
12	73	M	CCC	Bladder tumor	Diarrhea	Mild	1T x 3	2
16	64	M	CCC	Prostatic calculi	Gastralgia Diarrhea	Moderate Mild	2T x 2	3 4
17	69	M	CCC	B.P.H.	Diarrhea	Mild	2T x 2	4
33	57	M	CCC	Bladder tumor	Diarrhea	Mild	2T x 2	4
37	45	M	CCC	Neurogenic bladder	Epigastralgia	Moderate	2T x 2	3
42	57	F	CCC	Urethral stricture	Diarrhea	Mild	1T x 3	3
44	75	M	CCC	B.P.H.	Nausea	Mild	1T x 3	3
58	73	F	CCC	Uterine cancer	Drug rush	Moderate	1T x 3	8
62	42	F	CCP	V.U.R.	Diarrhea	Mild	1T x 3	3
76	61	F	CCP	Renal stone	Loose stool	Mild	1T x 2	10
77	59	F	CCP	Renal stone	Loose tool	Mild	2T x 2	2
84	46	F	CCC	Bladder tumor	Pain of tongue Epigastralgia	Mild Mild	2T x 2	5 5
103	61	M	CCP	Renal stone	Diarrhea	Mild	1T x 3	2
111	66	M	CCP	Renal stone	Epigastric discomfort	Moderate	1T x 3	3
117	32	M	G.U.		Heart burn	Mild	1T x 2	2

CCC : Chronic complicated cystitis

G.U. : Gonococcal urethritis

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

V.U.R. : Vesico ureteral reflux

Table 12-1 Laboratory findings in patients before and after administration of Sultamicillin

Case No.	Before or after treatment	RBC ( $10^4/\text{mm}^3$ )	WBC ( $10^2/\text{mm}^3$ )	Eosino. (%)	Hb (g/dl)	GOT (U/ml)	GPT (U/ml)	S-Cr (mg/dl)	BUN (mg/dl)
1	Before	439	117		13.7	16	14	1.1	21
	After	430	76		12.6	18	16	1.2	22
2	Before	356	62		11.2	36	30	1.1	22
	After	364	58		12.6	30	28	1.0	19
3	Before	470	133		14.6	18	14	0.9	10
	After	450	86		14.2	21	16	1.0	12
4	Before	397	84		12.6	36	30	1.2	21
	After	410	40		12.8	34	26	1.1	18
5	Before	438	88		13.8	24	20	1.0	18
	After	420	70		13.0	21	18	1.1	20
6	Before	380	139		11.6	21	11	0.8	10
	After	395	74		12.3	16	6	1.0	11
7	Before	468	92		12.3	20	11	0.9	11
	After	420	70		13.2	16	9	0.6	14
8	Before	387	94		12.8	19	12	0.8	11
	After	378	76		12.2	18	10	1.1	10
9	Before	330	110	4	10.4	27	23	1.7	31
	After	290	88		9.3	23	19	1.8	28
10	Before	406	55		10.4	74	54	1.1	19
	After	381	66		9.8	69	55	1.1	15
11	Before	396	56		13.9	26	10	1.1	17
	After	388	68		13.5	51	16	1.2	21
12	Before	465	40		14.9	23	16	1.2	19
	After	451	37		14.4	22	16	1.1	15
13	Before	480	124		13.3	19	12	1.2	18
	After	460	98		12.7	23	15	1.1	19
14	Before	364	61		11.8	23	14	0.89	15.8
	After	350	83		11.5	19	26	1.09	13.1
15	Before	378	44		10.9	15	11	0.9	14
	After	374	50		10.6	19	10	0.8	13
16	Before	402	51		14.0	18	8	1.3	17
	After	417	45		14.3	18	8	1.2	17

Table 12-2 Laboratory findings in patients before and after administration of Sultamicillin

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	WBC (10 <sup>2</sup> /mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Hb (g/dl)	GOT (U/ml)	GPT (U/ml)	S-Cr (mg/dl)	BUN (mg/dl)
17	Before	358	92		11.9	42	106	1.2	15
	After	364	76		11.2	46	98	1.0	16
18	Before	298	78		8.9	38	27	1.6	23
	After								
19	Before	308	43	6	10.8	23	16	1.1	17
	After	327	49	5	11.3	23	18	1.1	18
20	Before	432	75	4	14.6	18	18	0.6	12
	After	425	64	9	14.7	22	13	0.7	16
21	Before	345	88	6	10.7	18	18	0.8	14
	After	388	67	6	11.6	18	19	0.7	13
22	Before	436	100	1	14.1	36	29	1.1	18
	After	415	89	7	13.1	35	38	1.0	25
23	Before	359	96		12.5	20	21	1.3	27
	After	421	97	1	14.1	23	25	1.2	31
24	Before	363	102	2	10.5	17	8	1.5	22.4
	After	365	80	2	10.5				
25	Before	446	76	3	13.7	19	9	1.5	18.0
	After	473	93	1	14.9	52	48	1.4	28.7
26	Before	344	34	1	11.4	13	6	1.1	26.5
	After	328	34	1	10.4	14	8	0.9	22.8
27	Before	454	88		13.7	12	5	1.9	25.3
	After	480	121		14.1	18	5	2.2	31.7
28	Before	420	50	5	13.8	18	17	0.8	11.0
	After	402	37	6	13.2	22	24	0.7	9.0
29	Before	352	76	5	11.0	23	28	0.9	15
	After	357	71	2	11.7	17	12	0.9	18
30	Before	443	69	3	13.5	16	9	1.6	18
	After	444	73	5	13.8	16	10	1.5	15
31	Before	436	75	2	12.2	15	12	0.9	17
	After	439	46	5	12.7	20	13	1.1	20
32	Before	437	64	0	12.8	16	8	0.8	16
	After	417	52	4	12.1	20	11	0.8	15



Table 12-4 Laboratory findings in patients before and after administration of Sultamicillin

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	WBC (10 <sup>2</sup> /mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Hb (g/dl)	GOT (U/ml)	GPT (U/ml)	S-Cr (mg/dl)	BUN (mg/dl)
49	Before	356	77	2	10.8	19	10	1.1	28.7
	After								
50	Before	531	47	2	10.9			1.0	12.5
	After								
52	Before	417	78	1	12.7	32	13	1.3	13.4
	After	433	48	5	13.2	19	11	1.2	13.9
53	Before	421	66	2	13.1	14	11	1.1	9.2
	After	438	67	2	13.5	13	14	0.9	8.8
54	Before	438	41		13.6	17	15	0.8	13.4
	After	433	55		13.4	16	13	0.8	13.8
55	Before	336	36		11.3	85	65	0.9	11.3
	After	333	49		11.2	77	65	1.0	11.1
56	Before	232	83		8.3	15	32	1.5	23.1
	After	256	78		9.2	19	21	1.4	23.4
57	Before	320	48		11.5	14	21	0.9	15.4
	After								
58	Before	380	41	0	12.3	24	6	0.6	21.89
	After								
59	Before	359	35	1	11.4	43	27	1.0	16
	After	351	33	3	11.1	38	24	1.0	19.1
60	Before	372	89	0	12.2	36	35	1.5	34.5
	After	326	70	5	11.5	25	14	1.5	23.6
61	Before	403	48	6	13.0	58	40	1.1	20.4
	After	396	35	3	13.1	45	35	1.0	16.0
62	Before	418	113		13.2	15	17	0.9	14
	After	411	42		12.6	18	28	0.9	12
63	Before	295	36		10.5	25	16	1.1	17.2
	After	304	51		10.6	20	10	0.9	9.8
64	Before	476	52		13.5	16	4	1.0	15.5
	After	468	56		13.6	14	7	1.0	16.3
65	Before	518	51		15.1	22	22	1.2	14.5
	After	510	70		14.8	25	25	1.2	13.7

Table 12-5 Laboratory findings in patients before and after administration of Sultamicillin

Case No.	Before or after treatment	RBC ( $10^6/\text{mm}^3$ )	WBC ( $10^2/\text{mm}^3$ )	Eosino. (%)	Hb (g/dl)	GOT (U/ml)	GPT (U/ml)	S-Cr (mg/dl)	BUN (mg/dl)
66	Before	343	155		9.5	14	6	1.1	11.7
	After								
67	Before	513	60		15.6	35	30	1.1	19.0
	After	516	61		16.0	39	34		18.7
68	Before	479	54		15.0	21	10	0.9	18.7
	After	462	57		14.9	23	13	0.9	24.6
70	Before	424	67	0	13.5	25	17	1.0	12.2
	After	472	44	2	14.8	17	10	0.9	9.8
71	Before	315	111	3	8.7	12	12	3.5	54.4
	After	289	108	2	8.3	19	20	4.1	53.1
72	Before	416	147	0	12.6	10	6	0.9	15.0
	After	397	54	0	13.0	16	7	0.9	17.8
73	Before	361	127		12.0	11	3	1.8	25.8
	After	322	116		10.7	11	7	1.3	13.5
74	Before	340	37		10.2	52	36	1.2	23.0
	After	355	35	6	10.9	29	18	1.2	22.2
75	Before	468	44	1	14.1	22	14	1.6	20
	After	435	49	3	13.5	19	9	1.8	18
76	Before	431	48	1	12.7	24	17	0.9	17
	After	401	46	0	12.9	25	21	0.9	14
77	Before	436	46	7	13.4	45	45	0.9	15
	After	395	46	9	12.1	29	35	0.9	15
78	Before	363	59	0	11.1	22	17	1.3	14
	After	350	56	1	10.6	26	17	1.2	19
79	Before	391	54	0	12.7	33	7	1.0	25.4
	After	364	71	0	12.0	27	12	1.7	25.9
80	Before	364	44	0	12.3	32	22	1.2	13.3
	After	375	44	2	12.7	27	22	1.1	16.5
81	Before	497	79		15.3	45	35	1.2	17.5
	After	488	43	1	14.9	34	27	1.0	15.8
82	Before	421	74		13.6	17	7	1.0	17.7
	After	416	53		13.6	19	8	1.0	22.5







## 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. 1984
- 2) 大越正秋, 他 (UTI 研究会) : UTI (尿路感染症) 薬効評価基準. Chemotherapy28 : 321~341, 1980
- 3) 大越正秋, 他 (UTI 研究会) : UTI (尿路感染症) 薬効評価基準補遺. Chemotherapy28 : 1351~1358, 1980
- 4) STD 研究会 : STD 研究会討議資料, Sultamicillin, 1984

CLINICAL STUDY OF SULTAMICILLIN  
IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS

HIROMI KAWANO, HIROSHI KURAMOTO and JOICHI KUMAZAWA  
Department of Urology, Faculty of Medicine Kyushu University

ZENJIRO MASAKI and SEIICHI NAKAMUTA  
Division of Urology, Department of Surgery, Saga Medical School

NOBUYUKI ISHISAWA, YUKIO OSADA, TOSHIFUMI TANADA, TETSURO OFUJI  
KAZUO KORIYAMA, SHOHEI NISHI and YOSHIHIRO HASUI  
Department of Urology, Miyazaki Medical College

KIMITAKA SAKAMOTO, KAZUHIRO OHSIMA  
YOSHIHARU HIRATSUKA and KAORU MINODA  
Department of Urology, School of Medicine, Fukuoka University

KOHZO HIRATA and ICHIKIRO MORITA  
Department of Urology, National Fukuoka Central Hospital

KENJI AITO  
Department of Urology, Hamanomachi Hospital

SANSHIN HARA, AKIHITO YAMAGUCHI and TAKASHI YOSHIDA  
Department of Urology, Sanshinkai Hara Hospital

TETSUO OMOTO and HIROSHI YAMASHITA  
Department of Urology, Kyushu Koseinenkin Hospital

HIROYUKI NAGAYOSHI and HARUKA HIRANO  
Department of Urology, Shin-Nittetsu Yahata Hospital

SADAMU ANDO and NOBUO OGATA  
Department of Urology, Kitakyushu City Kokura Hospital

SHINICHI SATO  
Department of Urology, Saiseikai Yahata Hospital

HIROSHI HIRATA  
Department of Urology, Hiroshima Red Cross Hospital

KUNIHIRO MINODA  
Department of Urology, Miyazaki Prefectural Miyazaki Hospital

HIROSHI NAKAYAMA  
Nakayama Urologist Clinic

SHINJI URABE  
Urabe Clinic  
YOSHIHARU MIYAZAKI  
Sun Clinic

KAZUNARI NANRI

Nanri Clinic

TOMOKAZU NAKAO

Nakao Clinic

Clinical study on sultamicillin, a new  $\beta$ -lactam antimicrobial agent, was performed and the following results were obtained.

1. Sultamicillin was administered to 8 cases of acute simple cystitis and excellent response was obtained in one patient, good in 4 cases of total 5 cases judged by UTI criteria. Overall effectiveness rate was 100%.
2. Seventy three cases were selected by criteria for clinical evaluation of UTI out of 103 cases with chronic complicated cystitis. Clinical response was excellent in 14 cases, good in 23 cases, poor in 36 cases and clinical effectiveness rate was 50.7%.
3. Clinical effectiveness rate of gonococcal infection was 100% at one day, 92% at 3rd day, 95% at 7th day judged by criteria for clinical evaluation of STD. Four out of 41 strains of *N. gonorrhoeae* was  $\beta$ -lactamase producing one.
4. During therapy, 16 cases of gastrointestinal side effects (loose stool, diarrhea, stomach pain et al.) and one case of skin rash were observed, but they disappeared after therapy or discontinuation of therapy. No abnormal laboratory findings were observed in any cases.