

## Sulbactam・Ampicillinの抗菌力及び尿路感染症に対する有用性について

山羽正義・石原 哲・林 秀治・篠田育男・加藤はる・斉藤昭弘・竹内敏視・兼松 稔・坂 義人

岐阜大学医学部泌尿器科学教室\*

米田尚生・清水保夫・河田幸道

福井医科大学泌尿器科学教室

$\beta$ -lactamaseの阻害剤である sulbactam (SBT) を ampicillin (ABPC) に配合した注射剤、SBT・ABPCの尿路感染症に対する有用性を基礎的ならびに臨床的に検討した。

SBT・ABPCはグラム陽性菌に対してABPC同様すぐれた抗菌力を示し、またグラム陰性菌に対してはABPCより強い抗菌力を示した。

急性単純性腎盂腎炎の1例と、複雑性尿路感染症22例にSBT・ABPCの1回1.5gを1日2回、5日間投与した。急性腎盂腎炎の1例では著効、複雑性尿路感染症ではUTI薬効評価基準による判定が可能であった17例において82%の有効率を得た。また複雑性尿路感染症における細菌消失率も21株中90%とすぐれており、 $\beta$ -lactamase産生菌に対しても75%の消失率を示した。

副作用としては23例中2例に一過性の発疹を認めたが、投薬終了あるいは中止により軽快した。

本剤は $\beta$ -lactamase産生菌による感染例が増加している最近の尿路感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

**Key words** : sulbactam・ampicillin, 尿路感染症

Sulbactam・ampicillin (SBT・ABPC) は $\beta$ -lactamaseの不可逆的な阻害物質である sulbactam (SBT) と、 $\beta$ -lactam 剤として広く用いられてきた ampicillin (ABPC) を1:2の割合で配合した注射剤<sup>1)</sup>である。この2剤の組み合わせによる抗菌力、臨床効果および安全性はすでにSBTとABPCの等量をエステル結合し、プロドラッグ化した経口剤である sultamicillin (SBTPC) について確認されているが<sup>2)</sup>、SBTPCと本剤とは剤型および配合比の違いがあるため、今回新たに抗菌力に関する基礎的検討、および主として複雑性尿路感染症を対象とした臨床的検討を行った。

### I. 対象および方法

#### 1. 基礎的検討

教室保存の標準株11株と尿路感染症由来の *Staphylococcus aureus* 11株, *Staphylococcus epidermidis* 23株, *Escherichia coli* 59株, *Citrobacter freundii* 8株, *Klebsiella pneumoniae* 29株, *Enterobacter cloacae* 22株に対する SBT・ABPCの抗菌力を、対照薬としてABPCを使用して検討したが、標準株については cefoperazone (CPZ) とも比較検討した。MICの測定は日本化学療法学会標準法<sup>3)</sup>に従って行ったが、培地は増菌用に Müller-Hinton broth (Difco) を、また薬剤感受性測定用に Müller-Hinton agar II (Difco)

を使用した。

更に、臨床分離株のうち *S.aureus*, *S.epidermidis* については $\beta$ -lactamase産生能の測定も行った。

#### 2. 臨床的検討

1985年8月から1986年3月の間に、岐阜大学医学部附属病院および福井医科大学附属病院に入院中の、主として複雑性尿路感染症患者を対象とした。

SBT・ABPC 1日3g (SBT 1gとABPC 2gを含有) を2回に分けて、5日間静注または点滴静注した後、UTI薬効評価基準(第3版)<sup>4)</sup>により臨床効果の判定を行ったが、これとは別に臨床症状をも加味した主治医による効果判定も行った。

また、自覚的副作用および臨床検査値の異常についても検討した。

更に、分離菌のMIC及び $\beta$ -lactamase活性の測定も行った。

### II. 成績

#### 1. 抗菌力

標準株に対する各薬剤のMICをTable 1に示した。グラム陽性菌に対するSBT・ABPCの抗菌力はABPCに比若劣るものの、その差は1管程度であり、CPZよりはすぐれていた。グラム陰性菌に対してはABPCよりすぐれ、抗菌スペクトルはABPCより広い

傾向を示したが、CPZよりは劣っていた。

臨床分離株に対する抗菌力では、*S.aureus* に対しては ABPC とほぼ同等であるが (Fig. 1), *S.epidermidis* に対しては ABPC より若干劣っていた (Fig. 2)。*E.coli* に対しては ABPC よりすぐれ、とくに ABPC 耐性菌に対しても抗菌力を示した (Fig. 3)。また *C.freundii* (Fig. 4) と *K.pneumoniae* (Fig. 5) に対しても ABPC よりすぐれた抗菌力を示したが、*E.cloacae* に対しては ABPC 同様抗菌力は低かった (Fig. 6)。

## 2. 臨床成績

対象とした23例中急性単純性腎盂腎炎の1例を除き、他の22例はいずれも尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症であった。

急性腎盂腎炎の1例は5日間の投薬により原因菌の *E.coli* が消失し、膿尿も正常化し、発熱も軽快したため著効と判定した。

複雑性尿路感染症22例は Table 2 に症例一覧を示したが、症例21は投与前の尿培養が陰性であり、臨床症状もなかったため臨床効果の判定は行わずに、安全性の検討のみを行った。他の21例に対する主治医判定は著効10例、有効5例、やや有効2例、無効4例であり、有効率は71%であった。UTI薬効評価基準による判定が可能であった症例は17例であり、その成績は Table 3 に示したように、膿尿に対する効果は正常化10例(59%)、改善1例(6%)、不変6例(35%)であり、また細菌尿に対する効果は陰性化13例(76%)、菌交代2例(12%)、不変

2例(12%)であった。両者を加味して判定した総合臨床効果は著効9例(53%)、有効5例(29%)、無効3例(18%)であり、総合有効率は82%であった。

これを UTI 疾患病態群別に見ると Table 4 のように、単独菌感染例では有効率は85%とすぐれており、またカテーテル留置症例でも、単独菌感染例(第1群)の4例、複数菌感染例(第5群)の3例とも著効または有効で、有効率100%のすぐれた成績であった。

複雑性尿路感染症から分離された細菌に対する細菌学的効果は Table 5 に示したが、投与前に分離された21株中、*E.aerogenes* の1株 (MIC=50 $\mu$ g/ml) と *P.aeruginosa* の1株 (MIC=400 $\mu$ g/ml) の2株が持続した以外はすべて消失し、細菌消失率は90%と高率であった。

また、21株中15株について  $\beta$ -lactamase 産生能力検討され、この内非産生株は7株、低産生株は1株、高産生株は7株であり、これらの細菌学的効果を見ると非産生株の7株はすべて消失し、低・高産生株8株のうち6株(75%)が消失した。

投与後出現細菌は17例中2例(12%)から6株が認められたが、その内訳は Table 6 に示した。

## 3. 副作用

自覚的副作用は投薬を行った23例全例について検討可能であったが Table 7 のようにこのうち2例(8.7%)に発疹が認められた。1例は非ステロイド性消炎剤の外用により翌日消失したため、投薬を継続したが、他の1例は既往に肝機能障害 (GOT 178, GPT 105) を認め

Table 1. Antibacterial spectrum

Organism		MIC ( $\mu$ g/ml) 10 <sup>6</sup> CFU/ml		
		SBT·ABPC	ABPC	CPZ
<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209P	0.1	$\leq 0.1$	1.56
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	IAM 1296	0.1	$\leq 0.1$	1.56
<i>Enterococcus faecalis</i>	IFO 12580	1.56	0.78	12.5
<i>Escherichia coli</i>	NIH JC-2	6.25	6.25	0.2
<i>Citrobacter freundii</i>	IFO 12681	12.5	25	0.39
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	PCI 602	1.56	>100	$\leq 0.1$
<i>Enterobacter aerogenes</i>	ATCC 13048	50	>100	0.78
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 21100	0.39	0.2	$\leq 0.1$
<i>Proteus vulgaris</i>	IFO 3045	1.56	0.78	0.78
<i>Providencia rettgeri</i>	IFO 13501	0.39	0.2	$\leq 0.1$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 10490	50	>100	0.78

SBT·ABPC : sulbactam·ampicillin

ABPC : ampicillin

CPZ : cefoperazone

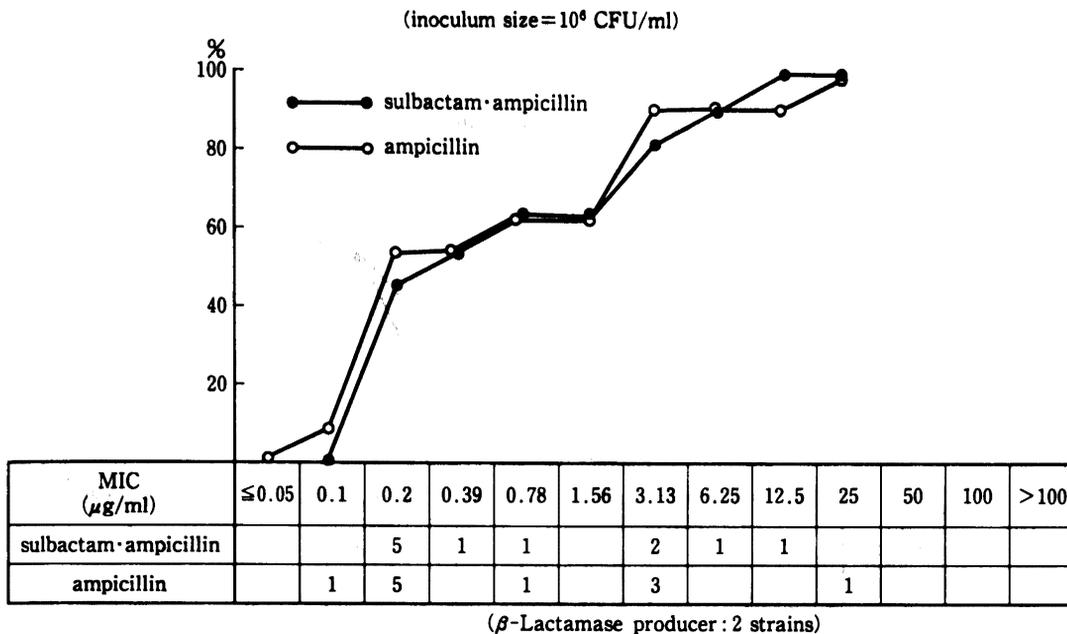


Fig. 1. Sensitivity distribution of *S. aureus* isolated from urinary tract

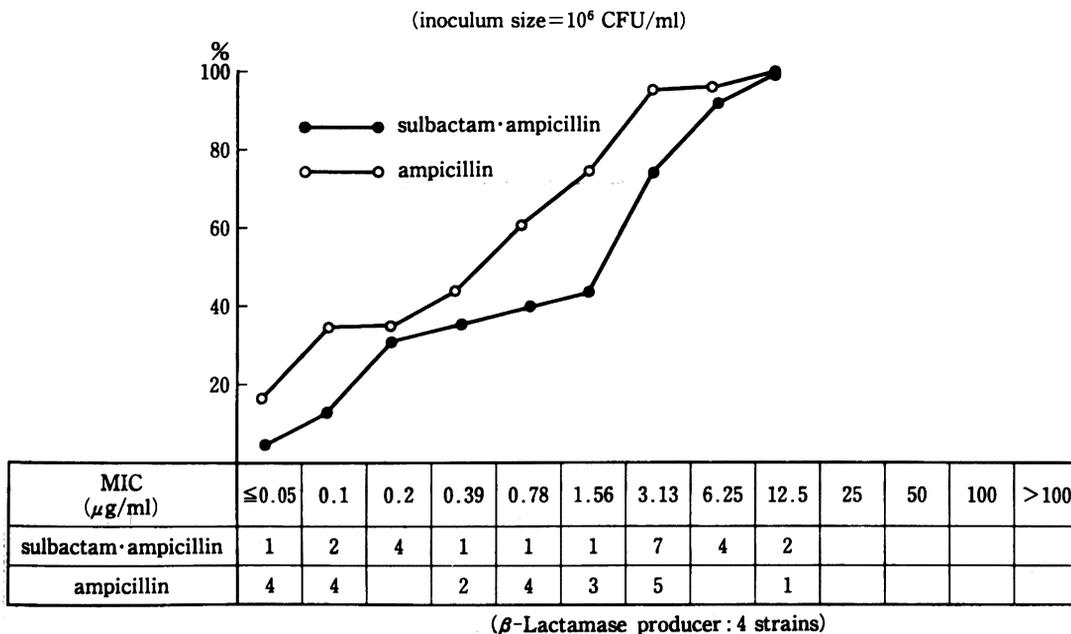


Fig. 2. Sensitivity distribution of *S. epidermidis* isolated from urinary tract

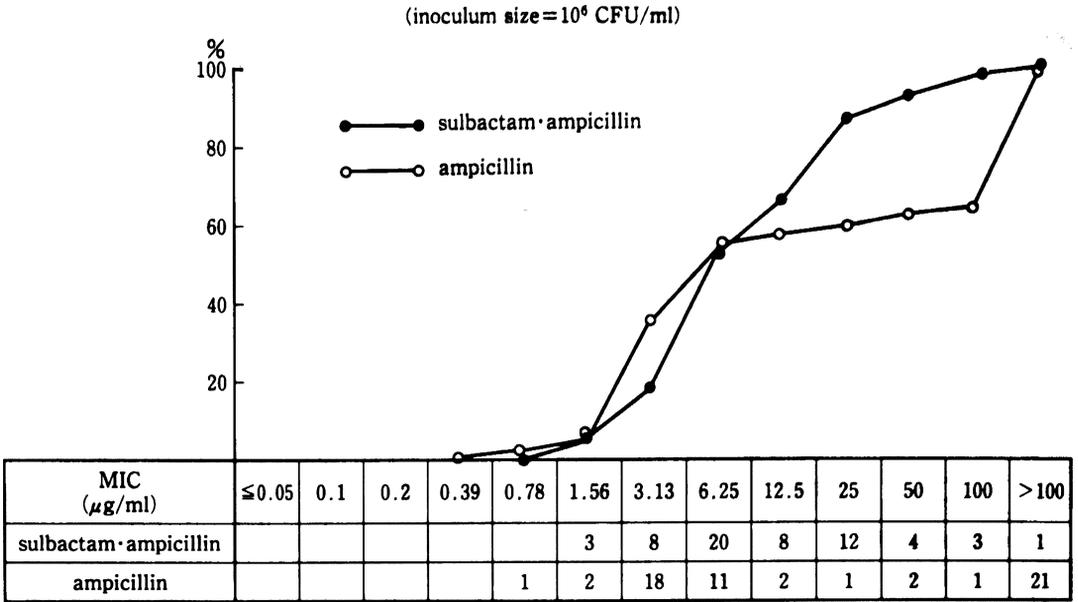


Fig. 3. Sensitivity distribution of *E. coli* isolated from urinary tract

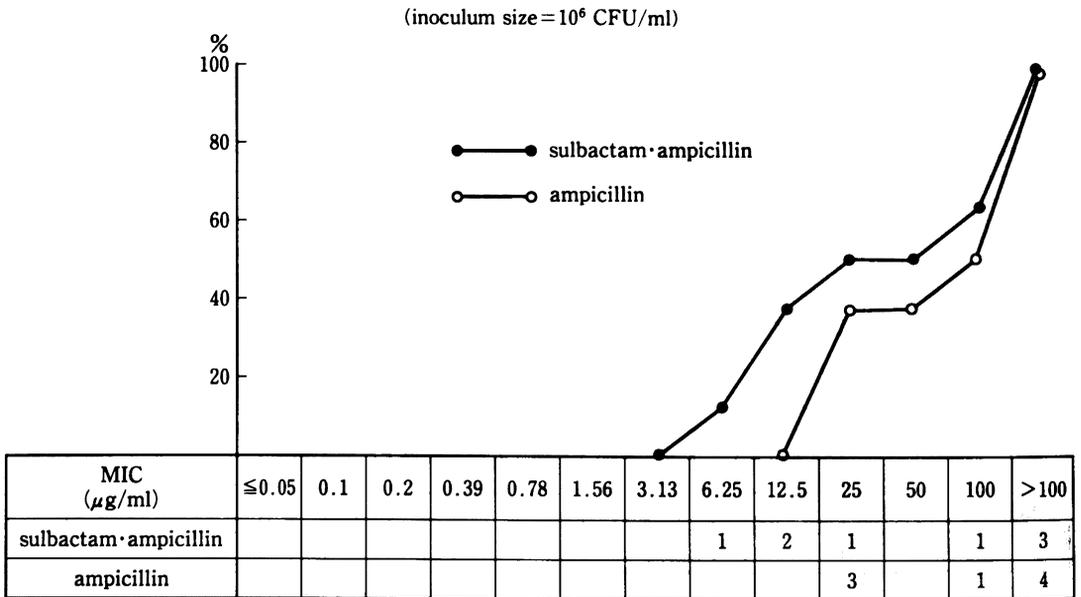


Fig. 4. Sensitivity distribution of *C. freundii* isolated from urinary tract

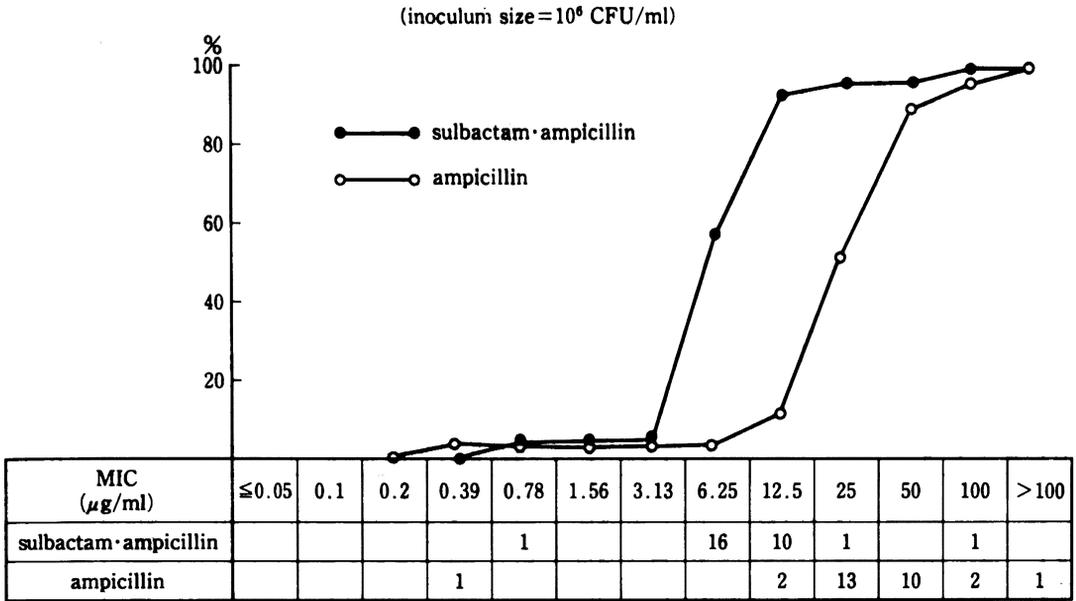


Fig. 5. Sensitivity distribution of *K. pneumoniae* isolated from urinary tract

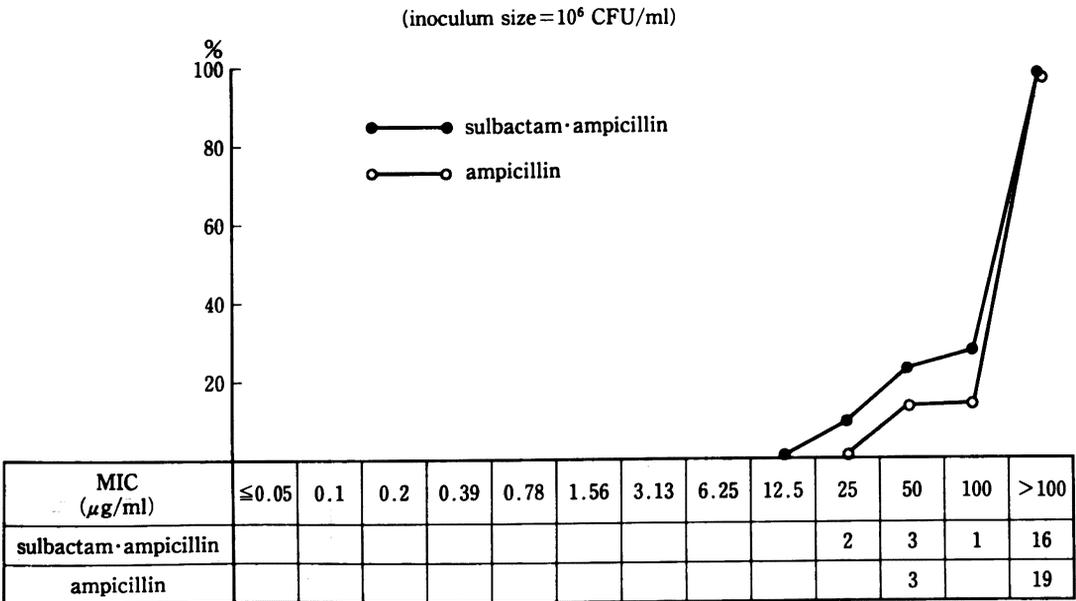


Fig. 6. Sensitivity distribution of *E. cloacae* isolated from urinary tract

Table 2-1. Clinical summary of complicated UTI cases treated with sulbactam-ampicillin

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*				Evaluation**		Side effects			
						dose (g × /day)	route	duration (days)		species	count	MIC (µg/ml)	β-lac- tamase ***	UTI	Dr.				
1	73	F	CCP neurogenic bladder	+	G-1	1.5 × 2	IV	5	#	-	+	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	3.13	L	excellent	excellent	-
2	58	M	CCP postoperative bladder cancer	+	G-1	1.5 × 2	IV	5	+	-	+	-	NF-GNR	10 <sup>7</sup>	-	-	excellent	excellent	-
3	56	F	CCP neurogenic bladder	+	G-1	1.5 × 2	DIV	5	#	-	±	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	6.25	-	excellent	excellent	-
4	74	M	CCC post-prostatectomy	+	G-1	1.5 × 2	DIV	5	+	-	+	#	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	0.78	-	moderate	good	-
5	75	M	CCC post-prostatectomy	-	G-2	1.5 × 2	IV	5	-	-	#	+	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup>	100	H	moderate	excellent	-
6	77	M	CCC post-prostatectomy	-	G-2	1.5 × 2	IV	5	-	-	#	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	400 400	H H	poor	poor	-
7	73	M	CCC post-prostatectomy	-	G-2	1.5 × 2	IV	5	+	+	#	±	<i>E. aerogenes</i> <i>E. aerogenes</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	50 100	H H	poor	poor	-
8	78	M	CCC post-prostatectomy	-	G-2	1.5 × 2	DIV	5	-	-	#	-	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup>	25	H	excellent	excellent	-
9	72	F	CCP ureteral stricture	-	G-3	1.5 × 2	DIV	5	-	-	+	-	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	3.13	-	excellent	excellent	-
10	37	M	CCP ureteral stricture	-	G-3	1.5 × 2	DIV	5	-	-	#	-	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	0.78	-	excellent	excellent	rash

\*\*UTI: Criteria by the committee of UTI

Dr: Dr's evaluation

\*\*\*H: β-lactamase high producer

L: β-lactamase low producer

#: β-lactamase non-producer

\*before treatment

#after treatment

CCP: chronic complicated pyelonephritis

CCC: chronic complicated cystitis

BPH: benign prostatic hypertrophy

NF-GNR: glucose non-fermenting Gram-negative rod

Table 2-2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with sulbactam-ampicillin

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*				Evaluation**		Side effects
						dose (g × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC (μg/ml)	β-lactamase***	UTI	Dr.	
11	58	F	CCP post- ureterolithotomy	-	G-3	1.5×2	DIV	3	-	±	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	400	-	excellent	excellent	-
12	77	M	CCC prostatic cancer	-	G-4	1.5×2	IV	5	-	±	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup>	6.25	H	moderate	good	-
13	66	M	CCC BPH	-	G-4	1.5×2	IV	5	-	±	<i>Micrococcus</i> sp.	10 <sup>6</sup>	-	-	moderate	good	-
14	67	M	CCC BPH	+ (urethra)	G-5	1.5×2	IV	5	-	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	200	-	excellent	excellent	-
15	85	M	CCC BPH	+ (urethra)	G-5	1.5×2	DIV	5	-	+	<i>S. epidermidis</i> <i>α-streptococcus</i> <i>P. cepacia</i> Fungi	10 <sup>6</sup> 10 <sup>7</sup>	800	H	moderate	fair	-
16	60	M	CCC BPH	+ (urethra)	G-5	1.5×2	DIV	5	+	±	<i>E. cloacae</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	12.5	H	excellent	excellent	-
17	73	M	CCC prostatic cancer	-	G-6	1.5×2	IV	5	-	±	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>A. calcoaceticus</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>X. maltophilia</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	200 3.13 6.25 3.13 3.13 800	H - H H H H	poor	poor	-

\*\*UTI : Criteria by the committee of UTI

Dr : Dr's evaluation

\*\*\*H : β-lactamase high producer

L : β-lactamase low producer

: β-lactamase non-producer

before treatment  
after treatment

CCP : chronic complicated pyelonephritis

CCC : chronic complicated cystitis

BPH : benign prostatic hypertrophy

NF-GNR : glucose non-fermenting Gram-negative rod

Table 2-3. Clinical summary of complicated UTI cases treated with sulbactam-ampicillin

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms	Pyuria*	Bacteriuria*				Evaluation**		Side effects
						dose (g × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC (µg/ml)	β-lactamase***	UTI	Dr.	
18	78	M	CCC post-prostatectomy	-		1.5 × 2	DIV	4	-	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>8</sup>				fair	rash
19	78	F	CCC urethral prolapse	-		1.5 × 2	IV	5	+	-	-	-				good	-
20	30	F	CCC neurogenic bladder	+	(bladder)	1.5 × 2	DIV	5	+	-	Fungi	10 <sup>6</sup>				poor	-
21	21	M	CCP renal stone	-		1.5 × 2	IV	5	-	-	-	-				unknown	-
22	67	M	CCC post-prostatectomy	+	(bladder)	1.5 × 2	DIV	5	+	±	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>8</sup>	1.56	H		good	-

CCC : chronic complicated pyelonephritis  
 CCP : chronic complicated cystitis  
 BPH : benign prostatic hypertrophy  
 NF-GNR : glucose non-fermenting Gram-negative rod

\*before treatment  
 after treatment

\*\*UTI : Criteria by the committee of UTI  
 Dr : Dr's evaluation  
 \*\*\*H : β-lactamase high producer  
 L : β-lactamase low producer  
 - : β-lactamase non-producer

Table 3. Overall clinical efficacy of sulbactam・ampicillin in complicated UTI  
1.5 g×2/day treatment

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Eliminated	9		4
Decreased				
Replaced	1		1	2 (12%)
Unchanged		1	1	2 (12%)
Effect on pyuria	10 (59%)	1 (6%)	6 (35%)	patient total 17
<input checked="" type="checkbox"/> Excellent	9 (53%)			overall effectiveness rate 14/17 (82%)
<input type="checkbox"/> Moderate	5			
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)	3			

Table 4. Overall clinical efficacy of sulbactam・ampicillin classified by type of infection

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Mono-microbial infection	1st group (Catheter indwelling)	4 (24%)	3	1	0	100%
	2nd group (Post-prostatectomy)	4 (24%)	1	1	2	50%
	3rd group (Upper UTI)	3 (18%)	3	0	0	100%
	4th group (Lower UTI)	2 (12%)	0	2	0	100%
	Sub-total	13 (76%)	7	4	2	85%
Poly-microbial infection	5th group (Catheter indwelling)	3 (18%)	2	1	0	100%
	6th group (Catheter not indwelling)	1 (6%)	0	0	1	0%
	Sub-total	4 (24%)	2	1	1	75%
Total		17(100%)	9	5	3	82%

る症例であったため、本剤の投与を4日目に中止したところ、翌日には消失した。

臨床検査値に関してはTable 8のように、本剤に起因すると思われる異常は1例も認められなかった。

### III 考 案

複雑性尿路感染症は高齢者に多い疾患であり、また多少とも腎機能の障害されている症例が多いことから、その治療には安全性の高いβ-lactam剤が好んで用いられる。しかし一方では、最近の尿路感染症、特に複雑性尿路感染症では原因菌の変遷にともない、β-lactamase産生菌の頻度が多くなっているためこのようなβ-lactamase産生菌に対する対策が重要な課題となっている。

本剤は先に開発されたSBTPCやSBT・CPZ<sup>®</sup>と同様に、β-lactamase阻害剤としてのSBTをABPCに配合した注射剤であり、SBTPCとは配合比は異なるものの、同じ薬剤を組み合わせたものであるが、注射剤であることからSBTPCより高い臨床効果が期待できる薬剤である。

SBTとABPCの配合比が1:1前後において抗菌力は最も強いとされるが<sup>7)</sup>今回の検討の結果、本剤における1:2の配合比でも抗菌力はSBTPCとほぼ同等の成績であった。特に*E. coli*をはじめとするグラム陰性菌では、ABPC耐性株に対しても抗菌力を示し、SBT配合の効果があらわれているものと考えられた。

グラム陽性菌に対する抗菌力はABPCと同等、ある

Table 5. Bacteriological response to sulbactam·ampicillin in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	
<i>α-streptococcus</i>	1	1 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	5	5 (100%)	
<i>Micrococcus</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	3	3 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 (100%)	
<i>E. aerogenes</i>	1	0 ( 0%)	1
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	1	1 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	4	3 ( 75%)	1
NF-GNR**	1	1 (100%)	
Total	21	19 ( 90%)	2

\* Persisted: regardless of bacterial count

\*\* NF-GNR: glucose non-fermenting Gram-negative rod

Table 6. Strains\* appearing after sulbactam·ampicillin treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>E. coli</i>	1 ( 17%)
<i>K. pneumoniae</i>	1 ( 17%)
<i>P. cepacia</i>	1 ( 17%)
<i>X. maltophilia</i>	1 ( 17%)
<i>A. calcoaceticus</i>	1 ( 17%)
Fungi	1 ( 17%)
Total	6 (100%)

\* regardless of bacterial count

いは若干劣っていたが、これはグラム陽性菌では一般にβ-lactamase産生株の頻度が低く、今回の検討に用いた*S. aureus*, *S. epidermidis*でも、β-lactamase産生株はそれぞれ11株中2株、23株中4株と低率であったことから、β-lactamase阻害剤としてのSBTの効果は十分に発揮されなかったためと考えられる。

逆に*S. epidermidis*に対する抗菌力は本剤のほうがむしろ弱かったが、これは本剤に含有されるABPCの絶対量が、ABPC単独の場合の2/3と少ないためと考えられる。したがって、多施設での検討結果<sup>9)</sup>と同様にβ-lactamase非産生のグラム陽性菌に対してはABPCでも充分であり、β-lactamase産生のグラム陽性菌に対しては本剤のほうがすぐれていると考えられる。

今回の複雑性尿路感染症に対する臨床成績は、対象が入院患者であり、しかもカテーテル留置例が約4割を占めていたにも関わらず、UTI薬効評価基準による判定で有効率82%、細菌消失率が90%というすぐれたものであった。

細菌学的効果を菌種別にみた場合、グラム陽性菌の8株は全株消失、グラム陰性菌の13株中11株(85%)が消失しており、この中にはABPCでは効果が期待し難い*E. cloacae*, *S. marcescens*, NF-GNRなどが含まれていたことは注目すべき事と思われる。また投薬前の尿中分離菌の内β-lactamase産生能の検討が行われた株は15株あり、この内非産生株は7株、低産生株は1株、高産生株は7株とβ-lactamase産生株が占める頻度は15株中8株(53%)と高率であった。そこでβ-lactamase産生能と細菌学的効果との関係を見ると、β-lactamase非産生の7株が全株消失しているばかりでなく、β-lactamase産生の8株中6株(75%)までが消失しており、臨床的にもβ-lactamase阻害剤であるSBTを配合したことの意義が確認されたものと考えられ、先に行われた多施設での検討結果と一致した<sup>9)</sup>。

副作用としてはアレルギー反応と思われる発疹が2例に認められたが、いずれも軽度かつ一過性であり、経口剤であるSBTPCでやや多くみられた下痢などの消化器症状は1例も認められなかった。

これらの成績からSBT・ABPCは、β-lactamase産生菌による感染例が増加している最近の尿路感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

Table 7. Incidence of clinical adverse reactions

Reactions		No. of adverse reactions			Relation to the drug					
		severity			total (%)	definite	probable	possible	unlikely	definitely not
		#	+	+						
Rash			1	1	2 (8.7%)	1		1		
Total no. of patients evaluated	total no. * of adverse reactions		1	1	2 (8.7%)	1		1		
	total no.** of patients with adverse reactions	2 (8.7%)			2 (8.7%)			0		
23		2 (8.7%)			2 (8.7%)			0		

\*  $\frac{\text{No. of patients with adverse reactions}}{\text{Total no. of patients evaluated}} \times 100$

\*\*  $\frac{\text{Total no. of patients with adverse reactions}}{\text{Total no. of patients evaluated}} \times 100$

# drug administration must be discontinued and some treatment for the adverse reaction is needed

† drug administration can be continued, although some treatment for the adverse reaction is needed

+ no treatment for the adverse reaction is needed

Table 8. Changes in laboratory test results

Items	Total no. of patients evaluated	Aggravated (Relation to the drug)							Unchanged	Improved
		definite	probable	possible	sub-total	unlikely	definitely not	sub-total		
RBC	21(100)								16( 76.2)	5(23.8)
Hb	21(100)								16( 76.2)	5(23.8)
Ht	21(100)					1		1(4.8)	15( 71.4)	5(23.8)
WBC	21(100)								15( 71.4)	6(28.6)
Plts.	21(100)					1		1(4.8)	15( 71.4)	5(23.8)
GOT	21(100)								20( 95.2)	1( 4.8)
GPT	15(100)								14( 93.3)	1( 6.7)
Al-P	14(100)								13( 92.9)	1( 7.1)
D-Bil	19(100)								18( 94.7)	1( 5.3)
I-Bil	12(100)								12(100 )	
T-Bil	13(100)								11( 84.6)	2(15.4)
LDH	14(100)								14(100 )	
BUN	23(100)								21( 91.3)	2( 8.7)
Cr.	23(100)								20( 87.0)	3(13.0)
Na	23(100)								23(100 )	
K	23(100)						1	1(4.3)	21( 91.3)	1( 4.3)
Cl	23(100)					1		1(4.3)	22( 95.7)	
No. of patients with aggravated laboratory test results		0/23				3/23(13.0)				

( ) : %

## 文 献

- 1) ENGLISH A R, RETSEMA J A, GIRARD A E, LYNCH J E, BARTH W E: CP-45, 899, a beta-lactamase inhibitor that extends the antibacterial spectrum of beta-lactams: initial bacteriological characterization. *Antimicrob Agents Chemother* 14: 414~419, 1978
- 2) PITTS N E, KINIRSCH A K, LEES L, MCBRIDE T J, MEHTA D J:  $\beta$ -Lactamase blocking agents. Experience with sulbactam-ampicillin, 14th ICC, beta-lactamase blocking agents: Proceeding 25~34, 1985
- 3) 西浦常雄, 横田 健: 新薬シンポジウム, Sultamicillin (司会)。第32回日本化学療法学会総会, 札幌, 1984
- 4) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 5) UTI 研究会 (代表: 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 6) 横田 健: Sulbactam/cefoperazone, 細菌学的検討 (演)。第30回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムII, 東京, 1982
- 7) RETSEMA J A, ENGLISH A R, GIRARD A E, ANDERSON M, BRENNAN L, CIMOCHOWSKI C, FAIELLA J, HERBERT C: Sulbactam and ampicillin: Synergistic antibacterial activity against hospital isolates of *Enterobacteriaceae*, methicillin-resistant *Staphylococcus*, and anaerobes. proceeding of the 13th ICC part 23: 1~5, 1983
- 8) 横田 健: Sulbactam/ampicillinの細菌学的検討 (演): 第35回日本化学療法学会西日本支部総会, 鹿児島, 1987
- 9) 河田幸道: 複雑性尿路感染症に対する Sulbactam/ampicillin (SBT-ABPC) と Piperacillin (PIPC) の比較検討 (演): 第35回日本化学療法学会西日本支部総会, 鹿児島, 1987

## ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND CLINICAL EFFICACY OF SULBACTAM-AMPICILLIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

MASAYOSHI YAMAHA, SATOSHI ISHIHARA, HIDEJI HAYASHI, IKUO SHINODA, HARU KATOH,  
AKIHIRO SAITOH, TOSHIMI TAKEUCHI, MINORU KANEMATSU and YOSHIHITO BAN

Department of Urology, School of Medicine, Gifu University  
40 Tsukasa-machi, Gifu 500, Japan

HISAO KOMEDA, YASUO SHIMIZU and YUKIMICHI KAWADA  
Department of Urology, Fukui Medical School

We studied the antimicrobial activity against urinary bacteria and clinical efficacy in urinary tract infections of sulbactam-ampicillin (SBT-ABPC), a new combination drug. This drug consists of sulbactam (SBT), a  $\beta$ -lactamase inhibitor, and ampicillin (ABPC) in a 1:2 ratio.

The *in vitro* activity of SBT-ABPC against Gram-positive bacteria was nearly the same as that of ABPC. SBT-ABPC, however, was more active against Gram-negative bacteria than was ABPC.

One patient with acute uncomplicated pyelonephritis and 22 with complicated urinary tract infection were given 1.5g of SBT-ABPC twice a day for 5 days by intravenous route. Clinical efficacy in the patient with acute pyelonephritis was evaluated as excellent. In 17 of the 22 patients with complicated urinary tract infection, it was evaluated by the criteria of the Japanese UTI Committee; excellent and moderate responses were obtained in 82%.

Of 21 strains isolated from patients with complicated urinary tract infections, 19 (90%), including 6 high  $\beta$ -lactamase producers, were eradicated after treatment.

Clinical adverse reactions were evaluated in 23 patients. Skin rash was observed in 2, but spontaneously resolved after treatment.

From the results obtained in this study, SBT-ABPC was considered to be effective in the treatment of urinary tract infections, especially those due to  $\beta$ -lactamase-producing organisms.