

産婦人科領域における Sulbactam/Cefoperazone の基礎的・臨床的研究

張 南薫・田村 俊郎・高 義光・原 豊

野口 有生・近藤 秀弥・村上 基

昭和大学医学部産婦人科学教室

福永 完吾

大平病院産婦人科

国井 勝昭

国井産婦人科病院

β -lactamase inhibitor, Sulbactam と CPZ の 1 : 1 配合剤 SBT/CPZ について産婦人科領域での抗菌力の検討と、産婦人科的感染症に対する臨床効果、副作用、有用性の検討を行ない以下の結果を得た。

産婦人科臨床分離株11種130株に対する抗菌力については、CPZ 耐性株が33株(25.3%)と低頻度で、 β -lactamase 産生株も34株(26.2%)と少なかったことから、全体的には SBT/CPZ と CPZ 単独の MIC 値には大きな差は認められなかったが、一部菌種で耐性株の多かったものでは、SBT/CPZ で MIC の低下がみられるものが多く、配合効果が認められた。

臨床成績では産婦人科的感染症11例に対し、1日1～2g 静注または点滴静注し、10例(90.9%)に臨床効果を認め、9例中8例(88.9%)に細菌学的効果を認めた。副作用は少なかった。

Sodium sulbactam は1977年米国 Pfizer 社 Groton 中央研究所で開発された β -lactamase inhibitor で、Penicillanic acid sulfone である¹⁾。

Sodium sulbactam (以下 SBT) それ自体は極く一部の菌種を除き抗菌力は弱いが、各種細菌の産生するペニシリナーゼ型 β -lactamase を強く、セファロスポリナーゼ型 β -lactamase を中等度に非可逆的に不活化する。この特性から SBT を各種 β -lactam 剤と配合すると、 β -lactamase による治性低下を防ぎ配合された抗生剤は耐性菌に対しても抗菌力を発揮させることができる¹⁾³⁾⁴⁾。

SBT は安全性も高く、上記の理由から CPZ の唯一の欠点を補うことができる他、作用点での協力作用が期待できることや、血中濃度の推移が CPZ とほぼ等しく生体内での協力作用が期待できることなどの理由から CPZ との配合が選択され、種々の検討から両者の 1 対 1 の配合が妥当とされた¹⁾。

1980年11月より全国規模の SBT/CPZ 研究会が組織され、基礎的、臨床的研究が行なわれ、1982年6月、日本化学療法学会総会、新薬シンポジウムにおいてその成果が報告された²⁾。

われわれもこの研究会に参加して、産婦人科領域で検討を行い、以下の結果を得たので報告する。

I. 実験方法

SBT/CPZ の試験管内抗菌力は産婦人科臨床分離株

11種130株について日本化学療法学会標準法に準じ、最小発育阻止濃度 (MIC) を CPZ と比較測定した。

β -lactamase 産生能の測定は酸測定法および発色性セファロスポリンディスク (ニトロセフィン) 法の組合せで行ない、判定は、酸測定法、発色性セファロスポリンディスク法両者が陰性の場合(一)と判定し、酸測定法陰性、発色性セファロスポリンディスク法陽性の場合には (Low)、酸測定法、発色性セファロスポリンディスク法の両者が陽性の場合には (High) と判定した。

臨床試験は産婦人科領域の感染症を対象とし、昭和55年12月より56年12月までの間に、昭和大学産婦人科関連施設に入院した患者に使用し、その効果、副作用等を検討した。

II. 成績

試験管内抗菌力

SBT と CPZ を 1 : 1 の割合で配合した時の各菌種臨床分離株に対する抗菌力を、CPZ 単独の場合と比較した成績を感受性分布表 (Table 1, 10^6 CFU/ml, Table 2, 10^8 CFU/ml) に表示した。対象菌種および株数は *E. coli* 40 株, *P. aeruginosa* 16 株, *S. aureus* 10 株, *Citrobacter* 8 株, *S. epidermidis* 14 株, *S. faecalis* 7 株, *Klebsiella* 12 株, *Proteus* spp. 7 株, *Enterobacter* 7 株, *Serratia marcescens* 5 株, その他 4 株合計 130 株である。この産婦人科領域の臨床分離株 130 株

CPZ 単独の MIC 値 $25\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は 33 株 (25.3%) と低頻度で、感受性株が比較的多かった。

また、これらの株の β -lactamase 産生能についてみると β -lactamase 産生株は 34 株 (26.2%) と少なかった (Table 3)。

このため、全体としてみると、SBT 配合効果が顕著には現われなかった。これを累積百分率で図示したのが Fig. 1, 10^6CFU/ml 接種および Fig. 2, 10^8CFU/ml 接種で、 10^8CFU/ml の方に比較的可明らかな併用効果が認められた。

菌種別にみると、CPZ 単独の MIC が $50\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株が多くみられるのは、*S. marcescens* 4 株 (80%)、*Enterobacter* 3 株 (42.9%)、*Proteus* spp. 3 株 (42.9%)、*Citrobacter* 5 株 (62.5%)、*S. faecalis* 4 株 (57.1%)、*S. aureus* 4 株 (40%) など、これらの株では SBT/CPZ で MIC の低下がみられるものが多く、

β -lactamase inhibitor すなわち SBT の配合効果が認められた。

しかし、*S. faecalis* 7 株では全株とも CPZ 単独の MIC 値は $25\mu\text{g/ml}$ 以上であったが、いずれも β -lactamase 非産生株で、SBT 配合の効果は明らかではなかった。

また、*P. aeruginosa* では β -lactamase 産生株が 3 株 (18.8%) にみられたが、CPZ 単独と SBT/CPZ との間には差はみられず、これは β -lactamase 以外の耐性機序の関与とみられる。Fig. 3, 4 にその累積百分率を図示した。

E. coli 40 株では全株中 87.5% において CPZ 単独の MIC が $0.39\mu\text{g/ml}$ 以下の高感受性を示した (Fig. 5, 6)。 β -lactamase 高度産生株は 2 株認められ、このうちの 1 株では、CPZ 単独の MIC が $200\mu\text{g/ml}$ であったが、SBT/CPZ では $12.5\mu\text{g/ml}$ と著明に低下した。

Table 1. Sensitivity of clinical isolate to SBT/CPZ and CPZ (10^6)

	No. of Strains	MIC $\mu\text{g/ml}$												
		≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	> 800
<i>E. coli</i>	40	37	2			1								
		38	1						1					
<i>P. aeruginosa</i>	16	1			2	6	3	2	2					
		1		1	7	4	1	1	1	1				
<i>S. aureus</i>	10			2	4		4							
				6		1	1	1	1					
<i>Citrobacter</i>	8	2	1				1	2	2					
		2	1			1			4					
<i>S. epidermidis</i>	14	1	6	4	1			2						
		4	5	3			2							
<i>S. faecalis</i>	7							4	3					
							3	4						
<i>Klebsiella</i>	12	10	1		1									
		11			1									
<i>Proteus</i>	7		2	2		2			1					
		2	1		1	2		1						
<i>Enterobacter</i>	7	3		1	1		1	1						
		3		1	1				1	1				
<i>Serratia</i>	5	1						2	1		1			
		1						3		1				
Other	4	4												
		4												
Total	130	59	12	9	9	9	9	13	9		1			
		66	8	11	10	8	7	10	7	3				

SBT/CPZ (1:1)
CPZ

Table 2. Sensitivity of clinical isolate to SBT/CPZ and CPZ (10⁸)

	No. of Strains	MIC $\mu\text{g/ml}$												
		≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	> 800
<i>E. coli</i>	40	33	4	2			1							
		35		2		2					1			
<i>P. aeruginosa</i>	16		1		2	2	6	3	1	1				
			1		4	5	3	1	1			1		
<i>S. aureus</i>	10			2	3		1		1			1	2	
			2	1				1	3	1				
<i>Citrobacter</i>	8		2											
			2			1					3			2
<i>S. epidermidis</i>	14	1	1	8	2			1	1					
		2	3	4	2		1	1	1					
<i>S. faecalis</i>	7								7					
								3	4					
<i>Klebsiella</i>	12	10		1				1						
		10		1									1	
<i>Proteus</i>	7		1	1	2	1	1		1					
			2	1	1				1	1				1
<i>Enterobacter</i>	7	3					2	2						
		3					1		1		2			
<i>Serratia</i>	5	1							2	1	1			
		1										1	1	2
Other	4	4												
		4												
Total	130	52	9	13	11	4	10	11	16	3	1			
		55	8	10	10	8	6	5	9	1	6	3	4	5

SBT/CPZ (1:1)
CPZ

Table 3 Frequency of β -lactamase producing strains

	β -lactamase activity			Total
	(H)	(L)	(-)	
<i>S. aureus</i>	6	2	2	10
<i>S. epidermidis</i>	5	2	7	14
<i>S. faecalis</i>	0	0	7	7
Other G(+)	0	0	2	2
<i>E. coli</i>	2	24	14	40
<i>Klebsiella</i>	4	4	4	12
<i>S. marcescens</i>	4	0	1	5
<i>Citrobacter</i>	5	3	0	8
<i>Enterobacter</i>	4	3	0	7
<i>P. aeruginosa</i>	3	5	8	16
<i>Proteus</i>	1	2	4	7
Other G(-)	0	0	2	2
Total	34	45	51	130

全体的には前述の如く耐性株の少ないことから、SBT/CPZ と CPZ 単独の MIC 値の間には大きな差は認められなかった。

III. 臨床試験

1. 対象および方法

昭和55年12月より56年12月までの間に昭和大学産婦人科関連施設に入院した産婦人科的感染症患者11例を対象として治療した。その内容は Table 4 に示す如く、子宮内膜炎5例、子宮内膜炎兼付属器炎3例、産褥熱2例、腎盂腎炎1例である。投与方法は (SBT/CPZ) を1回 0.5~1g、1日2回静注、または点滴静注した。他の抗生剤は併用しなかった。

2. 効果判定基準

効果判定は、起炎菌の消長、自他覚症状の消長、検査成績の推移から総合的に判定し、菌の消長を中心として、3日以内に菌の消失および主症状、検査所見が著明に改

Fig. 1 Total 130 strains (10⁶)

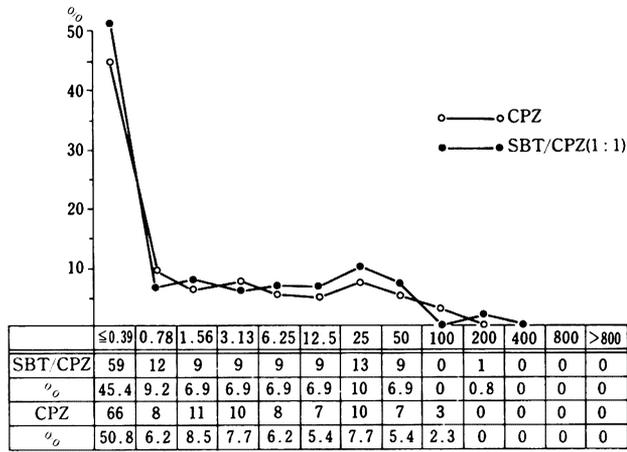


Fig. 2 Total 130 strains (10⁸)

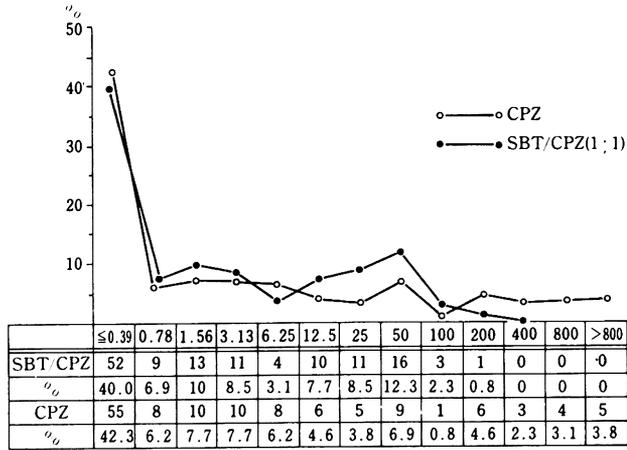


Fig. 3 *P. aeruginosa* 16 strains (10⁶)

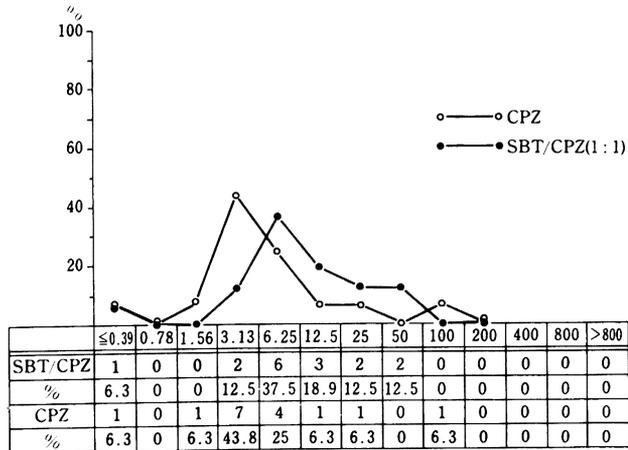


Fig. 4 *P. aeruginosa* 16 strains (10⁸)

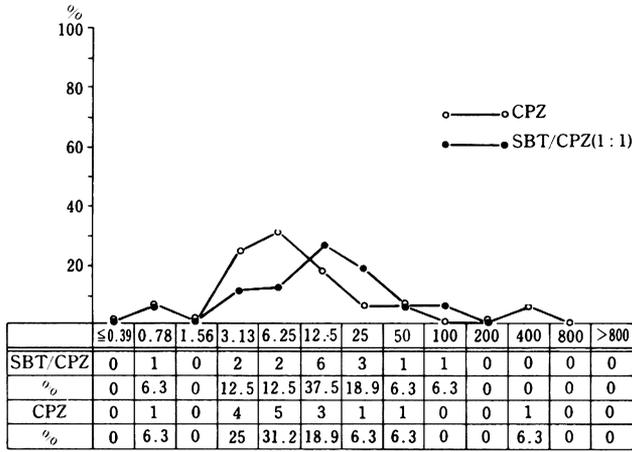


Fig. 5 *E. coli* 40 strains (10⁶)

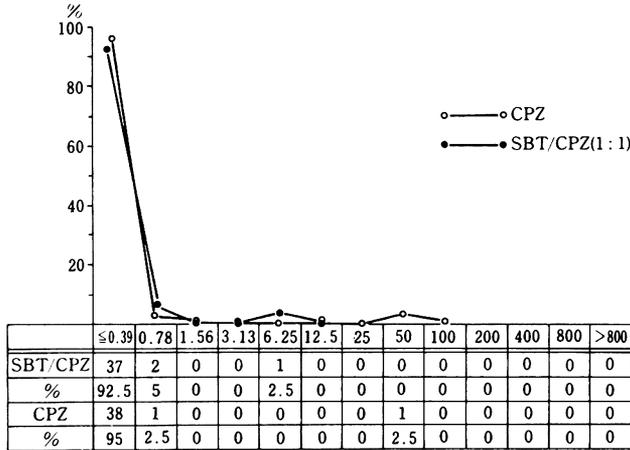


Fig. 6 *E. coli* 40 strains (10⁸)

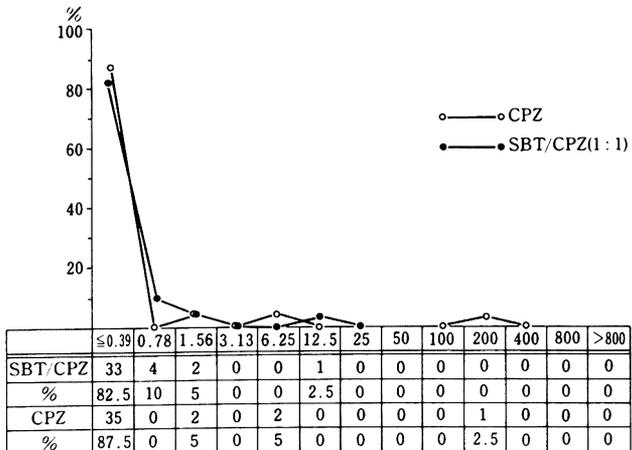


Table 4. Clinical effect of SBT/CPZ

Case No.	Name	Age (yrs.)	Diagnosis	SB/CPZ			Isolated organism (MIC)		Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
				Daily dose (g)	Duration (days)	Total (g)	Before	After			
1	N.S.	21	Adnexitis Endometritis	1	8	8	<i>S. epidermidis</i>	(-)	Good	Eradicated	-
2	N.N.	32	Endometritis	2 1	3 1	7	<i>E. coli</i> (0.39)	(-)	Excellent	Eradicated	-
3	M.Y.	28	Endometritis	1	4	4	<i>E. coli</i> (0.19)	(-)	Good	Eradicated	-
4	K.M.	22	Adnexitis Endometritis	2 1	3 2	8	(-)	(-)	Good		-
5	Y.S.	26	Puerperal fever	2 1	3 2	8	<i>S. epidermidis</i>	(-)	Excellent	Eradicated	-
6	S.K.	34	Endometritis (after D & C)	2 1	4 2	10	<i>E. coli</i>	(-)	Good	Eradicated	-
7	T.S.	20	Endometritis	2 1	3 1	7	<i>E. coli</i> (0.19)	(-)	Excellent	Eradicated	GPT↑
8	M.S.	23	Puerperal fever	2	3	6	<i>K. pneumoniae</i> (0.09)	(-)	Excellent	Eradicated	-
9	H.T.	19	Endometritis	2 1	4 2	10	<i>E. coli</i> (0.09)	(-)	Good	Eradicated	-
10	Y.M.	27	Adnexitis Endometritis	2 1	9 2	20	(-)	(-)	Fair		-
11	M.T.	45	Pyelonephritis	2	11	22	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	<i>P. aeruginosa</i> < 10 ³	Good	Decreased	-

善された場合を著効とし、菌が消失または減少して、症状の改善にそれ以上の日数を要したものを有効、菌が減少し、自覚症状がやや改善されたものはやや有効、症状の改善が明らかでないものは無効とした。細菌学的効果は、菌の消失したものは陰性化とし、菌量、菌種の減少したものは減少とし、菌種の変化したものは菌交代、変化のないものは不変とした。

3. 疾患別臨床効果

Table 4 および Table 5 に示すように子宮内膜炎の5例は4～6日間、4～10gの投与で、著効2例〔Case No. 2, (Fig. 7), No. 7, (Fig. 8)], 有効3例〔Case No. 3 (Fig. 9), No. 6 (Fig. 10), No. 9 (Fig. 11)]の結果であった。子宮内膜炎兼附属器炎の3例は、5～11日間、8～20gの投与で、有効2例〔Case No. 1 (Fig. 12), No. 4, (Fig. 13)], やや有効1例〔Case No. 10 (Fig. 14)]の結果であった。また、産褥熱の2例は3～5日間、6～8gの投与で2例ともに著効であった〔Case No. 5 (Fig. 15), No. 8 (Fig. 16)]。腎盂腎炎の1例は緑膿菌感染症例で、11日間、22gの投与で有効であった〔Case No. 11 (Fig. 17)]。

以上を総括すると、11例中著効4例、有効6例、やや有効1例、有効率10/11 (90.9%)であった。

4. 細菌学的効果 (Table 6)

治療前、細菌が検出されたのはCase No. 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 11の9症例で、総計すると、Table 6の如く、*S. epidermidis* 2株、*E. coli* 5株、*K. pneumoniae* 1株、*P. aeruginosa* 1株、計4菌種9株が検出された。治療後は8株が消失、1株が減少 (Case No. 11) で、消失率は8/9 (88.9%)であった。

5. 副作用

使用後の薬疹等のアレルギー反応など、副作用と思わ

れる症状は全くなく、血管痛等の局所反応もなく忍容性は良好であった。使用後の検査所見では1例 (Case No. 7) にGOTの軽度上昇20→36, GPT軽度上昇28→48, が認められたが、一過性であり、その後の検査では正常に復した。その他の検査値異常は認めなかった (Table 7)。

6. 総括

以上の臨床成績を総括すると、SBT/CPZは産婦人科感染症に対し、臨床的、細菌学的効果が認められ、副作用は少ないことを認めた。

考 案

Sulbactamは1977年、Pfizer社Groton研究所において開発されたPenicillanic acid sulfoneで、それ自体の抗菌力は弱い、 β -lactamaseに対し強い不可逆的阻害作用を有し、安定性が高く、毒性が低いので、 β -lactam剤と併用すると、耐性菌に対しても抗菌力を発揮させることができる^{1) 3) 4) 5)}。

現在、 β -lactam系抗生剤は最も広く使用され、抗菌化学療法剤の主流をなしているが、使用頻度の増大と共に耐性菌の増加も亦、問題となっている。 β -lactam剤の耐性機構としては、 β -lactamaseの産生、菌の外膜の薬剤透過性の変化、murein transpeptidaseの変化などが知られているが、 β -lactamase産生による耐性菌が大部分であるとされている。これに対する対策としては、 β -lactamaseに対し安定性の高い薬剤を開発するが、 β -lactamaseの作用を阻害する薬剤を β -lactam剤と併用するかの方法が案出され、開発も行われている。

SBT/CPZはこの理論によって開発されたもので、CPZの唯一の欠点であるPCaseで若干分解されるがCEPaseには安定であることや、作用点での協力作用を期待できること、血清中にSBTが先行して β -lacta-

Table 5 Overall Efficacy of Sulbactam/Cefoperazone

Diagnosis	No. of pts.	Evaluation				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Endometritis	5	2	3			5/5 (100.0)
Adnexitis + Endometritis	3		2	1		2/3 (66.7)
Puerperal fever	2	2				2/2 (100.0)
Pyelonephritis	1		1			1/1 (100.0)
Total	11	4	6	1		10/11 (90.9)

Fig. 7 Case 2 N. N. 32yrs. Endometritis

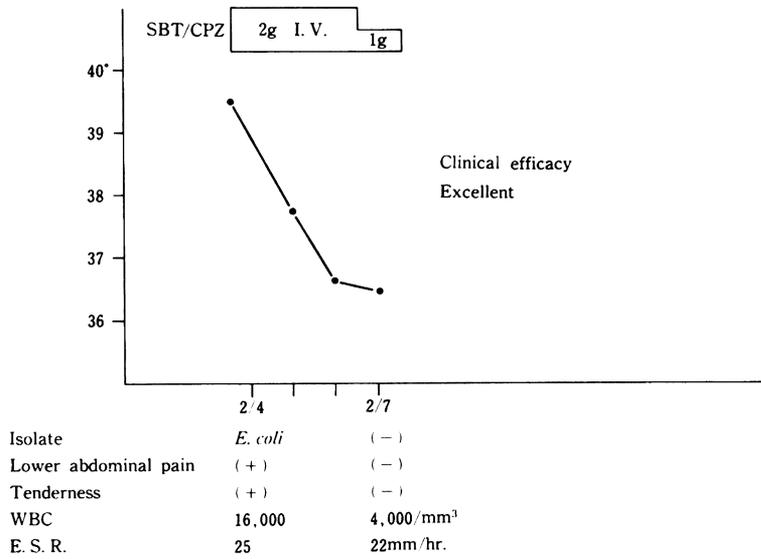


Fig. 8 Case 7 T. S. 20yrs. Endometritis

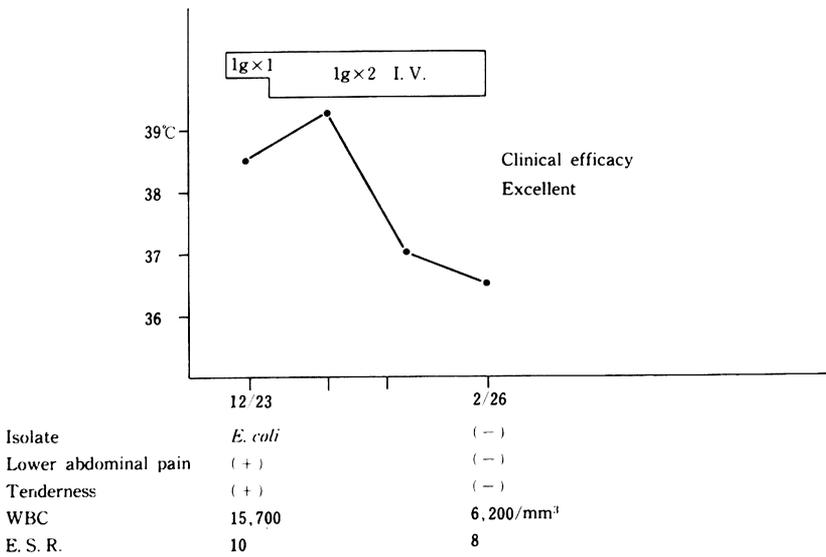


Fig. 9 Case 3 M. Y. 28yrs. Endometritis

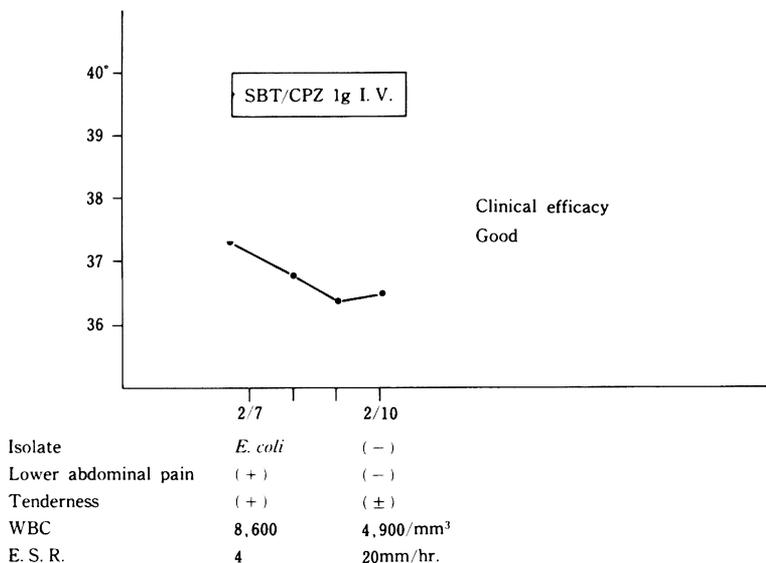


Fig. 10 Case 6 S. K. 34yrs. Endometritis (after D & C)

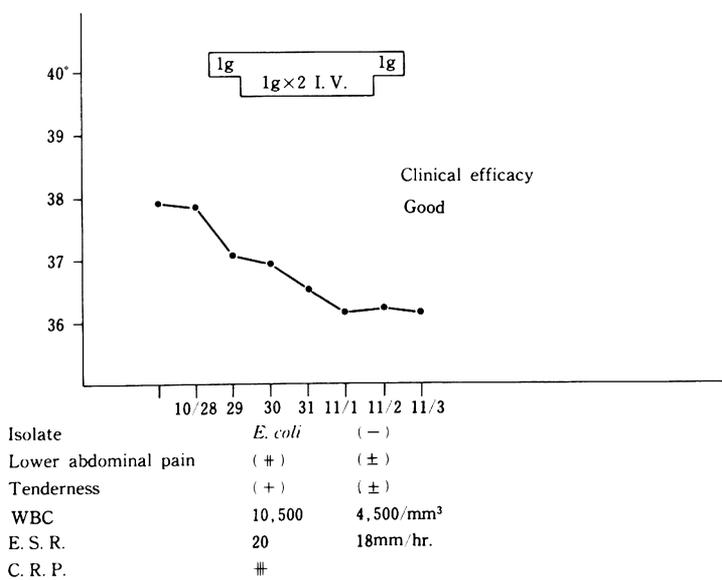


Fig. 11 Case 9 H. T. 19yrs. Endometritis

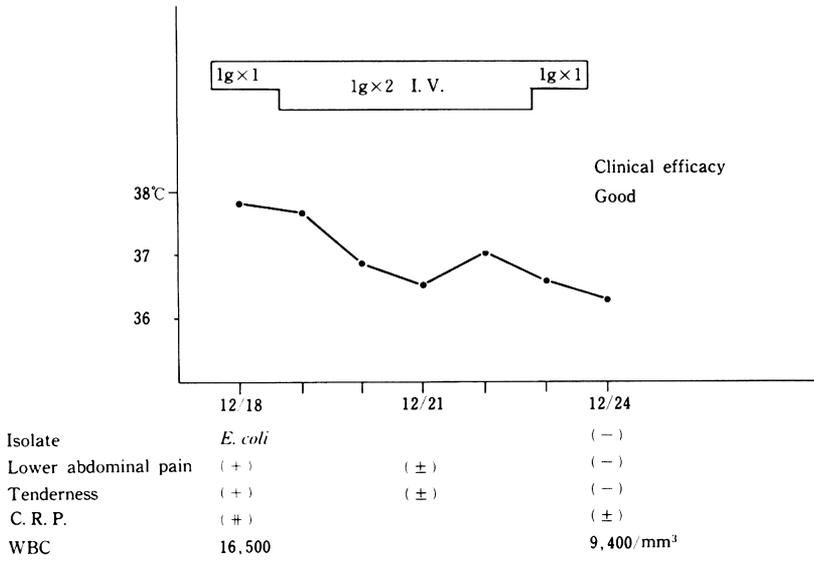


Fig. 12 Case 1 N. S. 21yrs. Adnexitis
Endometritis

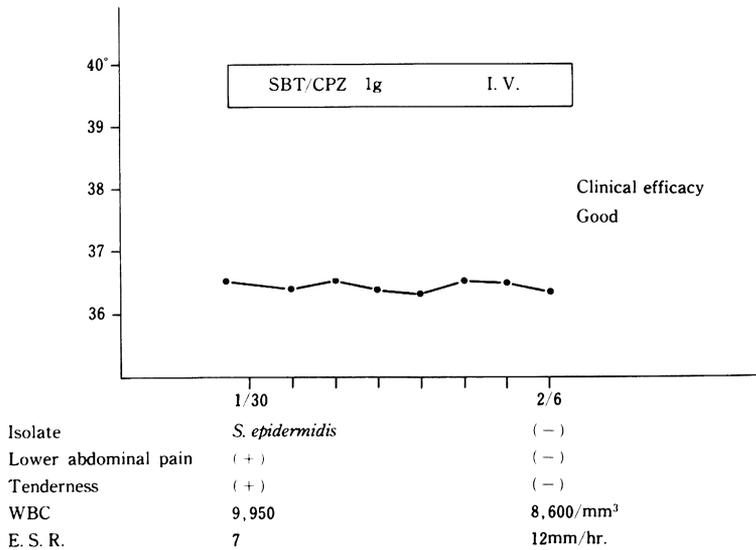


Fig. 13 Case 4 K. M. 22yrs. Adnexitis
Endometritis

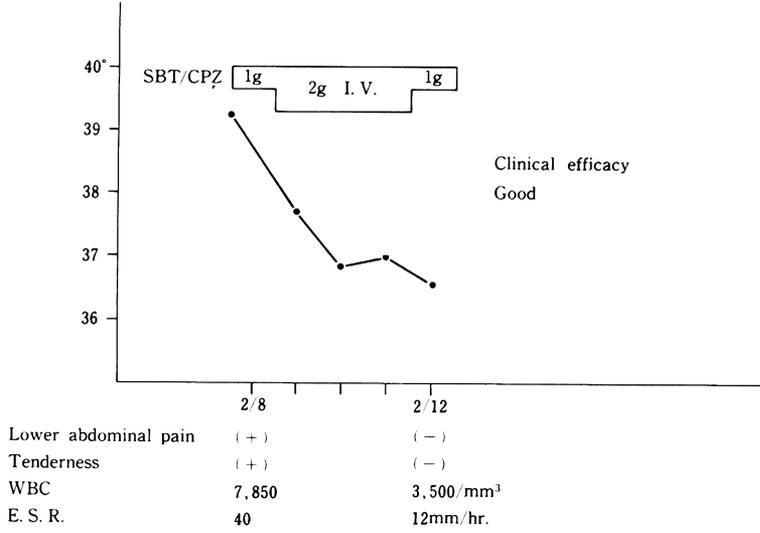


Fig. 14 Case 10 Y. M. 27yrs. Adnexitis
Endometritis

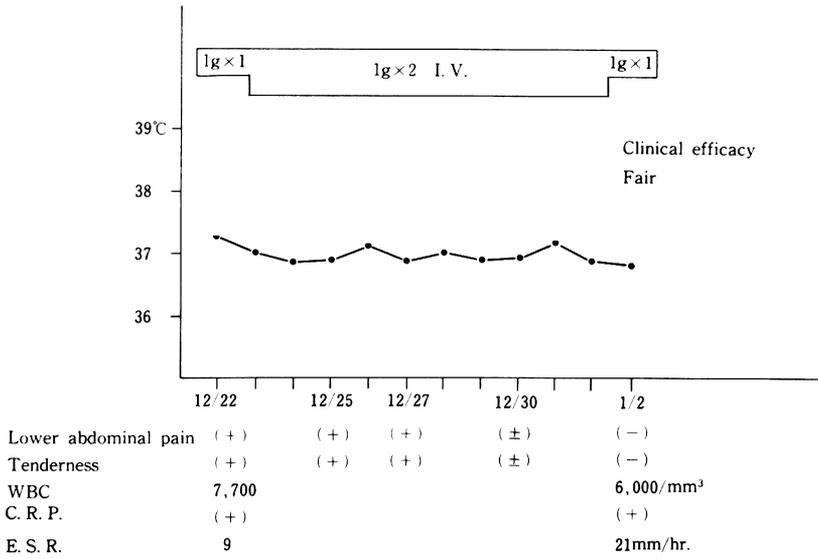


Fig. 15 Case 5. Y. S. 26yrs. Puerperal fever

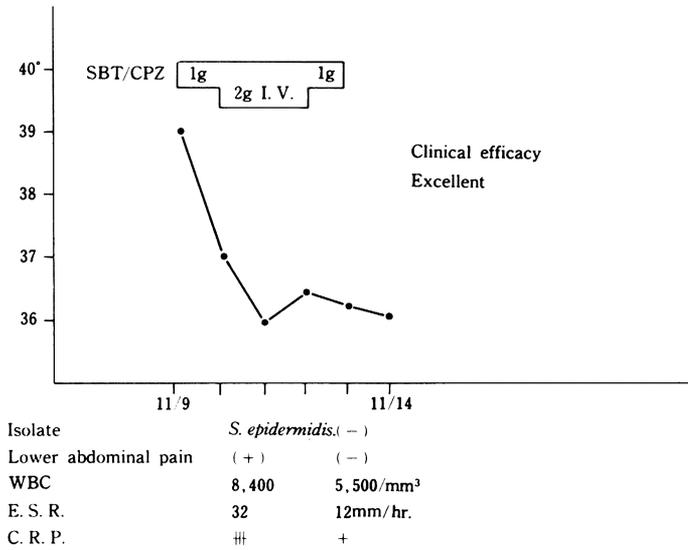


Fig. 16 Case 8 M. S. 23yrs. Puerperal fever

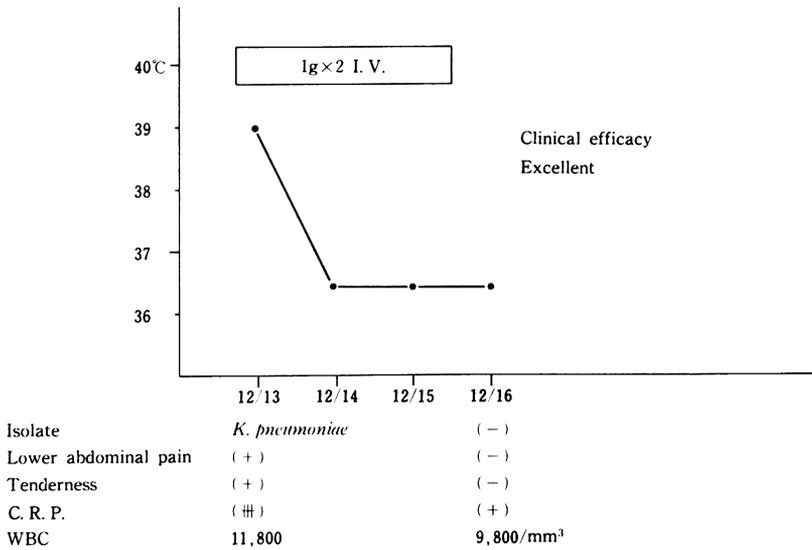


Fig. 17 Case 11 M. T. 45yrs. Pyelonephritis

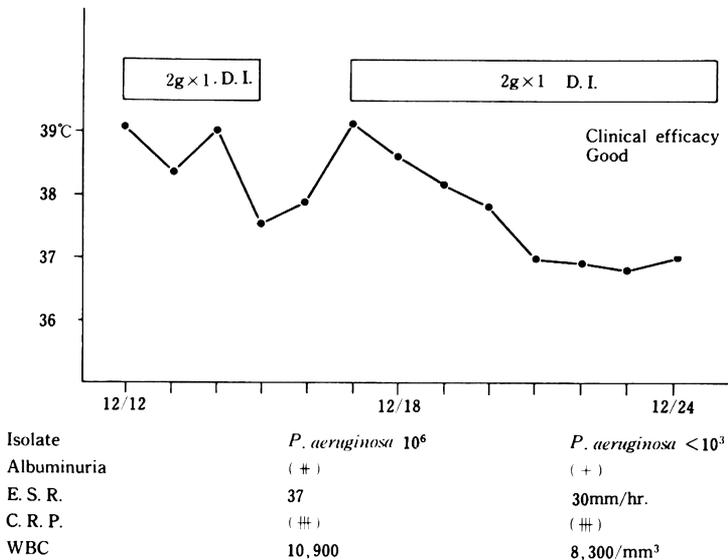


Table 6 Bacteriological response on isolated organisms

Bacteriological response Organism	Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Total
<i>S. epidermidis</i>	2				2
<i>E. coli</i>	5				5
<i>K. pneumoniae</i>	1				1
<i>P. aeruginosa</i>		1			1
Total	8	1	0	0	9

mase を不活化し、生体内で代謝されないの、生体内での協力作用が期待できるなどの理由から CPZ との配合が選択された。この結果 SBT/CPZ は、CPZ より広い抗菌スペクトラムをもつこととなり、PCase 型 β -lactamase 産生菌にも抗菌力を発揮し、複数菌感染に対する効果は CPZ よりも期待できるなどの特長を持つとされている¹⁾⁵⁾。

このことから臨床上の有用性が期待されるが、これらの諸点について、第30回日本化学療法学会新薬シンポジウムにおいて、全国的共同研究の成果が報告され、その有用性が評価された²⁾。われわれも、このシンポジウ

ムの一環として、産婦人科領域で検討し、結果を得た。

最も大きな特徴を見出すべき抗菌力に関する検討成績について考察するに、今回のわれわれの成績からは、全般的に SBT/CPZ と CPZ 単独の間には大きな抗菌力の増強効果は見出せなかった。この理由は、今回測定した臨床分離株130株の中に CPZ 耐性株が少なく、僅か 25.3%しかなく、大部分が感受性株であったことによる。このことは、 β -lactamase 産生能をみた成績で、高産生株は34株 (26.2%) しかなかったことと一致する。しかし、菌種別にみると、少数ではあるが、*S. marcescens*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *S. aureus*, *Proteus* spp.

Table 7 Laboratory findings

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		S-GOT (K.U)		S-GPT (K.U)		Al-P (K.A.U)		T. Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)		S-Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	490	460	13.5	13.3	45	38	9950	8600	8.2	13.6	7	6	4	8	6.2	7.5	0.2	0.8	13.0	10.4	0.1	0.3
2	360	410	11.1	11.4	42	37	16000	4000	9.4	13.4	23	12	11	16	5.9	5.5	1.2	1.4	7.0	5.2	0.5	0.4
3	458	395	11.9	12.1	37	34	8600	4900	17.6	10.8	7	14	9	6	5.4	5.9	1.5	0.8	4.7	5.0	0.2	0.4
4	430	458	14.3	14.4	37	39	7850	3500	7.4	5.4	43	32	21	11	5.9	9.4	0.7	0.9	5.4	6.1	0.3	0.3
5	339	334	11.3	11.3	35	35	8400	5500	19.1	20.8	19	11	19	12	8.0	6.3	0.7	0.5	11.8	8.5	0.7	0.8
6	306	357	11.0	12.5	33	38	10500	4500	19.4	20.8	23	19	9	11	4.1	4.0	1.0	0.7	9.2	14.4	0.7	0.8
7	388	391	13.0	13.0	39	40	15700	6200	21.9	20.8	20	36	28	48	4.8	5.2	0.5	0.5	5.2	4.8	0.8	0.7
8	379	379	11.9	12.1	37	39	11800	9800	21.6	22.5	21	10	11	11	14.7	11.8		0.4	11.8	16.4	0.7	0.8
9	395	376	12.8	12.1	40	40	16500	9400	22.8	18.5	13	11	11	6.5	3.2	3.3	0.4	0.6	9.1	4.0	0.7	0.7
10	350	410	11.8	14.6	38	40	7700	6000	22.4	20.3	12	10	10	9	4.1	3.2	0.7	0.6	13.2	14.2	0.5	0.6
11	502	398	14.0	11.0	42	39	10900	8300	18.0	19.0	15	30	15	30	9.6	5.3	0.6	0.7	17.5	17.6	0.7	1.2

B : Before

A : After

などの50 μ g/ml以上の耐性株ではSBT/CPZでMICの低下がみられるものが多く、SBT配合の効果が認められたことは首肯できる成績である。

*P. aeruginosa*では β -lactamase高産生株が3株(19%)に認められたが、CPZ単独とSBT/CPZとの間に差があまりなく、これは β -lactamase以外の耐性機序が関与しているものと考えられる。

臨床成績では、産婦人科的感染症に対し、臨床効果90.9%、細菌学的効果88.9%の良好な成績を収めたが、分離された菌の中には耐性菌がほとんどなかったため、この成績をもってSBT/CPZの配合効果があったとはいえない。しかし、文献的には最近の産婦人科的感染症からは、グラム陰性桿菌をはじめとし、嫌気性菌、グラム陽性球菌等、多くの菌種が検出されているが⁶⁾、CPZは、これらの感染症に対し広い適応を持っており、これまでに好い臨床成績が報じられている⁷⁾。われわれもそれを経験し報告している⁸⁾⁹⁾。したがって、SBT/CPZにおいては、その基礎的成績から、更に広い抗菌スペクトラムと抗菌力の増強効果が認められていることにより、臨床的にも耐性菌による感染症に対する効果は期待してよいものと考えられる。シンポジウムにおける報告では、これらの点について効果が認められた²⁾。将来、 β -lactamase産生に起因するCPZの耐性菌が増加する可能性があるが、その際に配合意義がより鮮明になるものと考えられる。

副作用については、われわれの経験ではほとんどなかった。問題は、CPZにSBTを配合することによって、副作用が増強されるかどうかであるが、CPZ単独の集計成績では⁷⁾、4.0%の発現率であり、SBT/CPZのシンポジウムにおける集計では²⁾4.6%の発現率であることから、特に増加したとも考えられないので、従来のCephem系抗生剤と同程度であり、同様の注意を要するものとするのが妥当であろう。

β -lactamase inhibitor, SBTとCPZの1:1合剤SBT/CPZについて産婦人科領域で検討を行い、以下の結果を得た。

臨床分離菌に対する抗菌力については、CPZ耐性菌が少なく、 β -lactamase産生株が少なかったことから、全体的にはSBT/CPZとCPZ単独のMIC値の間に大

きな差は認められなかったが、一部菌種で耐性株の多かったものでは、SBT/CPZでMICの低下がみられるものが多かった。

臨床成績では、産婦人科的感染症11例に使用し、臨床有効率10/11(90.9%)、細菌学的効果8/9(88.9%)の結果を得、副作用は少なかった。

文 献

- 1) CP-45,899/Cefoperazone 概要：台糖ファイザー株式会社，1980
- 2) 第30回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウムII。Sulbactam/Cefoperazone，東京，1982
- 3) ENGLISH, A. R.; J. A. RETSEMA, A. E. GIRARD, J. E. LYNCH & W. E. BARTH: CP-45,899, a beta-lactamase inhibitor that extends the antibacterial spectrum of beta-lactams: Initial bacteriological characterization. *Antimicrob. Agents Chemother.* 14 (3): 414~419, 1978
- 4) ASWAPOKEE, N. & H. C. NEU: A sulfone beta-lactam compound which acts as a beta-lactamase inhibitor, *J. Antibiot.* 31 (12): 1238~1244, 1978
- 5) FU, K. P. & H. C. NEU: Synergistic activity of cefoperazone in combination with β -lactamase inhibitors. *J. Antimicrobial Chemotherapy* 7: 287~292, 1981
- 6) 出口浩一：臨床細菌学の現場からみた細菌感染症の様相，ビーチャム薬品株式会社企画部発行，1983年3月
- 7) The 27th General Congress of Japan Society of Chemotherapy, New Drug Symposium I, T-1551 (Cefoperazone), Fukuoka, June, 1979
- 8) 張南薫，西本関男，日高輝孝，大野秀夫，中山徹也，福永完吾，国井勝昭：産婦人科領域におけるCefoperazone (T-1551)に関する臨床的研究。 *Chemotherapy* 28 (S-6): 789~798, 1980
- 9) 張南薫，国井勝昭，福永完吾，出口浩一，荒井博敏，中島良文，野口雅志，林敏雄：産婦人科領域におけるCefoperazoneの基礎的・臨床的研究。 *Chemotherapy* 29 (1): 53~67, 1981

BACTERIOLOGICAL AND CLINICAL ASSESSMENTS OF
SULBACTAM/CEFOPERAZONE IN THE FIELD OF
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

NANKUN CHO, TOSHIRO TAMURA, YOSHIMITSU KOH, YUTAKA HARA,
YUSEI NOGUCHI, HIDEYA KONDO and MOTOI MURAKAMI
Department of Obstetrics and Gynecology, Showa University School of Medicine

KANGO FUKUNAGA
Department of Obstetrics and Gynecology Ohira Hospital

KATSUAKI KUNII
Kunii Hospital

The antibacterial activity and clinical efficacy, safety and usefulness of SBT/CPZ, a 1:1 combination of CPZ and SBT, a β -lactamase inhibitor, were studied in the field of obstetrics and gynecology, and the following results were obtained.

With regard to the antibacterial activity against 130 clinical isolates of 11 species, MIC values of SBT/CPZ were similar as a whole to those of CPZ alone, since the frequency of CPZ resistant strains and of β -lactamase producing strains was only 25.3% (33 strains) and 26.2% (34 strains), respectively. However, in some species with high incidence of CPZ resistant strains, MIC of SBT/CPZ was lower, indicating the effects of the combination.

Clinically, SBT/CPZ at 1 ~ 2 g/day was administered intravenously or by drip infusion to 11 cases of infections in the field of obstetrics and gynecology. Clinical effects were seen in 10 cases (90.9%), and bacteriologically 8 out of 9 isolated organisms (88.9%) were eradicated. Few side effects were observed.