

産婦人科領域における Sulbactam/Cefoperazone 配合剤の基礎的・臨床的検討

高瀬善次郎・藤原 道久・中山 雅人
三好 敏裕・河本 義之・白藤 博子
川崎医科大学 産婦人科学教室

Sulbactam (SBT)/Cefoperazone (CPZ) 配合剤について、各種教室保存株に対する MIC を日本化学療法学会標準法により検討した。

S. aureus に対しては CPZ 単独の抗菌力は、合剤より 1 管程度すぐれていた。*E. coli* に対しては CPZ 単独では、 $\leq 0.025 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ であったが、合剤では $0.1 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ であり、CPZ 単独の方がすぐれている。*Klebsiella*, *P. mirabilis*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* などにおいては CPZ 単独および合剤ともほぼ同等であった。*P. vulgaris* に対しては CPZ 単独で $>100 \mu\text{g/ml}$ の MIC をしめた株が、合剤では $12.5 \mu\text{g/ml}$ より小さい MIC をしめた。

次に SBT/CPZ1g (各 500mg 含有) を静注した際の胎盤通過性および新生児の残存血中濃度について、SBT は *E. coli* 603 を、CPZ は *M. luteus* ATCC 9341 を検定菌とする薄層カップ法により測定した。また母乳移行についても同様の方法で検討した。

その結果、母体血清中濃度は、SBT は 58 分後に $17 \mu\text{g/ml}$ 、CPZ は 58 分後および 1 時間 5 分後に $48 \mu\text{g/ml}$ の値で peak を示した。臍帯血清中濃度は、SBT は 47 分後および 58 分後に $9.3 \mu\text{g/ml}$ 、CPZ は 2 時間 11 分後および 2 時間 32 分後に $12 \mu\text{g/ml}$ の値で peak を示した。羊水中移行は SBT、CPZ とともに 1 時間 33 分後に peak があり、おのおの $17 \mu\text{g/ml}$, $11.5 \mu\text{g/ml}$ であった。新生児血中残存濃度は、SBT はいずれの時間帯でも検出されず、CPZ は 3 時間後に $2.1 \mu\text{g/ml}$ の値で peak を示し、12 時間後以降は検出されなかった。母乳中移行はいずれの時間帯にも検出されなかった。

臨床成績は、腎盂腎炎 4 例、子宮旁結合組織炎および子宮内感染各 1 例について検討し、著効 1 例、有効 3 例、無効 2 例で、有効率 4/6 (66.7%) で、副作用は 1 例も認めなかった。

Sulbactam (SBT) は 1977 年米国 Pfizer 社で開発された β -lactamase inhibitor で、Fig. 1 の構造式を有する Penicillanic acid sulfone であり、それ自体は極く少数の菌種に抗菌力を示すのみで、単独では抗菌剤としての有用性はほとんどないが、各種の細菌が産生する β -lactamase を不可逆的に不活化する¹⁾。

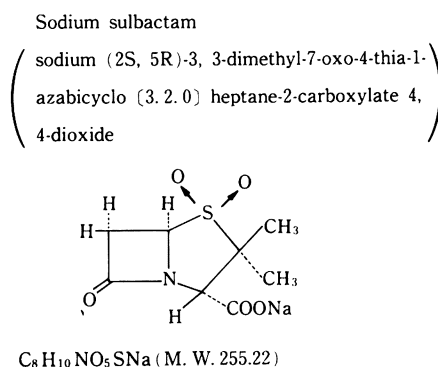
この特性から、今回 β -lactam 薬剤である第 3 世代 Cephem 系薬剤の Cefoperazone (CPZ) と Sulbactam (SBT) とを 1 対 1 の比率で配合した SBT/CPZ の提供を受け、SBT によって CPZ の不活性化を阻害することを目的とした薬剤 SBT/CPZ の基礎的臨床的検討を行う機会を得たので、その成績を報告する。

I. 基礎的検討

1. 抗菌力

当教室で保存している産婦人科性器感染病巣から分離した *Staphylococcus aureus* 50 株、*E. coli* 50 株、*Klebsiella* 50 株、*Proteus mirabilis* 50 株、*Proteus*

Fig. 1



vulgaris 25株, *Serratia marcescens* 50株 (この菌株のみ尿路感染症分離株), *Pseudomonas aeruginosa* 50株に対して, CPZ 単独, SBT/CPZ 配合剤および SBT による最小発育阻止濃度 (MIC) を化学療法学会標準法に準じて測定した。

Staphylococcus aureus に対しては, 接種菌量は 10^6 cells/ml で行った。Fig. 2 に示すように CPZ 単独の MIC は $1.56 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $3.13 \mu\text{g/ml}$ に peak があつた。SBT/CPZ 配合剤では $3.13 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ で, $6.25 \mu\text{g/ml}$ に peak があつた。SBT 単独の MIC は全てが $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ に分布していた。すなわち *Staphylococcus aureus* に対しては CPZ 単独で優れた抗菌力を示し, SBT/CPZ 配合剤より 1 管すぐれた MIC であつた。

グラム陰性桿菌では, まず *E. coli* では Fig. 3 に示すように, CPZ 単独の MIC は $\leq 0.025 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布し, peak は $0.1 \mu\text{g/ml}$ であつた。SBT/CPZ 配合剤では $0.1 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ で, $0.2 \mu\text{g/ml}$ に peak があつた。SBT 単独の MIC は $12.5 \sim > 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $25 \mu\text{g/ml}$ に peak があつた。すなわち, CPZ 単独, SBT/CPZ 配合剤ともに幅広い MIC 分布を示すが, CPZ 単独の方が 1 管程度優れた MIC を示した。

Klebsiella に対しては, Fig. 4 に示すように CPZ 単独の MIC はそのほとんどが $0.1 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $0.39 \mu\text{g/ml}$ で peak を示し, $> 100 \mu\text{g/ml}$ のものが 2 株あつた。SBT/CPZ 配合剤は $0.2 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に分布し, 1 株が $> 100 \mu\text{g/ml}$ を示し, $0.39 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。SBT 単独の MIC は $25 \sim > 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $50 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。すなわち, CPZ 単独, SBT/CPZ 配合剤ともにほぼ等しい MIC を示した。

Proteus mirabilis に対しては, Fig. 5 に示すように CPZ 単独の MIC は $0.39 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $1.56 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。SBT/CPZ 配合剤では $0.78 \sim 3.25 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $3.13 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。SBT 単独の MIC は $50 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布し, $100 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。すなわち, CPZ 単独, SBT/CPZ ともにほぼ等しい MIC を示した。

Proteus vulgaris に対しては, Fig. 6 のように CPZ 単独の MIC は $> 100 \mu\text{g/ml}$ の 1 株を除き $0.78 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $1.56 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。SBT/CPZ 配合剤では $0.78 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $1.56 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。SBT 単独の MIC は $50 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布し, $100 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。

すなわち, CPZ 単独で $> 100 \mu\text{g/ml}$ の MIC を示した 1 株が, SBT/CPZ 配合剤では $12.5 \mu\text{g/ml}$ より小さい MIC を示した。

Serratia marcescens に対しては, Fig. 7 のように CPZ 単独の MIC は $0.78 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $1.56 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。SBT/CPZ 配合剤では $1.56 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $1.56 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。SBT 単独の MIC は, $50 \mu\text{g/ml}$ が 1 株でその他全て $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ であつた。すなわち, CPZ 単独, SBT/CPZ 配合剤ともほぼ同様の MIC の分布を示した。

Pseudomonas aeruginosa に対しては, Fig. 8 のように CPZ 単独の MIC は $3.13 \sim > 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $6.25 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。SBT/CPZ 配合剤では $6.25 \sim > 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し, $12.5 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。SBT 単独の MIC は全て $> 100 \mu\text{g/ml}$ であつた。すなわち, CPZ 単独, SBT/CPZ 配合剤ともほぼ同様の MIC を示した。

2. 胎盤通過性, 新生児血中残存濃度

SBT/CPZ の胎盤通過性は, 分娩前の母体に SBT/CPZ 1g one shot 静注を行い, 分娩時の母体血清, 臍帯血清中および羊水中への移行濃度測定を行い検討した。また, 娩出後の新生児の血中濃度も測定した。濃度の測定は, SBT は *E. coli* 603 を, CPZ は *M. luteus* ATCC 9341 をそれぞれ検定菌として薄層カッブ法により測定した。測定限界値は, SBT では $1.56 \mu\text{g/ml}$, CPZ では $0.78 \mu\text{g/ml}$ である。

Table 1 は SBT/CPZ 1g (各 500mg, 計 1g) を one shot 静注後 47 分～10 時間 51 分までの 17 症例についての成績を示した。各時間での数値は個体差などによるバラツキがみられる。

母体血清の peak は one shot 静注後, SBT は 58 分に $17 \mu\text{g/ml}$ で, その後は経時的に減少し, 2 時間 54 分以後は検出されなかった。また, CPZ は 58 分および 1 時間 5 分後に $48 \mu\text{g/ml}$ で peak を示し, 10 時間 51 分後でも $2.5 \mu\text{g/ml}$ の濃度を示した。

臍帯血清では, SBT は 47 分および 58 分後に $9.3 \mu\text{g/ml}$ で peak を示し, その後はほぼ経時的に減少し, 3 時間 47 分以後は検出されなかった。また CPZ は 47 分後から漸時増加を示し, 2 時間 11 分および 2 時間 32 分後に $12 \mu\text{g/ml}$ の peak 値を示し, それ以後は漸時減少したが, 10 時間 51 分後でも $3.1 \mu\text{g/ml}$ の濃度を示した。

羊水中には, SBT, CPZ とも 1 時間 33 分後にそれぞれ $17 \mu\text{g/ml}$, $11.5 \mu\text{g/ml}$ が検出され, その後漸時減

Fig. 2 Sensitivity of SBT/CPZ, CPZ and SBT against clinical isolated organisms

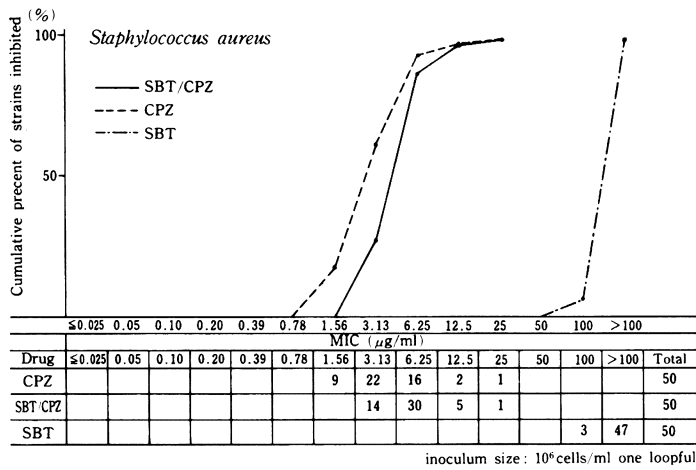


Fig. 3 Sensitivity of SBT/CPZ, CPZ and SBT against clinical isolated organisms

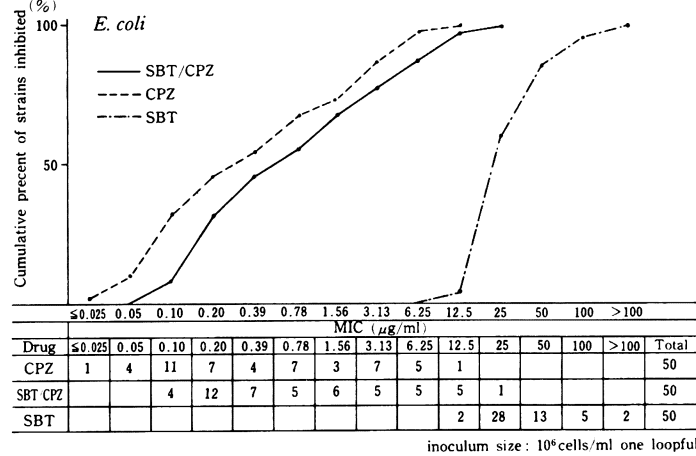


Fig. 4 Sensitivity of SBT/CPZ, CPZ and SBT against clinical isolated organisms

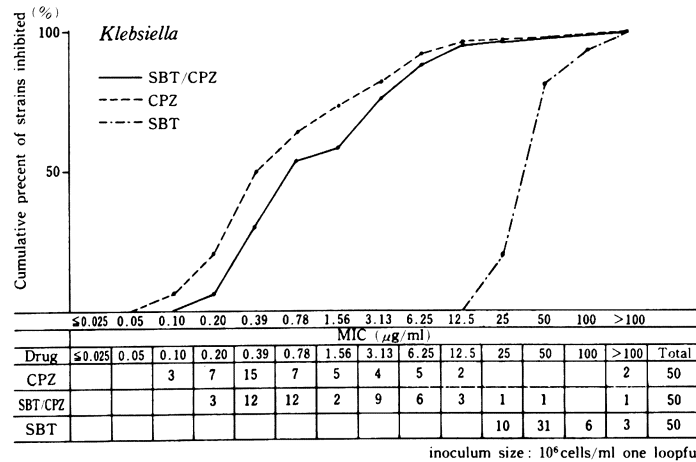


Fig. 5 Sensitivity of SBT/CPZ, CPZ and SBT against clinical isolated organisms

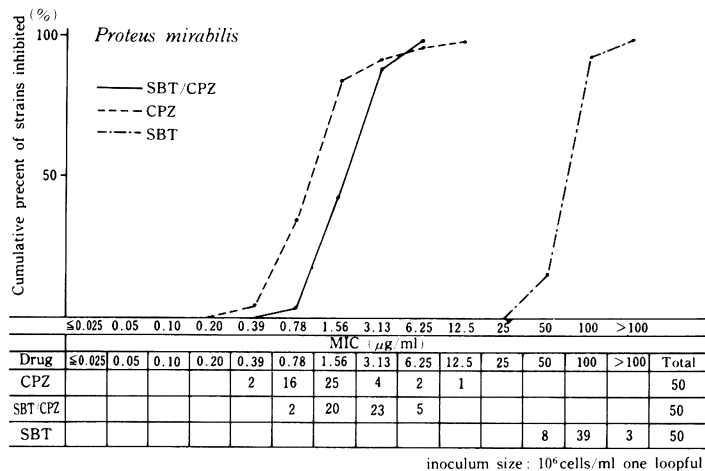


Fig. 6 Sensitivity of SBT/CPZ, CPZ and SBT against clinical isolated organisms

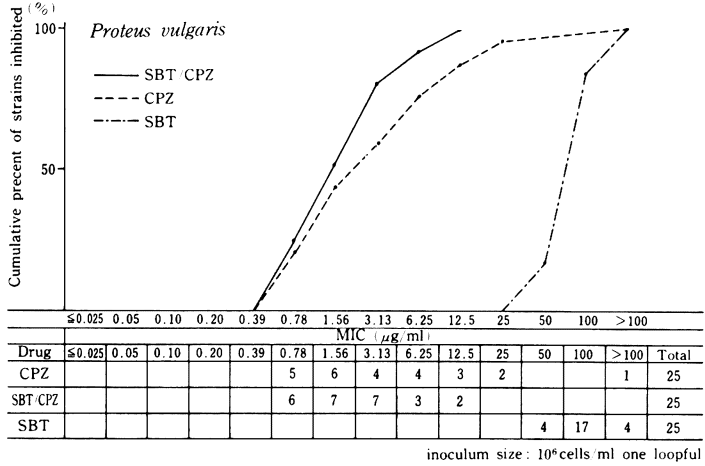


Fig. 7 Sensitivity of SBT/CPZ, CPZ and SBT against clinical isolated organisms

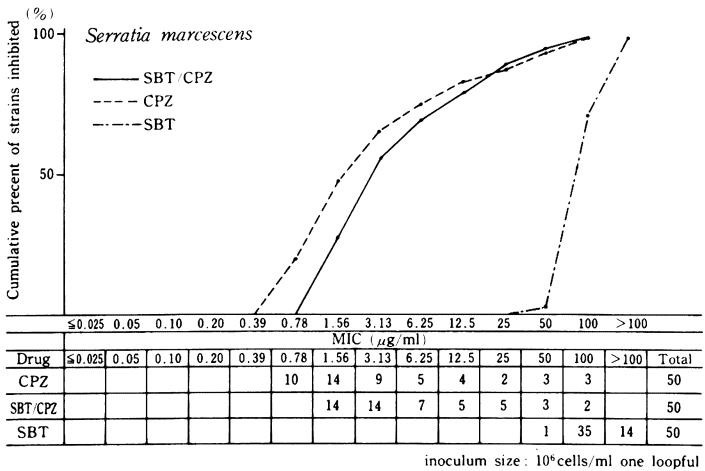


Fig. 8 Sensitivity of SBT/CPZ, CPZ and SBT against clinical isolated organisms

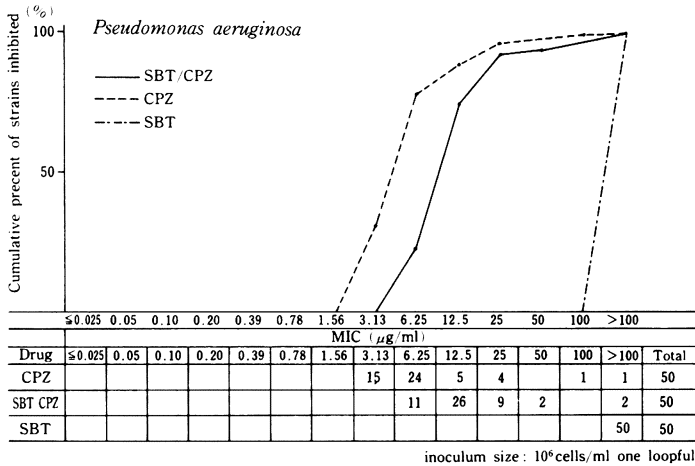


Table 1 Transference to maternal serum, umbilical cord serum and amniotic fluid after intravenous administration of SBT/CPZ combination 1.0g.

Case No.	Time	Maternal serum				Umbilical cord serum				Amniotic fluid			
		SBT	mean	CPZ	mean	SBT	mean	CPZ	mean	SBT	mean	CPZ	mean
1	47'	12		21		9.3		6.4		0		0	
2	54'	14	14.3	30	33.0	8.6	9.1	7.6	7.9	0	0	0	0
3	58'	17		48		9.3		9.7		0		0	
4	1' 5'	11		48		2.9		9.7		/		/	
5	1' 33'	3.6	5.8	22.5	27.9	5.0	4.7	7.0	8.0	17.0	8.5	11.5	6.5
6	1' 44'	4.4		20		6.7		7.6		0		trace	
7	1' 50'	4.3		21		4.1		7.6		8.4		8.0	
8	2' 10'	4.4		17.5		4.7		7.6		3.0		0	
9	2' 11'	4.0	3.1	34	26.6	5.0	4.6	12.0	10.2	3.0	2.0	3.2	1.9
10	2' 32'	0		21		4.7		12.0		0		2.5	
11	2' 54'	3.9		34		4.1		9.0		/		/	
12	3' 21'	0		16		0		8.5		0		0	
13	3' 47'	0		15		3.0		6.0		9.3		6.4	
14	4' 14'	/	0	/	11.8	0	0.6	9.0	7.6	5.8	5.0	4.3	3.6
15	4' 27'	0		7.0		0		6.4		/		/	
16	4' 46'	0		9.0		0		8.2		/		/	
17	10' 51'	0	0	2.5	2.5	0	0	3.1	3.1	5.0	5.0	6.4	6.4

(μg/ml)

少し10時間51分後にもそれぞれ 5.0 μg/ml, 6.4 μg/ml の濃度を示した。

新生児血中残存濃度は Table 2 に示すように、SBT は 3 例とも測定出来なかったが、CPZ は症例10においては、9 時間値まで、症例12においては6 時間値まで測定出来たが、最高残存濃度は 2.1 μg/ml であり、また 12 時間以後は検出されなかった。

3. 母乳中移行 (Table 3)

SBT/CPZ 1g を one shot 静注した時の母乳中濃度を 5 症例について検討したが、静注後 1 ~ 6 時間の各時間帯で SBT, CPZ のいずれも認められなかった。

II. 臨床的検討

1. 臨床成績

6 例の産婦人科的感染症に対する SBT/CPZ の治療成績を Table 4 に示した。

臨床効果の判定は次の基準に従い著効、有効、無効と

Table 2 Serum level of SBT/CPZ in neonates
(After intravenous injection of 1.0g in the mothers before partus)

Case No.	Time	Umbilical cord serum		3°		6°		9°		12°		24°	
		SBT	CPZ	SBT	CPZ	SBT	CPZ	SBT	CPZ	SBT	CPZ	SBT	CPZ
2	54'	8.6	7.6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	2'32'	4.7	12	0	2.1	0	2.05	0	1.5	0	0	0	0
12	3'21'	0	8.5	0	1.56	0	1.4	0	0	0	0	0	0

(μg/ml)

Table 3 Distribution of SBT/CPZ to mother's milk
Dose: SBT/CPZ 1.0g (SBT 500mg/CPZ 500mg) iv.

Case	Time	1°		2°		3°		4°		5°		6°	
		SBT	CPZ	SBT	CPZ	SBT	CPZ	SBT	CPZ	SBT	CPZ	SBT	CPZ
1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mean		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

(μg/ml)

した。

著効：主要自・他覚症状が3日以内に著しく改善し治癒した場合。

有効：主要自・他覚症状が3日以内に改善の傾向を示し、その後治癒した場合。

無効：主要自・他覚症状が3日経過しても改善されない場合。

なお、手術、切開などの外科的療法を併用して著しい効果が認められたものは、著効とせず、すべて有効とみなす。

症例1～4は急性腎盂腎炎の症例であり、症例1以外の3例はいずれも子宮頸癌の診断のもとに、手術または放射線治療施行の症例であった。SBT/CPZ投与前の尿中より *P. aeruginosa* 2例、*E. coli* 単独1例、*E. coli* と *P. vulgaris* 混合1例をそれぞれ検出した。症例4は1回2g、他の3例は1回1g 宛1日2回（朝・夕）、5～8日間点滴静注した。

症例1は、*E. coli* が消失し、排尿時不快感の消失、尿細菌の陰性化、膿尿の正常化をみたので著効と判定した。

症例2は、投与6日後にも *P. aeruginosa* は存続し、排尿痛も改善がみられず無効であった。

症例3は、*P. aeruginosa* の消失はみたが、投与後に *Klebsiella* に菌交代し、尿混濁が持続したので無効と判定した。

症例4は、*E. coli* と *P. vulgaris* の2菌種ともに消失をみ、排尿痛、尿混濁ともに消失をみたので有効と判定した。

症例5は、子宮頸癌の診断で入院し、広汎性子宮全摘除術施行後7日目に発熱、下腹部痛を訴えたので感染症を疑い Cefazolin の投与を行ったが、症状の改善がみられないので SBT/CPZ 1回1g、1日2回点滴静注に切り換えた。

投与前に尿および穿刺液から起炎菌の検索を行ったが陰性であり細菌学的効果は不明としたが、下腹部痛、CRP など自・他覚症状の改善がみられたので有効と判定した。

症例6は、人工妊娠中絶術施行後39.7℃の発熱がみられ、細菌感染症を疑い直ちに SBT/CPZ 1回2g、1日2回の静注を行った。

投与前に子宮内分泌物より *Enterobacter aerogenes* を検出したが、投与7日目には子宮内は正常となり、細菌学的効果は消失と判定した。

発熱は、投与後急速に下降しはじめ、4日目で降平熱となった。激しかった下腹部痛も漸時寛解し、消失したので有効と判定した。

Ⅲ. 副作用

臨床6例について SBT/CPZ 投与によると思われる自・他覚的副作用の発現および臨床検査値の異常は1例

Table 4 Clinical results with SBT/CPZ

Case No.	Age (y)	Diagnosis	Underlying disease	Organisms	Sensitivity	Administration			Effect	Bacteriological effect	Side effect	Remarks
						Daily dose (g×times)	Days	Route	Total (g)			
1	28	Acute pyelonephritis	(-)	<i>E. coli</i>	ABPC (-) CEZ (##) GM (##) TC (+)	1 × 2	5	D. I.	9.0	Excellent	(-)	10 ⁵ /ml → 0
2	63	Acute pyelonephritis	Cancer of the uterine cervix(IV)	<i>P. aeruginosa</i>	ABPC (-) CEZ (-) GM (##) TC (+)	1 × 2	6	D. I.	11.0	Poor	(-)	10 ⁵ /ml → 10 ⁵ /ml
3	45	Acute pyelonephritis	Cancer of the uterine cervix	<i>P. aeruginosa</i>	ABPC (-) CEZ (-) GM (##) TC (+)	1 × 2	8	D. I.	16.0	Poor	(-)	<i>Klebsiella</i>
4	63	Acute pyelonephritis	Cancer of the uterine cervix	<i>E. coli</i> <i>P. vulgaris</i>	CEZ (##) GM (##) CEZ (-) GM (##)	2 × 2	6	D. I.	22.0	Good	(-)	10 ⁵ /ml → 0
5	48	Parametritis	Cancer of the uterine cervix(Ia)	(-)		1 × 2	9	D. I.	18.0	Good	(-)	:
6	18	Intrauteline infection	(-)	<i>Enterobacter aerogenes</i>	ABPC (-) CEZ (-) GM (##) TC (##)	2 × 2	6	I. V.	24.0	Good	(-)	

も認めなかった。

Ⅳ. 考 案

抗菌力においては *Klebsiella* の $>100 \mu\text{g/ml}$ の2株のうちの1株、および *P. vulgaris* の $>100 \mu\text{g/ml}$ の株において合剤の意義らしいものが認められたが、全般的に CPZ の耐性株が少ないため、合剤の意義は認められない。また SBT/CPZ 1g を one shot 静注した場合、臍帯血清中の SBT は $9.3 \mu\text{g/ml}$ 、CPZ は $12.0 \mu\text{g/ml}$ で peak を示し、羊水中では SBT は $17 \mu\text{g/ml}$ 、CPZ は $11.5 \mu\text{g/ml}$ で peak を示した。これら臍帯血清中および羊水中濃度値を示すことから、胎児の子宮内感染、羊水感染の治療および予防に十分な薬剤が移行していると考えられるが、しかし、これについてもさらに安全性の検討が必要である。さらに娩出後の新生児の血中残存濃度を経時的に測定すると、SBT は3時間目、CPZ は12時間目には検出することが出来ず、特に新生児に長期残存する傾向は認められなかった。また SBT/CPZ の母乳中への移行を経時的に測定したが、いずれの時間帯でも SBT、CPZ とともに測定限界値以下であった。

ところで臨床的検討は6例と少数例にとどまったため、SBT/CPZ 配合剤の有効性の評価を断定することは出来ないが、著効1例、有効3例、無効2例で有効率67%であった。特に投与前に *P. aeruginosa* を検出した2例がともに無効であったことは、本配合剤の大きな目的とする β -lactamase 阻害により β -lactam 剤を活性化

する考え方と、*P. aeruginosa* の耐性機序が薬剤の外膜透過性にあり、 β -lactamase 起因ではないことからうなづける。*P. aeruginosa* を起炎菌とする症例には、CPZ 単独で1回1g、1日2回投与により52.4%の消失率をみている報告²⁾があり、SBT/CPZ 配合剤も増量投与をすることにより好成績を得られるものと思われる。

その他投与前に検出された *E. coli* 2株、*P. vulgaris*、*Enterobacter aerogenes* 各1株はすべて消失し、臨床効果も著効1例、有効2例と有効率100%であった。

副作用の発現および本剤投与に起因すると思われる臨床検査値の異常は全例認められなかった。

ま と め

SBT/CPZ の合剤の検討を行い、ある程度の有効性は認められたが、本研究においては、CPZ の耐性菌が少ないこと、また臨床例数が少なく CPZ 無効例に対する検討を行い得る症例がなかったことより、SBT と CPZ を合剤にしたための意義については、特に認められなかった。

文 献

- 1) 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
- 2) 坂 義人、西浦常雄、他(12施設及び関連施設)：複雑性尿路感染症に対する Cefoperazone(T-1551)の臨床評価——Carbenicillin を対照とした比較試験——Chemotherapy 28 (S-5)：947~974、1980

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF SULBACTAM/CEFOPERAZONE IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

ZENJIRO TAKASE, MICHIHISA FUJIWARA, MASATO NAKAYAMA,
TOSHIHIRO MIYOSHI and HIROKO SHIRAFUJI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical College

Fundamental and clinical investigations on Sulbactam/Cefoperazone (SBT/CPZ) combination were carried out in the field of obstetrics and gynecology.

The results were summarized as follows.

- 1) The antibacterial activity of SBT/CPZ against clinically isolates was investigated and compared with SBT/CPZ combination, CPZ and SBT alone. The minimum inhibitory concentrations (MICs) of SBT/CPZ combination against *Proteus vulgaris* were superior to those CPZ alone, but when tested against *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa*, the results were almost similar to those of CPZ alone. On the contrary, the MICs of SBT/CPZ combination against *Staphylococcus aureus* were rather inferior of those of CPZ alone. The most of MICs of SBT alone were $\geq 100\mu\text{g/ml}$.
- 2) The concentration of SBT and CPZ after an intravenous injection of SBT/CPZ combination in the mother's serum, umbilical cord serum and amniotic fluids were examined. The peak concentrations of SBT and CPZ in the mother's serum were $17\mu\text{g/ml}$ after 58 minutes and $48\mu\text{g/ml}$ after 58~65 minutes respectively, and those of SBT and CPZ in the umbilical cord serum were $9.3\mu\text{g/ml}$ after 47~58 minutes and $12\mu\text{g/ml}$ after 131~152 minutes. The highest concentrations of SBT and CPZ in the amniotic fluids were obtained after 63 minutes with the value of $17\mu\text{g/ml}$ and $11.5\mu\text{g/ml}$, respectively. SBT was not detected in serum of neonates at any time intervals, while CPZ gave the peak concentration of $2.1\mu\text{g/ml}$ after 3 hours.
- 3) In a clinical study, SBT/CPZ was administered to 6 cases including 4 cases of acute pyelonephritis and each one case of parametritis and intrauterine infection. The results were excellent in one case, good in 3 cases and poor in 2 cases. No side effects were observed.