

## 産婦人科領域感染症に対する Sulbactam・Ampicillin の臨床的検討

松田静治・鈴木正明・王 欣 暉

江東病院産婦人科\*, 順天堂大学医学部産婦人科

Sulbactam・Ampicillin (SBT・ABPC) の産婦人科領域感染症に対する有用性と安全性を検討し、次の結果を得た。

1. 本剤投与により産婦人科感染症 6 例 (骨盤腹膜炎 3 例, 子宮付属器炎 1 例, 子宮内感染 2 例) は全例が総合効果判定で有効の成績であった。
2. 細菌学的効果においては本剤投与前に認められた好気性菌をはじめ、嫌気性菌の消失もみられた。なお、1 例において菌交代が認められた。
3. 6 例全例に副作用は認められなかった。臨床検査値異常は 1 例に軽度の好酸球増多がみられた。
4. SBT・ABPC は産婦人科領域感染症に対し有用な薬剤と考えられた。

**Key words:** SBT・ABPC, 産婦人科感染症, 臨床効果, 細菌学的効果

Sulbactam・Ampicillin (SBT・ABPC) は Pfizer 社で開発された  $\beta$ -lactamase 阻害剤の Sulbactam (SBT) と Ampicillin (ABPC) を 1 : 2 の割合で配合した注射用抗生剤である。SBT は少数の菌種を除いて抗菌力は弱く単独では抗菌剤としての有用性は少ないが、各種の細菌が産生するペニシリンナーゼ型  $\beta$ -lactamase を強く、セファロスポリナーゼ型  $\beta$ -lactamase を中等度に不可逆的に不活化する<sup>1),2),3)</sup>。この特性から種々の  $\beta$ -lactam 剤と配合することにより、 $\beta$ -lactamase による失活を防ぎ、配合された抗生剤の抗菌力を増強することが出来るといわれており、すでに Cefoperazone と配合した注射剤が開発され、著者らもその検討成績については報告した。

SBT・ABPC は幅広い抗菌力をもち、ABPC 単独に比べ耐性株での MIC 増強が認められ、臨床での有用性が示唆されている<sup>4)</sup>。

今回、我々は本剤の産婦人科領域における感染症に対する臨床効果を検討したので、その成績について報告する。

### I. 対象および方法

昭和61年11月から昭和62年5月までの間、江東病院産婦人科を受診した患者で感染症と診断し、SBT・ABPC の皮内反応が陰性の 6 例を対象とした。年齢は 21 歳から 67 歳で、骨盤腹膜炎 3 例 (うち 1 例付属器膿瘍および子宮内膜炎合併)、子宮付属器炎 1 例、子宮内感染 2 例であった。

投与方法は SBT・ABPC 1 回 1.5 g を 1 日 2 回、生理食塩液または 5% 糖液 250 ml ~ 500 ml に溶解し、1 時間

かけて点滴静注した。SBT・ABPC 投与中には他の抗生剤は使用せず、又、1 例を除き解熱剤、消炎剤などの併用は行なわなかった。投与期間は 5 ~ 10 日間で、投与総量は 15 ~ 30 g であった。

臨床検査として SBT・ABPC 投与開始前・後に血液検査、血液生化学検査、CRP、尿検査を実施した。起炎菌検査については子宮内容、ダグラス窩 (夕窩) 穿刺液、膿汁を対象とし、本院の中央検査部で、治療開始前および治療後の検体の細菌学的検査を実施した。細菌学的効果は起炎菌の消長から、消失、減少、不変および菌交代として判定した。

臨床効果の判定は、主要自他覚症状が 3 日以内に著しく改善し、治癒に至った場合を著効 (++)、主要自他覚症状が 3 日以内に改善し、その後治癒に向かった場合を有効 (+)、3 日経過しても自他覚所見に改善のみられないものを無効 (-) とした。

### II. 成 績

#### 1. 臨床成績

治療成績を Table 1 に示した。骨盤腹膜炎 3 例、子宮付属器炎 1 例、産褥子宮内感染 2 例は全例有効であった。細菌学的効果はいずれも除菌し得たが 1 例に菌交代を認めた。

次に 6 症例について略述する。

症例 1. H.F. 45 歳 骨盤腹膜炎

本症例は子宮筋腫を合併し、発熱、下腹部痛あり、子宮体部や夕窩に圧痛、抵抗を認め、白血球数 11,300, CRP 3 (+) であり、夕窩穿刺で膿汁を吸引するも、やや混

Table 1. Clinical effects of sulbactam・ampicillin (Intrapelvic infections)

No.	Age	Diagnosis	Isolated organism		Dose			Notes	Clinical effect	Side effects
			before	after	daily dose (g)	duration (day)	total dose (g)			
1.	45	pelvic peritonitis	<i>H. influenzae</i>	(-)	3.0	5	15.0	fever lower abdominal pain WBC 11300→8100 CRP 3 (+) →1 (+)	+	-
2.	67	pelvic peritonitis (pyosalpinx)	$\beta$ - <i>Streptococcus</i> <i>B. fragilis</i>	(-)	3.0	10	30.0	fever lower abdominal pain WBC 9800→8200 CRP 4 (+) →1 (+)	+	-
3.	21	pelvic peritonitis	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	(-)	3.0	6	18.0	fever lower abdominal pain tenderness of Douglas pouch resistance WBC 10500→8100 CRP 4 (+) →1 (-)	+	-
4.	27	adnexitis	<i>S. intermedium</i> <i>Peptostreptococcus</i> <i>B. asaccharolyticus</i>	(-)	3.0	5	15.0	slight fever Lower abdominal pain tenderness of right adnexa, Douglas pouch WBC 12400→4500 CRP 3 (+) →(-)	+	Eosino. ↑ (1→10%)
5.	32	puerperal intrauterine infection	<i>S. epidermidis</i> <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	(-)	3.0	5	15.0	slight fever tenderness of uterus sticky lochia WBC 10000→10000 CRP 3 (+) →1 (+)	+	-
6.	40	puerperal intrauterine infection	<i>K. pneumoniae</i> <i>B. fragilis</i>	E.coli	3.0	5	15.0	slight fever tenderness of uterus WBC 18500→7100 CRP 6 (+) →1 (+)	+	-

濁した穿刺液の培養は陰性であった。また子宮内培養では *H. influenzae* が検出された。早速 SBT・ABPC を 1 回 1.5g, 1 日 2 回点滴静注したところ、投与 2 日後には平熱となり、子宮体部の圧痛は消失、下腹痛やダ窩の圧痛、抵抗も軽快し、6 日後には自他覚所見の消失をみたほかダ窩穿刺で吸引不能、子宮内培養も陰性となり、有効と判定した。

#### 症例 2. A.E. 67歳 骨盤腹膜炎

本症例は発熱、下腹部痛があり、両側付属器腫瘍を合併し、手術（両側子宮付属器摘除）を施行、両側子宮付属器は鶏卵大の腫瘍を形成し、一部ダ窩への流出を認めた。術後腹腔内に洗滌液ドレーンを留置するとともに、SBT・ABPC を 1 回 1.5g, 1 日 2 回点滴静注で 10 日間投与した。なお付属器膿汁より  $\beta$ -*Streptococcus*, *B. fragilis* が検出された。術後経過は順調で合併症も認めず、また投与開始 7 日目のドレーンの培養は陰性であった。

本例の臨床効果は、外科的処置の効果をも勘案して有効とした。

#### 症例 3. C.O. 21歳 骨盤腹膜炎

発熱と下腹部痛を訴え、またダ窩圧痛、抵抗があり、白血球数 10,500, CRP 4(+), 子宮内容より *Peptostreptococcus anaerobius* が検出された。また初回のダ窩穿刺では (-) であった。SBT・ABPC を 1 回 1.5g, 1 日 2 回点滴静注を 6 日間行ったところ、2 日後に解熱し、下腹部痛消失、ダ窩圧痛、抵抗はなお残るも投与 5 日目には子宮内培養で菌消失した。一方、ダ窩の局所所見も消失したが穿刺で *Klebsiella oxytoca* を少数分離した。しかし、治療終了後 2 日目のダ窩穿刺液の培養で *K. oxytoca* の消失を確認した。

以上の経過より本例は有効と判定した。

#### 症例 4. Y.E. 27歳 子宮付属器炎

軽熱、下腹部痛があり入院した。右子宮付属器圧痛、鶏卵大痛性腫瘍を触知、ダ窩圧痛、白血球数 12,400, CRP 3 (+), 子宮内容より *Peptostreptococcus*, ダ窩穿刺により膿汁から *Streptococcus intermedius*, *Bacteroides assacharolyticus* が検出された。SBT・ABPC 1 回 1.5g, 1 日 2 回, 5 日間点滴静注を行ったところ、3 日目には菌消失し、4 日後 白血球数 4,500, CRP (-), 自他覚所見も改善し、有効と判定した。

#### 症例 5. R.K. 32歳 産褥子宮内感染

軽熱、子宮体部圧痛、悪臭のある悪露がみられ、白血球数 10,000 で、子宮内容からは *S. epidermidis*, *Peptostreptococcus anaerobius* が検出された。SBT・ABPC 1 回 1.5g, 1 日 2 回, 5 日間点滴静注を行ったところ、白血球数の減少はみられなかったが、解熱、自他覚所見が改善し、菌も消失したので有効とした。

#### 症例 6. F.K. 40歳 産褥子宮内感染

妊娠 18 週流産後の子宮内感染で発熱、悪臭ある悪露の排出がみられた。本剤投与後 2 日目より、自他覚所見の軽快改善を認め、有効と判定した。なお、子宮内からの分離菌をみると投与前 *K. pneumoniae*, *B. fragilis* が分離されたが、投与後は *E. coli* に交代した。

#### 2. 細菌学的検討

症例が 6 例と限られていたため、菌株数が少なく、十分な細菌学的検討は行えなかったが、分離菌として *Peptostreptococcus anaerobius*, *B. fragilis* などの嫌気性菌のほか、*Klebsiella*, *Haemophilus* などが検出され、1 例（交代菌 *E. coli*）を除いて消失した。

#### 3. 副作用・臨床検査値異常

6 例全例に本剤投与に伴う副作用は認められなかった。臨床検査値異常では症例 4 で軽度の好酸球増多 (1%→10%) がみられた。

#### 4. 考案とまとめ

近年、耐性菌感染症の対策の一つとして  $\beta$ -ラクタム剤と  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤である Sulbactam や Clavulanic acid との併用が検討され、既に注射剤である SBT/CPZ と、経口剤の CVA/AMPC の登場をみるに至った。本剤の成分の一つである SBT はその特性から  $\beta$ -ラクタム剤との併用により抗菌力の増強、抗菌範囲の拡大が期待されている。また、SBT・ABPC の吸収、排泄についても各種報告によると、いずれも良好であり、投与量に比較して血中濃度の上昇がみられ、半減期は SBT・ABPC とも約 1 時間である<sup>4)</sup>。

今回の臨床応用であるが、性器感染症として骨盤腹膜炎、子宮付属器炎、子宮内感染計 6 例に 1 日 3.0g 5~10 日間点滴静注を行い全例に効果が認められた。また、本剤の細菌学的効果は感受性菌の多い分離菌の種類および臨床効果を十分にうらづけるところである。

今回、症例が少なく本来の目的である耐性菌に対する効果を評価することが充分できなかったが、ABPC 耐性菌感染症の多いことを考慮すると、性器感染症、尿路感染症に対する臨床応用が期待される。

#### 文 献

- 1) Sulbactam・Ampicillin 概要：台糖ファイザー株式会社, 1986
- 2) ENGLISH A R, RETSEMA J A, GIRARD A E, LYNCH J E, BARTH W E: CP-45899, a beta-lactamase inhibitor that extends the antibacterial spectrum of beta-lactams. Antimicrob Agents Chemother 14: 414~419, 1978
- 3) ASWAPOKEE H, NEUH C: A sulfone beta-lactam compound which act as beta-lactamase in-

hibitor. J Antibiot 31 : 1238~1244, 1978

題, Sulbactam・Ampicillin, 鹿児島, 1987

4) 第35回日本化学療法学会西日本支部総会, 一般演

## INTRAVENOUS SULBACTAM・AMPICILLIN IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGICAL INFECTIONS

SEIJI MATSUDA, MASAOKI SUZUKI and KINKI OH

Department of Obstetrics and Gynecology, Koto Hospital

Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo University, School of Medicine

6-8-5 Ohjima, Koto-ku, Tokyo 136, Japan

Intravenous administration of sulbactam・ampicillin (SBT・ABPC) was clinically evaluated for its efficacy and safety in obstetrics and gynecological infections.

Six patients (3 with pelvic peritonitis, 1 with adnexitis, and 2 with puerperal intrauterine infection) were treated with intravenous drip infusion of SBT・ABPC.

Overall clinical efficacy was 100% and the bacterial elimination rate was 100%, although a superinfection occurred in 1 patient.

No side effect was observed. An abnormal laboratory finding was observed in 1 case (increase in eosinophils).

From the above results, we concluded that intravenous administration of SBT・ABPC is useful obstetric and gynecological infections.