

## 産婦人科領域感染症に対する Sulbactam・Ampicillin の使用経験

友松守彦・岩田嘉行・林 茂

川崎市立川崎病院産婦人科\*

Ampicillin と  $\beta$ -lactamase 阻害剤である Sulbactam の 2 : 1 の配合剤である Sulbactam・Ampicillin 注射剤について、産婦人科領域感染症における臨床効果および安全性について検討した。本剤を産婦人科領域感染症 9 例に対し、1 回 1.5 g、1 日 2 回点滴静注して検討したところその臨床効果は著効 3 例、有効 6 例であり、100% の有効率であった。

副作用は 1 例に発疹が認められたが、軽度であった。また臨床検査値異常は 1 例も認められなかった。

**Key words:** 産婦人科領域感染症, Sulbactam・Ampicillin,  $\beta$ -lactamase 阻害剤

Sulbactam・Ampicillin (SBT・ABPC) は従来の Penicillin 系抗生物質である ampicillin (ABPC) に 1977 年 Pfizer 社が開発した  $\beta$ -lactamase に対する不可逆的阻害作用を有する sulbactam (SBT) を 2 : 1 に配合した注射用配合抗生物質である<sup>1)</sup>。

今回、我々は産婦人科領域感染症に本剤を使用する機会を得たので、成績を報告する。

### 1. 対象及び投与方法

川崎市立川崎病院産婦人科に昭和 61 年 6 月から昭和 63 年 2 月までに入院した 9 例で、年齢は 17~50 歳に分布しており、体重は 38~64.5 kg であった。感染症の内訳は骨盤腹膜炎 7 例、子宮内膜炎 1 例及び子宮付属器炎 1 例であった。

投与方法は、SBT・ABPC 1 回量 1.5 g をハルトマン 500 ml あるいは 5% ブドウ糖 500 ml に溶解し、60~90 分で点滴静注し、1 日 2 回、計 3 g を 5~7 日間投与した。

細菌学的検査はダグラス窩からカテラン針を用いて採取し、台糖ファイザー株式会社新薬開発センターに送付した。菌の同定及び MIC 測定、 $\beta$ -lactamase 産生能の測定を行った。

MIC の測定は日本化学療法学会標準法に従った<sup>2)</sup>。

$\beta$ -lactamase 産生能は penicillin G 又は cefazolin を基質とする acidometry disk 法および nitrocefin を基質とする chromogenic cephalosporin disk 法を用い、acidometry disk 2 種のうちいずれか一方または両方で陽性の場合を  $\beta$ -lactamase 高産生、chromogenic cephalosporin disk のみが陽性の場合を  $\beta$ -lactamase 低産生、acidometry disk および chromogenic cephalosporin disk とも陰性の場合を  $\beta$ -lactamase 非産生の 3 段階に分けて分類した<sup>3)</sup>。

### 2. 効果判定

総合効果は、臨床的效果、自他覚的症狀及び臨床検査結果などを総合的に検討し、次の判定基準に従って、著効、有効及び無効の 3 段階にて判定した。

著効：主要自他覚症狀が 3 日以内に著しく改善し、治癒に至った場合。

有効：主要自他覚症狀が 3 日以内に改善の傾向を示し、その後治癒した場合。

無効：主要自他覚症狀が 3 日以上たっても改善されなかった場合。

### 3. 臨床成績

今回、検討した感染症 9 例の概略を Table 1 に示した。

骨盤腹膜炎 7 例に対する臨床効果は、著効 2 例、有効 5 例であった。なお分離菌の同定は 4 例で可能であったが、産婦人科領域感染症ではあまり一般的な菌種ではなく、ダグラス窩からの採取の方法に問題があったと思われる。子宮内膜炎及び子宮付属器炎、それぞれ各 1 例に対する臨床効果は有効と著効であり、今回検討した感染症 9 例に対する SBT・ABPC の有効率は 100% であった (Table 2)。

著効と判定した骨盤腹膜炎の症例 4 についてその経過を Fig. 1 に示した。

症例 4：20 歳 女性 骨盤腹膜炎

昭和 61 年 8 月 24 日頃より下腹痛が出現し、8 月 30 日に近医を受診したが、8 月 31 日にはさらに痛みがひどくなり、当科救急外来を受診し、腹膜炎の疑いもあるため、入院をすすめるも帰宅した。翌 9 月 1 日、痛みがひどくなり当科に入院し、直ちに SBT・ABPC 1 回 1.5 g、1 日 2 回点滴静注を開始した。投与開始後 3 日には自他覚症狀

\* 〒210 川崎市川崎区新川通 12-1

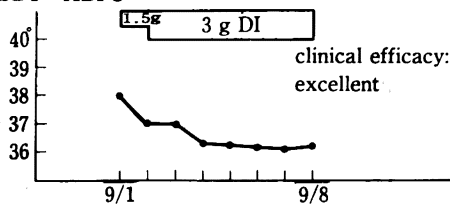
Table 1. Clinical summary of cases treated with SBT・ABPC

Case no.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease)	Organisms before treatment	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )				$\beta$ -lactamase	Treatment			Clinical effect	Side effects
				SBT・ABPC		ABPC			daily dose (g×times)	duration (days)	total (g)		
				$10^4$	$10^6$	$10^4$	$10^6$						
1	27 F	pelvic peritonitis	anaerobic GPR	1.56	0.78	1.56	0.39	(-)	1.5×2 DI	5	12	good	eruption
2	43 F	pelvic peritonitis	<i>S.mitis</i>	6.25	6.25	6.25	3.13	(-)	1.5×2 DI	7	19.5	good	(-)
3	40 F	pelvic peritonitis	<i>B.adolescentis</i> <i>S.parvulus</i>	$\leq 0.05$ 0.20	$\leq 0.05$ 0.20	$\leq 0.05$ 0.10	$\leq 0.05$ 0.10	(-) (-)	1.5×2 DI	7	21	good	(-)
4	20 F	pelvic peritonitis	<i>S.epidermidis</i>	1.56	0.39	6.25	0.20	H	1.5×2 DI	7	19.5	excellent	(-)
5	17 F	pelvic peritonitis (incomplete abortion)	(-)						1.5×2 DI	7	21	excellent	(-)
6	29 F	pelvic peritonitis	(-)						1.5×2 DI	7	21	good	(-)
7	33 F	pelvic peritonitis	not done						1.5×2 DI	7	21	good	(-)
8	29 F	intrauterine infection	(-)						1.5×2 DI	7	21	good	(-)
9	50 F	adnexitis (diabetes)	<i>E.coli</i> <i>S.milleri</i>	6.25 0.10	3.13 0.10	3.13 0.10	3.13 0.10	H (-)	1.5×2 DII	7	21	excellent	(-)

Table 2. Overall efficacy of sulbactam・ampicillin

Diagnosis	No. of patients	Evaluation			Efficacy rate (%)
		excellent	good	poor	
pelvic peritonitis	7	2	5		7/7(100)
intrauterine infection	1		1		1/1(100)
adnexitis	1	1			1/1(100)
total	9	3	6		9/9(100)

SBT・ABPC



Isolate: *S.epidermidis*

Lower abdominal pain 2+ -  
 WBC 11300 5700/mm<sup>3</sup>  
 ESR 30 31 mm/h  
 CRP 5+ +

Fig. 1. Case 4, 20y.o. F, pelvic peritonitis

の改善がみられたので著効と判定した。

4. 副作用

症例1において投与5日目に全身に発疹がみられたため、投与を中止した。中止後3日目に症状は消失した。発疹の出現が本剤と関係あるかどうかは判定困難であるが、投与5日目ということを考えると本剤との因果関係は薄いと思われる。

臨床検査結果を Table 3 に示した。今回検討した全例で本剤によると思われる臨床検査値の異常は認められなかった。

5. 考案及び結論

産婦人科領域で、取り扱う感染症は多岐にわたってお

Table 3. Laboratory findings before and after administration of SBT · ABPC

Case no.	RBC (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Plts. (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	T-Bil (mg/dl)	LDH (IU)	γ-GTP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	
1	B	479	13.3	41.3	8,400	24.9	10	8	58	0.54	239	8	9.4	0.9	2+
	A	482	13.5	41.0	5,800	22.8	10	6	90	0.60	150	12	9.6	0.8	(-)
2	B	443	14.4	44.1	19,600	20.1	26	12	86	0.73	291		13.3	0.9	6+
	A	437	14.3	42.8	6,200	33.8	18	7	120	0.29	241		11.4	0.8	+
3	B	359	11.6	34.3	9,700	21.2	17	2	78	0.31	236	18	8.9	0.6	3+
	A	358	11.4	34.4	8,400	44.8	18	10	73	0.26	235	18	6.6	0.6	(-)
4	B	436	13.2	38.4	11,300	28.8	14	4	82	0.68	285	6	11.4	0.7	5+
	A	464	13.6	39.6	5,700	37.0	6	3	75	0.65	206	10	8.2	0.8	+
5	B	398	11.9	35.4	32,800	27.3	13	2	83	0.65	371		9.4	0.7	6+
	A	340	10.0	29.5	6,700	37.6	15	15	97	0.24	313	10	6.4	0.7	2+
6	B	315	11.0	31.4	16,200	30.1	14	4	142	0.46	379	13	13.6	0.8	2+
	A	320	11.2	31.8	6,800	33.6	10	4	148	0.77	253	21	12.1	0.9	(-)
7	B	430	12.8	38.7	19,100	22.9	17	15	124	0.65	253	21	14.4	1.1	2+
	A	426	12.6	37.7	5,800	25.4	18	11	122	0.76	276	22	13.6	0.9	(-)
8	B	441	13.5	40.3	11,400	16.6	12	6	80	0.65	230		5.5	0.8	+
	A	451	13.6	41.0	5,400	20.7	12	12	75	0.21	206	22	8.2	0.8	(-)
9	B	396	12.7	35.9	16,700	21.7	15	18	134	2.58	314	15	12.9	0.5	3+
	A	407	12.9	36.8	6,800	35.8	20	28	183	0.69	304	25	9.6	0.5	2+

B: before A: after

り、骨盤腹膜炎や子宮付属器炎などのように、起炎菌の同定が困難な場合が多い。起炎菌の明らかでない場合<sup>4)</sup>、抗生物質の first choice の選択は、種々の意見のわかるところである。新薬の出現で第3世代、第4世代の cephalosporin 系の抗生剤が現在ではあふれ、我々はそれらを気軽に使用する傾向がないとはいえない。今回の配合剤は penicillin 系で、子宮筋層、内膜及び付属器などへの到達が良好であり<sup>5)</sup>、さらに β-lactamase に対する抵抗性も強化されている。

今回の我々の検討では対症例数が比較的少ないこともあり、本剤の特徴である ABPC 耐性菌に対する臨床効果を十分評価することが出来なかった。

今後症例を追加してさらに検討したい。

#### 参 考 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) 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
- 3) 水野全裕: 尿路感染症由来菌の β-lactamase 産生能に関する検討。-Disk 法による β-lactamase の判定と薬剤感受性について-。Chemotherapy 34: 1101~1110, 1986
- 4) 松田静治: 専門別領域における感染症。日本臨床 43: 838~890, 1985
- 5) 第35回日本化学療法学会西日本支部総会, Sulbactam · Ampicillin, 鹿児島, 1987

## SULBACTAM・AMPICILLIN IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

MORHIKO TOMOMATSU, YOSHIYUKI IWATA and SHIGERU HAYASHI  
Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Municipal Hospital  
12-1 Shinkawadori, Kawasaki-ku, Kawasaki, Kanagawa 210, Japan

In a clinical study, sulbactam・ampicillin was administered to 9 patients, including 7 with pelvic peritonitis and 1 each with intrauterine infection and adnexitis.

The results were excellent in 3 cases and good in 6, with an efficacy rate of 100%.

There were no side effects, except eruption in 1 case, and no abnormal laboratory findings were observed.