

Sulbactam・Ampicillin の産婦人科領域感染症における臨床的検討

平林 光司

国立福山病院 産婦人科*

β -lactamase 阻害剤である Sulbactam (SBT) と Ampicillin (ABPC) を 1 : 2 に配合した SBT・ABPC について産婦人科領域で臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

産婦人科領域感染症患者14例に本剤1回1.5g 1日2回、5～8日間点滴静注した。骨盤腹膜炎4例、ダグラス窩膿瘍2例、付属器炎1例、付属器膿瘍1例、子宮溜膿腫2例および子宮内感染4例の計14例の臨床効果は著効1例、有効8例、無効5例であり、有効率は64.3%であった。

細菌学的効果は22株中19株が消失し、消失率は86.4%であった。

副作用は全例に認められなかったが、2例に GOT, GPT 及び A1-P の上昇が認められた。

Key words : Sulbactam・Ampicillin, 産婦人科領域, β -lactamase

Sulbactam (SBT) は Pfizer 社で開発された β -lactamase 阻害剤であり、その構造式を Fig. 1 に示した。SBT 自身はごく少数の菌種を除いてほとんど抗菌力を示さないが、各種細菌の産生する β -lactamase を不可逆的に不活化することにより、他の β -lactam 剤と併用すると、その抗菌力を増強することが報告されている^{1,2)}。

SBT の配合剤としては既に cefoperazone (CPZ) と 1 : 1 に配合した注射剤である SBT・CPZ (スルベラゾン[®]) と ampicillin (ABPC) とエステル結合させた経口剤である sultamicillin (ユナシン錠[®]) が臨床的に広く使用され、その有用性が確認されている。

今回、SBT と ABPC を 1 : 2 に配合した注射剤である SBT・ABPC について産婦人科領域での臨床的検討を行う機会を得たので、その成績を以下に報告する。

I. 対象および方法

対象は昭和61年6月から62年12月までの間に国立福山病院産婦人科に入院した患者のうち、産婦人科領域各種感染症を有する14例で年齢は20歳～85歳に分布しており体重は39kg～67kgであった。

感染症の内訳は、骨盤腹膜炎4例、ダグラス窩膿瘍2例、付属器炎1例、付属器膿瘍1例、子宮溜膿腫2例および子宮内感染4例であった。

投与方法は、1回1.5g (SBT0.5g + ABPC1.0g) 1日2回、5～8日間の点滴静注とした。

効果判定は、臨床症状の改善など主要自他覚症状の経過をできるだけ詳しく観察し、次の判定基準に従って3段階に判定した。

著効：主要自他覚症状が3日以内に著しく改善し、治療に至った場合

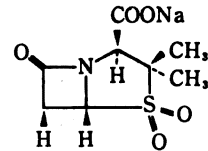


Fig. 1. Chemical structure of sulbactam

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日経過しても改善しない場合

なお、手術、切開などの外科的療法を併用して著しい改善がみられた場合には、著効とはせず有効とみなした。

II. 成績

1. 疾患別臨床効果

Table 1 に示したように、骨盤腹膜炎4例のうち1例については自他覚所見の改善が見られず無効と判定したが、他の3例については有効と判定した。ダグラス窩膿瘍の1例は、起炎菌のうち *E. coli* のみ不変であったが、自他覚所見の改善が見られたため、他の1例と同様有効と判定した。付属器炎は有効、付属器膿瘍は無効であり、子宮溜膿腫の1例は無効、他の1例は有効であった。子宮内感染4例のうち1例は、*E. coli*, *B. fragilis* が分離されたが、2菌とも消失し、自他覚所見も改善したので著効と判定した。残りの3例については、有効1例、無効2例とした。

以上の成績より、著効1例、有効8例、無効5例であ

Table 1. Clinical summary of patients treated with subactam-ampicillin

Case no.	Age (y)	Body weight (kg)	Diagnosis	Treatment			Isolated organisms	β -lactamase*	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
				daily dose (g \times times)	duration (day)	total dose (g)					
1	49	44	pelvic peritonitis	1.5 \times 2	8	24	(-)		unknown	poor	-
2	28	58	pelvic peritonitis	1.5 \times 2	5	15	<i>E. aerogenes</i> <i>E. cloacae</i>	(H) (H)	eradicated	good	-
3	48	53	pelvic peritonitis	1.5 \times 2	5	15	<i>B. fragilis</i> <i>B. thetaiotaomicron</i>	(H) (H)	unknown	good	-
4	20	44	pelvic peritonitis	1.5 \times 2	5	15	<i>Bacteroides</i> sp.		replaced	good	-
5	52	49	Douglas' abscess	1.5 \times 2	5	15	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecium</i>	(H) (-) (L) (-)	decreased	good	-
6	29	54	Douglas' abscess	1.5 \times 2	5	15	<i>P. anaerobius</i>		eradicated	good	-
7	35	46	adnexitis	1.5 \times 2	5	15	<i>B. fragilis</i> <i>S. constellatus</i>	(H) (-)	eradicated	good	-
8	32	51	adnexal abscess	1.5 \times 2	6	18	(-)		unknown	poor	GOT \uparrow GPT \uparrow ALP \uparrow
9	66	39	pyometra	1.5 \times 2	5	15	<i>P. vulgaris</i> <i>C. freundii</i> <i>E. faecalis</i>		decreased	poor	GOT \uparrow GPT \uparrow ALP \uparrow
10	85	67	pyometra	1.5 \times 2	5	15	<i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> <i>S. agalactiae</i>	(-) (H) (-)	eradicated	good	-
11	32	56	puerperal endometritis	1.5 \times 2	5	15	<i>E. cloacae</i> <i>E. faecalis</i> <i>C. freundii</i>	(H) (-) (H)	replaced	poor	-
12	31	58	puerperal endometritis	1.5 \times 2	5	15	<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>		eradicated	excellent	-
13	27	53	puerperal endometritis	1.5 \times 2	5	15	(-)		unknown	good	-
14	35	45	endometritis	1.5 \times 2	5	15	<i>E. coli</i>	(H)	unchanged	poor	-

* H : high, L : low, (-) : non

り、有効率は64.3%であった。

2. 細菌学的効果

これを Table 2 に示した。

治療前に検出された菌は24株であり、そのうち細菌学的効果が判定可能であった22株について菌の消長をみると、*S. epidermidis*, *S. agalactiae*, *S. constellatus*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *B. fragilis*, *Bacteroides* sp., *P. anaerobius* については、すべて消失し、*E. coli* については4株中2株、*C. freundii* については2株中1株が消失した。全体では、22株中19株が消失し、消失率は86.4%であった。

3. 副作用および臨床検査値異常

臨床的副作用は全例に認められなかったが、症例8, 9の2例に GOT, GPT 及び AI-P の上昇が認められ、本剤と多分関係ありと思われた。症例9については2週後に正常化した (Table 3)。

III. 考 察

現在、 β -lactam 系抗生物質は各種感染症に対して広く用いられているが、 β -lactamase 産生による耐生菌の増加が問題となっている。今回の治療においても、細菌学的効果が判定可能でありかつ β -lactamase 活性が測定された15株中8株 (53.3%) が高産生株であったが、SBT・ABPC 投与によりその8株中6株が消失し、 β -

lactamase 高産生株に対する消失率は75.0% (6/8株) であった。全体でみても22株中19株が消失し86.4%と優れた成績であった。また産婦人科領域感染症で比較的多く検出される嫌気性菌に対しても、今回の治療では、*B. fragilis* 2株、*Bacteroides* sp 1株、*P. anaerobius* 1株の計4株であったが、すべて消失し、嫌気性菌への有効菌種拡大が期待された。

臨床効果では、各疾患別の疾患数は少ないが、骨盤腹膜炎で有効率75.0% (3/4例)、ダグラス窩膿瘍で100% (2/2例) であった。骨盤腹膜炎と付属器膿瘍の各1例が重症例、子宮溜膿腫の1例が重症と慢性の急性増悪例であり、それぞれの臨床効果が無効であったため全体では64.3%とやや低い有効率であった。重症感染症に対しては投与量についてももう少し検討すべきかもしれない。

臨床的副作用は1例も認められず、臨床検査では2例に GOT, GPT 及び AI-P の上昇が認められたのみで SBT・ABPC に特有なものは認められなかった。

以上の成績より、SBT・ABPC は1回1.5g, 1日2回投与で産婦人科領域各種感染症に対して、安全かつ有用な抗生物質であると考えられた。

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 spec-

Table 2. Bacteriological response in treatment with sulbactam・ampicillin

Isolated organism	No. of strains	β -lactamase activity			Total (%)
		high	low・non	unknown	
<i>S. epidermidis</i>	1		1/1		1/1 (100)
<i>S. agalactiae</i>	1		1/1		1/1 (100)
<i>S. constellatus</i>	1		1/1		1/1 (100)
<i>E. faecalis</i>	2		1/1	1/1	2/2 (100)
<i>E. faecium</i>	1		1/1		1/1 (100)
<i>E. coli</i>	4	1/3		1/1	2/4 (50.0)
<i>E. aerogenes</i>	1	1/1			1/1 (100)
<i>E. cloacae</i>	2	2/2			2/2 (100)
<i>C. freundii</i>	2	1/1		0/1	1/2 (50.0)
<i>P. mirabilis</i>	2		2/2		2/2 (100)
<i>P. vulgaris</i>	1			1/1	1/1 (100)
<i>B. fragilis</i>	2	1/1		1/1	2/2 (100)
<i>Bacteroides</i> sp.	1			1/1	1/1 (100)
<i>P. anaerobius</i>	1			1/1	1/1 (100)
Total (%)	22	6/8 (75.0)	7/7 (100)	6/7 (85.7)	19/22 (86.4)

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

Table 3. Laboratory findings of the cases treated with sulbactam·ampicillin

Case no.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4$)	GOT	GPT	Al-P	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	368	11.0	34.2	18,800	1	83.9	67	22	4.5	7	0.8
	A	406	12.0	37.3	15,000	0	88.0	17	10	5.4	10	0.8
2	B	418	12.1	36.2	14,000	0	27.8	10	8	5.1	11	0.8
	A	412	12.6	37.1	6,800	2	31.0	12	11	6.1	11	0.8
3	B	468	13.9	43.4	10,600	0	29.1	17	5	3.2	11	1.0
	A	369	11.2	34.2	6,800	2	31.0	16	10	4.1	12	0.8
4	B	446	13.1	39.0	8,400	0	29.8	11	6	6.7	11	0.8
	A	412	12.3	35.5	5,900	6	31.2	11	5	5.7	7	0.8
5	B	621	16.5	50.0	13,600	2	54.2	10	5	4.5	5	0.7
	A	410	11.1	33.9	4,600	5	44.0	14	14	5.1	9	0.7
6	B	431	14.1	42.9	14,500	0	28.3	20	13	11.7	18	0.8
	A	426	13.9	41.0	6,800	2	31.0	18	10	9.0	12	0.7
7	B	423	12.1	35.8	11,600	0	26.1	25	16	6.4	10	0.8
	A	402	11.4	34.1	8,500	0	28.1	20	17	4.4	10	0.7
8	B	415	12.9	37.7	12,100	0	29.6	7	5	5.3	13	0.8
	A	408	12.0	36.9	11,400	0	31.0	39*	47*	10.5*	19	0.8
9	B	326	10.9	33.1	10,000	1	34.4	17	12	12.2	15	0.7
	A	288	9.8	30.1	11,600	1	35.4	41*	48*	23.4*	6	0.8
10	B	409	12.6	36.9	6,400	0	45.9	13	5	6.1	10	1.0
	A	409	13.0	40.8	5,400	3	42.1	18	9	5.8	8	0.9
11	B	400	12.8	38.7	15,900	0	43.1	13	9	12.5	14	0.9
	A	345	9.7	30.1	16,300	1	79.2	13	13	11.2	8	0.7
12	B	391	11.8	36.7	11,200	2	36.2	18	10	6.1	10	0.7
	A	386	10.6	35.2	6,800	3	39.1	6	6	5.8	11	0.8
13	B	366	11.9	36.0	15,600	2	41.0	16	9	7.9	10	0.7
	A	360	11.6	30.9	5,000	4	44.4	21	10	7.6	11	0.7
14	B	462	13.4	39.1	13,500	0	41.4	10	8	2.6	11	0.8
	A	450	12.9	37.7	5,200	8	40.9	14	8	2.8	20	0.9

B: before A: after

* abnormal value

trum of beta-lactams: Initial bacteriological characterization. Antimicrob Agents Chemother 14: 414-419, 1978

- 2) RETSEMA J A, ENGLISH A R, GIRARD A E: CP-45, 899 in combination with penicillin or ampicillin

against penicillin-resistant *Staphylococcus*, *Haemophilus influenzae*, and *Bacteroides*. Antimicrob Agents Chemother 17: 615-622, 1980

SULBACTAM·AMPICILLIN IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

KOJI HIRABAYASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, National Fukuyama Hospital,
466 Okinoue-machi, Fukuyama 720, Japan

A clinical study of sulbactam·ampicillin (SBT·ABPC), which is a combination of SBT, a β -lactamase inhibitor, and ABPC at a ratio of 1: 2, was carried out in patients with a variety of obstetric and gynecological infections and the following results were obtained:

Fourteen patients with obstetric and gynecological infections were treated with SBT·ABPC by intravenous drip infusion of 1.5g twice a day for 5-8 days. Diagnoses were pelvic peritonitis in 4 cases, Douglas' abscess in 2, adnexitis in 1, adnexal abscess in 1, pyometra in 2 and endometritis in 4. The clinical results were excellent in 1, good in 8, poor in 5, with an efficacy rate of 64.3%.

Bacteriological response was good: 19 of 22 causative organisms were eradicated with an eradication rate of 86.4%.

No side effects were observed in any cases. In laboratory tests, elevation of GOT, GPT and Al-P was observed in 2 cases.