

産婦人科領域感染症に対する新抗生物質 7432-S の臨床応用

館野政也

富山県立中央病院 産婦人科*

- 1) 3 例の分娩後の子宮内感染および 1 例の骨盤腹膜炎症例に対して 7432-S を使用し、臨床的に解熱、自覚症状の改善、赤沈、CRP、白血球数の改善を認めた。
- 2) *Escherichia coli* が起炎菌と思われる症例に対する殺菌学的有効性が示された。
- 3) 使用前後における臨床検査値の異常は認められなかった。
- 4) 副作用は認められなかった。

Key words : 7432-S, 産婦人科, 感染症

分娩後の子宮内感染に関しては、最近抗生物質の進歩により極めて少なくなってきた。これは分娩時、清潔な分娩に心がけ、産科医は勿論のこと、分娩にかかわるスタッフが感染に注意するようになったこと、分娩後は予防的化学療法が行なわれるようになったことなどによるものと考えられる。今回、我々は分娩後の子宮内感染および子宮全摘術後の骨盤腹膜炎に対して新抗生物質 7432-S を臨床応用する機会を得たので、4 例という少数例ではあるが、その臨床成績について述べてみたいと思う。

I. 対象および方法

1. 使用した薬剤 7432-S について²⁾

本剤は塩野義製薬研究所で合成、スクリーニングされた経口用セフェム系抗生物質で、抗菌力の特徴は腸内細菌群を含む広範囲のグラム陰性菌および一部のグラム陽性菌に対して抗菌スペクトルを有するという。

すなわち抗菌力は *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* 群, *Haemophilus influenzae* にきわめて強く、*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Streptococcus pyogenes* にも強い。しかし *Enterococci*, *Staphylococci* にはほとんど無効であり、*Pseudomonas aeruginosa* および偏性嫌気性菌には抗菌力は弱い。殺菌力は、最小発育阻止濃度 (MIC) で強殺菌作用を示す。β-lactamase 安定性は、*Bacteroides fragilis* を除く各種細菌産生の β-lactamase に安定である。抗感染力は、マウス実験的感染で *in vitro* 抗菌力に応じた抗感染力を示す。また吸収が良好で腸内残存活性が少ないので、腸内細菌叢の変動が少ないという。本剤の化学構造式は Fig. 1 の如くであり、特に本剤の特徴がグラム陰性菌の中で、*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* 群に対して強い

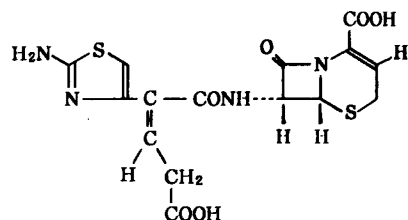


Fig. 1. Chemical structure of 7432-S.

抗菌力を有すること、β-lactamase に対しても安定性が高く、産婦人科感染症も上述した起炎菌による感染が多いことから産婦人科領域の感染症に対する応用が期待できる。

2. 治療対象及び方法

使用対象は帝王切開後および正常分娩後の子宮内感染と思われる症例 3 例と複式単純子宮全摘後に発症した骨盤腹膜炎の 1 例で、いずれも術後の予防的化学療法にも拘わらず発熱を認めた例であり、本剤の使用に切りかえた。すなわち 7432-S を 1 日 3 回、1 回 100 mg を経口投与した。投与期間は 5 日間である。投与前および終了後に自覚的所見、臨床症状、臨床検査、子宮内および膣断端部の細菌学的検査を検討し、投与前後の成績と比較した。

II. 治療成績

成績の総括は Table 1 の如くである。

Case No. 1 は CPD にて帝王切開を行ない、感染予防の目的で latamoxef (LMOX) 2 g/day 5 日間使用したが発熱が著明で LMOX 無効と考え、7432-S の

Table 1. Clinical effects of 7432-S treatment

Case No.	Name (Age, yrs)	Diagnosis (Underlying disease)	Symptoms	Administration		Isolated organisms	Laboratory findings before and after administration of 7432-S	Clinical effect	Side effects
				Daily dose (mg)	Duration (days)				
1	N.I. (26)	Intrauterine infection (Casarean section)	Pyrexia	300	5	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	WBC 7500→7000 ESR 102→25 CRP 2(+)→(-)	Good	(-)
2	M.H. (38)	Intrauterine infection (Casarean section)	Pyrexia	300	5	<i>E. coli</i> <i>E. aerogenes</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	WBC 8700→ ESR 103→55 CRP 3(+)→1(+)	Good	(-)
3	M.M. (28)	Intrauterine infection	Pyrexia Lochia	300	5	(-) <i>E. aerogenes</i> <i>C. freundii</i>	WBC 11500→8200 ESR 72→60 CRP 3(+)→(-)	Good	(-)
4	K.T. (34)	Pelvooperitonitis myoma uteri ovarian tumor	Pyrexia Abdominal pain lower	300	5	Not detected (-)	WBC 8400→5100 ESR 27→20 CRP 1(+)->(-)	Good	(-)

投与に切りかえた。本剤投与翌日より解熱し、臨床症状も改善し、赤沈は1時間値102mmから25mmと著明に改善し、CRPも(++)から(－)となり、下腹痛、圧痛、帯下の減少も認め一応有効と判定した。

Case No. 2は38歳で、CPDにて帝王切開後

cefazolin (CEZ) 4 g/day 5日間投与による予防的化学療法を行っていたが、投与終了後5日目より発熱を認め悪露も増加し、帝切後の子宮内感染と考え、7432-Sの投与を開始した。投与後2日目より解熱し、下腹痛、圧痛、帯下などの自覚症状も改善し、赤沈値、CRPの

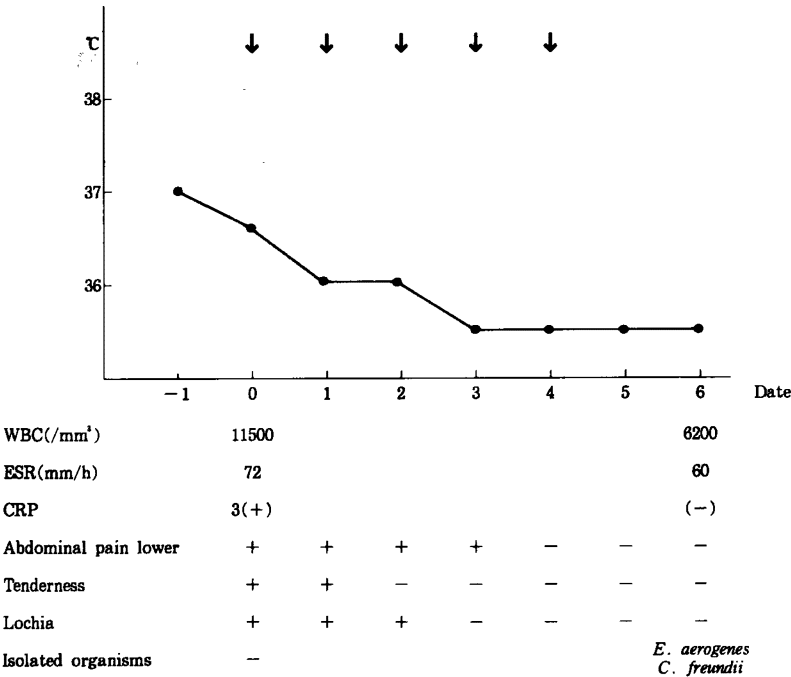


Fig. 2. Case No. 3, M. M. 28 years, Intrauterine infection.

改善も認めた。

Case No. 3 は 28 歳で 2,900 g の女児を出産後 3 日目頃より高熱が持続し、悪露の増加および下腹痛を認めた。分娩時陰裂を認め、感染予防の目的で cefaclor (CCL) 2,000 mg/day を服用していたが、3 日目より 7432-S の投与に切りかえた。投与後 3 日目より解熱し、下腹痛、悪露の所見の改善も認めた。その臨床経過は Fig. 2 の如くであり、白血球、CRP の著明な改善も認めている。

Case No. 4 は 34 歳で、腹式単純子宮全摘後 cefoperazone (CPZ) 2 g/day 10 日間投与による予防的化学療法を行っていたが、術後 11 日目より発熱および下腹痛と膈断端の一部離開を認め、血性帯下(悪臭)があり骨盤腹膜炎となったため 7432-S の投与を開始した。投与後 2 日目には解熱し、下腹痛、圧痛、帯下などの自覚症状も改善し、白血球、赤沈値、CRP の改善も認めた。なお、副作用および臨床検査値の異常は 4 例ともに認められなかった。また細菌学的には Case No. 1 の如く投与前後も *Enterococcus faecalis* が証明されたが臨床症状が改善された例もあるが、Case No. 2 の子宮内容物から分離された *E. coli* は消失し、7432-S に対する MIC は $0.05 \mu\text{g/ml}$ と高い感受性を示し、臨床的にも有効であったことは *in vitro* の成績を反映した本剤の抗菌力の特徴をあらわしたものとえよう。

Ⅲ. 考 察

産婦人科領域で取り扱う感染症は尿路感染症をはじめとして極めて多く、しかも骨盤腹膜炎や子宮付属器

炎などは起炎菌に結びつく菌の証明は不可能である場合が多い。しかし起炎菌としては、*E. coli* が主役をなしている場合が最も多く、この点から言えばグラム陰性桿菌に感受性の強い抗生物質の使用を先ず第一とすべきであろう。その他検出される菌としては *Klebsiella pneumoniae*, *E. faecalis*, さらに最近では *Staphylococcus aureus* などが多くなっている¹⁾。

その他投与薬剤に関しては臓器内濃度分布の問題も重要であるが最近の抗生物質は本剤も含めて子宮内膜、筋層、子宮付属器あるいは骨盤死腔液などへの到達性に優れていることが知られている²⁻⁶⁾。

今回我々は 4 例という極めて少数例の子宮内感染症および骨盤腹膜炎に対して本剤を使用した⁷⁾が、4 例共自覚的所見の改善を認め、一応満足すべき効果であったと評価している。

文 献

- 1) 館野政也, 森本 勝, 村田雅文他: 抗生物質の婦人科術後感染予防的投与の成績と体内細菌の変動。産婦人科治療 54: 367~376, 1987
- 2) 7432-S の概要。塩野義製薬 KK, 1986
- 3) 館野政也, 矢吹朗彦, 浮田俊彦他: 産婦人科領域における Cefazolin の使用経験。薬物療法 5: 169~174, 1972
- 4) 高瀬善次郎, 藤原道久, 河本義之他: 産婦人科領域における T-1982 の基礎的、臨床的研究。産婦の世界 35: 435~451, 1983
- 5) 館野政也, 舌野 徹, 舟坂雅春: T-1982 の婦人性器内移行。Chemotherapy 30: 169~174, 1982

CLINICAL STUDIES ON A NEW ANTIBIOTIC 7432-S IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

MASAYA TATENO

Department of Obstetrics & Gynecology, Toyama Prefectural Central Hospital
220, Nishinagae, Toyama 930, Japan

7432-S was administered at a dose of 300 mg to 4 patients with obstetric and gynecological infections. The following results were obtained.

1) Of the 4 patients, 3 had intrauterine infection (e.g., following delivery) and one had pelveoperitonitis.

The treatment proved effective in pyrexia, in subjective findings, in ESR or CRP, and the WBC count was good.

2) In cases where *Escherichia coli* was suspected to be the causative organism, the treatment eradicated it, suggesting that 7432-S is bacteriologically effective.

3) No abnormal laboratory findings due to 7432-S were observed before or after administration.

4) No side effects due to 7432-S were observed.