# 産婦人科領域感染症に対するbiapenemの臨床的検討

千村哲朗・平山寿雄
山形大学医学部産婦人科教室*

斎藤憲康
鶴岡市立荘内病院産婦人科

森崎伸之
仙台徳洲会病院産婦人科

産婦人科領域感染症に対し新しく開発された注射用カルバペネム系抗生物質biapenem (BIPM)の臨床効果と安全性について臨床的検討を行い，以下の成績を得た。

1)産婦人科領域感染症14例を対象(子宮内感染7例，付属器炎4例，骨盤内感染3例)に対しBIPM 0.6～1.2g/日の3～7日間の点滴静注によった。総投与量は1.5～6.0gであった。

2)臨床効果は，著効1/14，有効13/14(92.9%)で全例に有効であった。疾患別有効率の検討では，子宮内膜炎(n=4)，産褥子宮内感染(n=1)，感染流産(n=2)の全例に有効，卵管炎(n=4)に対しては著効(n=1)，有効(n=3)であった。骨盤腹膜炎(n=3)に対しては，全例有効であった。細菌学的効果では，子宮内感染(n=7)で14株検出されたが，菌消失は全例に認められた。

3)本投与による自他覚的副作用は認められなかった。臨床検査値の異常では軽度の好酸球の増加(n=1)が認められた。

以上の結果からBIPMの産婦人科領域感染症への高い有用性が示唆された。

**Key words**: Biapenem, 産婦人科, 臨床効果

産婦人科領域における各種感染症の起炎菌は，グラム陰性菌・嫌気性菌が主体であるが，近年グラム陽性菌感染症も増加傾向にあり，臨床的には幅広い抗菌スペクトラムと抗菌力の優れた抗菌剤が選択投与されることが必要条件といえる。

今回，新しく開発されたカルバペネム系点滴静注用抗生物質であるbiapenem(BIPM)は，好気性のグラム陽性菌，グラム陰性菌，嫌気性菌などに対し幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し，臨床各科領域での高い有用性が報告されている[1)]。

今回，われわれはBIPM臨床試験に参加し，産婦人科領域の感染症に対する本剤の臨床効果を検討したので，その成績を報告する。

平成3年6月より平成5年12月までの間に，山形大学産婦人科及び関連病院において産婦人科領域感染症(n=14)を対象とした。年齢は18～69才で，疾患別では子宮内感染(n=7)，付属器感染(n=4)，骨盤内感染(n=3)である。臨床試験実施要綱に基づいて除外規定に該当する症例は対象から除外した。

薬剤の投与方法は，実施要綱に基づいて，1回150～600mgを1日2回点滴静注法によった。投与期間は3～9日間で，総投与量は1.5～6.0gであった。併用薬剤では，本剤の効果判定に影響を与える他の抗菌剤，抗炎症剤，鎮痛解熱剤，利尿剤などの併用は行っていない。

検査及び観察項目：臨床試験実施要綱に基づいて，臨床症状，所見の観察及び臨床検査(血液所見・肝機能・腎機能・尿所見)を施行した。細菌学的検査は研究会指定の方法により，三菱油化ビーシーエルに送付し，同時に各施設でも可能な限り実施した。

効果判定：臨床症状及び検査所見を総合的に判断し，臨床試験実施要綱に基づいて，著効・有効・無効の3段階法によった。細菌学的効果は，起炎菌の消長から消失・

* 〒990-23 山形市飯田西2-2-2

減少または一部消失・菌交代・存続・不明の5段階法によった。

自他覚的副作用および臨床検査値の異常についても検討した。

産婦人科領域の各種感染症に対しBIPM投与症例の概要をTable 1.に示す。

1) 臨床効果

疾患別臨床効果では(Table2), 著効1/14(7.1%), 有効13/14(92.9%)で有効率は100%であった。

子宮内感染(n=7)は全例に有効，付属器感染(n=4)では卵管炎の1例に著効，他の卵管炎(n=2)及び卵巣炎(n=1)に有効であった。骨盤内感染(n=3)には全例有効であった。

2) 細菌学的効果

疾患部細菌学的効果では，菌消失(n=7), 不明(n=7)で菌消失率は7/7であった(Table 3)。検出菌16株に対する細菌学的効果では，菌消失15株，不明1株であった。

3) 副作用および臨床検査値

自他覚的副作用は全例に認められなかった。臨床検査値の異常としては，1例(No.2)に好酸球の増多が認められた。

新カルバペネム系抗生物質であるBIPMは，グラム陽性菌及び緑膿菌を含むグラム陰性菌に対し広域で強力な抗菌作用を示し，各種β-lactamaseに極めて安定で，かつ強い阻害作用を示すことが報告[1,2]されている。ま

Table 1. Clinical effects of biapenem treatment

| Case No. | Name (Age) | Diagnosis (Underlying disease) | Administration | | Premedication | Isolated organisms | | Effect | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Daily dose (g) | Duration (days) | | Before | After | Clinical | Bacteriological | Side effect |
| 1. | K. K. (29) | Endometritis | 0.6 | 4 | fosfomycin | *Corynebacterium* sp. (+)<br>*Prevotella disiens* (+) | (−) | good | eradicated | − |
| 2. | C. M. (69) | Endometritis | 0.6 | 5 | − | *E. coli* (++)<br>*C. perfringenes* (++)<br>*Prevotella* sp. (+++)<br>*P. micros* (+++) | (−) | good | eradicated | − |
| 3. | Y. K. (20) | Endometritis | 0.6 | 6 | − | *E. coli* (+) | (−) | good | eradicated | − |
| 4. | E. A. (41) | Endometritis | 1.2 | 5 | − | *S. aureus* (+++)<br>*S. epidermidis* (+++) | (−) | good | eradicated | − |
| 5. | K. Y. (22) | Intrauterine infection (puerperal) | 0.6 | 7 | lenampicillin | *K. pneumerize* (+++)<br>*E. cloacae* (+++) | *S.epidermidis* | good | eradicated | − |
| 6. | H. S. (34) | Intrauterine infection (abortion) | 0.6 | 5 | − | *E. coli* (++)<br>*P. bivia* (+++)<br>*P. anaerobius* (+++) | (−) | good | eradicated | − |
| 7. | Y. H. (32) | Intrauterine infection (abortion) | 0.6 | 5 | ceftazidime | *E. aviun* (+) | (−) | good | eradicated | − |
| 8. | M. I. (18) | Salpingitis | 0.6 | 3 | unknown | | | excellent | unknown | − |
| 9. | N. F. (52) | Salpingitis | 0.6 | 4 | − | | | good | unknown | − |
| 10. | Y. T. (20) | Salpingitis | 0.6 | 5 | − | | | good | unknown | − |
| 11. | M. O. (30) | Oophoritis | 0.6 | 9 | − | | | good | unknown | − |
| 12. | R. T. (33) | Pelveoperitonitis | 0.6 | 5 | flomoxef | | | good | unknown | − |
| 13. | R. W. (39) | Pelveoperitonitis | 0.6 | 5 | − | *E. coli* | | good | unknown | − |
| 14. | H. H. (39) | Pelveoperitonitis | 1.2 | 5 | − | | | good | unknown | − |

た本剤はヒトの腎 dehydropeptidase-I(DHP-I)に対する安定性[1,3]を有する点から，単剤での投与が可能である特徴を有するといえる。

また本剤の女性性器組織移行[1]についても，300mg点滴静脈内投与(60分)で，組織内濃度は最高2.39～9.60 μg/gを示し，骨盤死腔液中への移行も最高8.7～7.9μg/mlを示している。

こうした背景のもとに，今回われわれは，産婦人科領域感染症14例に対し本剤の臨床効果を検討した。

その結果，著効1例，有効13例で有効率100%と優れた成績が得られた。また細菌学的効果でも菌消失率は100%であった。

本剤投与時の自他覚的副作用は全例に認められなかったが，臨床検査値の異常で1例に好酸球の増多が認められた。

以上，BIPMの産婦人科領域への各種感染症に対する臨床効果を少数例ではあったが検討し，高い有効率と安全性の面からみて本領域での有用性が示唆された。

## 文　献

1) 第41回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンポジウム，L-627，神戸，1993
2) Yoshida M. and Mitsuhashi S.: In vitro antibacterial activity and beta-lactamase stability of the new carbapenem LJC 10,627, Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.

Table 2. Clinical efficacy of biapenem

| Diagnosis | No. of cases | Excellent | Good | Poor | Efficacy rate(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| Endometritis | 4 | | 4 | | 4/4 |
| Intrauterine infection | 3 | | 3 | | 3/3 |
| Salpingitis | 3 | 1 | 2 | | 3/3 |
| Oophoritis | 1 | | 1 | | 1/1 |
| Pelveoperitonitis | 3 | | 3 | | 3/3 |
| Total | 14 | 1 | 13 | | 14/14(100) |

Table 3. Bacterological effect of biapenem

| Diagnosis | No. of cases | Eradicated | Decreased | Replaced | Unchanged | Unknown | Erdication rate |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Endometritis | 4 | 4 | | | | | 4/4 |
| Intrauterine infection | 3 | 3 | | | | | 3/3 |
| Salpingitis | 3 | | | | | 3 | |
| Oophoritis | 1 | | | | | 1 | |
| Pelveoperitonitis | 3 | | | | | 3 | |
| Total | 14 | 7 | | | | 7 | 7/7 |

9: 625～629, 1990
3) Ubukata K. Hikida M. Yoshida M. Nishiki K. Furukawa Y. Tashiro K. Konno M. and Mitsuhashi S. : In vitro activity of LJC 10,627, a new carbapenem antibiotic with high stability to dehydropeptidase 1, Antimicrob. Agents. Chemother. 34: 994～1000, 1990

# Clinical Studies on biapenem in Obstetrics and Gynecology

Tetsuro Chimura, Toshio Hirayama
Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Yamagata University
2-2-2 Iidanishi, Yamagata 990-23, Japan

Noriyasu Saitou
Department of Obstetrics and Gynecology, Shounai Hospital, Yamagata

Nobuyuki Morisaki
Department of Obstetrics and Gynecology, Sendai Tokushukai Hospital, Miyagi

Biapenem(BIPM), a newly developed injectable carbapenem antibiotic, was studied to determine its usefulness in the fields of obstetrics and gynecology. The results of the study were as follows:

1) The subjects consisted 14 patients with intrauterine infection (n=7), adnexal infection (n=4), intrapelvic infection (n=3). Evaluating clinical efficacy, BIPM was administered drip infusion of 0.6～1.2g/day for 3 to 7 days (total doses of 1.5 to 6.0g).

2) Clinically, one case (salpingitis) was judged as excellent, 13 (intrauterine infection and other) as good, resulting in a total effective rate of 100%. Bacteriological effectiveness corresponded to 7/7 (100%).

3) Neither subjective nor objective side effects were observed, except for one case with increased level of eosinophilie.

These results suggest that BIPM appears to be useful against obstetrics and gynecological infections.