

## 【原著・臨床】

## 穿孔性腹膜炎に対する sulbactam/ampicillin の臨床効果と安全性

横山 隆<sup>1)</sup>・竹末 芳生<sup>1)</sup>・重田 文弥<sup>2)</sup><sup>1)</sup>広島大学医学部附属病院\*<sup>2)</sup>ファイザー製薬株式会社

(平成 15 年 3 月 31 日受付・平成 15 年 5 月 21 日受理)

$\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン製剤であるスルバクタムナトリウム/アンピシリンナトリウム (ユナシン<sup>®</sup>-S 静注用) を穿孔性腹膜炎に対して使用し、以下の結果を得た。本調査に組み入れられた 36 例中、有効性評価対象は 22 例で、その内訳は、虫垂穿孔性腹膜炎 11 例、十二指腸穿孔性腹膜炎 9 例、胃潰瘍穿孔性腹膜炎 1 例、外傷性小腸穿孔性腹膜炎 1 例であった。これらの有効率は 90.9% (20/22 例) であり、原因菌が分離同定された 10 例における有効率は 80.0% (8/10 例) であった。細菌学的効果に関しては、原因菌 12 株中 10 株が「消失」であった。安全性に関しては、本調査に組み入れられた 36 例中 1 例において、AST (GOT), ALT (GPT) および ALP 上昇の副作用が認められた。

**Key words:** sulbactam/ampicillin, 腹膜炎, 外科領域感染症, 原因菌

スルバクタムナトリウム (SBT)/アンピシリンナトリウム (ABPC) (以下 SBT/ABPC) は、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤である SBT と ABPC を 1: 2 に配合したペニシリン製剤であり、ABPC の特徴を保持しつつ  $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌にも効果を有する<sup>1)</sup>。

$\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤配合ペニシリン系薬は、日本呼吸器学会による「呼吸器感染症に関するガイドライン: 成人市中肺炎診療の基本的考え方」に推奨薬として記載されており<sup>2)</sup>、SBT/ABPC も市中肺炎 (community-acquired pneumonia) に対して汎用されている。

SBT/ABPC は肺炎・肺化膿症に加え、膀胱炎、腹膜炎の効能・効果を有しており、今回われわれは穿孔性腹膜炎 (community-acquired perforative peritonitis) 症例を対象に SBT/ABPC の有効性および安全性について検討を行った。

### I. 対象および方法

#### 1. 臨床的検討

本調査は、1996 年 12 月から 1998 年 2 月の間に広島大学医学部附属病院総合診療部、同第一外科、厚生連広島総合病院外科、呉共済病院外科およびマツダ病院外科において、入院時に穿孔性腹膜炎と診断され、かつ感染症としての症状・所見が明確な患者のうち、年齢が 16 歳以上 80 歳未満であり本調査目的を説明し同意が得られた患者を対象とした。

本薬の投与は原則として、SBT/ABPC 1 日 6.0 g (力価) を 2 回に分けて点滴静注することとし、投与期間は 3~14 日間とした。他の抗菌薬、副腎皮質ホルモン剤、非ステロイド性消炎鎮痛剤、 $\gamma$ -グロブリン製剤、コロニー刺激因子剤の併用は行わないこととした。また、SIRS (systemic inflammatory response syndrome) の

診断基準 [以下の 4 項目中、2 項目以上を満足する; ①体温:  $>38^{\circ}\text{C}$  または  $<36^{\circ}\text{C}$ , ②脈拍:  $>90$  回/分, ③呼吸数:  $>20$  回/分または  $\text{PaCO}_2$ :  $<32$  Torr, ④白血球数:  $>12,000/\text{mm}^3$  または  $<4,000/\text{mm}^3$ , または桿状核球:  $>10\%$ ] を満たす場合は重症とし、それ以外は臨床症状および検査所見を総合し中等症あるいは軽症と分類することとした。

臨床効果の判定基準は、臨床所見 (体温, 脈拍, 呼吸数, 腹部所見) および検査所見 ( $\text{PaCO}_2$ , 白血球数, 白血球分画) の改善を総合して判定するものとした。すなわち、本薬投与後 3 日以内にこれらの著しい改善が認められたもの、あるいは SIRS に該当する症例の場合は、3 日目までに SIRS の症状が消失したものを「著効」とし、4 日以上 7 日以内にこれらの十分な改善を認めたものを「有効」、改善を認めるも十分でないと判断されたものを「やや有効」、投与後にもこれらの項目が不変もしくは増悪したものを「無効」とし、判定できない場合の「判定不能」を含めた 5 段階評価とした。

副作用に関しては、本薬との因果関係を否定できない自・他覚所見および臨床検査値の異常の出現により検討を行うこととした。

#### 2. 臨床分離株の同定と最小発育阻止濃度 (MIC), $\beta$ -ラクタマーゼ産生性の測定

本薬の投与前に菌の分離・同定を実施し、投与中、投与後に可能な限り菌の分離を試み、その消長を観察し、MIC,  $\beta$ -ラクタマーゼ産生性の測定を行うこととした。なお、MIC の測定は NCCLS 法により、また  $\beta$ -ラクタマーゼ産生性はアシドメトリー法により測定することとした。

\*広島県広島市南区霞 1-2-3

## II. 結 果

### 1. 臨床成績

本調査に 36 症例が組み入れられ、全症例を安全性評価対象とした。安全性評価対象症例のうち、「対象疾患外」の 13 例および「投与期間不足」の 1 例を除外し、22 例を有効性評価対象とした (Fig. 1)。

安全性評価対象 36 例の診断名別の内訳は、急性虫垂炎 13 例、虫垂穿孔性腹膜炎 11 例、十二指腸穿孔性腹膜炎 9 例、胃潰瘍穿孔性腹膜炎 1 例、小腸穿孔性腹膜炎 1 例および外傷性小腸穿孔性腹膜炎 1 例であり、重症度別では重症 19 例、中等症 17 例であった。

有効性評価対象 22 例の診断名別の内訳は、虫垂穿孔性腹膜炎 11 例、十二指腸穿孔性腹膜炎 9 例、胃潰瘍穿孔性腹膜炎 1 例および外傷性小腸穿孔性腹膜炎 1 例であり、重症度別では重症 13 例、中等症 9 例であった。また、有効性評価対象の全例が手術施行例であり、本薬の 1 日投与量は、21 例が 6.0 g/日、1 例が 4.5 g/日であり、投与期間は 1 例が 3 日、15 例が 4~6 日、6 例が 7 日以上であった (Table 1)。

有効性評価対象 22 例における「著効」と「有効」を合わせた有効率 (以下、有効率) は 90.9% (20/22 例) であり、その内訳は、著効 3 例、有効 17 例、無効 2 例であった。

診断名別の有効率は、虫垂穿孔性腹膜炎で 81.8% (9/11 例)、十二指腸穿孔性腹膜炎で 100% (9/9 例)、胃潰瘍穿孔性腹膜炎で 100% (1/1 例)、外傷性小腸穿孔性腹膜炎で 100% (1/1 例) であった (Table 2)。

重症度別の有効率は、重症 13 例において 92.3% (12/13 例) であり、中等症 9 例においては 88.9% (8/9 例) であった。

また、穿孔性腹膜炎の発症当日あるいは翌日に手術が施行された症例は 22 例中 17 例であり、これら早期に手術施行された症例の有効率は 100% (17/17 例) であった。発症から 2 日以上経過後に手術施行された 5 例の有効率は 60.0% (3/5 例) であった。

安全性評価対象 36 例のうち、虫垂穿孔性腹膜炎の 1 例に 3 件の副作用が認められた。副作用発現症例率は 2.8% (1/36 例) であり、これらの副作用の内訳は、AST

(GOT) 上昇 (投与中の最大値: 39 IU/mL→投与後の最大値: 81 IU/mL)、ALT (GPT) 上昇 (投与中の最大値: 44 IU/mL→投与後の最大値: 214 IU/mL) および ALP 上昇 (投与中の最大値: 285 IU/mL→投与後の最大値: 338 IU/mL) であった。これらの副作用はいずれも軽度であった。

### 2. 細菌学的効果

有効性評価対象 22 例中、菌検索をなし得た症例は 19 例で、これらのうちの 11 例から 21 株が臨床分離株として同定された。内訳は細菌 19 株、真菌 (*Candida albicans*) 2 株であり、そのうち原因菌とされたものは、*Staphylococcus epidermidis* 1 株、 $\beta$ -Streptococci 1 株、 $\gamma$ -Streptococci 1 株、*Escherichia coli* 4 株、*Klebsiella pneumoniae* 2 株、*Pseudomonas aeruginosa* 2 株、*Bacteroides fragilis* 1 株、*Bacteroides uniformis* 1 株、*C. albicans* 1 株の 14 株 (複数菌感染を含む) であった。原因菌 14 株中 *C. albicans* 1 株と消長不明の *E. coli* 1 株を除く 12 株中 10 株は消失、2 株は不変であり、また  $\beta$ -ラクタマーゼ産生性株 7 株中では 5 株は消失、2 株は不変であった (Table 3)。

なお、原因菌が分離同定された 11 例のうち、*C. albicans* の分離された 1 例を除く 10 例の有効率は 80.0% (8/10 例) であり、その内訳は著効 1 例、有効 7 例、無効 2 例であった (Table 4)。

## III. 考 察

SBT/ABPC は、SBT と ABPC を 1: 2 の割合で配合したペニシリン製剤であり、ABPC の抗菌スペクトラムを基礎に  $\beta$ -ラクタマーゼ産生による耐性に対しても広く抗菌力を有する。したがって、ABPC に感性的なグラム陽性菌およびグラム陰性菌に加えて、 $\beta$ -ラクタマーゼ産生性の *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* および *B. fragilis* などの菌種に抗菌力が期待できる<sup>3,4)</sup>。

このような抗菌特性をもつ SBT/ABPC は、感染症治療薬としていわゆる community-acquired peritonitis のなかで比較的汚染菌数が少ない、あるいは *Staphylococcus* 属、*Streptococcus* 属、*E. coli*, *K. pneumoniae*,

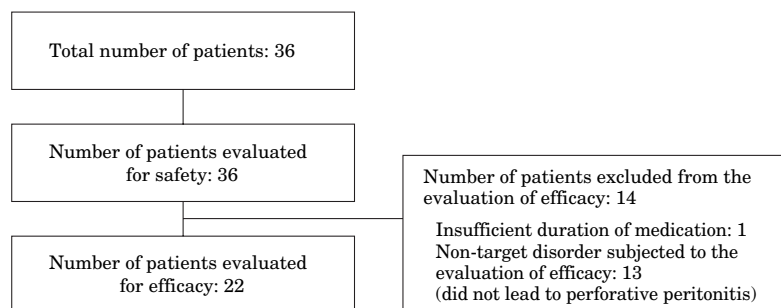


Fig. 1. Distribution of patients.

Table 1-1. Clinical summary of cases

case no.	Age	Gender	Diagnosis (underlying disease)	Severity (SIRS)	Daily dose (g)	Duration (days)	Number of days*	Total dose (g)	Clinically isolated strain ○:Pathogenic bacterium**	MIC (μg/mL)	β-Lactamase	Surgical procedure	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Adverse drug reaction	Remarks
1	47	M	perforative peritonitis (duodenal ulcer)	severe (+)	1.5x3	6	0	22.5	(-)			omental packing	unassessable	good	none	
2	57	M	perforative peritonitis (small intestinal trauma)	severe (+)	3x2	6	0	33	○ <i>K. pneumoniae</i>	6.25	+	ileectomy drainage	eradicated	good	none	
3	18	M	perforative peritonitis (appendicitis)	moderate (-)	3x2	4	1	24	(-)			appendectomy drainage	unassessable	excellent	none	
4	22	M	perforative peritonitis (appendicitis)	severe (+)	3x2	6	5	36	○ <i>P. aeruginosa</i>	>100	+	appendectomy drainage	persisted	good	AST ↑ ALT ↑ ALP ↑	
5	47	M	perforative peritonitis (duodenal ulcer)	moderate (-)	3x2	4	0	21	(-)			omental packing	unassessable	good	none	
6	39	M	perforative peritonitis (duodenal ulcer)	moderate (-)	3x2	6	0	36	○ γ-Streptococci			omental packing drainage	eradicated	good	none	
7	37	M	perforative peritonitis (duodenal ulcer)	severe (+)	3x2	4	0	24	NT			omental packing drainage	unassessable	good	none	
8	43	M	acute appendicitis	severe (+)	1.5x2	3	1	7.5	NT			appendectomy	unassessable	excellent	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
9	17	M	acute appendicitis	severe (+)	1.5x2	4	1	12	NT			appendectomy	unassessable	excellent	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
10	17	M	perforative peritonitis (appendicitis)	severe (+)	3x2	6	3	33	(-)			appendectomy drainage	unassessable	good	none	
11	52	F	perforative peritonitis (duodenal ulcer)	severe (+)	3x2	3	0	18	○ <i>C. albicans</i>			omental packing drainage	unassessable	good	none	
12	28	M	perforative peritonitis (appendicitis)	severe (+)	3x2	5	6	27	NT			appendectomy drainage	unassessable	good	none	
13	28	F	perforative peritonitis (appendicitis)	moderate (-)	3x2	4	1	24	○ β-Streptococci			appendectomy drainage	eradicated	excellent	none	
14	29	F	perforative peritonitis (appendicitis)	moderate (-)	3x2	10	0	60	○ <i>K. pneumoniae</i>	6.25	-	appendectomy drainage	eradicated	good	none	
15	45	M	perforative peritonitis (duodenal ulcer)	moderate (-)	3x2	6	0	36	(-)			omental packing	unassessable	excellent	none	
16	69	M	perforative peritonitis (small intestine)	severe (+)	3x1	1	1	3	○ <i>E. coli</i> ○ <i>K. oxytoca</i> ○ <i>P. intermedia</i> ○ <i>Fusobacterium</i> sp.	6.25 6.25 0.20 0.20	+	partial resection of the small intestine	unassessable	unassessable	none	excluded from the evaluation of efficacy (insufficient duration of medication)
17	46	M	perforative peritonitis (duodenal ulcer)	severe (+)	3x2	11	1	63	NT			omental packing	unassessable	good	none	
18	59	M	perforative peritonitis (duodenal ulcer)	severe (+)	3x2	8	0	48	(-)			gastroctomy cholecystectomy	unassessable	good	none	
19	31	M	acute appendicitis	severe (+)	3x2	5	0	30	○ <i>E. coli</i> ○ <i>H. parainfluenzae</i> ○ <i>P. micros</i> ○ <i>F. nucleatum</i>	3.13 0.39 0.10 0.20	+	appendectomy	unassessable	good	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
20	85	F	perforative peritonitis (gastric ulcer)	moderate (-)	3x2	11	0	66	○ <i>S. epidermidis</i> ○ <i>C. albicans</i>	0.10	-	gastroctomy	eradicated	good	none	

\*Number of days required for surgery after acute appendicitis or peritonitis development

\*\*Determined by the investigator

Table 1-2. Clinical summary of cases

case no.	Age	Gen-der	Diagnosis (underlying disease)	Severity (SIRS)	Daily dose (g)	Duration (days)	Number of days*	Total dose (g)	Clinically isolated strain ○:Pathogenic bacterium**	MIC (μg/mL)	β-Lactamase	Surgical procedure	Bacteriological efficacy	Clinical efficacy	Adverse drug reaction	Remarks
21	25	M	acute appendicitis	severe (+)	3×2	5	2	30	(-)			appendectomy	unassessable	good	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
22	18	F	acute appendicitis	moderate (-)	3×2	5	0	27	○ <i>B. fragilis</i> ○ <i>P. micros</i>	0.05 0.78	- +	appendectomy	eradicated	good	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
23	38	F	acute appendicitis	moderate (-)	3×2	7	3	42	○ <i>E. coli</i>	12.6	+	appendectomy	eradicated	good	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
24	29	F	acute appendicitis	severe (+)	1.5×2	5	0	13.5	(-)			appendectomy	unassessable	good	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
25	68	M	perforative peritonitis (appendicitis)	moderate (-)	3×2	4	2	21	○ <i>E. coli</i> ○ <i>P. aeruginosa</i> ○ <i>B. uniformis</i> ○ <i>B. fragilis</i>	6.25 >100 3.13 3.13	+ + + -	appendectomy	decreased	poor	none	
26	39	M	perforative peritonitis (duodenal ulcer)	severe (+)	3×2	8	0	48	(-)			suture	unassessable	good	none	
27	66	F	perforative peritonitis (appendicitis)	severe (+)	3×2	5	9	27	○ <i>E. coli</i> α-Streptococci <i>P. melaninogenica</i>	6.25 0.20 0.20	+ - -	appendectomy drainage	unassessable	poor	none	
28	70	M	perforative peritonitis (appendicitis)	severe (+)	3×2	7	0	42	○ <i>E. coli</i> α-Streptococci <i>B. distasonis</i> <i>E. lentum</i>	6.25 0.20 12.5 6.25	+ - + -	appendectomy drainage	eradicated	good	none	
29	28	M	perforative peritonitis (appendicitis)	moderate (-)	3×2	5	0	30	○ <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	25 >100	+ -	appendectomy	eradicated	good	none	
30	20	F	acute appendicitis	moderate (-)	3×2	5	0	27	○ <i>K. pneumoniae</i> γ-Streptococci <i>P. intermedia</i> <i>P. micros</i>	6.25 0.39 0.10 0.10	- - - -	appendectomy	unassessable	good	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
31	44	M	acute appendicitis	moderate (-)	3×2	6	2	36	(-)			appendectomy	unassessable	good	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
32	44	M	acute appendicitis	moderate (-)	3×2	5	3	30	○ <i>E. coli</i> <i>E. limosum</i>	6.25 0.39	+ -	appendectomy	unassessable	good	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
33	33	F	perforative peritonitis (appendicitis)	severe (+)	3×2	5	1	30	(-)			appendectomy drainage	unassessable	good	none	
34	25	F	acute appendicitis	moderate (-)	3×2	4	1	24	○ <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	6.25 12.5	+ +	appendectomy	unassessable	excellent	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
35	20	F	acute appendicitis	moderate (-)	3×2	5	0	30	γ-Streptococci <i>K. oxytoca</i> <i>C. freundii</i>	12.5 25 0.39	+ + -	appendectomy	unassessable	good	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)
36	20	M	acute appendicitis	moderate (-)	3×2	5	0	27	○ <i>E. coli</i> α-Streptococci γ-Streptococci <i>Bacteroides</i> sp.	6.25 <0.025 0.39 0.20	+ + + +	appendectomy	unassessable	excellent	none	excluded from the evaluation of efficacy (not a target disorder)

\*Number of days required for surgery after acute appendicitis or peritonitis development

\*\*Determined by the investigator

Table 2. Clinical efficacy of sulbactam/ampicillin

Diagnosis	Number of cases	Clinical efficacy					Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	unassessable	
Peritonitis secondary to gastric ulcer perforation	1		1				1/1(100)
Peritonitis secondary to duodenal perforation	9	1	8				9/9(100)
Peritonitis secondary to traumatic small intestinal perforation	1		1				1/1(100)
Peritonitis secondary to appendiceal perforation	11	2	7		2		9/11(81.8)
Total	22	3	17		2		20/22(90.9)

$$\text{Efficacy rate} = (\text{excellent} + \text{good}) / (\text{excellent} + \text{good} + \text{fair} + \text{poor}) \times 100$$

Table 3. Bacteriological response

Pathogens	Number of strains	MIC	β-Lactamase	Bacteriological response				
				eradicated	decreased	persisted	replaced	unknown
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0.1	-	1				
β-Streptococci	1			1				
γ-Streptococci	1			1				
<i>Escherichia coli</i>	1	6.25	+	1				
	1	6.25	+					1
	1	25	+	1				
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	6.25	+	1				
	1	6.25	-	1				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	>100	+			1		
Mixed infection: <i>Escherichia coli</i>	1	6.25	+	1				
Mixed infection: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	>100	+			1		
Mixed infection: <i>Bacteroides uniformis</i>	1	3.13	+	1				
Mixed infection: <i>Bacteroides fragilis</i>	1	3.13	-	1				
Total	13			10		2		1

One strain of *Candida albicans* was excluded from the total because it is a fungus.

*Enterococcus* 属, *Bacteroides* 属などによる腹膜炎が適応と考えられる。

消化管穿孔性腹膜炎の手術は, 手術創分類のクラスⅢまたはクラスⅣに位置づけられ<sup>5)</sup>, 術後感染が高率であることは周知であるが, 穿孔部位により様相は異なる。すなわち, 胃, 十二指腸などの上部消化管の穿孔では, 発症早期であれば胃酸による化学性腹膜炎の様相を呈し, 一般に腹水中の細菌も少ない。時間の経過にしたがって腹水中の細菌も増加してくるが, 主としてみられるのはグラム陽性菌あるいは真菌である<sup>6)</sup>。真菌は宿主状態が良好であれば, 原因菌として感染症治療の対象になることはまれである。したがって, 上部消化管穿孔性腹膜炎

の場合は, 主としてグラム陽性菌, まれにグラム陰性菌が対象と考えられる。

今回の調査の有効性評価対象 22 例における上部消化管穿孔性腹膜炎 10 例 (胃潰瘍穿孔性腹膜炎 1 例, 十二指腸穿孔性腹膜炎 9 例) では, 発症後早期 (2 日以内) に手術が施行されており, 原因菌が検出されたのは 3 例でそれぞれ *C. albicans*, *S. epidermidis*,  $\gamma$ -Streptococci であった。

一方, 下部消化管穿孔性腹膜炎では, グラム陰性桿菌や嫌気性菌が主な原因菌となり, 細菌性腹膜炎の様相を呈することが多い<sup>6)</sup>。今回の調査における下部消化管穿孔性腹膜炎 12 例 (虫垂穿孔性腹膜炎 11 例, 外傷性小

Table 4. Clinical efficacy by pathogen

Pathogens	Number of cases	Clinical efficacy					Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	unassessable	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1		1				1/1(100)
$\beta$ -Streptococci	1	1					1/1(100)
$\gamma$ -Streptococci	1		1				1/1(100)
<i>Escherichia coli</i>	3		2		1		2/3(66.7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2		2				2/2(100)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1		1				1/1(100)
Mixed infection*	1				1		0/1(0)
Total	10	1	7		2		8/10(80)

\**Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides uniformis*, *Bacteroides fragilis*

One case of *Candida albicans* was excluded from the total because it is a fungus.

Efficacy rate = (excellent + good) / (excellent + good + fair + poor) × 100

腸穿孔性腹膜炎 1 例) では、8 例において *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis*, *B. uniformis* など が原因菌として検出された。

今回の調査対象例において良好な臨床成績が得られたのは、発症から比較的速やかに外科手術が施行されたことが挙げられると共に、*Staphylococcus* 属、*Streptococcus* 属、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Bacteroides* 属が原因菌であった細菌性腹膜炎例では SBT/ABPC が寄与したものと考えられた。

これまでの報告から SBT/ABPC の腹膜炎に対する有効率を検討すると、中山らは腹腔内感染症を中心に検討を行っており、27 例の腹膜炎例における有効率は 77.8% (著効 2 例, 有効 19 例) と報告している<sup>7)</sup>。また、酒井らは穿孔性腹膜炎 5 例について検討を行っており、全症例が有効以上 (著効 4 例, 有効 1 例) であったと報告している<sup>8)</sup>。今回の結果も含めて、術後感染が高率であるとされる腹膜炎において、いわゆる community-acquired perforative peritonitis のなかで比較的汚染菌数が少なく、主としてグラム陽性球菌、時に真菌、まれに *E. coli*, *Bacteroides* 属が検出される上部消化管穿孔例や、主として *E. coli*, *Bacteroides* 属が中心である比較的早期の下部消化管穿孔例には本薬が有効であることが示された。

一方、安全性に関しては、評価対象 36 例のうち 1 例に AST (GOT), ALT (GPT) および ALP 上昇の副作用

がみられたが軽度であった。

今回の結果は、消化管穿孔性腹膜炎の治療において穿孔臓器部位や発症からの時間的要素を考慮するならば、消化管穿孔性腹膜炎に対して SBT/ABPC が有用であることが示されたものと考えられた。

#### 謝 辞

本調査にご参加いただきました先生方には、多忙なところご協力を賜り深く感謝いたします。

#### 文 献

- 1) 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
- 2) 日本呼吸器学会市中肺炎診療ガイドライン作成委員会: 日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」成人市中肺炎診療の基本的考え方。2000
- 3) 五島瑛智子, 小川正俊, 金子康子, 他: Ampicillin と  $\beta$ -lactamase inhibitor である sulbactam の併用に関する細菌学的研究。 *Chemotherapy* 36 (S-8): 13~33, 1988
- 4) 川崎賢二, 新美博仕, 後迫敏幸, 他: Sulbactam・Ampicillin の抗菌活性。 *Chemotherapy* 36 (S-8): 34~56, 1988
- 5) CDC: Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 1999. *Infect. Cont. Hosp. Epidemiol.* 20: 247~278, 1999
- 6) 炭山嘉伸, 草地信也: 急性腹膜炎—病態と治療の最前

- 線 II. 治療法の選択とタイミング 2. 急性腹膜炎周術期の抗菌薬療法。臨外 53: 1125~1128, 1998
- 7) 中山一誠, 山地恵美子, 川村弘志, 他: 外科感染症, 特に腹腔内感染症に対する注射用  $\beta$ -lactamase inhibitor Sulbactam と Ampicillin の配合薬剤の臨床
- 応用。Chemotherapy 36 (S-8): 292~315, 1988
- 8) 酒井克治, 上田隆美, 森本 健, 他: 外科領域における Sulbactam · Ampicillin の臨床使用成績。Chemotherapy 36 (S-8): 334~339, 1988

## Study on the efficacy and safety of sulbactam/ampicillin in perforative peritonitis

Takashi Yokoyama<sup>1)</sup>, Yoshio Takesue<sup>1)</sup> and Fumiya Shigeta<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Hiroshima University Medical Hospital, 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima, Japan

<sup>2)</sup>Pfizer Pharmaceuticals Inc.

A combined  $\beta$ -lactamase inhibitor plus penicillin preparation, sulbactam sodium/ampicillin sodium (UNASYN<sup>®</sup>-S), was used to treat perforative peritonitis, and the following results were obtained. Of 36 patients who were enrolled in the study, efficacy was evaluated in 22 patients, and their peritonitis was secondary to appendiceal perforation in 11 cases, duodenal perforation in 9 cases, gastric ulcer perforation in 1 case, and traumatic small intestinal perforation in 1 case. The overall efficacy rate was 90.9% (20/22), and the efficacy in the 10 cases in which the pathogens had been isolated and identified was 80.0% (8/10). Assessment of bacteriological response showed that 10 of the 12 pathogens were eradicated. The safety evaluation showed that 1 of the 36 patients enrolled in the study had adverse drug reactions of increases in AST (GOT), ALT (GPT), and ALP values.