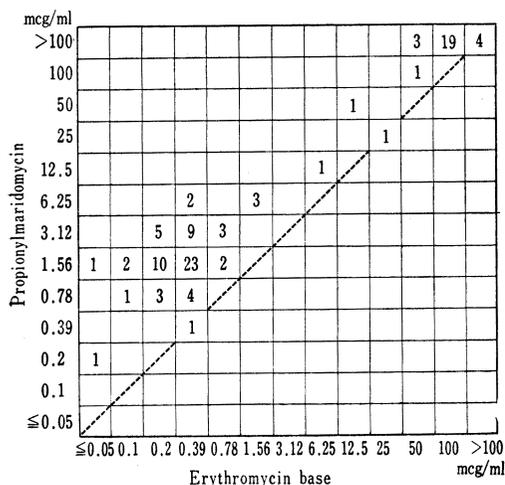


Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates, *Staph. aureus* to propionylmaridomycin and other macrolide antibiotics

Antibiotics	No. of strain	MIC (mcg/ml)												
		≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
Erythromycin	100	2	3	18	39	5	3		1	1	1	4	19	4
Oleandomycin	100			9	34	16	7	2	1	1	2	5	18	5
Leucomycin	100			1	5	20	25	14	3	3	2	1	1	25
Spiramycin	100			1	2	5	18	16	9	12	8	2	5	22
Josamycin	100		1	1	11	17	25	19	2		1			23
Propionylmaridomycin	100			1	1	8	38	17	5	1	1	1	1	26

Fig. 1 Cross-sensitivity of clinical isolates, *Staph. aureus* to propionylmaridomycin and erythromycin

のとおりである。

c) 小括

産婦人科臨床分離の好気性および嫌気性グラム陽性球菌に対して本剤はすぐれた抗菌力を示すことが明らかであり、hospital staphylococcosis の危険の多い産婦人科領域におけるその臨床意義が推定される。

II. 体内移行

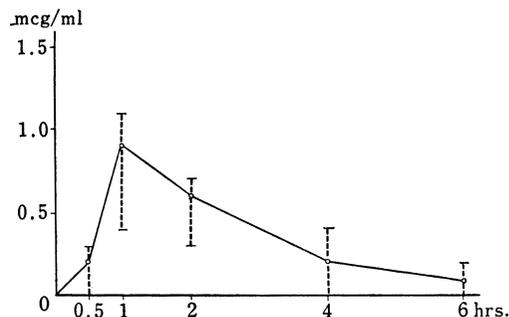
Propionylmaridomycin 経口投与における人体内移行を明らかにするため、*Sarcina lutea* ATCC 9341株を検定菌とする cup 法³⁾により、その体内濃度を測定した。その標準希釈液は 0.1M リン酸塩緩衝液 (pH 8.0) を用いた。

a) 血中濃度

健康婦人：5例に本剤 1000 mg 1回空腹時内服させ、その血中濃度を測定したところ、Fig. 2 の成績をえた。

Fig. 2 Blood level of propionylmaridomycin after oral administration of 1000mg to 5 cases of healthy adult

(*Sarcina lutea*, Cup method)

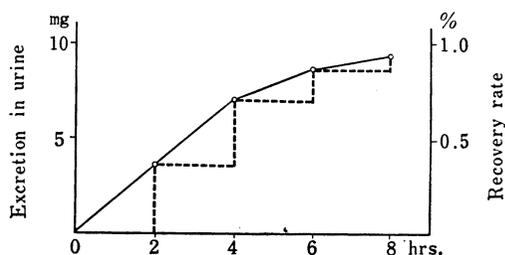


即ち、投与30分値：0.3~trace (平均0.2)mcg/ml で、peak level にあたる1時間値：1.1~0.4(0.9)mcg/ml で、2時間値：0.7~0.3(0.6)mcg/ml とやや低下し、4および6時間値：0.4~trace(0.2)mcg/ml および 0.2~trace(0.1)mcg/ml である。

b) 尿中排泄

上記 volunteer の尿中排泄は Fig. 3 のとおりである。即ち、0~2時間値：4.5~3.0(3.8)mg, 2~4時間値：3.8~1.9 (3.3)mg であり、4~6時間値：2.1~1.1

Fig. 3 Excretion in urine of propionylmaridomycin after oral administration of 1000 mg to 5 cases of healthy adult



(1.5)mg, 6~8時間値:1.2~0.5(0.6)mgである。したがって、0~8時間の尿中回収率:0.92%で、諸種 macrolide 系抗生物質と同様、その尿中排泄は低い。

c) 胎児への移行

経陰心娩前の婦人:8例に対し本剤を1000mg1回内服させ、投与後95分~4時間15分における胎児への移行を追求したところ、Table 3の成績をえた。即ち、臍帯血への移行は、母体血の約1/4~2/3に相当する。胎児尿・羊水にも十分移行をみとめた。

d) 小括

本剤の血中濃度および尿中排泄は、諸種 macrolide 系抗生物質と同様の成績であり、必ずしも良好な体内移行とはいえぬが、病巣における本剤の有効性が推定される。また、胎児への移行は母体血にはほぼ相応した成績を示した。

III. 臨床成績

Propionylmaridomycin 1回400mgずつ1日(3~)4回を4~10日間経口投与し、産婦人科諸種感染症:10例の治療効果および副作用を検討した。

a) 治療効果 (Table 4)

産褥乳腺炎:4例、外陰フルンケル:1例、子宮または子宮付属器感染症:5例に本剤を投与したところ、著効:1例、有効:5例、やや有効:1例、無効:3例であった。

産褥乳腺炎 局所の圧痛性腫脹、発赤の明らかな4例に本剤を投与し多くの例で4~7日後、症状消退し、膿乳より *Staphylococcus aureus* を検出した例をふくめ3例に有効であった。

外陰フルンケル 外陰部に3日来小指頭大のフルンケルをみとめたので、本剤4日間投与したが、腫脹はさらに増大しはじめたので中止した。

子宮付属器炎 亜急性付属器炎のため発熱下腹痛を主

訴とした婦人に本剤5日間投与し、下熱と付属器付近の圧痛性抵抗の消失をみとめた。しかし、慢性症の他例は症状不変だった。

子宮内感染 急性子宮筋層内膜炎のため体温37.7°C、圧痛性腫脹を来したが、本剤投与2日後主症状は急速に好転した。いつぼう、慢性頸管炎例では、膿性帯下の減少傾向を呈したが、他の炎症性所見は持続した。

産褥感染 産褥子宮復故不全と発熱を伴った悪露停留症に本剤1600mg/日を投与し、4日後下熱し、また、血性悪露も7日後急速に減少した。

b) 副作用

10例中食思不振の1例をのぞき特記すべき副作用はなかった。

また、投与前後における血液像・血液生化学・尿などの臨床検査に著変はなかった。

c) 小括

Propionylmaridomycin の産婦人科領域における適応は、グラム陽性菌による骨盤内感染・淋疾・外陰膿瘍・乳腺炎などが当然考慮され、ことに産褥乳腺炎はブドウ球菌感染が90%以上を占めるため最も格好の適応と思われる。

IV. むすび

Propionylmaridomycin の臨床価値を検討するためその抗菌作用・体内移行・臨床成績を追求し、次の所見をえた。

1. 最近産婦人科領域で分離した諸種細菌:148株に対する本剤のMICを測定したところ、*Streptococcus pyogenes*・*Staphylococcus aureus*・*Diplococcus pneumoniae* はじめ、*Peptostreptococcus anaerobius* などの嫌気性菌にも優れた試験管内抗菌力を示した。*Staphylococcus aureus* のMICは1.56~3.12mcg/mlに55%の高いpeakを呈する感受性分布である。

Table 3 Movement of propionylmaridomycin to embryo after oral administration of 1000 mg

No.	Case Diagnosis of delivery	Hour after administration	Movement to body fluid (mcg/ml)			
			Maternal blood	Umbilical blood	Embryonic urine	Amniotic fluid
1	Pregnancy 10M natural labour	35'	trace	trace		
2	" "	38'	0.2	trace	340	
3	" "	1*10'	0.8	0.3		
4	" "	1*30'	0.9	0.2	510	48
5	" "	1*45'	0.5	0.3		trace
6	Pregnancy 9M "	2*20'	0.4	0.1		110
7	Pregnancy 10M "	3*30'	0.5	0.2		trace
8	" "	4*15'	0.3	0.2		76

Table 4 Clinical results of propionylmaridomycin

Case No.	Age	Diagnosis	Clinical isolate		Daily dose & Duration	Clinical course	Effect	Side effect
			Organism	MIC				
1	24	Puerperal mastitis			1600 mg 7 days	mammary tender, swelling → 4 th day (-) flare (+) → 4 th day (-)	+	-
2	27	"	<i>Staphylococcus aureus</i>	3.12 mcg/ml	1600 10	purulent milk (+) → 3 rd day (-) swelling, flare (+) → 6 th day (-)	+	"
3	25	"			1200 5	Tenderness pain, flare → 6 th day no change	-	"
4	24	"			1600 6	flare (+) → 4 th day (-) Tenderness pain (+) → 7 th day (-)	+	"
5	42	Furuncle of the vulva			1600 4	Tender swelling (+) → 4 th day abscess formation	-	"
6	31	Right subacute adnexitis uteri	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.56	1600 10	Lower quadrant pain (+) → 8 th day (-) Tender resistance (+) → 5 th day (±) → 7 th day (-) Temp. 37.8°C → 5 th 36.9°C	+	"
7	28	Chronic adnexitis uteri	<i>Staphylococcus pyog.</i>	1.56	1600 6	Tender resistance, pyogenic leukorrhoea → no change	-	poor appetite
8	35	Acute adnexitis uteri			1600 5	Temp. 37.7°C → 2 nd day 36.5°C Tender swelling (+) → 3 rd day (-)	++	-
9	32	Chronic cervicitis	<i>E. coli</i> <i>Staphy. aureus</i>	>100 1.56	1200 7	Pyogenic leukorrhoea (H) → 7 th day (±) blood congestion (H) → (+)	±	"
10	27	Lochiometra			1600 6	Temp. 37.9°C → 4 th day 36.8°C bloody lochien (H) → 7 th day (±)	+	"

2. 諸種 macrolide 系抗生物質の抗菌力と比較すると、本剤は josamycin・leucomycin に似た感受性分布を示す。

3. 健康婦人の血中濃度は、本剤 1g 内服で peak level が 1 時間値：0.9 mcg/ml で 6 時間値も測定可能であり、尿中回収率（0～8 時間）は 0.92% である。

胎児への移行は、母体血中濃度に相応した薬剤の推移を示した。

4. 産褥乳腺炎・外陰フルンケル・子宮および子宮付属器感染症：10 例に対し、本剤 1 日 1600 mg（～1200 mg）を 4～10 日間投与したところ、7 例に投与が有用なことをみとめた。

なお、みとむべき副作用は経験しなかつた。

参 考 文 献

- 1) 大久保 滉, 他: シンポジウム "Propionylmaridomycin". 第20回日本化学療法学会総会発表. 昭和47年(大阪市)
- 2) 青河寛次, 他: 最近臨床分離した病原ブドウ球菌の抗生物質感受性. 第19回日本化学療法学会西日本支部総会発表. 昭和46年(名古屋市)
- 3) 清水喜八郎, 他: 抗生剤の体液濃度測定の問題点. 最新医学 27(2): 265～297, 昭和47年

STUDIES ON PROPIONYLMARIDOMYCIN

KANJI SEIGA and MASAO MINAGAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe Social Insurance Central Hospital

KUNIHICO YAMAJI and YOKO SUGIYAMA

The Kinki Center for Infectious Diseases of Mothers and Children

Propionylmaridomycin was examined as to *in vitro* antibacterial activity, absorption and clinical effects.

1) Propionylmaridomycin showed excellent antibacterial activity against 148 clinical isolates obtained in the field of obstetrics and gynecology.

MICs of this macrolide antibiotic were 1.56～3.12 mcg/ml against *Staphylococcus aureus*, 0.39～0.78 mcg/ml against *Streptococcus pyogenes*, \leq 0.39 mcg/ml against *Diplococcus pneumoniae* and 1.56～3.12 mcg/ml against *Peptostreptococcus anaerobius*.

2) Distribution of the MIC of propionylmaridomycin against the clinical isolates showed a large peak at 1.56～3.12 mcg/ml and a small peak at >100 mcg/ml. The susceptibility pattern was similar to those of josamycin and leucomycin.

3) Blood level of propionylmaridomycin in 5 healthy women given a single oral dose of 1g demonstrated a peak level of 0.9 mcg/ml an hour after administration. The antibiotic was detectable after six hours (0.2 mcg/ml).

The cumulative urinary recovery of propionylmaridomycin was 0.92% after 8 hours which was very low as in the case of other macrolide antibiotics.

Transition to embryonic blood was 1/4～2/3 of the blood level of the mother.

It was also detectable in the amniotic fluid.

4) Ten patients with puerperal mastitis, external vulval furuncle and adnexitis uteri were given the drug in daily dose of 1,600 mg for 4～10 days. Seven of the 10 cases responded to the therapy. No noticeable adverse reactions were observed.