

## 産婦人科領域における Cefprozime (CZX) の 基礎的、臨床的検討

高瀬善次郎・井上久美子・白藤博子・内田昌夫  
川崎医科大学産婦人科

新合成セファロsporin剤 Cefprozime (CZX) の抗菌作用、各種移行濃度および臨床成績について検討した。

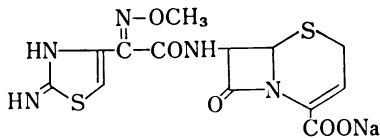
産婦人科領域での臨床分離菌に対する Cefprozime の MIC のピーク値は、*S. aureus* で 6.25  $\mu\text{g/ml}$  ( $10^8$  cells/ml 接種) と CEZ より 3 管ほど劣っていた。しかしグラム陰性桿菌については  $10^6$  cells/ml 接種の場合、*E. coli* 0.05~0.1  $\mu\text{g/ml}$ , *Klebsiella*, *P. mirabilis* および *P. vulgaris*  $\leq 0.025$   $\mu\text{g/ml}$ , *S. marcescens* 0.05~0.1  $\mu\text{g/ml}$  と CEZ, CET, AMK, GM に比べはるかに優れた成績を示した。*P. aeruginosa* では、25~50  $\mu\text{g/ml}$  にピークを示し、GM および AMK より 3~4 管劣っていた。

母体に 1 g one shot 静注した時の臍帯血清中濃度は投与後 1 時間 10 分後にピーク値 20  $\mu\text{g/ml}$ , 羊水中濃度は投与後 2 時間 35 分後に 5.8  $\mu\text{g/ml}$  のピークを示した。また新生児血中濃度は分娩後 3 時間で 0.78~2.0  $\mu\text{g/ml}$  であり、24 時間後には消失した。母乳中移行は、投与 3 時間後に平均 0.39  $\mu\text{g/ml}$  を認め、6 時間後には 1 例を除き測定限界以下であった。

臨床成績では、婦人科領域の感染症 4 例、子宮頸部術後尿路感染症 5 例の計 9 例に Cefprozime 1 回 1 g または 2 g を 1 日 2 回静注または点滴静注した。成績は著効 2 例、有効 7 例と、全例有効であった。副作用は 1 例も認めず、臨床検査において軽度の GPT 上昇を 1 例に認めただけであった。

Cefprozime (CZX) は藤沢薬品中央研究所で開発されたところの Fig. 1 に示す化学構造を有する新しいセファロsporin

Fig. 1 Chemical structure of Cefprozime



ン系抗生物質であり、特にグラム陰性桿菌に対して非常に優れた抗菌力を有し、従来のセファロsporin剤では無効であった、インドール陽性 *Proteus*, *Serratia*, *H. influenzae* や *B. fragilis* などをはじめとする嫌気性菌にも、強い抗菌力を示すことが知られている<sup>1)</sup>。

今回、本剤について、産婦人科領域での基礎的・臨床的検討を行なったので、その成績につき報告する。

### I. 抗菌力

#### 実験方法

当教室保存の臨床分離株、*S. aureus* 50 株、*E. coli* 50 株、*Klebsiella* 50 株、*P. mirabilis* 50 株、*P. vulgaris*

23 株、*S. marcescens* 50 株、*P. aeruginosa* 50 株に対する CZX の最小発育阻止濃度 (MIC) を、日本化学療法学会標準法により測定した。

また同時に、対照薬剤として Cephalothin (CET), Cefazolin (CEZ), Amikacin (AMK), Gentamicin (GM) の MIC を測定し、比較検討した。接種菌量は、*S. aureus* が  $10^8$  cells/ml, 他は  $10^6$  cells/ml,  $10^8$  cells/ml とした。

#### 実験成績

臨床分離株に対する感受性分布を Fig. 2~8 に示した。*S. aureus* に対して CZX は、 $10^8$  cells/ml 接種で MIC 1.56~50  $\mu\text{g/ml}$  に分布して、そのピークは 6.25  $\mu\text{g/ml}$  と、CET, CEZ, GM などと比べて 3 管程度劣る成績であったが、他の *P. aeruginosa* をのぞくグラム陰性桿菌に対しては、5 剤中最も優れた抗菌力を示した。

すなわち、*E. coli* では  $10^6$  cells/ml 接種で、CET, CEZ, AMK, GM より 4~7 管程度低い MIC を示し、その感受性のピークは 0.05~0.1  $\mu\text{g/ml}$  であった。 $10^8$  cells/ml 接種でも同様な傾向で、CZX の MIC は 0.05~3.12  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、そのピークは 0.1~0.2  $\mu\text{g/ml}$  であった。

Fig. 2 Antibacterial activity to *S. aureus*

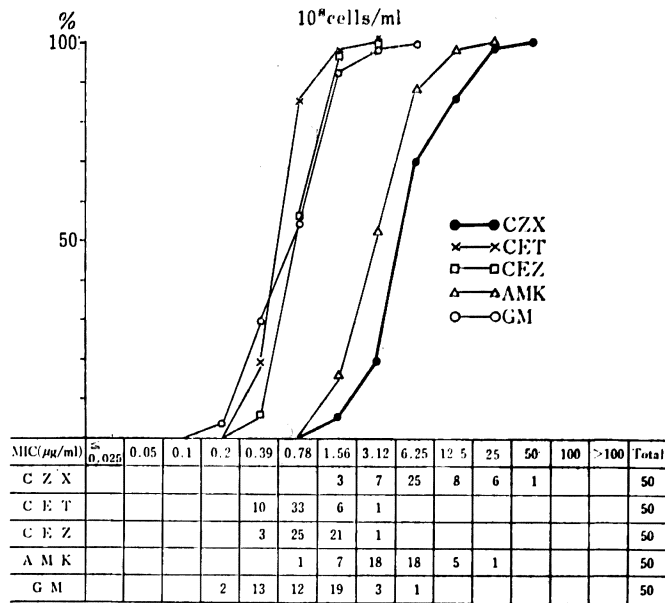


Fig. 3 Antibacterial activity to *E. coli*

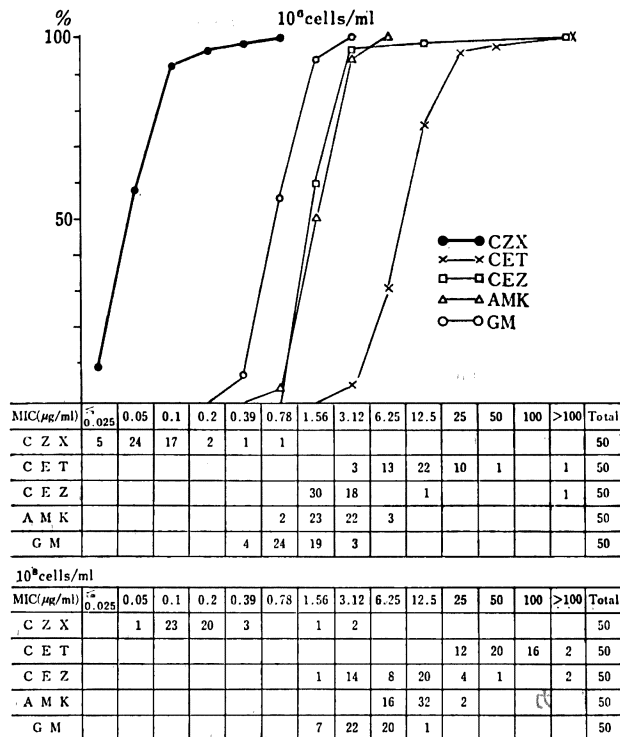


Fig. 4 Antibacterial activity to *Klebsiella*

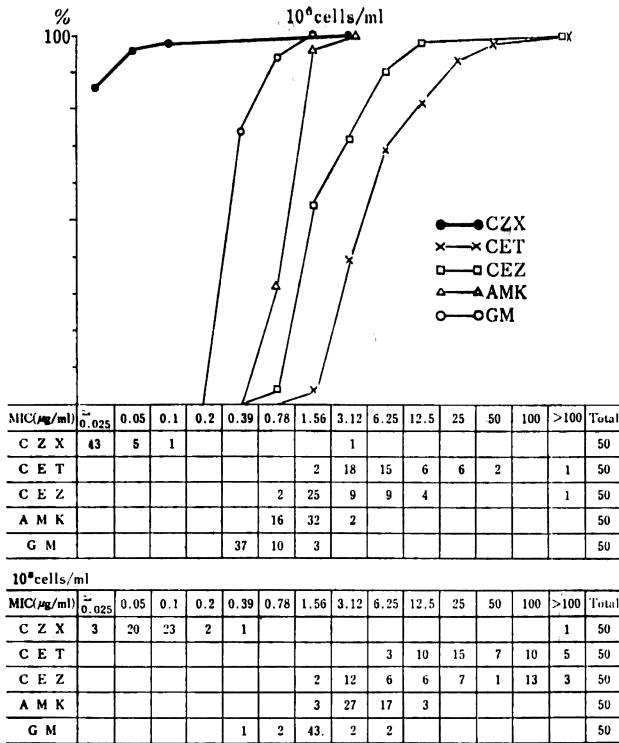


Fig. 5 Antibacterial activity to *P. mirabilis*

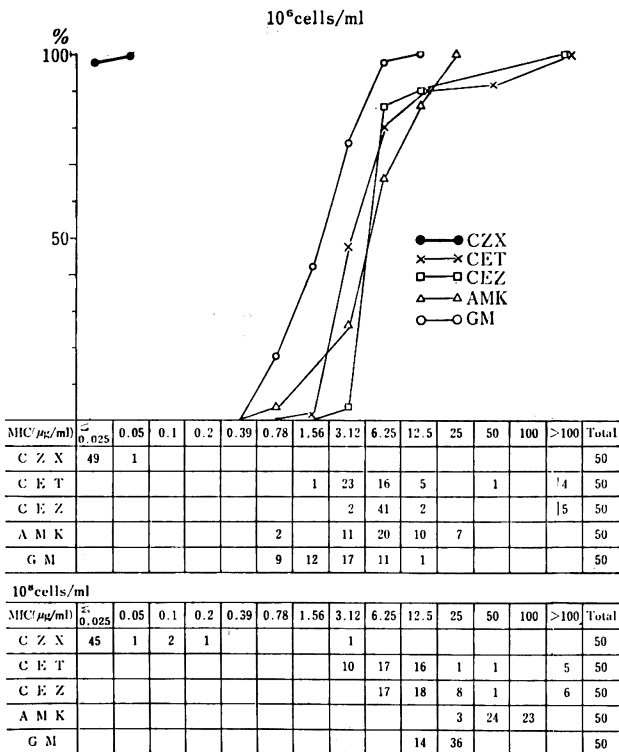


Fig. 6 Antibacterial activity to *P. vulgaris*

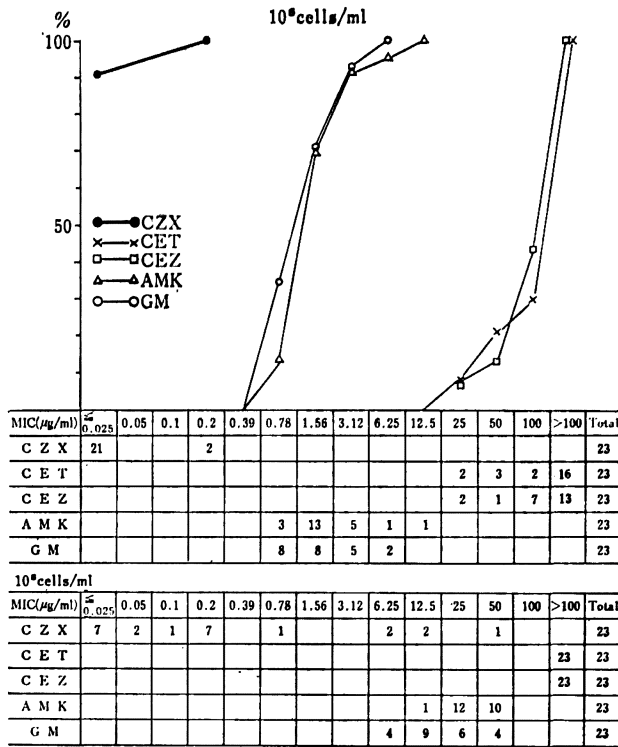


Fig. 7 Antibacterial activity to *S. marcescens*

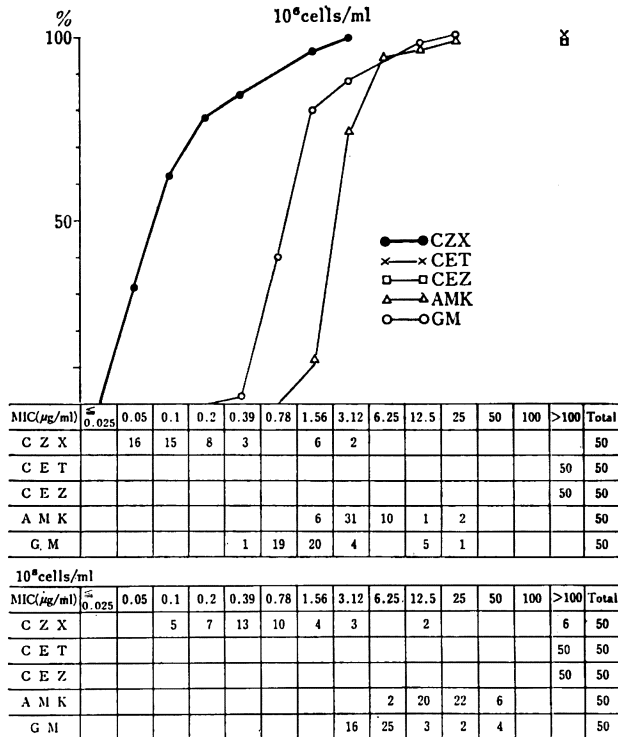
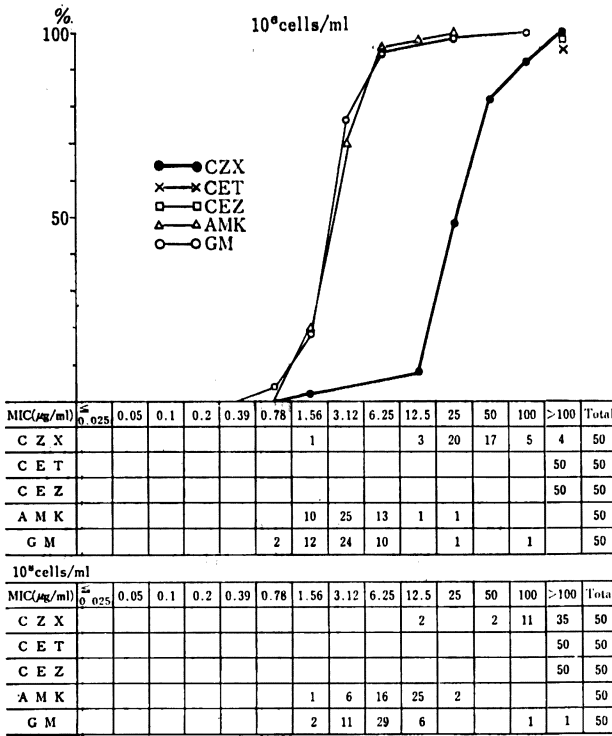


Fig. 8 Antibacterial activity to *P. aeruginosa*



また *Klebsiella* では、10<sup>6</sup> cells/ml 接種で MIC 0.1 μg/ml 以下で98%が発育を阻止され、他の4剤より著しく低い MIC を示した。10<sup>8</sup> cells/ml 接種では、CZX は1株(2%)を除き0.39 μg/ml 以下の MIC を示し、そのピークは0.05~0.1 μg/ml に認められた。

*P. mirabilis*, *P. vulgaris* とも、CZX は極めて優れた抗菌力を示し、10<sup>6</sup> cells/ml 接種では0.025 μg/ml 以下で、*P. mirabilis* で98%、*P. vulgaris* で91%が発育を阻止された。10<sup>8</sup> cells/ml 接種では、*P. mirabilis* の場合は同様な傾向であったが、*P. vulgaris* ではCZX の MIC は他剤より低かったが、≤0.025~50 μg/ml と幅広く分布していた。

*S. marcescens* では、CZX は10<sup>6</sup> cells/ml 接種で MIC 0.05~0.1 μg/ml に感受性のピークを示し、GM より3~4管程度すぐれていた。10<sup>8</sup> cells/ml 接種でも、0.39~0.78 μg/ml にピークを示し、GM, AMK よりすぐれた抗菌力を示した。

*P. aeruginosa* では、10<sup>6</sup> cells/ml 接種で25~50 μg/ml に感受性のピークを有し、GM, AMK より3~4管程度劣った MIC を示した。10<sup>8</sup> cells/ml 接種では、12.5~>100 μg/ml に分布したが、その70%は>100 μg/ml の耐性株であった。

I. 各種組織・体液移行濃度

試験方法

産婦または授乳期婦人に CZX 1g を one shot で静

Fig. 9 Concentration of CZX in maternal serum, umbilical serum, and amniotic fluid (1g, I. V.: Mean value)

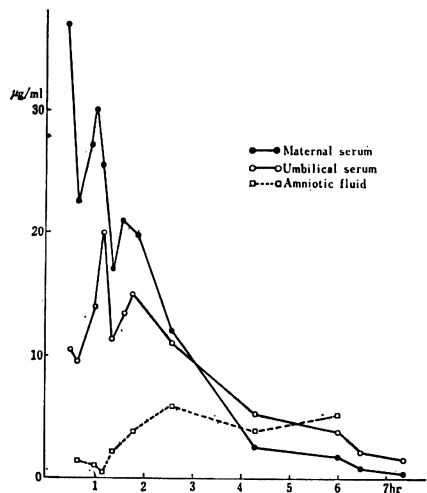


Table 1 Concentration of CZX in maternal serum, umbilical serum, and amniotic fluid (1 g, I. V.)

Time after injection	Concentration of CZX ( $\mu\text{g/ml}$ )		
	Maternal serum (Mean)	Umbilical serum (Mean)	Amniotic fluid (Mean)
24'	37.0 (37.0)	5.8 (10.4)	
35'	27.0*	15.0	
40'	19.0 (22.5)	5.6	1.7
40'	26.0	12.5 (9.4)	2.5 (1.4)
42'	18.0	10.0	Trace
57'	27.0 (27.0)	18.0 (14.0)	1.0 (1.0)
1°00'	30.0 (30.0)	10.0	
1°10'	23.0 (25.5)	18.0 (20.0)	0.0 (0.6)
1°10'	28.0	22.0	1.15
1°20'	14.0	9.0	4.2 (2.1)
1°20'	21.0 (17.3)	12.5 (11.2)	0.0
1°25'	17.0	12.0	
1°30'	27.0 (21.3)	15.5 (13.3)	
1°35'	15.5	11.0	
1°40'	15.5 (19.8)	11.0 (15.0)	4.7 (3.9)
1°54'	24.0	19.0	3.1
2°35'	12.0 (12.0)	11.0 (11.0)	5.8 (5.8)
4°15'	2.6 (2.6)	5.2 (5.2)	3.8 (3.8)
5°55'	1.8 (1.8)	3.8 (3.8)	5.2 (5.2)
6°20'	0.74 (1.0)	1.7 (2.2)	
6°30'	1.15	2.6	
7°15'	0.54 (0.5)	1.6 (1.6)	

\* Concentration at 48'

脈内投与した際の、臍帯血、羊水または母乳中への移行などについて検討した。また母体に CZX 1 g を one shot で静脈内投与した後、分娩された新生児の血中濃度を経時的に測定した。濃度測定は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を検定菌とし、クエン酸ナトリウム培地を用いて薄層カップ法で行ない、標準曲線の作製には  $1/15$  M リン酸 buffer (pH 7.0) を用いた。

#### 試験成績

##### 1) 臍帯血・羊水移行

1 g one shot 静注後24分～7時間15分までの22症例についての成績を Table 1 に示す。各時間での数値は、個体差があつてばつきがみられるので、類似時間帯において平均値を取り、グラフにしたものが Fig. 9

である。

静脈内投与での母体血清中濃度は、投与後最短時間である24分での検体で最高値を示し、その値は  $37 \mu\text{g/ml}$  であり、7時間15分後の検体でも  $0.5 \mu\text{g/ml}$  残存していた。臍帯血清中濃度は、投与1時間10分後にピーク値  $20 \mu\text{g/ml}$  を示し、そのときの臍帯血清/母体血清の比は78%であった。以後、母体血清中濃度、臍帯血清中濃度とも漸減したが、投与約3時間以後は臍帯血清中濃度のほうが、母体血清中濃度より高い傾向にあった。

羊水中濃度は、投与2時間35分後の検体で最高値  $5.8 \mu\text{g/ml}$  を示し、その時点の母体血清中濃度と比較すると約48%であった。

##### 2) 新生児移行

Table 2 Serum levels of CZX in neonates after intravenous injection of 1 g in the mothers before partus

Case	Time after injection	Umbilical serum	Time after labour				
			3	6	9	12	24 hr
1	35'	15	1.3	0.95	0.78	0.56	0
2	1°10'	18	1.0	1.3	1.2	0.78	Trace
3	1°30'	15.5	2.0	1.9	1.9	1.3	/
4	1°54'	19	0.78	0.39	/	0.31	0
5	2°35'	11	1.7	1.2	/	/	/
6	7°15'	1.6	0.58	0.39	0.19	Trace	/

Table 3 Transfer of CZX into mother's milk after 1 g I. V.

Case	Time after labour					
	1	2	3	4	5	6 hr
1	0	Trace	0.60	0.46	0.48	0.83
2	0	Trace	Trace	0.31	Trace	Trace
3	Trace	0.22	0.58	Trace	Trace	Trace
4	0	Trace	0.48	0.25	Trace	0
5	0	0.25	0.31	0.31	Trace	Trace
Mean	Trace	0.09	0.39	0.27	0.10	0.17

6例について検討し、その成績を Table 2 に示した。CZX 投与後分娩までの時間が2時間35分までの5例の分娩時の臍帯血清中濃度は11~19  $\mu\text{g/ml}$  であり、分娩後3時間での新生児血中濃度は0.78~2.0  $\mu\text{g/ml}$  であった。以後12時間まで CZX の残存がみられたが、24時間後にはほぼすべて排泄されている。

### 3) 母乳移行

母乳中濃度は、5例について6時間後まで測定し、Table 3 に示すような結果を得た。投与3時間後の母乳中濃度の平均値は0.39  $\mu\text{g/ml}$  であり、以後漸減して、1例を除き、6時間後には測定限界以下であった。

## III. 臨床試験

### 対象および方法

昭和53年10月から昭和54年2月までに当科に入院した女性の感染症患者9例を対象とした (Table 4)。症例の内わけは、子宮内感染1例、骨盤腹膜炎1例、子宮旁結合織炎2例、膀胱炎1例、腎盂腎炎4例で、い

れも子宮頸癌術後あるいは帝王切開後の症例であり、全症例について皮内反応試験陰性を確認した上で、薬剤投与を行なった。なお、セファロスポリンその他に対し、アレルギー既往歴のある患者はいなかった。

投与方法は、CZX 1 g または 2 g を1日2回静注 (生食 20 ml に溶解)、または1時間かけて点滴静注 (5%ブドウ糖 500 ml に溶解) にて、3~9日間投与した。なお消炎剤、抗菌製剤などの併用は行なわなかった。

効果の判定は、つぎの基準によった。

著効: 主要自覚症状が、3日以内に著しく改善し、治癒に至った場合。

有効: 主要自覚症状が、3日以内に改善の傾向を示し、その後治癒に至った場合。

無効: 主要自覚症状が、3日経過しても改善されない場合。

なお切開、手術などの外科的治療を併用した場合は、著効であっても有効とした。

Table 4 Clinical results with

Case	Age	Body weight (kg)	Diagnosis Underlying condition	Type of infection	Severity	Prior drug (Effect)	Dosage schedule	
							Daily dose (g)	Days
1 J. K.	41	56	Intrauterine infection Cesarean section	Acute	Moderate	CEZ 4g/d (Poor)	IV 1g×2	7.5
2 S. I.	31	57	Pelvic peritonitis Endometriosis ope.	Acute	Mild	—	DI 1×2	4
3 H. S.	54	63	Parametritis Carcinoma colli ope.	Acute	Mild	—	DI 1×2	7.5
4 S. M.	52	62	Parametritis Carcinoma colli ope.	Acute	Moderate	—	DI 2×2	8
5 K. K.	73	40	Cystitis Carcinoma colli ope.	Acute	Mild	CET 4g/d (Poor)	IV 1×2	2.5
6 M. I.	41	55	Pyelonephritis Carcinoma colli ope.	Acute	Mild	—	DI 1×2	6.5
7 T. K.	54	52	Pyelonephritis Carcinoma colli ope.	Acute	Mild	—	DI 1×2	4
8 M. I.	41	55	Pyelonephritis Carcinoma colli ope.	Acute	Mild	—	DI 1×2	9
9 F. T.	57	52	Pyelonephritis Carcinoma colli ope.	Acute	Severe	—	DI 2×2	7

Table 5 Laboratory findings

Case No.		RBC (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Blood picture					Platelet (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )
						Baso.	Eosin.	Neutro.	Lymph.	Mono.	
1	B	338	7.9	24.9	17,000	1	1	81	10	7	67.3
	A	364	8.7	26.6	8,200	2	3	71	22	2	66.2
2	B	420	12.5	35.2	11,600	1	4	61	15	4	36.5
	A	399	11.7	33.1	7,100	1	1	53	36	2	47.6
3	B	370	11.4	32.2	4,900	0	5	74	11	6	
	A	335	10.1	29.2	5,700	1	1	80	9	4	
4	B	291	8.5	25.8	8,600	2	1	84	12	1	38.5
	A	282	8.7	25.5	7,400	2	1	76	15	6	52.0
5	B	375	11.8	32.7	7,500	0	2	80	13	4	26.0
	A	345	10.8	30.4	6,500	1	4	72	20	3	27.7
7	B	401	11.4	34.1	7,700	0	3	79	14	4	28.2
	A	401	12.1	34.7	6,700	0	2	72	19	7	26.4
8	B	276	9.1	26.0	7,100	0	5	74	13	8	
	A	285	9.4	27.2	10,000	0	11	75	13	1	
9	B	366	11.0	30.9	4,100	0	12	77	11	0	
	A	334	9.7	28.0	5,500	1	15	57	23	4	

B: Before, A: After

## 臨床成績

上記効果判定基準にしたがって判定した成績は、Table 4 に示したように、9例中著効2例、有効7例で、有効率は100%であった。

産婦人科領域感染症では、子宮内感染(産褥熱)1例、骨盤腹膜炎1例、子宮旁結合織炎2例に、1例を除き1日2gを投与して、すべて有効以上であり、骨盤腹膜炎の症例2は、腹水から *E. coli* が検出されたが、CZX投与後消



## Ceftizoxime

Organisms isolated	Sensitivity (Disc)				Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
	CEZ	TC	ABPC	GM			
—					/	Good	—
<i>E. coli</i>	++	+	-	+++	Eradicated	Excellent	—
—					/	Good	—
—					/	Good	—
<i>E. coli</i> 5 × 10 <sup>3</sup>	++		++	(CBPC) ++	Eradicated	Excellent	—
<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> } 10 <sup>7</sup>	+++ — +		+++ — +++	+++ + +	Eradicated	Good	—
<i>Klebsiella</i> 10 <sup>5</sup> ↑ <i>Klebsiella</i> 10 <sup>3</sup> ↓	++ ++	+++ +++	+ +	++ ++	Decreased	Good	—
<i>C. freundii</i> 10 <sup>5</sup> ↑ Yeast 10 <sup>3</sup> ↓	—	+++	—	+++	Replaced	Good	—
<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup> ↑	+++	+++	-	++	Eradicated	Good	—

GOT (iu)	GPT (iu)	Al-P (iu)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
9	7	58	9	
9	16	49	16	
11	18	42	14	0.9
9	11	45	12	1.0
20	16	50	13	0.8
11	7	42	10	1.0
31	20	49	13	
13	22	48	9	
11	11	62	14	
14	18	58	12	
11	6	55	9	0.7
6	9		8	0.7
16	22	48		
18	32	50		

失し、著効であった。

症例5～9は子宮頸癌術後の尿路感染症例で、すべてにCZXは有効であった。

症例5, 6, 9では、*E. coli* および *E. coli*, *P. aeru-*

*ginosa*, *S. faecalis* を投与前に検出したが、CZX 1日2～4gを3ないし7日間投与により、全例菌の消失をみた。症例7では、尿中から *Klebsiella* が検出されたが、CZX 1回1g 1日2回の投与で、4日後には10<sup>3</sup> cells/ml以下に減少した。症例8は、尿中から *C. freundii* を検出したが、CZX 投与5日後の尿検査では、*C. freundii* は消失し、かわってYeastが10<sup>3</sup> cells/ml以下検出された。

## 副作用

9例ともCZXによると思われる副作用は認められなかった。

また検討した臨床検査値についても、症例8でGPT 22→32に軽度上昇したほかは、CZXによると思われる異常な検査値の変動はみられなかった (Table 5)。症例8でも薬剤の投与継続は可能であり、投与終了後7日でGPT 18と正常値にもどっている。なお症例3, 9にて軽度の貧血傾向を認めるが、これらの症例は子宮頸癌術後の子宮周囲炎および腎盂腎炎症例であり、基礎疾患によるものと思われた。また症例9, 10で好酸球の軽度上昇を認めたが、投与前から高値を示しており、本剤によるものと考えられなかった。

#### Ⅳ. 考 察

産婦人科領域の感染症の起炎菌の変遷をみると、尿路感染症だけでなく生殖器感染症においても、グラム陰性桿菌の分離頻度が高くなっている<sup>2)</sup>。CZX は *S. aureus* に対する抗菌力は CEZ などよりやや弱い、グラム陰性桿菌には CEZ を含む従来のセファロスポリン系抗生物質より強い抗菌力を示し、さらにそれらが無効であったインドール陽性 *Proteus*, *Serratia* 等にも抗菌力を有しており<sup>1)</sup>、産婦人科感染症患者から分離された菌に対する抗菌力が期待された。当教室で保存されている臨床分離株について抗菌力をみると、*S. aureus* については CEZ より3管程度低い MIC を示しピークは 6.25  $\mu\text{g/ml}$  であったが、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *S. marcescens* では、CEZ よりはるかに低い MIC を示した。10<sup>6</sup> cells/ml 接種の場合の CZX のピーク値は、*E. coli* 0.05~0.1  $\mu\text{g/ml}$ , *Klebsiella*  $\leq 0.025$   $\mu\text{g/ml}$ , *P. mirabilis*  $\leq 0.025$   $\mu\text{g/ml}$ , *P. vulgaris*  $\leq 0.025$   $\mu\text{g/ml}$ , *S. marcescens* 0.05~0.1  $\mu\text{g/ml}$  であった。これは現在市販されている抗生剤の中で最もグラム陰性桿菌に対する抗菌力の強いと思われる CMZ の感受性分布の MIC のピーク値、*E. coli* の場合 1.56  $\mu\text{g/ml}$ , *Klebsiella* 0.78  $\mu\text{g/ml}$ , *P. mirabilis* 3.13  $\mu\text{g/ml}$ , *P. vulgaris* 3.13  $\mu\text{g/ml}$ , *S. marcescens* 6.25~12.5  $\mu\text{g/ml}$ <sup>3)</sup> に比較しても優れた成績であり、婦人科感染症に対して CZX が良好な臨床効果を持ち得ると思われた。なお、CZX は嫌気性グラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に強い抗菌力を示しているが<sup>4)</sup>、今後産婦人科感染症から分離された嫌気性菌について、検討を加える必要があると思われる。

本剤の血中濃度について健常成人では CEZ の約 3/5 と高く、半減期は約 1.3 時間と報告されているが<sup>4)</sup>、今回われわれは産婦に 1 g 静注した時の母体静脈血、臍帯血、羊水、および授乳期婦人に 1 g 静注した時の母乳中濃度について検討した。臍帯血清中の濃度は投与 1 時間 10 分後にピーク値 20  $\mu\text{g/ml}$  を示し、羊水中濃度は投与 2 時間 35 分後にピーク値 5.8  $\mu\text{g/ml}$  を示した。この成績は、同量の CMZ における最高臍帯血清中濃度 12.25  $\mu\text{g/ml}$  (2 時間値) および最高羊水中濃度 4.1  $\mu\text{g/ml}$  (3 時間値)<sup>3)</sup> と比較してほぼ同程度であり、また産婦人科領域の感染症患者から分離した菌に対する抗菌力では CZX が CMZ より優れていることから、胎児の子宮内感染、羊水感染などの治療および予防において、CZX のほうが CMZ より優れていると推定される。しかしいまだ新生児、未熟児および妊婦などの疾患に臨床使用した

場合の安全性は確かめられていない。一方、母体へ 1 g 静注した時の新生児血中には、分娩後 3 時間で 0.78~2.0  $\mu\text{g/ml}$  の血中濃度を認め、24 時間後には消失しており、CXM より新生児血中での残存時間は短かく<sup>5)</sup>、CMD と同程度であった<sup>6)</sup>。また母乳中への移行は投与後 1~4 時間にわたり 0.6  $\mu\text{g/ml}$  以下であり、投与 6 時間目には 1 例を除き移行を認めず、これは CXM より CZX のほうが移行時間が短いことを示していた<sup>5)</sup>。

臨床効果の面では、子宮内感染症 1 例、骨盤膜炎 1 例、子宮旁結合織炎 2 例、子宮頸癌術後尿路感染症 5 例に、CZX 2~4 g/日を投与し、全例有効の成績を得た。分離菌をみると、*E. coli*, *Klebsiella*, *C. freundii*, *P. aeruginosa*, *S. faecalis* を検出し、*Klebsiella* が減少にとどまった他は全株消失し、CZX の強い抗菌力を反映していた。少数例の検討であるので断定はできないが、CMZ<sup>3)</sup>、CMD<sup>6)</sup>、CFX<sup>7)</sup> などの最近国内で臨床的評価が行なわれた抗生剤と比較して、同等ないしそれ以上の効果と思われた。また副作用は 9 例中 1 例も認められず、臨床検査の異常も 1 例に GPT の軽度上昇を認めただけであり、この点安心して用いることのできる抗生剤と思われる。

#### 文 献

- 1) NISHIDA, M.; T. KAMIMURA, N. OKADA, Y. MATSUMOTO, Y. MINE, T. MURAKAWA, S. GOTO & S. KUWAHARA: Comparison of antibacterial activity of a new cephalosporin, ceftizoxime (FK 749) with other cephalosporin antibiotics. *J. Antibiotics* 32: 1319~1327, 1979
- 2) 高瀬善次郎: 院内感染、特に術後感染と抗生物質の選択。産科と婦人科 44(6): 731~736, 1977
- 3) 高瀬善次郎, 白藤博子, 内田昌宏: 産婦人科領域における CS-1170 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 26 (S-5): 566~574, 1978
- 4) 第26回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム FK 749 (Ceftizoxime), 1979 (東京)
- 5) 高瀬善次郎, 白藤博子, 内田昌宏: 産婦人科領域における Cefuroxime の基礎的および臨床的検討。Chemotherapy 27 (S-6): 600~602, 1979
- 6) 高瀬善次郎, 白藤博子, 内田昌宏: 産婦人科領域における Cefamandole の基礎的・臨床的研究。Chemotherapy 27 (S-5): 568~573, 1979
- 7) 高瀬善次郎, 白藤博子, 内田昌宏: 産婦人科領域における Cefoxitin の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 26 (S-1): 502~505, 1978

## CLINICAL AND LABORATORY STUDIES ON CEFTIZOXIME (CZX) IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

ZENJIRO TAKASE, KUMIKO INOUE,  
HIROKO SHIRAFUJI and MASAHIRO UCHIDA  
Department of Obstetrics and Gynecology,  
Kawasaki Medical School

A new semi-synthetic cephalosporin, ceftizoxime (CZX), was assessed for its antimicrobial activity, tissue levels and clinical efficacy.

Clinical isolates of microorganisms from infections in the field of obstetrics and gynecology were determined for their sensitivity to ceftizoxime expressed as MIC of peak frequency. Against *S. aureus* (inoculated at  $10^8$  cells/ml) the MIC value for the drug was 6.25  $\mu\text{g/ml}$  which was 8 times higher than CEZ. On the other hand, ceftizoxime far surpassed CEZ, CET, AMK and GM in its antibacterial activity against gram-negative rods, its MIC values being 0.05~0.1  $\mu\text{g/ml}$  against *E. coli*,  $\leq 0.025$   $\mu\text{g/ml}$  against *Klebsiella*, *P. mirabilis* and *P. vulgaris* and 0.05~0.1  $\mu\text{g/ml}$  against *S. marcescens* (all inoculated at  $10^8$  cells/ml). The frequency of MIC value of the drug against *P. aeruginosa* was peaked at 25~50  $\mu\text{g/ml}$ , which was 8 to 16 times higher than GM and AMK.

Following the administration of ceftizoxime to mother in one shot i. v. dose of 1 g a peak cord blood level of 20  $\mu\text{g/ml}$  and a peak amniotic fluid level of 5.8  $\mu\text{g/ml}$  were attained at 70 minutes and 155 minutes, respectively. The concentration of the drug in the blood of neonate was 0.78~2.0  $\mu\text{g/ml}$  at 3 hours after delivery and virtually nil at 24 hours. On the other hand, the concentration of the drug in milk was 0.39  $\mu\text{g/ml}$  on the average at 3 hours after dosing and unmeasurably low at 6 hours except in 1 case.

In a clinical trial a total of 9 cases of infection (4 of genital infection and 5 of urinary tract infection following surgery for utero-cervical cancer) were treated with ceftizoxime given by i. v. injection or i. v. drip infusion at a dosage of 1 or 2 g b. i. d. The results were excellent in 2 cases and good in the other 7 cases. With the exception of a slight elevation of GPT seen in one case, no noteworthy side-effects were encountered.