

産婦人科領域における 6059-S の基礎的・臨床的研究

高瀬善次郎・井上久美子・白藤博子・内田昌宏

川崎医科大学産婦人科学教室

新しい注射用抗生物質 6059-S の抗菌力、各種移行濃度および臨床成績について検討した。

臨床分離株に対する抗菌力は、MIC のピークは *S. aureus* においては $12.5 \mu\text{g/ml}$ にあり、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* においては $0.2 \mu\text{g/ml} \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ の値を示した。

母体に 6059-S 1 g を静注した際の臍帯血、羊水移行、新生児血中濃度および母乳中移行などについても検討を行なった。臍帯血清中濃度は母体血清中濃度の約 40% の移行がみられ、羊水移行も良く、10 時間後に $21.5 \mu\text{g/ml}$ を示した。また、新生児血中濃度も投与後 3 時間で $2.5 \mu\text{g/ml} \sim 3.5 \mu\text{g/ml}$ を示し、母乳中濃度は微量であった。

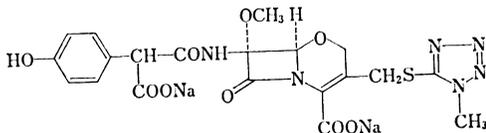
産婦人科領域感染症 24 例に 6059-S 0.5~2 g を 1 日 2 回投与して、著効 7 例、有効 16 例、無効 1 例、有効率 95.8% の成績を得た。

副作用として 1 例に発熱、頭痛、倦怠感、発赤がみられ、白血球減少も伴っていた。

はじめに

6059-S は、塩野義製薬研究所で創製された新しい注射用 Oxacephem 系抗生物質で、Fig. 1 に示す構造式を有し、グラム陰性菌から陽性菌および嫌気性菌までの幅広い抗菌スペクト

Fig. 1 Chemical structure of 6059-S



ルをもつえ、従来の Cephalosporin が効かなかった *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia* および *Pseudomonas* にも極めて強い抗菌力を備えている。また、細菌の産生する β -lactamase に対する安定性が非常に高いといわれている¹⁾。今回、本剤について産婦人科領域での基礎的、臨床的検討を行なう機会を得たので、その成績について報告する。

材料と方法

1. 抗菌力

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* 20 株、*P. aeruginosa* 50 株、*S. marcescens* 50 株について 6059-S の抗菌力を Cefazolin (CEZ), Amikacin (AMK), Gentamicin (GM), Sulbenicillin (SBPC) を対照として比較検討した。MIC の測定は日本化学療法学会標準法に従い、寒天平板希釈法で行なった。なお、接種菌量は *S. aureus* では 10^8 cells/ml のみ、他は 10^8 /ml および 10^6 /ml であった²⁾。

2. 各種移行濃度

母体に 6059-S 1 g を one shot 静注した際の臍帯血、羊水移行、および胎児移行、母乳移行について検討を行なった。

濃度測定は *E. coli* 7437 を検定菌とし、薄層カップ法で行ない、標準曲線の作製には pH 7.0, 1/5 M リン酸緩衝液を用いた。

3. 臨床

対象は川崎医科大学産婦人科の入院患者 24 名で年齢は 28 才から 70 才にわたっている。

対象疾患は尿路感染症 15 例（膀胱炎 10 例、腎盂腎炎 5 例）、性器感染症 5 例、術創感染 3 例、乳腺炎 1 例の合計 24 例であった。

投与方法は 6059-S 1 回 0.5 g~2 g を 1 日 2 回、3~28 日、one shot 静注または点滴静注を行なった。なお、全症例に皮内反応試験による陰性を確認して投与した。

成 績

1. 抗菌力

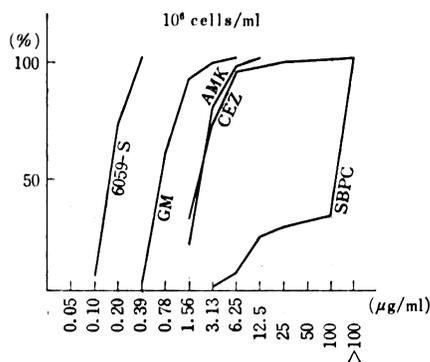
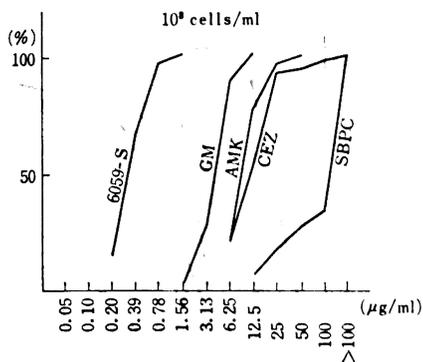
臨床分離株の感受性分布を Fig. 2~8 に示した。

E. coli に対する本剤の MIC の peak は 10^8 cells/ml 接種では $0.39 \mu\text{g/ml}$, 10^6 cells/ml 接種では $0.20 \mu\text{g/ml}$ にあり、CEZ, AMK, GM, SBPC より明らかに 2 管~5 管すぐれていた。

Klebsiella においては本剤の peak は 10^8 cells/ml 接種で、 $0.78 \mu\text{g/ml}$, 10^6 cells/ml 接種で $0.20 \mu\text{g/ml}$ であり *E. coli* と同様 6059-S が明らかにすぐれていた。

P. mirabilis に対する本剤の抗菌力は 10^8 cells/ml 接種で $0.39 \mu\text{g/ml}$, 10^6 cells/ml 接種で $0.10 \mu\text{g/ml}$ と

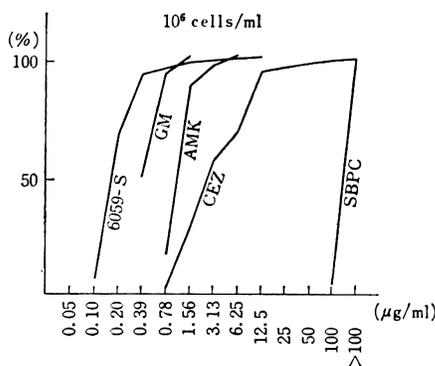
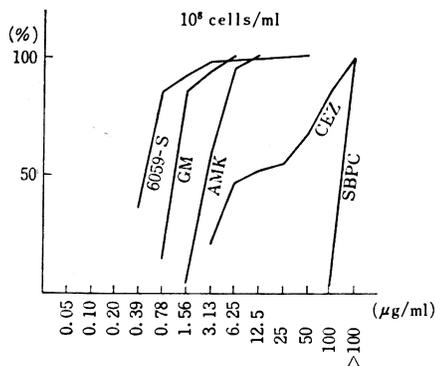
Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. coli* (50 strains)



	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S			8	25	15	2								50
CEZ							10	16	20	1	2	1		50
AMK							11	28	10	1				50
GM					1	13	30	6						50
SBPC								3	6	4	3	34		50

	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S		3	32	15										50
CEZ						15	21	11	1	1				50
AMK						10	29	9	2					50
GM				1	27	17	4	1						50
SBPC							1	3	8	2		2	34	50

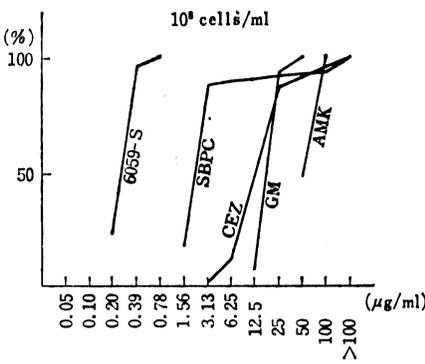
Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *Klebsiella* (50 strains)



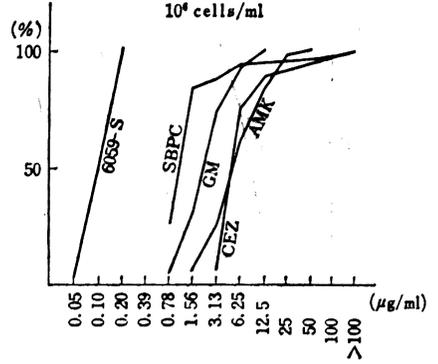
	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S				18	24	4	3					1		50
CEZ						10	13	3	1	6	10	7		50
AMK					2	27	19	2						50
GM				7	36	4	3							50
SBPC												1	49	50

	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S		3	31	12	2	1								50
CEZ					1	13	15	6	12	1	1			50
AMK					9	35	5	1						50
GM				25	22	3								50
SBPC												2	48	50

Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. mirabilis (50 strains)

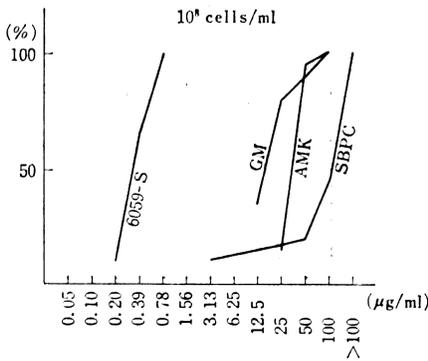


	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S			12	36	2									50
CEZ							1	5	20	18				6
AMK											24	26		50
GM								4	43	3				50
SBPC					9	35	1					2	3	50

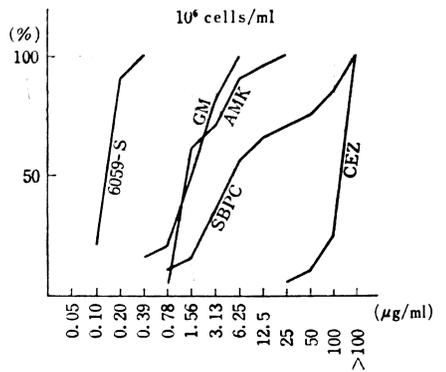


	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S	1	25	24											50
CEZ							3	34	8					5
AMK						3	9	18	12	7	1			50
GM					2	13	22	9	4					50
SBPC						13	29	2	3			1	2	50

Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. vulgaris (20 strains)

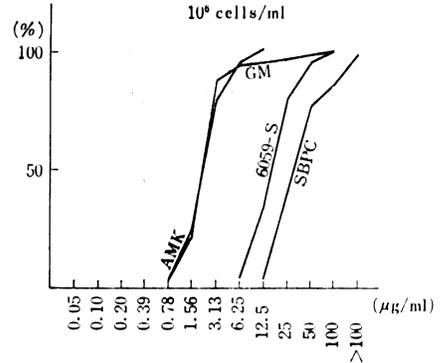
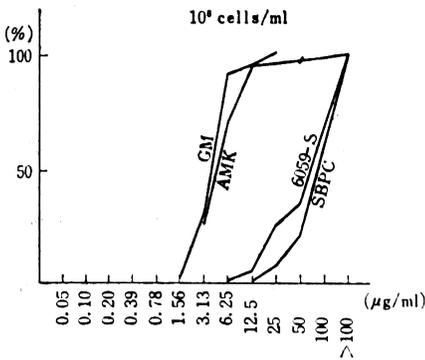


	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S		2	11	7										20
CEZ													20	20
AMK										3	16	1		20
GM							7	9			4			20
SBPC					2						2	5	11	20



	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S	4	14	2											20
CEZ											1	1	3	15
AMK					1	11	2	4	1	1				20
GM			3	1	6	6	4							20
SBPC				2	1	4	4	2			2	2	3	20

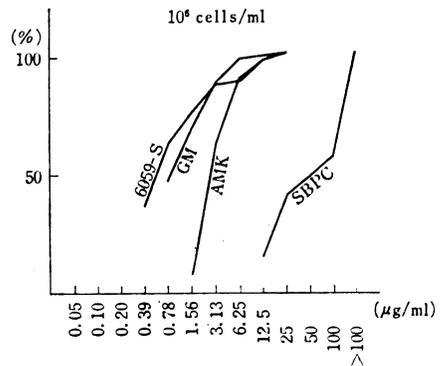
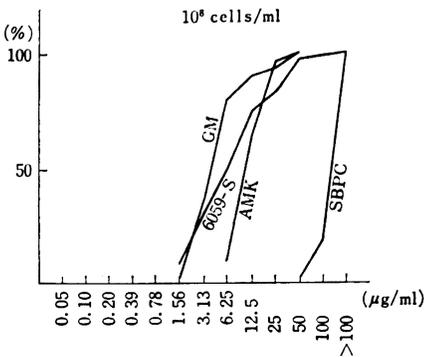
Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. aeruginosa (50 strains)



	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S							1	2	10	5	17	15		50
CEZ													50	50
AMK						14	22	12	2					50
GM					1	14	31	2					2	50
SBPC							1	3	8	20	18			50

	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S							2	15	23	8	2			50
CEZ													50	50
AMK					1	12	28	7	2					50
GM						11	33	4			1	1		50
SBPC							2	19	18	5	6			50

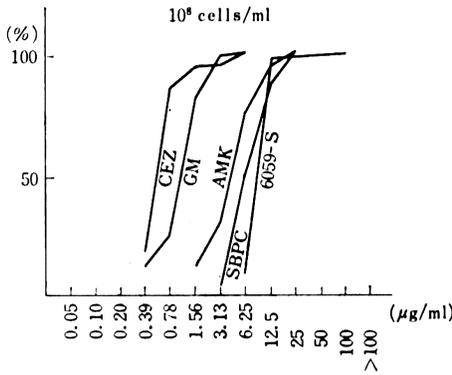
Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates
S. marcescens (50 strains)



	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S					4	13	8	13	4	7			1	50
CEZ													50	50
AMK						5	27	16	2					50
GM					1	17	22	5	3	2				50
SBPC										1	9	40		50

	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S					18	12	7	7	5		1			50
CEZ													50	50
AMK						4	27	14	4	1				50
GM					23	11	9	1	5	1				50
SBPC									7	13	4	4	22	50

Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. aureus* (50 strains)



	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
6059-S								5	44				1	50
CEZ			9	34	4	1	2							50
AMK					6	9	23	10	2					50
GM			6	7	28	8	1							50
SBPC						2	24	19	5					50

Table 1 Concentration of 6059-S in maternal serum, umbilical serum and amniotic fluid (1 g, I.V.)

Time	Maternal serum		Umbilical serum		Amniotic fluid	
	Conc.	Mean	Conc.	Mean	Conc.	Mean
1° 00'	50	50	15	15		
1° 20'	38	38	16.5	16.5	1.75	1.75
1° 32'	35	35	12.5	12.5	4.0	4.0
1° 45'	28.5	25	11.5	15.5		10.0
1° 50'	25		12.5		1.6	
1° 50'	21.5		19		19	
1° 55'	25		19		9.4	
2° 10'	19	19.8	14	18.5	6.2	5.2
2° 15'	19		16.5		7.2	
2° 20'	21.5		25		2.2	
2° 51'	19		19		19	
2° 55'	27	20.7	21.5	19.0	14	14.1
3° 00'	16	19.5	16.5	19.0	9.4	6.2
3° 15'	19		16.5		6.2	
3° 25'	20		21.5		6.2	
3° 50'	11.5		16.5		7.2	
3° 50'	10	10.8	11	13.6	19	13.1
4° 50'	9.4	9.4	12.5	12.5		
5° 28'	3.9	3.9	7.2	7.2	10.5	10.5
9° 40'	1.2	1.2	2.7	2.7	4.1	4.1
10° 30'	1.1	1.1	4.1	4.1	21.5	21.5
11° 40'	1.4	1.1	3.2	2.6	12.5	12.5
11° 50'	0.8		2.0			

CEZ, AMK, GM, SBPC より 4 管以上すぐれた結果が得られた。

P. vulgaris においては 10^8 cells/ml 接種で $0.39 \mu\text{g/ml}$, 10^6 cell/ml 接種では $0.20 \mu\text{g/ml}$ であった。他の 4 剤と比較すると 3 管以上すぐれていた。

P. aeruginosa については GM, AMK がすぐれ、6059-S は SBPC とほぼ同等かややすぐれている程度であった。

S. marcescens においては 6059-S は GM とほぼ同等であり、次いで AMK, SBPC の順であった。

S. aureus においては、 10^8 cells/ml 接種で本剤は peak が $12.5 \mu\text{g/ml}$ にあるのに対し CEZ は $0.78 \mu\text{g/ml}$, GM は $1.56 \mu\text{g/ml}$, AMK, SBPC は $6.25 \mu\text{g/ml}$ に peak があり、やや劣る傾向があった。

2. 各種移行濃度

母体に 6059-S 1 g を one shot 静注した際の臍帯血、羊水移行について検討を行なった。成績は Fig. 9 および Table 1 に示すとおりである。

母体血清中濃度は投与後 1 時間で $50 \mu\text{g/ml}$ を示し以後漸減しているが、投与後約 12 時間経ても $1.1 \mu\text{g/ml}$ の濃度があった。臍帯血清は、投与後 3 時間に $19.0 \mu\text{g/ml}$ の濃度を示し以後臍帯血清中濃度の方が母体血清中濃度より高い傾向がみられた。また、両方の peak 値を比較すると 38.0% の移行率である。

羊水中濃度の peak は投与後 10 時間 30 分にみられ、その濃度は $21.5 \mu\text{g/ml}$ を示した。

胎児移行は Table 2 に示すように、母体投与時の新生児血中濃度の 5 例の成績は、投与後 3 時間で $2.5 \mu\text{g/ml}$ ~ $3.5 \mu\text{g/ml}$ の値を示し、24 時間後にも $0.24 \mu\text{g/ml}$ ~ $0.87 \mu\text{g/ml}$ の値を示した。

Fig. 9 Concentration of 6059-S in maternal serum, umbilical serum and amniotic fluid (1g, I. V.)

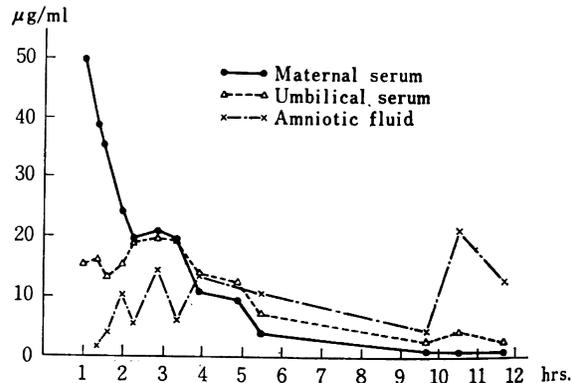


Table 2 Serum levels of 6059-S in neonatus
(Following administration of 1g, I.V. to mother)

Time	Umbilical serum	Plasma levels of neonatus				
		3°	6°	9°	12°	24°
1°	15.0	2.5	1.5	2.1	1.3	0.32
1° 20'	16.5	3.5	3.2	2.6	1.5	0.37
1° 45'	11.5	2.5	2.4	1.4	1.3	0.24
2° 10'	14.0	—	2.9	2.1	1.6	0.43
3° 15'	21.5	2.6	2.6	2.2	2.1	0.87

(μg/ml)

Table 3 Transfer of 6059-S into mother's milk
(Following administration of 1g, I.V.)

Case	1°	2°	3°	4°	5°	6°
1	0.39	0.80	1.10	1.05	0.98	0.59
2	0.25	0.44	0.49	0.80	0.80	0.62
3	0.88	0.80	0.80	0.88	0.84	0.70
4	0.39	0.53	0.53	0.56	0.39	0.39
5	0.39	0.80	0.70	0.62	0.62	0.44
Mean	0.46	0.67	0.72	0.78	0.73	0.55

(μg/ml)

母乳中濃度は Table 3 に示すとおりで、投与後 4 時間での 5 例の平均母乳中濃度は 0.78 μg/ml であり、6 時間後もなお平均 0.55 μg/ml を示しているが微量であり、新生児に影響を与えるような量的移行はみられていない。

3. 臨床

婦人科領域における 6059-S 投与 24 例の臨床的成績を Table 4 に示した。

効果判定はつぎの基準とし、手術、切開などの多科的療法を併用して著効であったものは著効とせず、すべて有効とみなした。

著効(+)：主要自他覚症状が 3 日以内にいちじるしく改善し、治癒に至った場合。

有効(+)：主要自他覚症状が 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(-)：主要自他覚症状が 3 日経過しても改善されない場合。

この効果判定基準に従った成績は、著効 7 例、有効 16 例、無効 1 例で有効率は 95.8% であった。

1) 産婦人科領域における尿路感染症

急性膀胱炎 9 例、無症候性細菌尿 1 例、子宮癌術後の腎盂腎炎 5 例の計 15 例に対して 6059-S を 1 日 1 g~4 g、3~10 日間、静注または点滴静注した結果、著効 7 例、有効 7 例、無効 1 例で有効率は 93.3% であった。また、本剤の投与前後に菌の分離同定を行ない、検出菌についての検討も行なった。無効の 1 例は尿中から *S. faecalis* が検出され、これは本来 6059-S に感受性のない菌である。

Table 4 Clinical effects of 6059-S treatment

Case No.	Age	Diagnosis	Organisms	Sensitivity	Dosage				Clinical effects	Side effects	Notes
					Daily dose (g)	Route	Duration (days)	Total (g)			
1	51	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	CEZ(+++) ABPC(+++)	0.5 x 2	D.I.	3	3.0	++	-	>10 ⁵ /ml → 0
2	49	Acute cystitis	<i>P. aeruginosa</i>	GM(+++) CP(+) CEZ(-)	1 x 2	D.I.	4	8.0	++	-	10 ⁵ /ml → 0
3	38	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	CEZ(+++) ABPC(+++) GM(+++)	0.5 x 2	D.I.	3	3.0	++	-	10 ⁵ /ml → 0
4	37	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	CEZ(+++) ABPC(-) GM(+++)	0.5 x 2	D.I.	3	3.0	++	-	10 ⁵ /ml → 0
5	51	Acute cystitis	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	CEZ(+++) GM(+++) ABPC(-) CEZ(++) GM(++) ABPC(+++)	0.5 x 2	D.I.	3	3.0	++	-	10 ⁵ /ml → 0 10 ⁵ /ml → 0
6	67	Acute cystitis	<i>S. faecalis</i>	CEZ(++) ABPC(++) GM(+)	0.5 x 2	D.I.	3	3.0	++	-	10 ⁵ /ml → 0 Relapse
7	67	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	CEZ(+++) ABPC(-) GM(+++)	0.5 x 2	D.I.	3	3.0	++	-	5 x 10 ⁴ /ml → 0
8	48	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	CEZ(+++) ABPC(-) GM(+++)	1 x 2	I.V.	6	12.0	+	-	10 ⁵ /ml → 0

9	59	Acute cystitis	<i>S. faecalis</i>	CEZ(+++) ABPC(+++) GM(+)	1 x 2	I.V.	5	10.0	-	-	10 ⁵ /ml Unchanged
10	69	Bacteriuria of no symptom	<i>E. coli</i>	CEZ(+++) ABPC(-) GM(+++)	1 x 2	D.I.	7	13.0	+	-	10 ⁵ /ml → 0
11	51	Pyelonephritis (Post-op. uterine cancer)	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	CEZ(+++) GM(+++) ABPC(-) CEZ(-) GM(+) ABPC(+++)	1 x 2	I.V.	6	11.0	+	-	10 ⁵ /ml → 0
12	58	Pyelonephritis (Post-op. uterine cancer)	<i>E. coli</i>	CEZ(+++) ABPC(+++) GM(+++)	2 x 2	I.V.	5	18.0	+	-	10 ⁵ /ml → 0
13	58	Pyelonephritis (Post-op. uterine cancer)	<i>E. coli</i>	CEZ(+) ABPC(+++) GM(++)	2 x 2	I.V.	10	38.0	+	-	10 ⁵ /ml → 0
14	57	Pyelonephritis (Post-op. uterine cancer)	<i>E. coli</i>	CEZ(+++) ABPC(-)	0.5 x 2	D.I.	3	3.0	+	-	>10 ⁵ /ml → 10 ³ (<i>S. faecalis</i>)
15	40	Pyelonephritis (Post-op. uterine cancer)	<i>E. coli</i>	GM(++) CP(+) CEZ(+++) ABPC(+++)	1 x 2	D.I.	7	13.0	+	-	10 ⁵ /ml → 0
16	42	Abscess of abdominal wall	<i>S. aureus</i>	PCG(++ TC(+++) CP(+++)	0.5 x 2 1 x 2	I.V. I.V.	9 8	34.0	+	-	Drainage Eradicated
17	32	Puerperal fever (Post-op. cesarean section)	<i>P. aeruginosa</i>	TC(++) GM(+++)	1 x 2	D.I.	7	14.0	+	-	Eradicated
18	70	Ovarian abscess (Ovarian cancer)	<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	CEZ(+++) GM(+++) ABPC(+) CEZ(+++) GM(+++) ABPC(-) CEZ(++) GM(-) ABPC(+++)	0.5 x 2 0.5 x 1	I.V. I.M.	28 15	35.5	+	-	Drainage

Table 4 (Continued)

19	Ovarian abscess Pyosalpinx	Anaerobic G(-) bacilli	CEZ(+++) ABPC(+++) TC(+++) CP(+++)	1 × 2	I.V.	18	35.0	+	-	Incision
20	Pelvic peritonitis	<i>E. coli</i>	GM(++) CP(+) CEZ(+++) ABPC(++)	1 × 2	I.V.	12	23.0	+	-	Incision Drainage
21	R-mastitis	No growth		1 × 2	I.V.	6	10.0	+	-	
22	Post-op. wound infection	No growth		0.5 × 2	I.V.	11	10.5	+	-	CRP(++++) → (±) WBC10,100 → 7,000
23	Post-op. wound infection	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	CEZ(+++) GM(+++) ABPC(-) CEZ(+++) GM(+++) ABPC(+++)	1 × 2	I.V.	27	54.0	+	+	WBC12,400 → 2,100 Stab. 3 → 71 Seg. 82 → 6 Lymph. 7 → 17
24	Post-op. wound infection	<i>E. coli</i>	CEZ(+++) ABPC(-) GM(+++)	1 × 2 0.5 × 2	D.I. D.I.	8 4	20.0	+	-	Eradicated

2) 産婦人科領域における他の感染症

子宮内感染の症例 17 は, *P. aeruginosa* が検出された例であり, 症例 18 は卵巣癒術後の卵巣膿瘍で, *Klebsiella*, *E. coli*, *B. fragilis* が検出された例であるがいずれも菌陰性となり有効であった。その他, 骨盤腹膜炎, 乳腺炎, 卵巣卵管膿瘍, 腹壁膿瘍, 術創感染の合計 9 例に本剤を使用し, 全例有効であった。

3) 副作用

副作用の検討は自覚症状, 臨床症状および血液所見 (RBC, Hb, Plat.), 腎機能 (BUN, S-Cr.), 肝機能 (ALP, GOT, GPT) などについて行なった (Table 5)。

症例 23 は子宮筋腫術後の術創感染に本剤 1g 2 回, 27 日間投与した例で, 投与後 23 日より 38°C の発熱があり 25 日目には軽度頭痛, 倦怠感があらわれ, 26 日目には顔面に発赤が出現したので投与を中止した。なお, 白血球減少 (12,400 → 2,100) があり, 本剤中止後 10 日目には正常に回復していた。その他については異常を示した症例はみられなかった。

考 按

6059-S は塩野義製薬研究所で開発された新抗生物質で, 構造的には Cephalosporin 骨格中の硫黄原子を酸素原子に置きかえた Oxacephem 系ともいべきもので, Cephamycin 様構造も加わり³⁾, β-lactamase に極めて安定である。グラム陽性菌にはやや弱いがグラム陰性菌には極めて強く, しかも緑膿菌および嫌気性菌にも有効であることが⁴⁾, 試験管内のみならず, 臨床面においても確認され, その有効性が認められた。

母体に 6059-S 1g を静脈内投与した際の, 臍帯血, 羊水移行, 新生児血中濃度および母乳中移行について検討したが, 臍帯血への移行は良く, 母体の血清中濃度の約 40% が胎児に移行し, 胎児の子宮内感染が想像される場合には, 有用な抗生物質と考えられる。また, 羊水中への移行も良く羊水感染の治療, 予防においても有用であると考えられる。つきに, 母乳中への移行であるが新生児に影響を与えるような量的移行はみられないが, 質的には不明であり, 抗体を産生する可能性は全くないとはいえない。

臨床成績では 24 例中 23 例有効 (95.8%) とかなり高い有効率であり, 無効の 1 例は本剤に感受性のない *S. faecalis* が検出されたものである。

副作用として 1 例について発熱, 頭痛, 倦怠感, 発赤, 白血球減少が認められ中止後すみやかに回復したが, 今後も注意する必要はある。

以上症例も少なく, 結論的なことはいえないが産婦人科領域の感染症にはかなりの効果が期待できると考えら

Table 5 Laboratory findings before and after 6059-S administration

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Plat. ($\times 10^4$)	GOT (U/ml)	GPT (U/ml)	Al-P (B-L)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Before	451	12.6	24.7	13	7	58	18	1.0
	After	432	11.8	25.8	11	12	52	16	1.0
2	Before	334	10.3		49	86	192	8	1.0
	After	352	10.6		42	115	160	12	0.9
3	Before	349	10.0		11	11	30	14	0.9
	After	357	10.2		7	9	49	9	0.8
4	Before	435	12.8	23.8	9	7	38	14	1.0
	After	381	12.0	30.3	18	20	43	13	0.9
5	Before	372	10.3	*108	9	4	49	16	0.8
	After	373	10.5	101	13	7	48	13	0.6
6	Before	394	12.6	22.2	29	42	61	13	1.1
	After	370	11.7	24.6	13	13	44	12	1.2
7	Before	374	11.6	38.7	11	7	43	15	1.2
	After	394	12.6	22.2	29	42	61	13	1.1
8	Before	286	10.1	19.7	7	11	28	10	0.8
	After	327	11.3	24.4	7	6	42	10	0.9
9	Before	295	9.0	49.0	16	14	49	15	1.2
	After	323	10.0	38.8	13	6	52	14	1.5
10	Before	389	11.9		11	9	52	17	0.9
	After								
11	Before	258	7.7	19.5	14	4	61	10	0.8
	After	323	10.2	23.9	11	4	58	6	0.8
12	Before	345	11.5		13	6	101	8	1.0
	After	307	10.1		16	7	87	9	0.9
13	Before	337	10.9		50	31	150	6	0.9
	After	306	10.4		24	20	134	7	0.9
14	Before	351	10.2	29.2	18	18	52	11	1.0
	After	365	10.8	29.0	11	14	50	12	1.0
15	Before	418	12.4		11	2	58	11	0.8
	After	401	11.3		7	7	41	11	0.9
16	Before	373	11.4	20.2	11	6	43	15	0.9
	After	334	10.0	21.2	11	6	36	18	0.7
17	Before	462	15.2		18	13	75	14	0.9
	After	408	13.3						
18	Before	334	10.4		18	13	58	13	0.8
	After	265	8.6	6.6	16	11	44	9	0.8
19	Before	373	11.6						
	After	361	10.9	37.7	13	7	40	12	1.1
20	Before	367	11.5	27.5	29	24	38	10	0.8
	After	384	11.7						
21	Before	419	12.6						
	After	426	12.6		7	7	67	13	0.7
22	Before	288	8.6		11	7	26	12	0.8
	After	348	9.7		13	9	31	11	0.9
23	Before	368	11.5	* 82	32	57	67	13	0.6
	After	331	9.9	51	20	22	40	10	0.8
24	Before	367	10.1	31.3					
	After	400	11.1						

* OIF (30 ~ 100)

れる。

なお、これらの検討は 1978 年 11 月から 1979 年 12 月までに実施した。

文 献

- 1) WISE, R.; J. M. ANDREWS & K. A. BEDFORD: LY 127935, a novel oxa- β -lactam: an *in vitro* comparison with other β -lactam antibiotics. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 16: 341~345, 1979
- 2) 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 23 (8): 1~2, 1975
- 3) NARISADA, M.; *et al.*: Synthetic studies on β -lactam antibiotics. Part 10. Synthesis of 7 β -(2-carboxy-2-(4-hydroxyphenyl) acetamido)-7 α -methoxy-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl) thio]-methyl)-1-oxa-1-dethia-2-cephem-4-carboxylic acid disodium salt (6059-S) and its related 1-oxacephems. *J. Med. Chem.* 22: 757~759, 1979
- 4) BARZA, M.; P. P. TALLY, N. V. JACOBUS & S. L. GORBACH: *In vitro* activity of LY127935. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 16: 287~292, 1979

CLINICAL AND LABORATORY STUDIES ON 6059-S IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

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

6059-S, a new semisynthetic beta-lactam antibiotic, was evaluated to obtain the following results.

1) The *in vitro* activities of 6059-S against various strains of clinical isolates were compared with those of cefazolin, amikacin, gentamicin and sulbenicillin. 6059-S showed the strongest antibacterial activity against *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* and *Proteus vulgaris*, but it was somewhat less active against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*.

2) Maternal serum levels of 6059-S after intravenous injection of 1 g to pregnant women were 50 μ g/ml after 60 minutes, 20.7 μ g/ml after 3 hours and 1.1 μ g/ml after 11 hours, respectively. The peak level in umbilical serum was 19.0 μ g/ml after 3 hours, and that in amniotic fluid was 21.5 μ g/ml after 10 hours.

3) 6059-S was administered to 24 cases of various types of infection in the field of OB-GY and clinical response was excellent in 7 cases, good in 16 cases and failure in one case. Efficacy rate was 95.8%.

No serious side effect or adverse reaction was noted except one case of hypoleukocytosis.