

Cefpiramide (SM-1652) に関する基礎的、臨床的研究

青河 寛次・皆川 正雄

社会保険神戸中央病院産婦人科

野間 政敏・山路 邦彦

近畿母児感染症センター

新しいセフェム系抗生物質、Cefpiramide (CPM, SM-1652) の抗菌作用・吸収排泄および臨床成績を追求したところ、次の知見を得た。

1. 臨床分離株の多くに優れた抗菌力を示し、特に *P. aeruginosa* の 83.7% が $1.56 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ の感受性を有し、*S. marcescens* の 93.5% が $3.13 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布した。
2. 静脈内投与により高く持続傾向のある血中濃度を呈するが、尿中排泄は 20% 前後である。
3. 産婦人科感染症 22 例に本剤 0.5~2.0 g を 3~7 日間投与したところ、子宮癌術後感染など 20 例に有効であり、副作用、臨床検査異常は経験しなかった。

Cefpiramide (CPM, SM-1652) は 7 位側鎖に hydroxy-pyridine 環を、3 位側鎖に tetrazole 環をもつ新しい有力なセフェム系抗生物質である。本剤の抗菌作用、吸収排泄および臨床成績を究明して、その臨床評価を試みているので、現在までに得た知見を報告する。

I. 研究方法

CPM の抗菌作用、吸収排泄および臨床成績を次の方法で検討した。

a) 抗菌作用

1. 産婦人科領域で最近分離したグラム陽性またはグラム陰性の好・嫌気性菌 397 株の感受性を測定した。
2. MIC は、 $10^6/\text{ml}$ 接種時で、化療学会標準法に準じ、Agar-plate 法を用いた。
3. 主な菌株は、Cefoperazone (CPZ), Cefotetan (CTT), Cefazolin (CEZ) などの MIC をも同時に測定比較した。

b) 吸収排泄

1. 本剤静脈内投与時婦人の血中濃度、尿中排泄を測定した。
2. 測定法は感受性ディスク用培地を用い、*E. coli* NIHJ を被検菌とする Paper-disc 法によった。
3. 標準溶液は血清中濃度測定時にコンセーラを用いた他は pH 7.0, 1/15 M の P. B. S. を用いた。

c) 臨床成績

1. 産婦人科領域における性・尿路感染 22 例を治療対象とした。
2. 薬剤投与は化学療法単独を原則とし、0.5~2.0 g/day, 1~2 回/day を 3~7 日間静脈内投与した。
3. 臨床効果の判定は、著効：重症例で特に著しい効

果を認めるもの、有効：投与中における主な臨床所見および細菌学的所見の好転せるもの、無効：主な臨床所見、細菌学的所見が好転しないか、ないしは悪化するもの、不詳：何らかの事由により化学療法効果を判断しにくいもの、に区分した。

4. 副作用は直接反応、アレルギー反応などを、自覚症状により判断した。

5. 投与前後における血液、血液生化学、尿、免疫学的諸種検査を可及的に実施した。これらの臨床検査成績は、正常値を超えるものすべてを異常とみなしたうえ、薬剤投与との関連性を推定した。

II. 研究成績

CPM の抗菌作用、吸収排泄および臨床成績を、上記方法で検討した結果、以下の所見を得た。

a) 抗菌作用

1. 臨床分離菌の感受性分布

結果を Table 1 に示した。

S. pyogenes の 10 株は $\sim \leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ であり、*S. aureus* は $0.2 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ に分布し、その 82% が $1.56 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ に集中した。

P. aeruginosa, *P. cepacia*, *P. maltophilia* は比較的良好な感受性分布を示し、*P. aeruginosa* 43 株中 83.7% が $1.56 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ に認められた。

Klebsiella sp., *E. coli* は $0.78, 0.39 \mu\text{g/ml}$ から高濃度側へ幅広い分布を呈するが、このうち *Klebsiella* sp. の 67.6% が $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$ であり、*E. coli* の 52% が $\leq 1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。

P. mirabilis は $6.25 \mu\text{g/ml}$ を頂点とし $3.13 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に 92% が相当し、*Proteus* group, Indole(+) 株

Table 1 Susceptibility to CPM of isolated strains in gynec-obstetrical fields

Isolated	No. of tested	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
		≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>S.pyogenes</i>	10	4	5	1										
<i>S.faecalis</i>	3									1	2			
<i>S.aureus</i>	50			1	2	10	31	6						
<i>S.epidermidis</i>	6					3	3							
<i>P.aeruginosa</i>	43				1		24	12	4	1			1	
<i>P.cepacia</i>	6					1	4	1						
<i>P.maltophilia</i>	5								3	2				
<i>Acinetobacter</i>	7								2	3	2			
<i>Klebsiella</i> sp.	34					2	16	5	1	3	2	1	2	2
<i>E.coli</i>	75				4	23	12	2	3	11	7	8	3	2
<i>P.mirabilis</i>	25							3	14	6	1	1		
<i>P.vulgaris</i>	10							2	4	4				
<i>P.rettgeri</i>	9							2	2	1	2	1		1
<i>P.morganii</i>	10								3	4	1	1	1	
<i>P.inconstans</i>	4							1	1	2				
<i>S.marcescens</i>	31							4	18	7	1	1		
<i>E.cloacae</i>	15						4	3	2	2			1	3
<i>E.aerogenes</i>	5					1	1	3						
<i>Citrobacter</i>	18					1	6	4	3		2		1	1
<i>Peptostreptococcus</i>	4		3	1										
<i>Peptococcus</i>	6				1	3	2							
<i>Bacteroides</i> sp.	21								6	8	4	1		2

の多くも $\geq 3.13\mu\text{g/ml}$ であった。

S. marcescens の 31 株は $6.25\mu\text{g/ml}$ を頂点とし、 $3.13\sim 12.5\mu\text{g/ml}$ に 93.5% が相当した。

Enterobacter sp., *Citrobacter* もともに幅広い分布であるが $1.56\sim 6.25\mu\text{g/ml}$ 付近に比較的多く存在した。

嫌気性菌のうち *Peptostreptococcus* は $\leq 0.2\mu\text{g/ml}$, *Peptococcus* は $0.39\sim 1.56\mu\text{g/ml}$ の範囲にあるが, *Bacteroides* sp. は $\geq 6.25\mu\text{g/ml}$ であり, このうち 85.7% が $6.25\sim 25\mu\text{g/ml}$ に分布した。

2. 他剤との感受性比較

結果を Fig. 1~8 に示した。

S. aureus の感受性分布は CEZ が最も優れており $\leq 0.78\mu\text{g/ml}$ 株が 96% を占め, CPM は CPZ にほぼ等しく, CTT が最も鈍い。

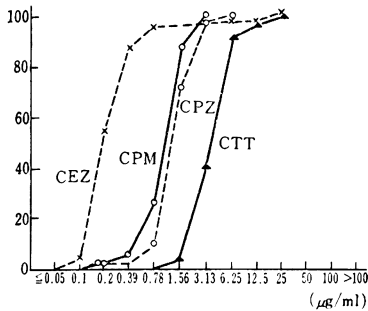
P. aeruginosa に対しては Cefsulodin (CFS) にほぼ近い分布を示し本剤の大きな特徴がうかがわれる。一方 CPZ はこれをやや下回る分布である。

Klebsiella sp. には CTT が最も優れており, 次いで CPZ, CPM, CEZ の順であるが, 本剤は CEZ をやや上回る程度の累積分布である。

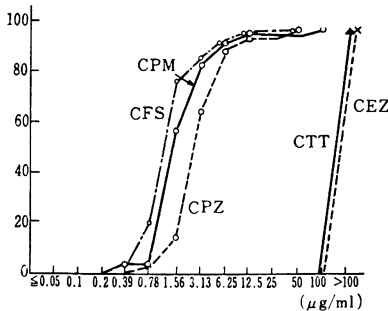
E. coli についても *Klebsiella* sp. と同様の順位である。

P. mirabilis には $\text{CTT} < \text{CPZ} < \text{CPM} < \text{CEZ}$ である。Indole positive *Proteus* sp. は $\text{CTT} < \text{CPZ} < \text{CPM} < \text{CEZ}$ の順である。

S. marcescens では CPM は $3.13\sim 50\mu\text{g/ml}$ という幅狭い範囲に分布し, CTT, CPZ はかなり幅広く, かなりの分布を示す。

Fig. 1 Sensitivity distribution of *S. aureus* (50 strains)

CPM	1	2	10	31	6			
CPZ	1		4	31	13	1		
CTT				2	19	25	3	1
CEZ	3	24	17	4		1		1

Fig. 2 Sensitivity distribution of *P. aeruginosa* (43 strains)

CPM	1	24	12	4	1	1
CPZ	1	5	23	10	3	1
CTT						43
CEZ						43
CFS	9	25	4	3	1	1

Enterobacter sp. は CPZ が最も優れ、次いで CTT ≒ CPM < CEZ の順となる MIC を示す。

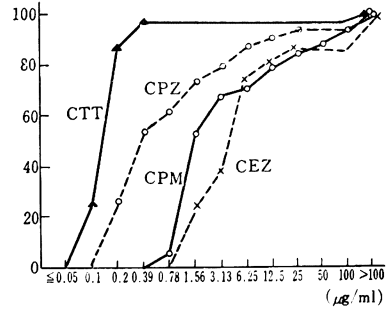
b) 吸収, 排泄

CPM 静脈内投与時の血中濃度, 尿中排泄につき述べ, その婦人性器内濃度, 経胎盤移行などは別稿で報告する。

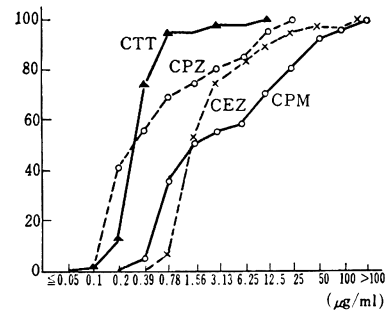
1. 血中濃度

結果を Fig. 9, 10 に示す。

妊娠 11 週, 切迫流産婦人および高齢の子宮体癌婦人に対し, 本剤 0.5g を約 3 分で one shot 静注し, 初回投与後 24 時間までの血清中濃度を測定した。測定した 2 例に年齢差はあったが BUN, Ccr は共に正常範囲であり, その血清中濃度も両者着差なく推移した。すなわち, 投与 15 分値は 100 µg/ml を若干上回り, 30 分値はこれをやや下回り, 1 時間値: 71~85 µg/ml, 2 時間

Fig. 3 Sensitivity distribution of *Klebsiella* sp. (34 strains)

CPM		2	16	5	1	3	2	1	2	2
CPZ		12	6	3	4	2	3	1	1	2
CTT	9	21	3							1
CEZ			8	5	13	2	2			4

Fig. 4 Sensitivity distribution of *E. coli* (75 strains)

CPM		4	23	12	2	3	11	7	8	3	2
CPZ		31	12	10	8	4	5	3	2		
CTT	1	9	48	14		2		1			
CEZ			6	34	18	6	5	3	2		1

値: 45~60 µg/ml である。4, 6, 8 時間値はそれぞれ 27~42 µg/ml, 22~31 µg/ml, 13~24 µg/ml を示した。12, 24 時間値は 11~17 µg/ml, 3~6 µg/ml である。

2. 尿中排泄

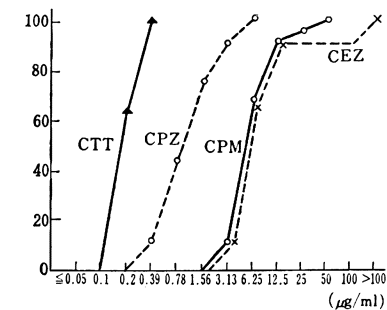
血中濃度と同様に, 尿中濃度, 尿中排泄量も両例ほぼ等しく推移した。すなわち 2 時間分画尿の尿中濃度は 370~420 µg/ml で 4 時間尿は 320~360 µg/ml を示し, 12 時間以降は低い。

また, 2 時間分画尿では投与量の約 10% 程度の尿中回収率を示し, 24 時間までに 20% をやや上回る程度であった。

c) 臨床成績

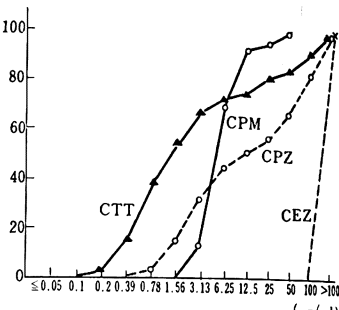
CPM を産婦人科領域感染症例 22 例に静脈内投与し, その臨床効果ならびに生体への影響を追求したところ,

Fig. 5 Sensitivity distribution of *P. mirabilis* (25 strains)



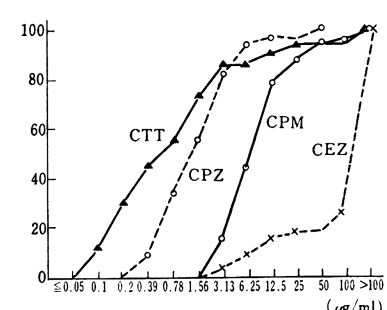
CPM	3 14 6 1 1				
CPZ	3 8 8 4 2				
CTT	16 9				
CEZ	3 13 7				2

Fig. 7 Sensitivity distribution of *S. marcescens* (31 strains)



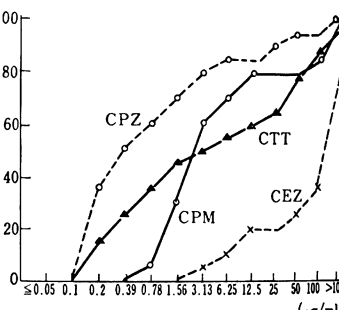
CPM	4 18 7 1 1									
CPZ	1 4 5 4 2 2 3 5 5									
CTT	1 4 7 5 4 2 1 2 1 2 2									
CEZ	31									

Fig. 6 Sensitivity distribution of *Proteus* sp. Indole (+) (33 strains)



CPM	5 10 11 3 2 1 1							
CPZ	3 8 7 9 4 1 1							
CTT	4 6 5 3 6 5	1 1			2			
CEZ	1 2 2 1 3 24							

Fig. 8 Sensitivity distribution of *Enterobacter* sp. (20 strains)



CPM	1 5 6 2 2							1 3	
CPZ	7	3	2	2	2	1	1	1	1
CTT	3	2	2	2	1	1	1	1	3
CEZ						1	1	2	1

以下の所見を得た。

1. 子宮感染における効果 (Table 2)

分娩後 38.3°C の発熱, 悪寒を呈した悪露停滞症 (Case 1) に対し, 本剤 1.0g/day, 5 日間投与したところ, 急速な解熱と炎症症状の改善をきたした (Fig. 11)。

子宮頸癌術後骨盤死腔炎 (Case 2) では本剤を 2.0g/day, 7 日間投与した。*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Citrobacter* の複数菌感染であり, CTT を数日前投与している。これら分離菌のうち, *S. aureus*, *Citrobacter* は CTT と本剤の MIC に著差なく, *P. aeruginosa* については極めて対照的な違いをみせ, この CPM の MIC におけるユニークな特徴は, 臨床効果でも明らかだった (Fig. 12)。

2. 子宮付属器感染における効果 (Table 3)

急性炎 2 例に対し, 本剤 1.0g×6 日間投与したところいずれにも有効であった。

ダグラス窩穿刺液から *S. aureus*, *Klebsiella* sp. を分離した Case 3 は, 感受性に相応した良好な臨床経過をたどった (Fig. 13)。

Lincomycin (LCM) 無効の Case 4 では CPM に変更した後, 微熱の消失や圧痛性抵抗の好転を認めた (Fig. 14)。

3. 単純性尿路感染における効果 (Table 4)

急性単純性膀胱炎 7 例 (Case 5~11) は, いずれも *E. coli* を分離し, 6 例の MIC は 0.78~1.56µg/ml であるが, 全例 0.5g×1/day×3 日間投与で有効であった。

産褥膀胱炎の (Case 12, 13) 2 例には, CPM 0.5g×2/day×3 日間投与で好転した。

Fig.9 Case, 24 y. o., F., 45 kg, Pregnancy 11w. Threatened abortion (BUN : 12 mg/dl, Ccr : 91 ml/min.)

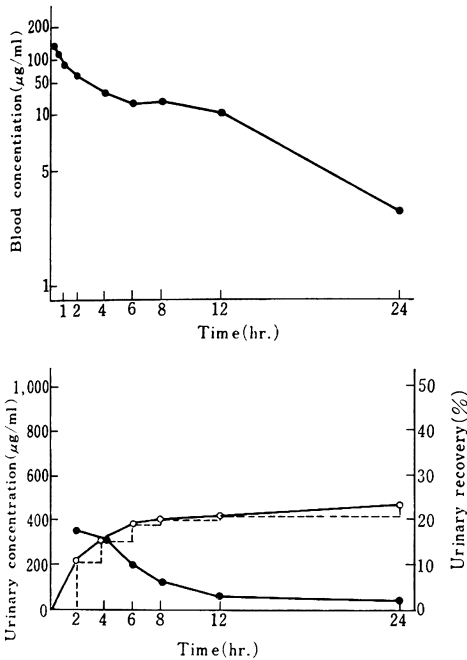


Fig.10 Case, 71 y. o., F., 47 kg, Carcinoma corporis (BUN : 14 mg/dl, Ccr : 82 ml/min.)

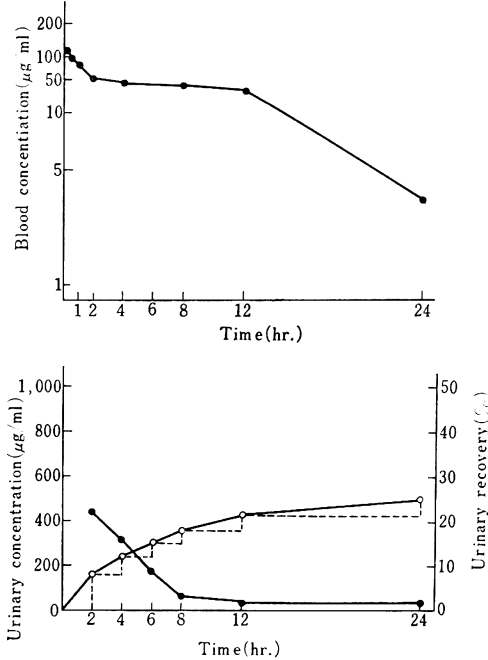


Table 2 Clinical cases in obstetrical and gynecological fields

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Isolated	MIC (μg/ml)	CPM	Clinical effect	Side effect	Remarks
1	24	F	54	Lochiometra			0.5g×2×5 (i.v.)	+	None	
2	46	F	58	1) Carcinoma colli 2st 2) Postoperative intrapelvic abscess 3) UTI with postoperative bladder paralysis	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Citrobacter</i>	0.78 1.56 3.13	1.0g×2×7 (d.i.)	+	None	<i>Candida</i> appeared

Table 3 Clinical cases in obstetrical and gynecological fields

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Isolated	MIC (μg/ml)	CPM	Clinical effect	Side effect	Remarks
3	26	F	53	Adnexitis acuta	<i>S. aureus</i> <i>Klebsiella</i> sp.	1.56 0.78	1.0g×1×6 (i.v.)	+	None	<i>Candida</i> appeared
4	35	F	46	Adnexitis subacuta			0.5g×2×6 (d.i.)	+	None	LCM ineffective

Fig. 11 Case 1, 24 y. o., F., 54 kg, Lochiometra

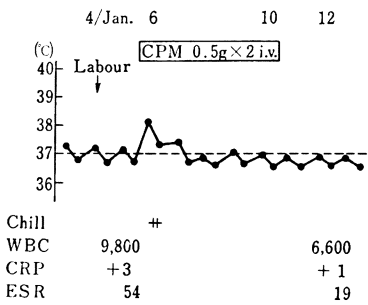


Fig. 13 Case 3, 26 y. o., F., 53 kg, Adnexitis acuta

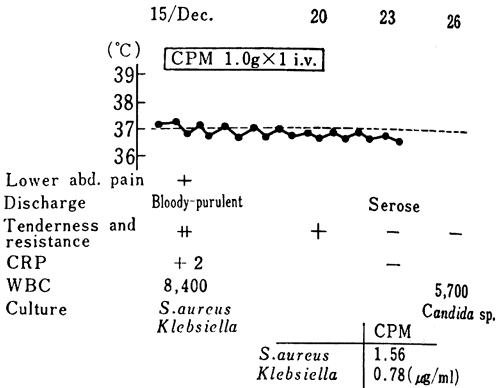


Fig. 12 Case 2, 46 y. o., F., 58 kg, Carcinoma colli 2 st, Postoperative intrapelvic abscess, UTI with postoperative bladder paralysis

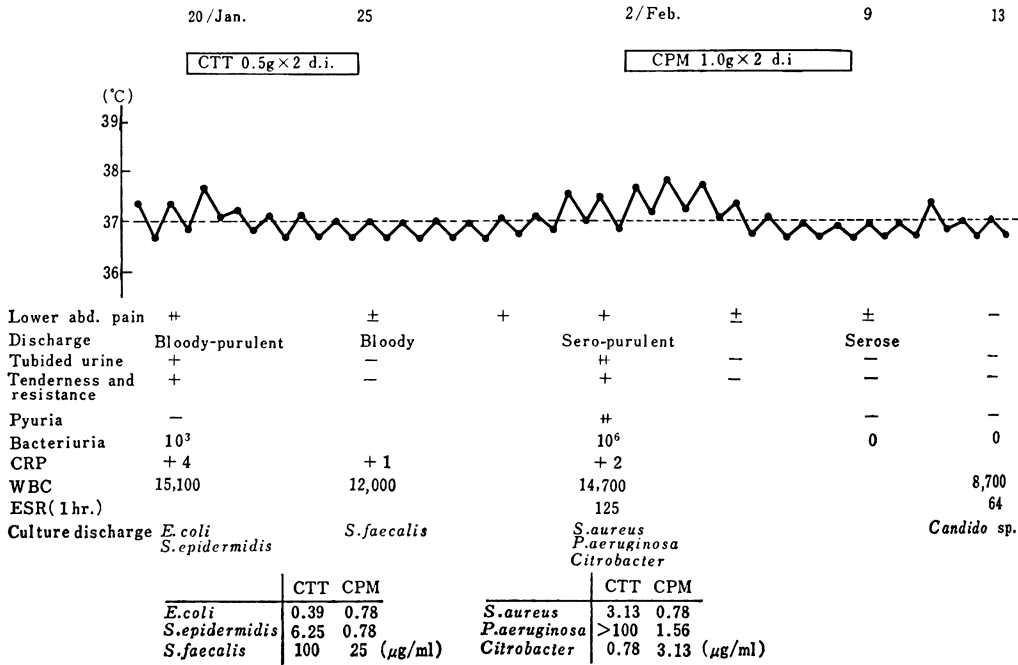


Table 4 Clinical cases in obstetrical and gynecological fields

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Pyuria	Bacteriuria (10 ⁶)	Isolated	MIC (μg/ml)	CPM	Clinical Effect	Side effect	Remarks
5	41	F	58	1) ASC 2) Erosio portionis	+ 1	5	<i>E. coli</i>	0.78	0.5g×1×3 (i.v.)	+	None	
6	23	F	51	ASC	+ 3	4	<i>E. coli</i>	0.78	0.5g×1×3 (i.v.)	+	None	
7	68	F	42	1) ASC 2) Colpitis senilis	+ 3	5	<i>E. coli</i>	1.56	0.5g×1×3 (i.v.)	+	None	
8	32	F	54	1) ASC 2) Primary sterility	+ 2	6	<i>E. coli</i>	12.5	0.5g×1×3 (i.v.)	+	None	<i>Candida</i> appeared
9	27	F	50	ASC	+ 1	5	<i>E. coli</i>	0.78	0.5g×1×3 (i.v.)	+	None	
10	25	F	46	ASC	+ 2	4	<i>E. coli</i>	0.78	0.5g×1×3 (i.v.)	+	None	
11	27	F	48	ASC	+ 2	5	<i>E. coli</i>	1.56	0.5g×1×3 (i.v.)	+	None	
12	24	F	51	1) Acute cystitis 2) Perineal laceration	+ 3	3	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	6.25 1.56	0.5g×2×3 (i.v.)	+	None	
13	26	F	54	1) Acute cystitis 2) Colpo perineal laceration	+ 2	5	<i>E. coli</i>	12.5	0.5g×2×3 (i.v.)	+	None	
14	72	F	43	Chronic cystitis	+ 3	5	<i>E. coli</i>	0.78	1.0g×1×6 (i.v.)	+	None	

一方、慢性膀胱炎 (Case 14) は、1.0g×1/day×6 日間で同様好転し注目される (Fig. 15)。

4. 複雑性尿路感染における効果 (Table 5)

子宮筋腫による尿流障害を伴う急性膀胱炎 2 例 (Case 15, 16) のうち、本剤 0.5g×2/day×3 日間投与で 1 例に有効であり、他例は膿尿が続いた (Fig. 16)。

子宮癌術後膀胱麻痺を伴う慢性尿路感染 4 例 (Case 17~20) 中、*P. aeruginosa* 分離例を含め、3 例に有効であったが、*E. coli*, *S. marcescens* 分離の Case 20 では細菌尿が消失しなかった (Fig. 17, 18, 19)。

5. 産褥乳腺炎における効果 (Table 6)

産褥乳腺炎で 38°C の発熱と局所炎症所見が明らかで、穿刺膿から *S. aureus* を検出した Case 22 は、本剤 1.0g×2/day×5 日間投与で急速な好転を認めた。

他の 1 例は、1.0g×1/day×5 日間投与で奏効した (Fig. 20, 21)。

6. 副作用、臨床検査への影響 (Table 7)

投与した 22 例全例がアレルギー反応を含む何らの副作用も認めなかった。

また、薬剤投与前後における臨床検査の変動は検査項目により症例数は異なるが、薬剤の影響と思われるものは経験しなかった。

Table 5 Clinical cases in obstetrical and gynecological fields

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)		Pyuria	Bacteri-uria (10 ⁿ)	Isolated	MIC (μg/ml)	CPM	Clinical effect	Side effect	Remarks
15	46	F	59	1) Acute cystitis 2) Myoma uteri	+ 3	4	<i>E. coli</i>	0.78	0.5g×2×3 (i.v.)	—	None	Pyuria continued
16	38	F	46	1) Acute cystitis 2) Myoma uteri	+ 2	6	<i>Acinetobacter</i>	6.25	0.5g×2×3 (i.v.)	+	None	
17	51	F	63	1) Carcinoma colli 0 st. 2) Chronic UTI with postoperative bladder paralysis	+ 2	4	<i>E. coli</i>	0.78	1.0g×2×6 (i.v.)	+	None	
18	47	F	44	1) Carcinoma colli 2 st.	+ 2	6	<i>P. aeruginosa</i>	1.56	1.0g×2×5 (i.v.)	+	None	
19				2) Chronic UTI with postoperative bladder paralysis	+ 2	6	<i>E. coli</i>	12.5	1.0g×2×5 (i.v.)	+	None	
20	38	F	52	1) Carcinoma colli 0 st. 2) Chronic UTI with postoperative bladder paralysis	+ 2	6	<i>E. coli</i> <i>S. marcescens</i>	0.78 100	0.5g×2×4 (i.v.) 1.0g×2×2 (d.i.)	—	None	

III. 考 察

近年、優れた合成セファロスポリン系物質が相次いで開発されており、それぞれ特徴のある性状が報告されているが、実際の臨床これをどのように位置づけるかについては、幾多の問題が残されている。

このような見地から、新しいセフェム系抗生物質である CPM を臨床評価するため、その抗菌作用、吸収排泄および臨床成績を検討した。

本剤は、興味ある感受性分布を有し、*Pseudomonas* sp. に強い *in vitro* activity があり、*P. aeruginosa* の 83.7% が 1.56~3.13μg/ml の MIC を呈することから、CFS に等しい抗緑膿菌性物質といえる。

Klebsiella sp. の 67.6% が ≤ 3.13μg/ml、*E. coli* の 52% が ≤ 1.56μg/ml の MIC を示すが、この点のみからすれば、本剤が他の新しいセファロスポリンより強力というわけではない。しかし、*S. marcescens* には

Fig.14 Case 4, 35 y.o., F., 46 kg, Adnexitis subcuta

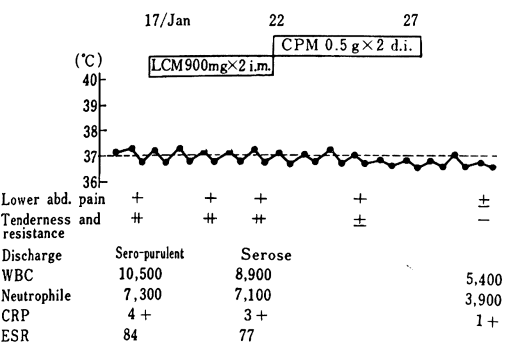


Fig.16 Case 15, 46 y.o., F., 59 kg, Malignant ovarian tumor, Acute cystitis, Myoma uteri

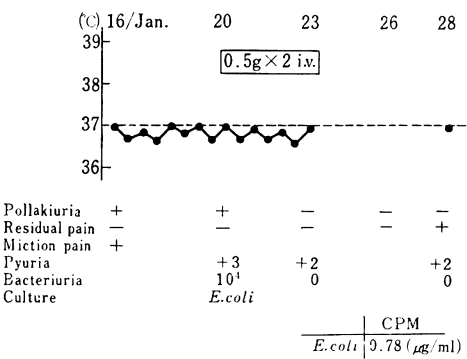


Fig.15 Case 14, 72 y.o., F., 43kg. Chronic cystitis

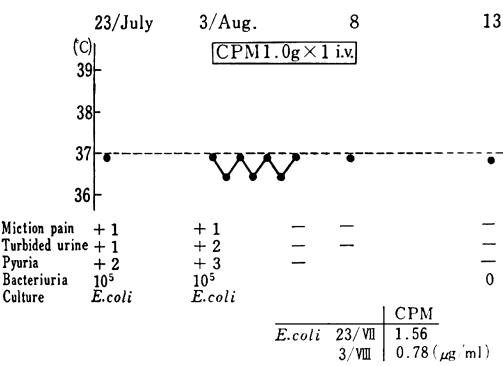


Fig.17 Case 17, 51 y.o., F., 63kg, Carcinoma colli 0 st.,Chronic UTI with postoperative bladder paralysis, Anaemia

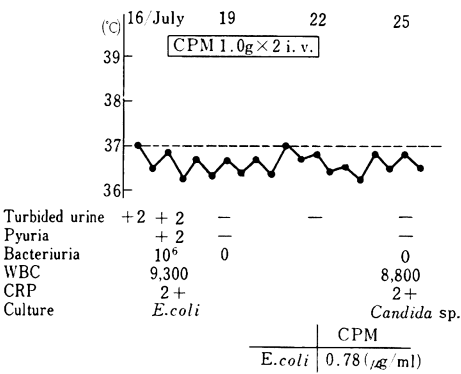


Fig.18 Case 18, 19, 47 y.o., F., 44 kg, Carcinoma colli 2 st.,Chronic UTI with postoperative bladder paralysis

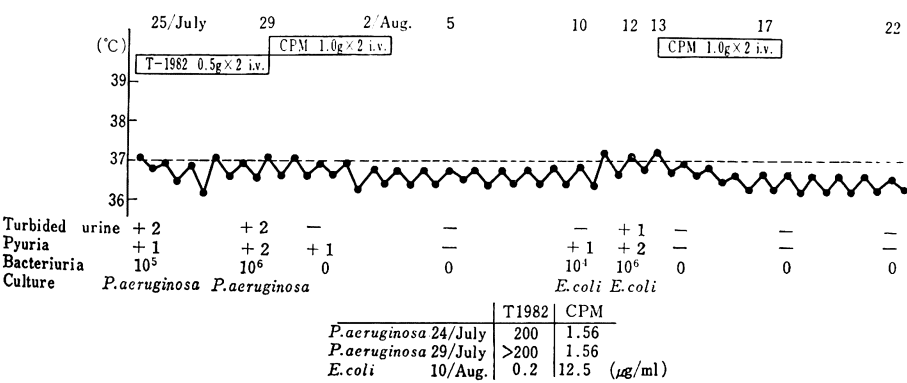


Fig. 19 Case 20, 38 y.o., F., 52 kg, Carcinoma colli 0 st., Chronic UTI with postoperative bladder-paralysis

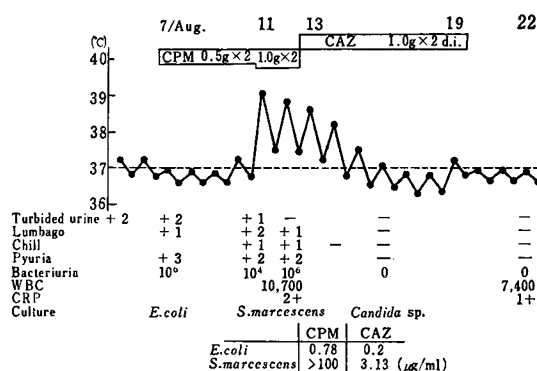
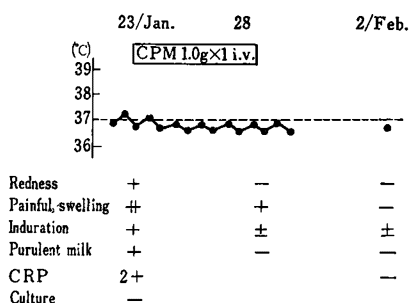


Fig. 20 Case 21, 24 y.o., F., 47 kg, Acute puerperal mastitis

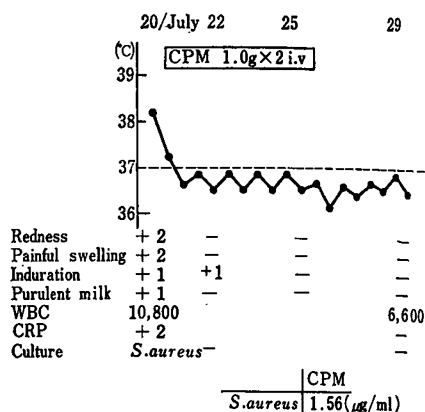


3.13~50 μg/ml という幅狭い範囲に分布し、他剤よりもはるかに安定した抗菌力をもっている。結局、広い抗菌スペクトルと鋭い抗菌力を示すものが多い第3世代のセファロスポリンの中にあつて、本剤は *Pseudomonas* sp. と *Serratia* におけるユニークな *in vitro* activity に興味あるものといえる。

CTT も相当持続する血中濃度を示すが、CPM も静中により高い血中濃度とともに比較的持続する傾向を得た。今回、妊娠初期婦人と高令婦人の計2例に対し本剤を投与したが、腎機能正常範囲に相応した血中濃度、尿中排泄を得た。別報で述べるように、本剤の婦人性器内濃度は良好であり、その血中濃度と併せ、その有効性を充分裏付けるものと思われる。

本剤新薬シンポジウムにおける報告によると、産婦人科感染62例中、著効5例、有効51例で90.3%の有効率を得ている。自験した産婦人科感染24例に対し、本剤0.5~2.0 g/day × 3~7日間静脈内投与したところ、Table 8のとおり、子宮癌術後骨盤死腔炎、周産期子宮内感染、子宮付属器炎、子宮癌術後尿路感染など20例に有効であり、2例が無効であった。

Fig. 21 Case 22, 22 y.o., F., 60 kg, Acute puerperal mastitis, Toxaemia of pregnancy



本剤の全收集計成績によると、発疹などのアレルギー反応を主とする40例、2.8%が本剤に関連ある副作用であり、また、GOT、GPT上昇などの臨床検査異常を若干例に認めている。

しかし、自験例の範囲では、これら副作用ならびに臨床検査異常例は皆無であった。

このように、本剤は新しい優れたセフェム系抗生物質として有用性、安全性の高いものと考えられるので、妊産婦を含む産婦人科領域における臨床評価を今後引き続き究明してゆく予定である。

本剤の臨床例の集積については、近畿産婦人科学会有志の先生方から、種々御協力いただいたことを感謝する。

本稿の概要は、日本化学療法学会西日本支部総会（昭和56年12月、広島市）で発表した。

文 献

- 1) KOMATSU, T.; T. OKUDA, H. NOGUCHI, M. FUKASAWA, K. YANO, M. KATO & S. MITSUHASHI: SM-1652, a new parenterally active cephalosporin: microbiological studies. *Current Chemotherapy and Infectious Disease (Proceedings of the 11th ICC and 19th ICAAC)* 1: 275~278, 1980
- 2) MATSUI, H.; K. YANO, H. NAKATANI & K. MASHIMO: SM-1652, a new parenterally active cephalosporin: pharmacological studies. *Current Chemotherapy and Infectious Disease (Proceedings of the 11th ICC and 19th ICAAC)* 1: 278~279, 1980
- 3) NAKAGAWA, K.; M. KOYAMA, N. NAKATSURU, K. YOSHINAGA, H. MATSUI, C. IKEDA, K. YANO & T. NOGUCHI: Human pharmacokinetics of SM-1652. *20th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy*,

Table 6 Clinical cases in obstetrical and gynecological fields

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Isolated	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	CPM	Clinical effect	Side effect	Remarks
21	24	F	47	Acute puerperal mastitis			1.0g $\times$ 1 $\times$ 5 (i.v.)	+	None	
22	22	F	60	1) Acute puerperal mastitis 2) Toxaemia of pregnancy	<i>S. aureus</i>	1.56	1.0g $\times$ 2 $\times$ 5 (i.v.)	+	None	

Table 7 Clinical examination before and after CPM treatment

	No. of cases	Before $\longrightarrow$ After				
		N. $\rightarrow$ N.	N. $\rightarrow$ Ab.	Ab. $\rightarrow$ N.	Ab. $\rightarrow$ Ab.	
					No change	Worse
RBC	9	3	1	1	4	
Reticulocyte	9	6		1	2	
Hb	9	4			5	
Ht	9	4	1	1	3	
WBC	11			5	6	
Platelet	9	9				
Prothrombin time	3	3				
S-GOT	6	6				
S-GPT	6	6				
Al-P	6	4		1	1	
Bilirubin	4	4				
Icterus index	1	1				
BUN	6	6				
S-Cr	6	6				
Albuminuria	22	4		17	1	
Glycosuria	22	21		1		
Urobilinogen	22	22				
Urinalysis	22	3		18	1	
S-Na	5	5				
S-K	5	5				
S-Cl	5	5				
Coombs { direct	7	7				
test { indirect	7	7				
CRP	10			2	8	

N.: Normal Ab.: Abnormal

Table 8 Clinical effects of CPM in obstetrical and gynecological fields

Diagnosis	No. of cases	CPM	Results			
			Excellent	Good	Failure	Questionable
Uterine infection	1	1.0g×5days		1		
Parametritis etc.	1	~2.0g×4~7 days		1		
Adnexal infection	2	1.0g×6days		2		
Simple UTI	10	0.5~1.0(~2.0)g ×3(~6)days		10		
Complicated UTI	6	1.0~2.0g×3~6 days		4	2	
Mastitis	2	1.0~2.0g×3~5 days		2		
Total	22	1.0~2.0g	0	20	2	

New Orleans, 1980

- 4) KATO, M.; M. FUKASAWA, H. NOGUCHI, T. OKUDA, T. KOMATSU, K. YANO & S. MITSUHASHI: Comparative studies of SM-1652 with other recently developed cephalosporins. 12th International Congress of Chemotherapy, Florence, 1981
- 5) 第 29 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム II。SM-1652, 1981
- 6) FUKASAWA, M.; H. NOGUCHI, T. OKUDA, T. KOMATSU and K. YANO: Microbiological studies

of SM-1652, a new broad-spectrum cephalosporin with antipseudomonal activity. Antimicrob. Agents & Chemoth. 23 : 195~200, 1983

- 7) MATSUI, H.: K. YANO & T. OKUDA: Pharmacokinetics of the cephalosporin SM-1652 in Mice, Rats, Rabbits, Dogs, and Rhesus Monkeys. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 22 : 213~217, 1982
- 8) 青河寛次: 周産期感染の治療。臨婦産 34 : 539~546, 1980

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF CEFPIRAMIDE (SM-1652)

KANJI SEIGA and MASAO MINAGAWA

Department of Obstetrics and Gynecology,
Kobe Social Insurance Central Hospital

MASATOSHI NOMA and KUNIHICO YAMAJI

Kinki Mothers and Children Infection Center

Cefpiramide (CPM, SM-1652), a new cephalosporin antibiotics, was evaluated on its antibacterial activity, absorption and excretion and clinical effects. The results were summarized as follows;

1. Susceptibility of cefpiramide against various clinically isolated organisms were tested. It exhibited a good antibacterial activity against various clinically isolated strains. Especially, 83.7% of *P.aeruginosa* were sensitive in the range of 1.56~3.13 $\mu\text{g/ml}$, and 93.5% of *S.marcescens* were sensitive in the range of 3.13~12.5 $\mu\text{g/ml}$.

2. After intravenous administration of cefpiramide, serum concentration of cefpiramide attained to high levels and indicated sustaining. On the other hand, about 20% of the given dose of cefpiramide was recovered in the urine within 24 hours.

3. Cefpiramide was administered to 22 patients with gynecological infection at daily dose of 0.5~2.0 g for 3~7 days. Cefpiramide was effective to 20 cases of urinary tract infections following surgical operation for uterine cancer and others.

No side effects and significant changes on laboratory findings were noticed.