産婦人科領域におけるBMY-28100の基礎的・臨床的研究

張　南薫
昭和大学医学部産婦人科学教室*

福永完吾
国際親善総合病院産婦人科

国井勝昭
国井産婦人科病院

出口浩一
東京総合臨床検査センター研究部

新しい非エステル型の経口セフェム系抗生物質BMY-28100について産婦人科領域で，抗菌力，組織移行性，母乳移行等の基礎的検討と，産婦人科的感染症に対する臨床効果，細菌学的効果，副作用等を検討し，以下の結果を得た。

1．抗菌力：産婦人科臨床分離株19菌種235株のMIC_{80}は，グラム陽性球菌6.25～50μg/ml，グラム陰性桿菌1.56～＞100μg/ml，嫌気性球菌0.2μg/mlに分布した。

2．組織移行：本剤経口投与後の肘静脈血及び子宮動脈血の血清中濃度はほぼ一致し，そのピーク値は250mg投与で3.91μg/ml，500mg投与で14.02μg/ml，子宮卵管等各組織には，ピーク値，250mg投与で2～3μg/g，500mg投与で5.08～6.24μg/g が認められた。

3．母乳中移行濃度：本剤250mg投与で0.126～0.154μg/ml，500mg投与で0.236～0.386μg/mlの移行が認められた。

4．臨床成績：子宮内膜炎18例，産褥子宮内感染６例，バルトリン腺膿瘍５例，乳腺炎１例，急性単純性膀胱炎９例，計39例に対し，本剤１回250mg，１日３回，３～７日間投与し，疾患別臨床効果100％，疾患別細菌学的効果86.7％，分離菌別細菌学的効果88.9％の結果が得られ，副作用は軽度の発疹を２例に認めた。

5．以上の諸成績から産婦人科的感染症に対するBMY-28100の有用性が認められた。

Key words：BMY-28100，産婦人科領域感染症，女性性器内移行，乳汁中移行，抗菌力

BMY-28100は，1983年ブリストル・マイヤーズ研究所株式会社の東京研究所において創製された非エステル型の経口セフェム系抗生物質である[1]。

本剤は広域の抗菌スペクトルを有し，グラム陽性菌においては，streptococciに対しcefaclor(CCL)の4～6倍，cephalexin(CEX)の10倍以上，staphylococciに対してはCCLの2～3倍，CEXの５倍以上の活性を示す。各種グラム陰性菌に対する抗菌力はCCLとほぼ同等であり，CEXより数倍優れている。マウス感染治療実験においては，*in vitro*抗菌力を反映した優れた治療効果を示した。

経口投与後の吸収，排泄はCEXと近似しており，経口吸収性はCCLよりも良好である[1]。

われわれは，本剤について，産婦人科領域で，基礎的・臨床的研究を行ない，以下の成績を得たので報告する。

Ⅰ．試験管内抗菌力

1．方　法

BMY-28100の試験管内抗菌力は，好気性菌は産婦人科的感染症由来の保存株10菌種185株(1986年９月以降分離)について，日本化学療法学会標準法により，最小発育阻止濃度(MIC)を測定し，CCL, ampicillin(ABPC)と比較した。嫌気性菌については，同じく臨床分離株(1986年９月以降分離)の嫌気性球菌２菌種50株について嫌気性菌MIC値測定法に準じてMICを測定し，CCL, ABPCと比較した。

* 東京都大田区上池台１－28－１

2．成　績

Staphylococcus aureus 25株に対するBMY-28100のMICは，10^6，10^8接種でそれぞれ0.2～＞100 μg/ml，0.39～＞100 μg/mlに分布し，そのMIC$_{80}$は10^6接種で6.25 μg/ml，10^8接種で25 μg/mlであり，菌量により差があり，他剤よりは感受性の良いことが示されている(Fig. 1, 2)。

Coagulase negative staphylococci(CNS)10株については，10^6接種で0.2～＞100 μg/mlに，10^8接種で0.78～＞100 μg/mlに分布し，接種菌量により2段階程度の差がある。他剤との比較では，本剤の感受性が最も良い(Fig. 3, 4)。

Enterococcus faecalis 10株については，ABPCの感受性が最も良く，本剤はこれに次ぎ，そのMIC$_{80}$は10^6接種25 μg/ml，10^8接種50 μg/mlであった(Fig. 5, 6)。

Escherichia coli 25株については，感受性は良好で，そのMIC$_{80}$は3.13 μg/mlであり，接種菌量による差は少ない。又，他剤との比較では本剤の感受性が最も良いが，その差は僅かである(Fig. 7, 8)。

Klebsiella pneumoniae 25株に対しては，本剤の感受性は最も良く，そのMIC$_{80}$は1.56 μg/ml(10^6接種)，3.13 μg/ml(10^8接種)で，菌量により一段階の差があり，又，CCLとの差も一段階程度であった(Fig. 9, 10)。

Proteus mirabilis 20株に対しては，本剤の感受性は最も良いがその差は少なく，MIC$_{80}$は1.56 μg/ml(10^6接種)，3.13 μg/ml(10^8接種)であった(Fig. 11, 12)。

Citrobacter freundii に対しては感受性は良くなく，MIC$_{80}$は＞100 μg/mlであり，他剤もほぼ同様であった(Fig. 13, 14)。

Proteus vulgaris についても感受性は悪く，他剤もほぼ同様であった(Fig. 15, 16)。

Morganella morganii についても感受性は悪く，他剤とほぼ同様の感受性分布であった(Fig. 17, 18)。

Providencia rettgeri に対しても，感受性は悪く，MIC$_{80}$は＞100 μg/mlで，他剤とほぼ同程度であった(Fig. 19, 20)。

Peptostreptococcus spp.(*P. magnus*, *P. asaccharolyticus*, *P. anaerobius*, *P. prevotii*, *P. micros*, *P. indolicus*)に対しては感受性は良好でMIC$_{80}$は 0.2 μg/ml(10^6接種)，0.39 μg/ml(10^8接種)であり，ABPCに次いだ(Fig. 21, 22)。

Anaerobic streptococci(*S. intermedius*, *S. constellatus*, *S. morbillorum*)についても感受性は良好で，MIC$_{80}$は0.2 μg/ml(10^6接種)，0.39 μg/ml(10^8接種)であり，ABPCに次ぐ感受性であった(Fig. 23, 24)。

Ⅱ．BMY-28100の性器組織内における安定性

1．方　法

抗生物質の投与されていない子宮筋腫患者から摘出された子宮から子宮内膜，子宮筋層，漿膜，子宮頸部，子宮腟部，卵巣，卵管の各組織又は部位を切り取り，それぞれに4倍量のリン酸緩衝液を加えてホモジナイズし，その中にBMY-28100を10 μg/mlの濃度になるように加え，試料とした。

試験方法は，各試料をそれぞれ室温(23±3℃)，4℃及び－20℃に保存し，1, 3及び7日後にBioassayにより力価測定を行った。Bioassayは*Bacillus subtilis* ATCC 6633を検定菌とするDisc法によった。

2．成　績

試験結果をTable 1及びFig. 25, 26, 27に示す。4℃及び－20℃保存では，BMY-28100はすべての組織中で7日間力価の低下が認められず安定であったが，室温保存ではすべての組織において，1日で約10％の失活が認められ，7日後には残存活性は認められなかった。

Ⅲ．骨盤内性器組織内濃度

1．方　法

子宮各部位，付属器等の骨盤内性器組織内移行濃度を測定するため，子宮筋腫で子宮全摘術施行患者に術前BMY-28100 250mg(10例)又は500mg(15例)を経口投与して，一定時間後に臓器を摘出した。投与後時間は，投与後，両側子宮動脈結紮までの時間とした。同時に子宮動脈，肘静脈から採血して血清を分離し測定に供した。臓器は摘出後，各部位を分離採取し，生理的食塩水で表面の血液を洗滌後清拭し，－20℃に凍結保存した。測定時，秤量後0.1M(pH7.2)のリン酸緩衝液を加え，ホモジナイザーで組織乳剤とし，遠心上清を測定に供した。

BMY-28100の濃度測定法は*B. subtilis* ATCC 6633を検定菌とするDisc法により行った。

解析法，前述の方法により測定した組織内濃度の数値を次式のように吸収のlag timeを含むOne-compartment modelを用いて解析し，Simplexにより最小二乗法で各パラメータを計算した。

$C = A(e^{-kel(t-T)} - e^{-ka(t-T)})$

C　：組織内濃度(μg/g or ml)

t　：投与後時間(h)

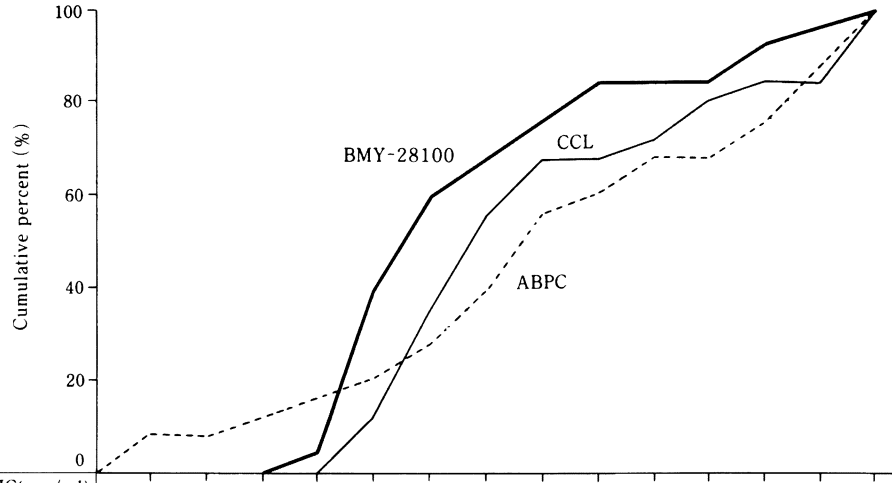
T　：lag time(h)

Ka　：吸収速度定数(h^{-1})

Kel：排泄速度定数

2．成　績

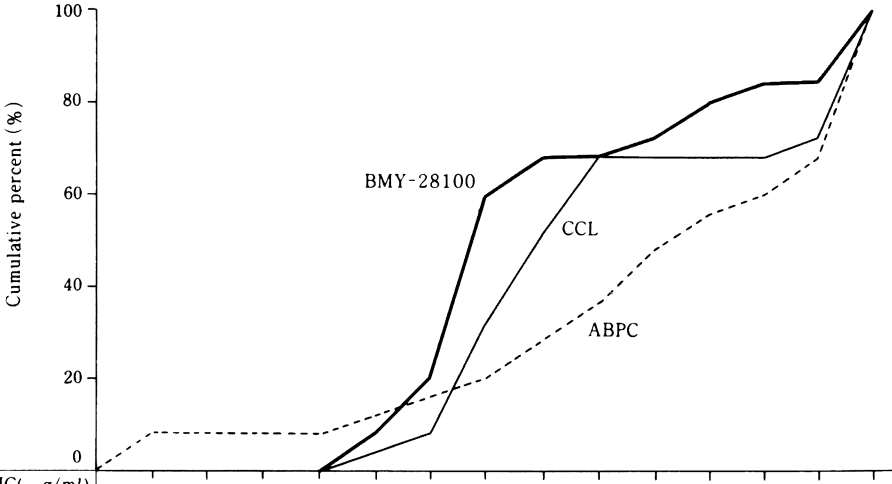
解析により得られた各パラメータをTable 2に示し，得られたパラメータを用いSimulateした結果をFig. 28～31に示す。尚，250mg投与群のうちOvaryについては吸収過程のデータが得られていなかったので解析を行わなかった。肘静脈と子宮動脈血清中濃度はほぼ一致しており，用量依存性が認められ，組織内濃度も用量に依存し



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100				1	9	5	2	2	2			2	1	1
CCL					3	6	5	3		1	2	1		4
ABPC	2		1	1	1	2	3	4	1	2		2	3	3

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

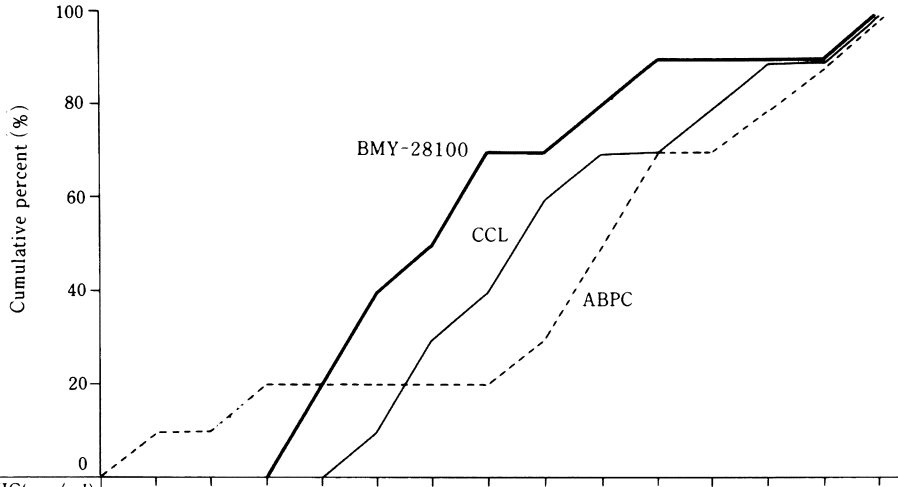
Fig. 1. Sensitivity distribution of isolates of *Staphylococcus aureus* (25 strains, 10^6 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100					2	3	10	2		1	2	1		4
CCL					1	1	6	5	4				1	7
ABPC	2				1	1	1	2	2	3	2	1	2	8

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

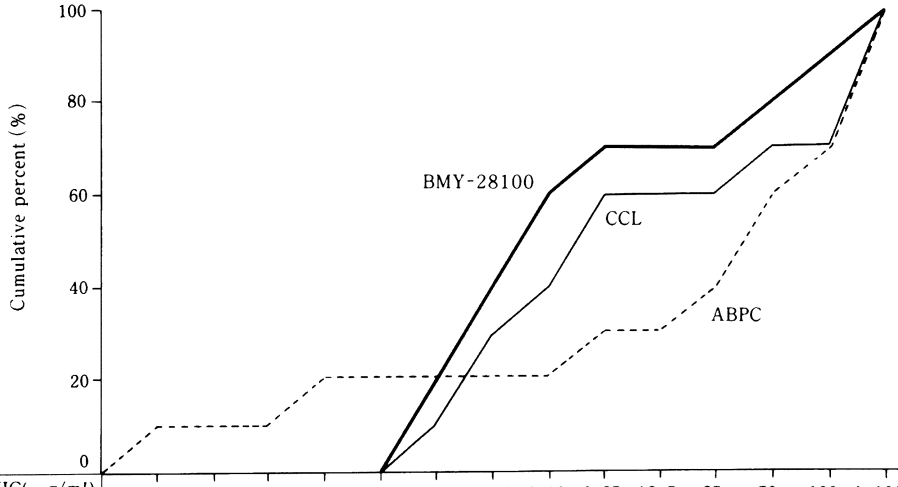
Fig. 2. Sensitivity distribution of isolates of *Staphylococcus aureus* (25 strains, 10^8 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100				2	2	1	2		1	1				1
CCL					1	2	1	2	1		1	1		1
ABPC	1		1					1	2	2		1	1	1

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

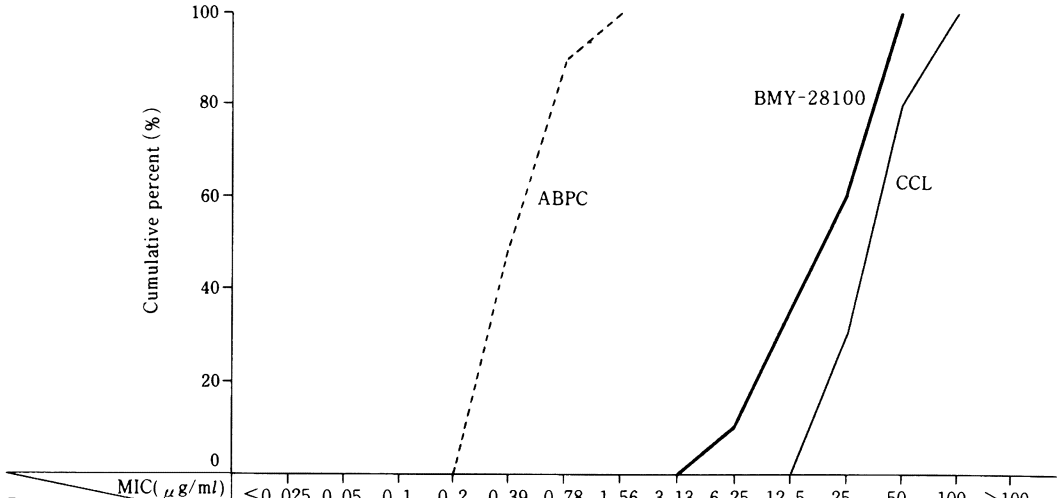
Fig. 3. Sensitivity distribution of isolates of coagulase-negative staphylococci (10 strains, 10^6 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100						2	2	2	1			1	1	1
CCL						1	2	1	2			1		3
ABPC	1			1					1		1	2	1	3

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

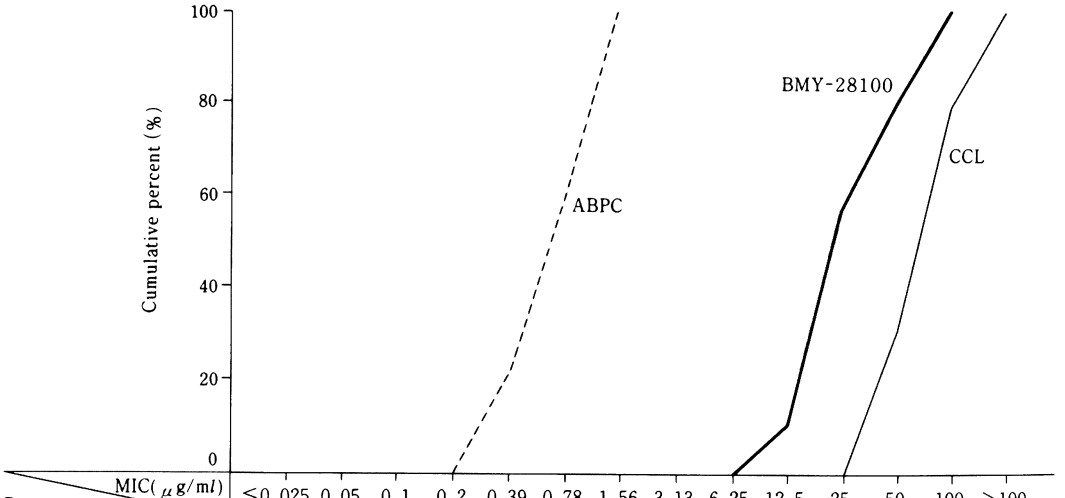
Fig. 4. Sensitivity distribution of isolates of coagulase-negative staphylococci (10 strains, 10^8 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100									1	5	4			
CCL											3	5	2	
ABPC					5	4	1							

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

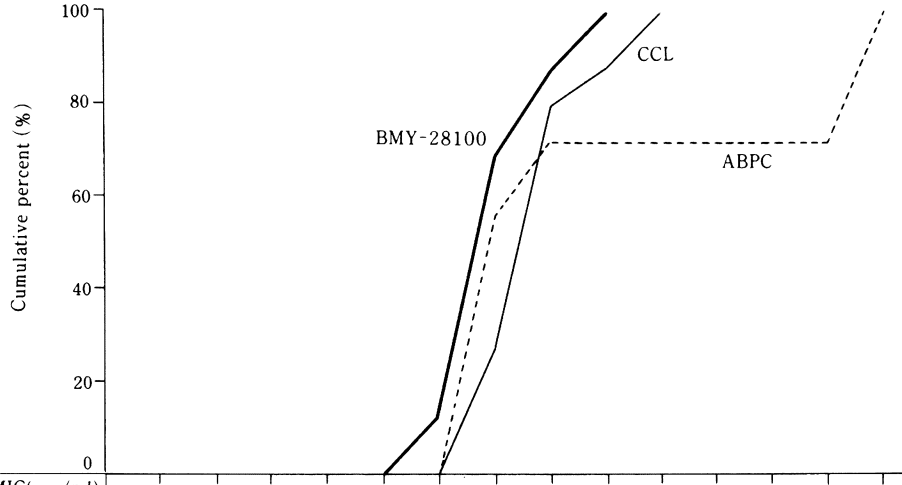
Fig. 5. Sensitivity distribution of isolates of *Enterococcus faecalis* (10 strains, 10^6 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100										1	4	3	2	
CCL												3	5	2
ABPC					2	4	4							

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

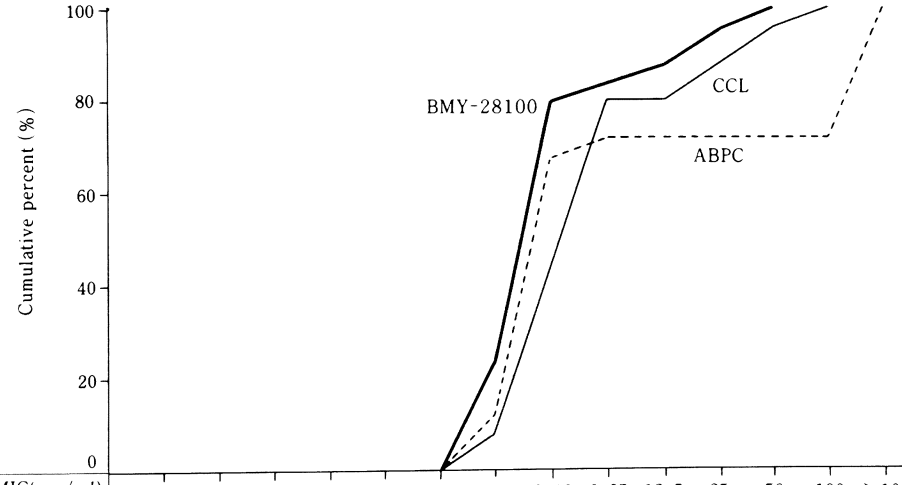
Fig. 6. Sensitivity distribution of isolates of *Enterococcus faecalis* (10 strains, 10^8 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100						3	14	5	3					
CCL							7	13	2	3				
ABPC							14	4						7

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

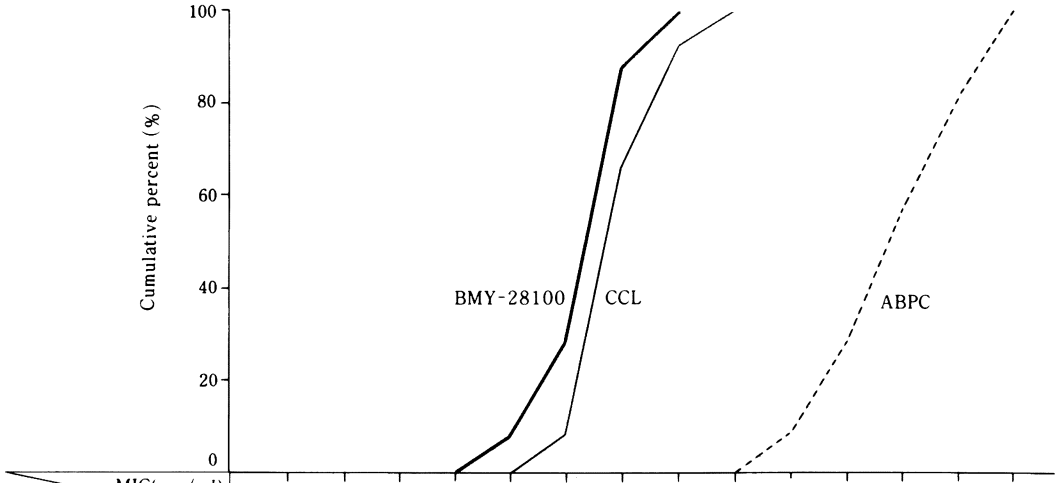
Fig. 7. Sensitivity distribution of isolates of *Escherichia coli* (25 strains, 10^6 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100							6	14	1	1	2	1		
CCL							2	9	9		2	2	1	
ABPC							3	14	1					7

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

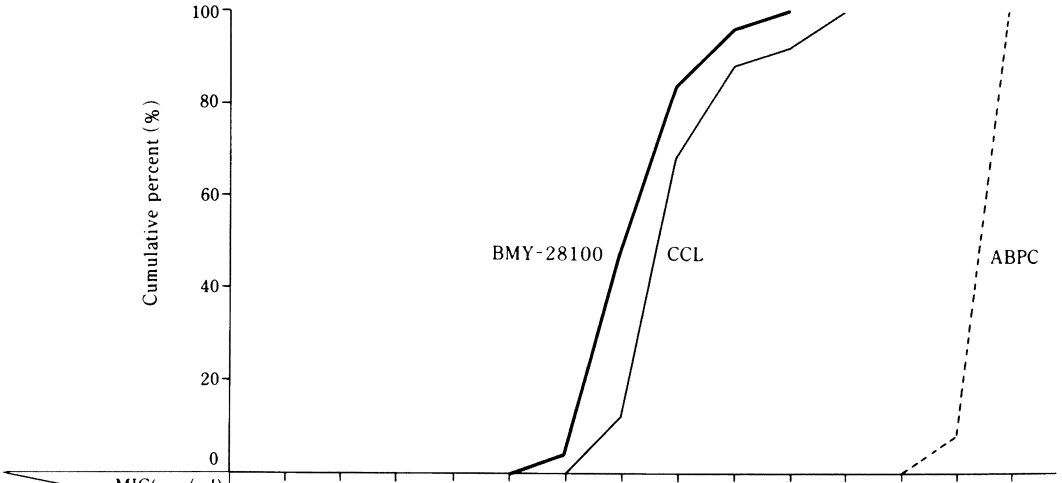
Fig. 8. Sensitivity distribution of isolates of *Escherichia coli* (25 strains, 10^8 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100					2	5	15	3						
CCL						2	14	7	2					
ABPC										2	5	7	6	5

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

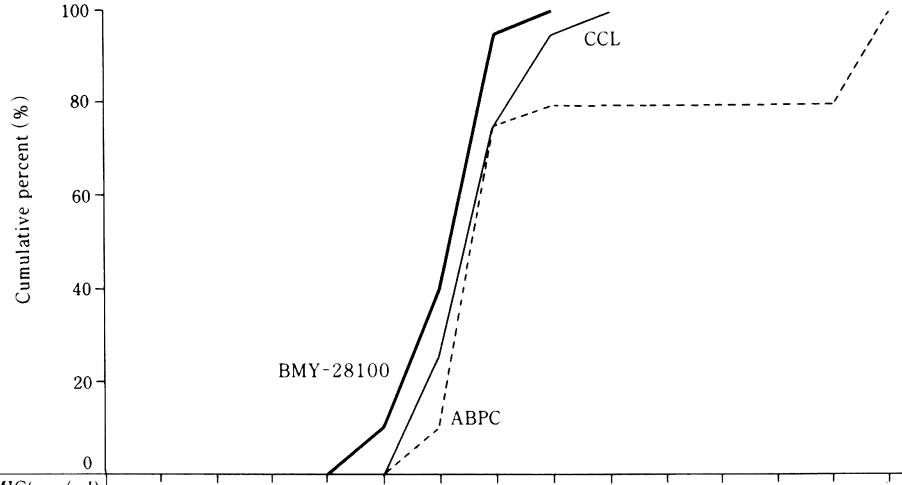
Fig. 9. Sensitivity distribution of isolates of *Klebsiella pneumoniae* (25 strains, 10^6 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100						1	11	9	3	1				
CCL							4	13	5	1	2			
ABPC													2	23

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

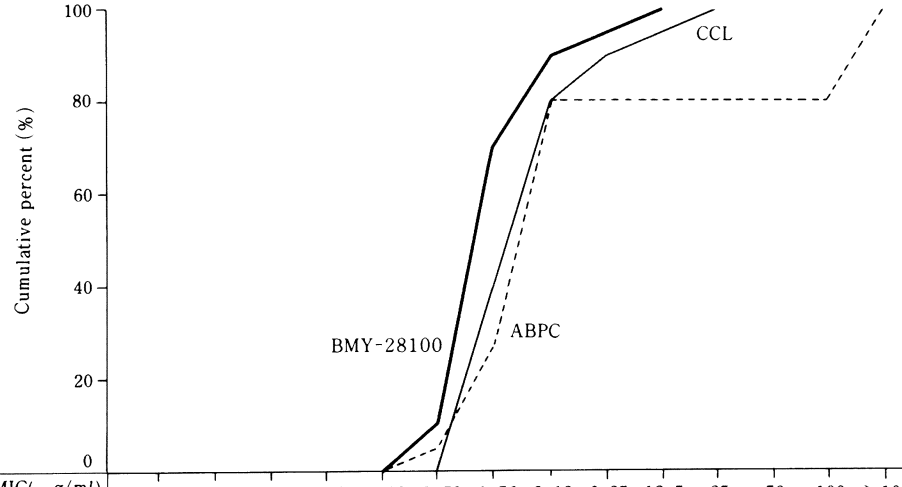
Fig. 10. Sensitivity distribution of isolates of *Klebsiella pneumoniae* (25 strains, 10^8 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100					2	6	11	1						
CCL						5	10	4	1					
ABPC						2	13	1						4

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

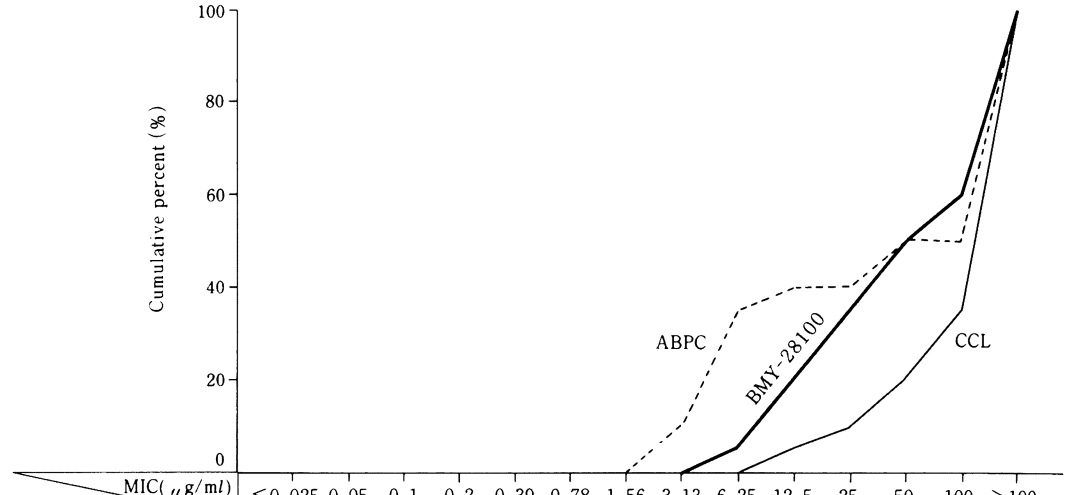
Fig. 11. Sensitivity distribution of isolates of *Proteus mirabilis* (20 strains, 10^6 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100						2	12	4	1	1				
CCL							8	8	2	1	1			
ABPC						1	12	3						4

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

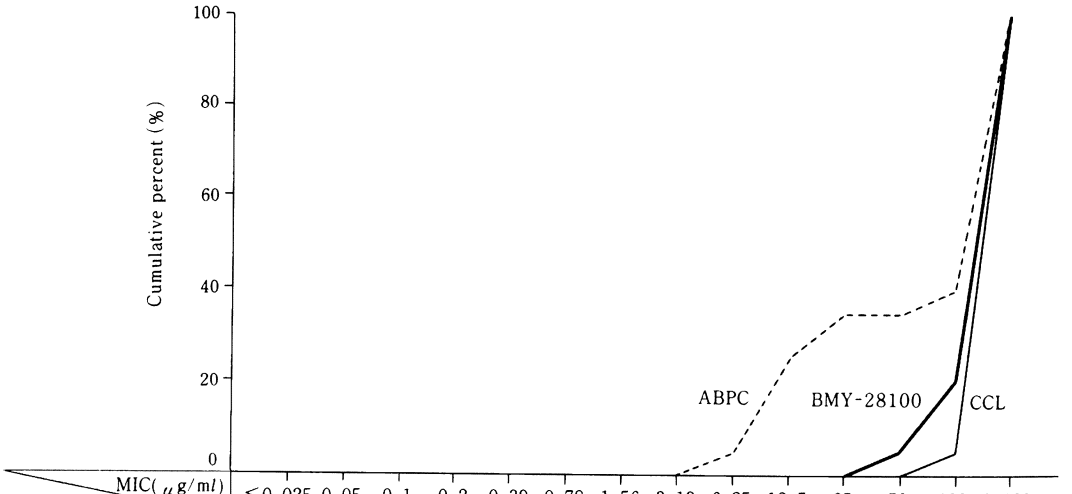
Fig. 12. Sensitivity distribution of isolates of *Proteus mirabilis* (20 strains, 10^8 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100									1	3	3	3	2	8
CCL										1	1	2	3	13
ABPC								2	5	1		2		10

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

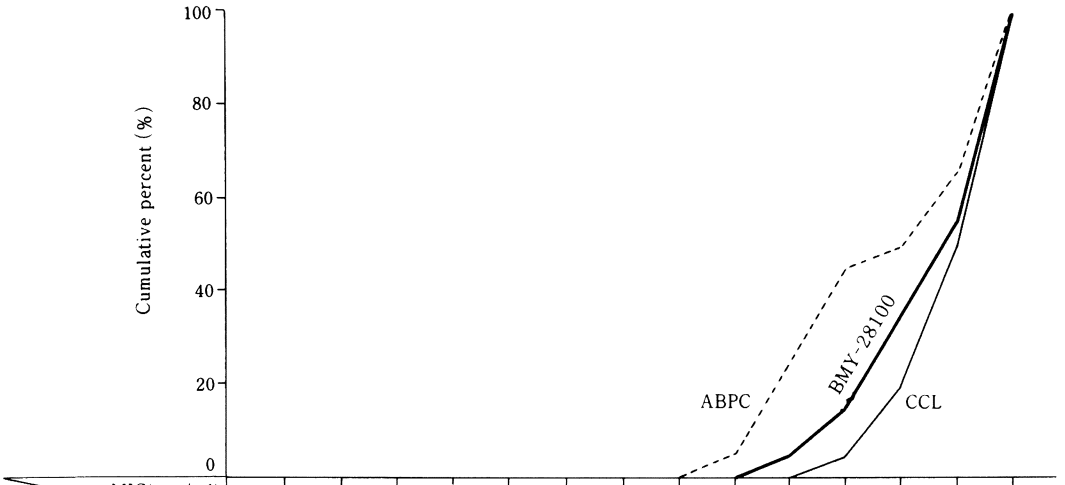
Fig. 13. Sensitivity distribution of isolates of *Citrobacter freundii* (20 strains, 10^6 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100												1	3	16
CCL													1	19
ABPC									1	4	2		1	12

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

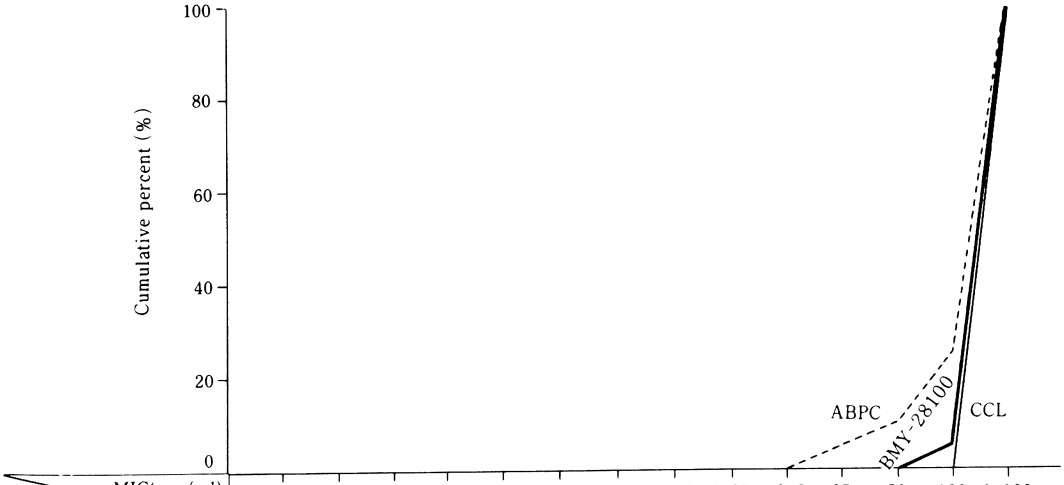
Fig. 14. Sensitivity distribution of isolates of *Citrobacter freundii* (20 strains, 10^8 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100										1	2	4	4	9
CCL											1	3	6	10
ABPC									1	4	4	1	3	7

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

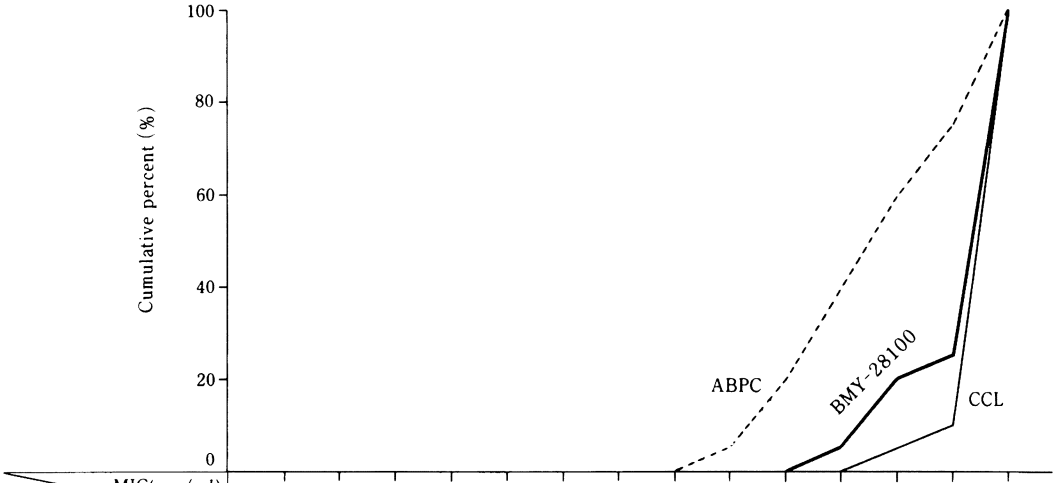
Fig. 15. Sensitivity distribution of isolates of *Proteus vulgalis* (20 strains, 10^6 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100													1	19
CCL														20
ABPC											1	1	3	15

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

Fig. 16. Sensitivity distribution of isolates of *Proteus vulgalis* (20 strains, 10^8 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100											1	3	1	15
CCL												1	1	18
ABPC									1	3	4	4	3	5

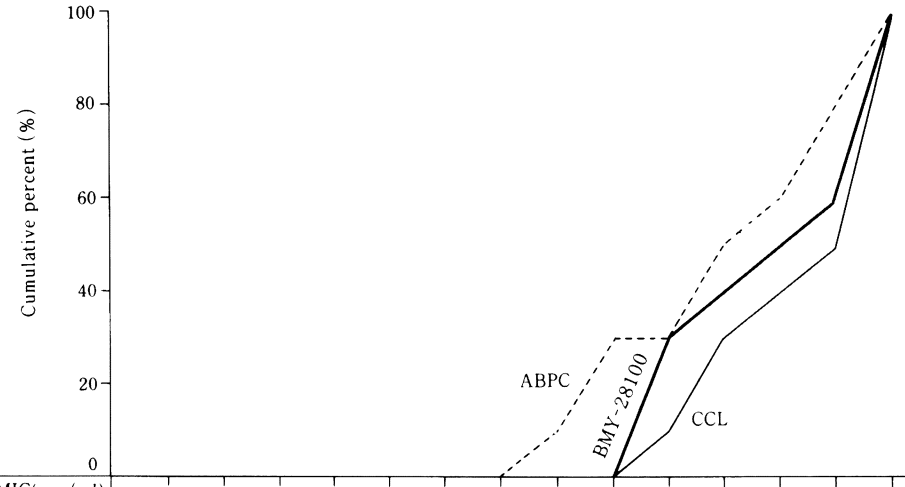
CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

Fig. 17. Sensitivity distribution of isolates of *Morganella morganii* (20 strains, 10^6 cells/ml).

Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100														20
CCL														20
ABPC												1	3	17

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

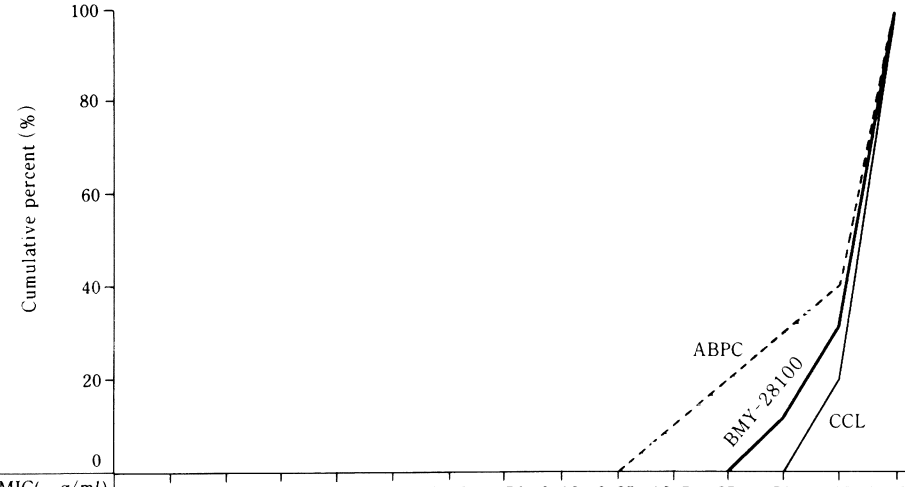
Fig. 18. Sensitivity distribution of isolates of *Morganella morganii* (20 strains, 10^8 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100										3	1	1	1	4
CCL										1	2	1	1	5
ABPC								1	2		2	1	2	2

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

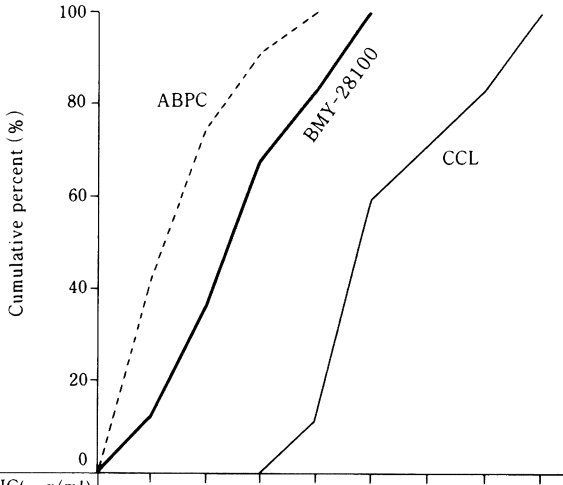
Fig. 19. Sensitivity distribution of isolates of *Providencia rettgeri* (10 strains, 10^6 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100												1	2	7
CCL													2	8
ABPC										1	1	1	1	6

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

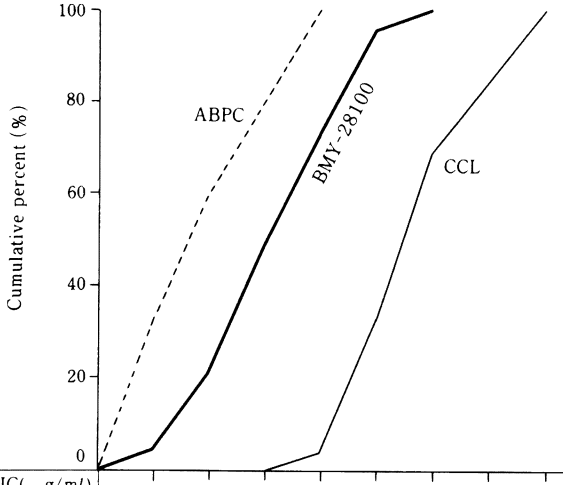
Fig. 20. Sensitivity distribution of isolates of *Providencia rettgeri* (10 strains, 10^8 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100	3	6	8	4	4									
CCL				3	12	3	3	4						
ABPC	11	8	4	2										

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

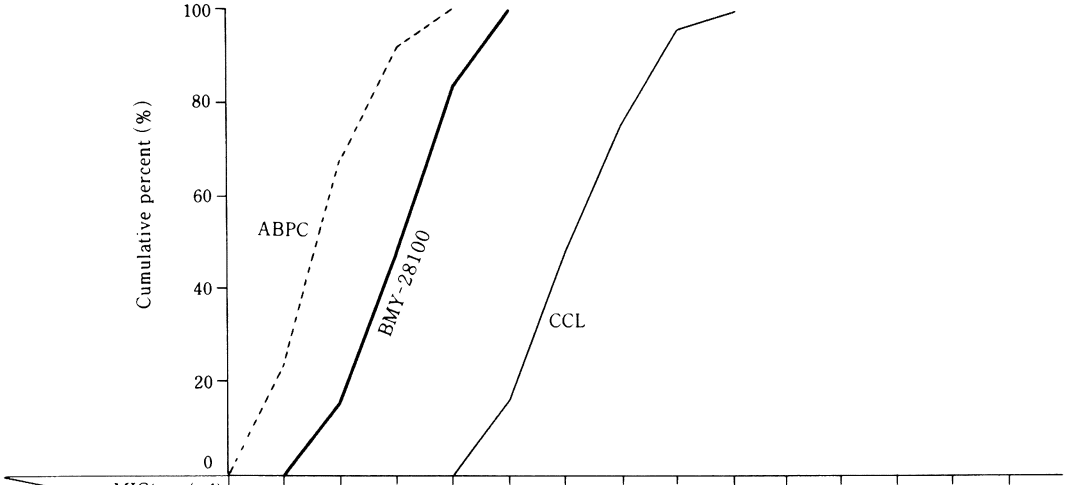
Fig. 21. Sensitivity distribution of isolates of *Peptostreptococcus* spp. (25 strains, 10^6 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100	1	4	7	6	6	1								
CCL				1	7	9	4	4						
ABPC	8	7	5	5										

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

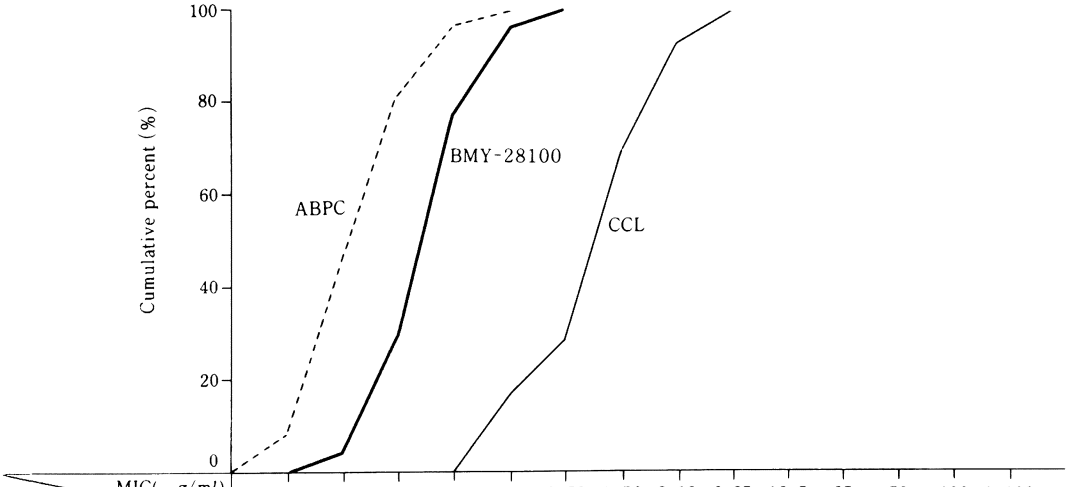
Fig. 22. Sensitivity distribution of isolates of *Peptostreptococcus* spp. (25 strains, 10^8 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100		4	8	9	4									
CCL					4	8	7	5	1					
ABPC	6	11	6	2										

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

Fig. 23. Sensitivity distribution of isolates of anaerobic streptococci (25 strains, 10^6 cells/ml).



Drug \ MIC(μg/ml)	≦0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
BMY-28100		1	6	12	5	1								
CCL					4	3	10	6	2					
ABPC	2	9	9	4	1									

CCL : cefaclor ABPC : ampicillin

Fig. 24. Sensitivity distribution of isolates of anaerobic streptococci (25 strains, 10^8 cells/ml).

て500mg投与群が高かった。

半減期($T_{1/2}$)は，500mgの方がやや延長した。

Ⅳ. 母乳中移行濃度

1．方　法

母乳中への移行濃度を測定するため，産褥婦にBMY-28100を500mg又は250mg経口投与し，投与後，1, 2, 3, 4, 6, 8時間に採乳して乳汁中濃度を測定した。

BMY-28100の濃度測定法は*B. subtilis* ATCC 6633を検定菌とするDisc法により測定し，標準曲線は1/15Mリン酸緩衝液(pH7.2)を用いて作成した。

2．成　績

BMY-28100，250mg内服時の乳汁中濃度をTable 3に，500mg内服時のをTable 4に示す。乳汁中濃度は投与後4～6時間にピークに達し，その濃度は，500mg投与で0.386 μg/ml，250 mg投与で0.154 μg/mlで，dose responseが認められた。

Ⅴ. 臨 床 試 験

1．対象および方法

昭和62年6月より63年6月までの間に昭和大学産婦人科関連施設に来院した産婦人科的感染症39例に使用

Table 1. Stability of BMY-28100 in human pelvic genital organ tissues

Temperature	Tissue	Remaining (%)		
		day 1	day 3	day 7
−20°	endometrium	106.5	100.8	99.0
	myometrium	97.0	106.3	96.6
	serosa	101.0	101.7	104.3
	ovary	96.1	107.3	94.5
	oviduct	98.7	101.9	93.0
	cervix uteri	103.2	99.9	95.6
	portio vaginalis	97.9	108.3	98.0
4°	endometrium	101.8	101.1	100.0
	myometrium	100.7	103.7	100.0
	serosa	99.6	98.7	101.4
	ovary	98.0	95.5	96.7
	oviduct	100.5	105.3	96.4
	cervix uteri	100.2	101.9	96.7
	portio vaginalis	105.0	102.7	99.7
23±3°	endometrium	91.7	45.0	<2
	myometrium	87.0	39.4	<2
	serosa	89.3	22.8	<2
	ovary	86.1	52.5	<2
	oviduct	91.2	30.8	<2
	cervix uteri	88.6	24.2	<2
	portio vaginalis	92.3	<2	<2

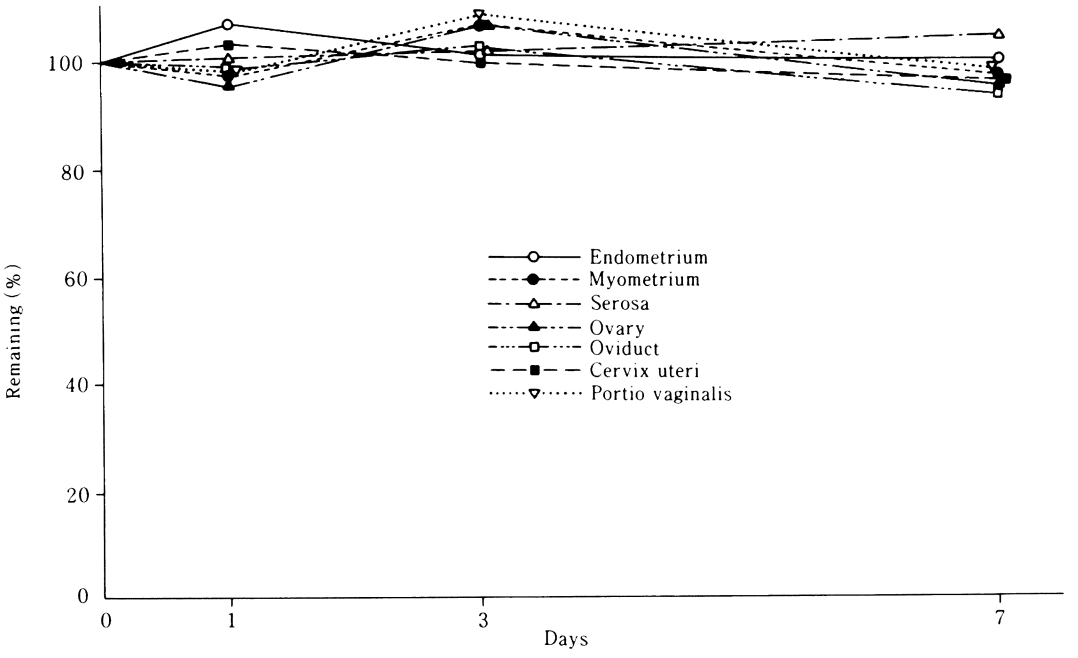


Fig. 25. Stability of BMY-28100 in human pelvic genital organ tissues (−20°).

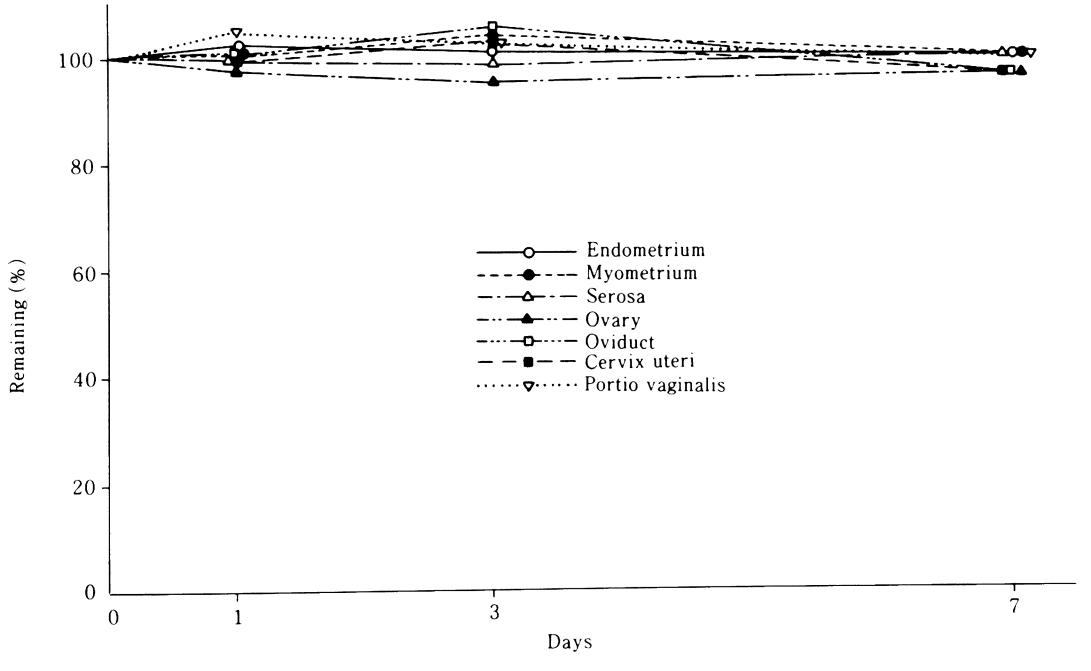


Fig. 26. Stability of BMY-28100 in human pelvic genital organ tissues (4°).

した。そのうちわけは，Table 5-1~7に示すように，子宮内膜炎18例，産褥子宮内感染6例，バルトリン腺膿瘍5例，乳腺炎1例，急性単純性膀胱炎9例である。投与方法は本剤1回 250mg，1日3回，3～7日間投与した。他の抗菌剤は使用しなかった。

対象は外来患者32名，入院患者7名で，その年齢分布は＜19歳 4 名，20～29歳22名，30～39歳 4 名，40～49歳 6 名，50～59歳 3 名であり，体重分布は，40～49.9kg 14名，50～59.9kg 17名，60～69.9kg 4 名，70kg 1 名，不明 3 名であり，重症度は軽症26例，中等症13例で軽症例が多かった。

2．効果判定基準

臨床効果は，起炎菌の消長，自覚症状の変化，検査成績の変化などから総合的に判定し，3日以内に菌の消失及び症状，検査所見が著明に改善された場合を著効とし，症状の改善にそれ以上の日数を要したものを有効，自他覚症状の改善，菌の消失が明らかでないものを無効とした。細菌学的効果は，菌の消失したものは陰性化，菌量，菌種の減少は減少とし，菌種の変化したものは菌交代，変化のないものは不変とした。急性膀胱炎の判定はUTI薬効評価基準に従った。

3．疾患別臨床効果(Table 6)

子宮内膜炎18例中，Case no. 10は，人工妊娠中絶手術後3日目に発症した中等症例で，発熱37.6℃，WBC 14400，CRP(卄)，ESR 20，圧痛強度であったが，本剤3日投与で著明に改善し，著効と判定された。他の17例は，本剤3～7日間投与で，全例，症状，検査値の改善が認められ有効と判定された。産褥子宮内感染の6例は，分娩後3～6日目の症例で，中等症が多いが，本剤3～4日投与で全例有効であった。

バルトリン腺膿瘍は5例で，切開を施行したもの5例，しないもの1例であるが，全例排膿消失し疼痛，腫脹等が改善し，有効であった。

乳腺炎の1例(Case no. 39)は，分娩後4ヶ月目の症例で，細菌は検出できなかったが，症状は3日投与で改善し，有効であった。

急性単純性膀胱炎に対しては，本剤3～4日投与で，著効3例，有効6例の結果であった。

以上，総計すると，Table 6に示すように著効4例，有効35例で，全例に効果を認めた。

4．起炎菌別臨床効果(Table 7)

39例中，単独菌感染は13菌種27例で著効3例，有効

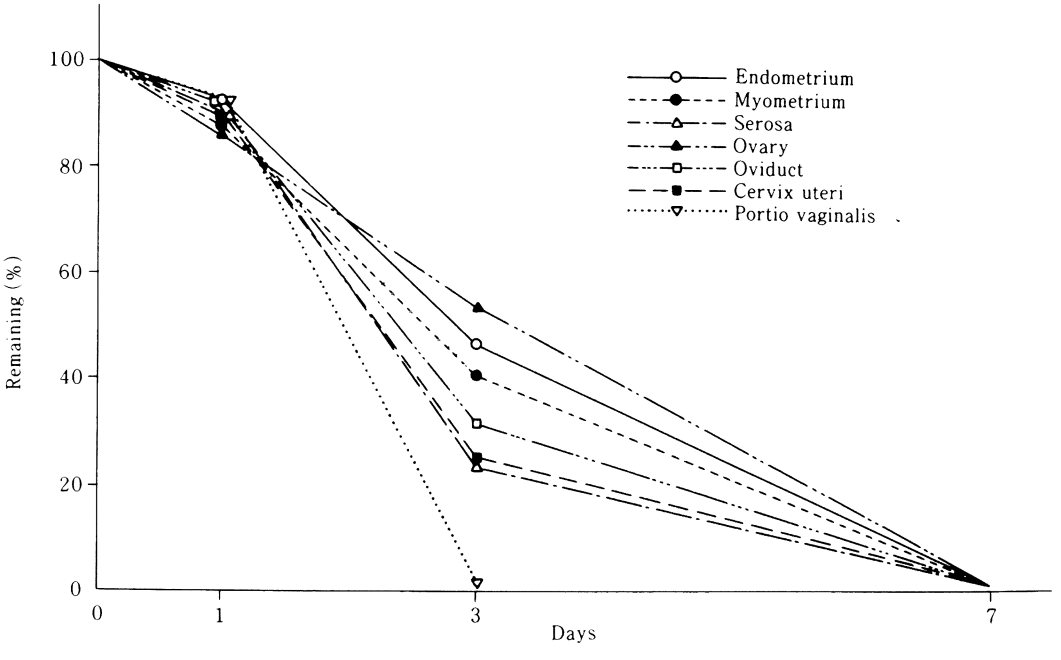


Fig. 27. Stability of BMY-28100 in human pelvic genital organ tissues (23±3°).

24例であり，複数菌感染は5例で，著効1例，有効4例であり，菌不明例は7例あったが，いずれも臨床効果が認められた。

5．疾患別細菌学的効果(Table 8)

子宮内膜炎18例中，治療前，細菌が検出されたのは15例で，このうち，消失6例，減少3例，菌交代4例，不変1例，不明1例，産褥子宮内感染6例中，菌検出例3例で，消失1例，菌交代2例，バルトリン腺膿瘍5例は全例消失，急性単純性膀胱炎9例も全例消失，乳腺炎の1例は菌不明で，総括すると，消失20例，減少3例，菌交代6例，不変1例で，不明9例を除く，30例の消失率は86.7%であった。

6．分離菌別細菌学的効果(Table 9)

表示の如く検出された菌は18菌種38株で，治療によって陰性化23株，菌交代9株，不変4株の結果であった。全く消失していないのは*E. faecalis*で，感受性を反映しているものとみられる。以上を総計すると，陰性化と菌交代を併せた消失率は88.9%であった。

7　検出菌のBMY-28100感受性分布(Table 10)

上記の症例から治療前後に検出された菌株中，BMY-28100に対するMICを測定できたのはTable 10に示すとおり55株あり，その分布は表示の如く，検出頻度の高い菌種では，*S. aureus*7株では85.7%が3.13μg/ml以下のMICであり，CNSは77.8%が1.56μg/ml以下のMIC，*E. coli*は72.7%が3.13μg/ml以下のMICであって，総括すると，MIC 3.13μg/ml以下の菌株は38株(69.1%)であった。

8．副作用

本剤使用により発疹を2例(Case no. 10, 38)に認めたが軽度で，特別の処置を要しなかった。検査値異常症例は認めなかった。

Table 2. Pharmacokinetic parameters of BMY-28100

Dose	Tissue	T_{max} (h)	C_{max} (μg/g or ml)	AUC_{∞} (h·μg/g or ml)	$T_{1/2}$ (h)	Lag time (h)
250 mg	endometrium	1.99	3.14	6.77	1.34	1.78
	myometrium	2.32	2.57	6.10	1.16	1.74
	cervix	2.27	2.68	6.63	1.19	1.64
	portio vaginalis	1.99	2.93	6.86	1.45	1.76
	ovary	/	/	/	/	/
	oviduct	1.97	2.45	6.36	1.66	1.77
	venosinal serum	2.35	4.07	8.93	0.65	1.55
	arterial serum	2.38	3.66	8.51	0.67	1.53
250 mg	endometrium	3.04	4.49	24.8	1.76	1.07
	myometrium	3.06	4.02	22.5	1.77	1.05
	cervix	2.99	4.39	23.3	1.72	1.11
	portio vaginalis	2.94	4.86	25.4	1.73	1.10
	ovary	2.31	4.54	20.3	2.87	1.99
	oviduct	2.93	3.96	35.3	4.12	0.52
	venosinal serum	3.44	6.24	49.0	2.47	0.62
	arterial serum	3.42	6.25	48.6	2.45	0.63

AUC : area under the curve

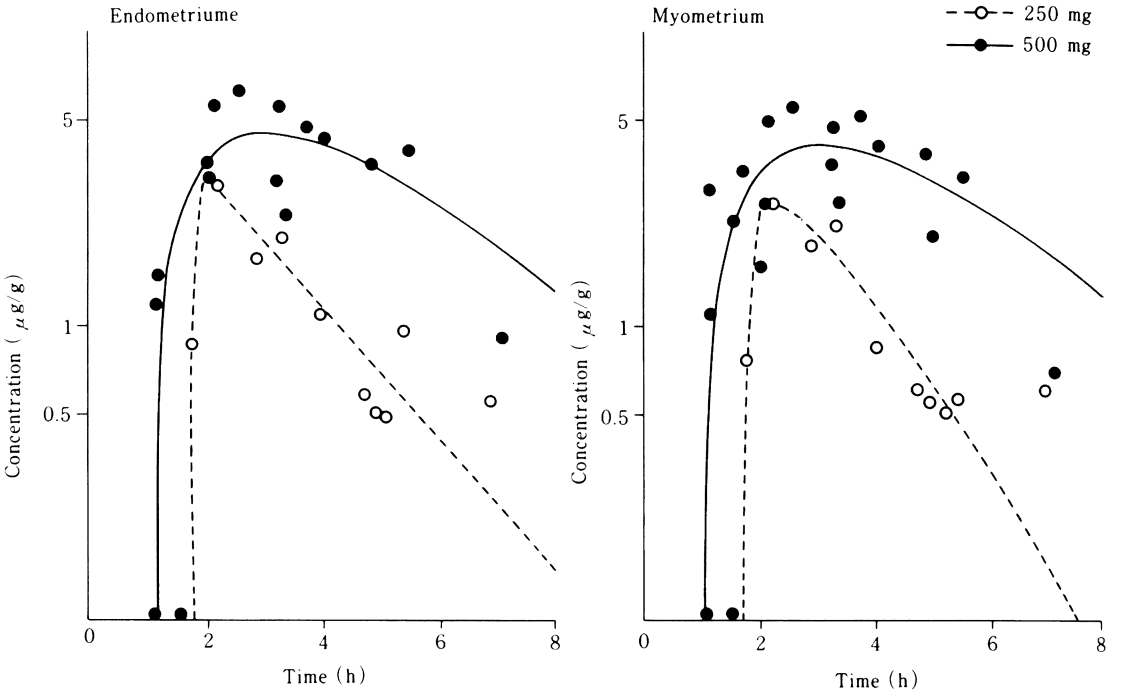


Fig. 28. Serum and tissue concentration simulation curves.

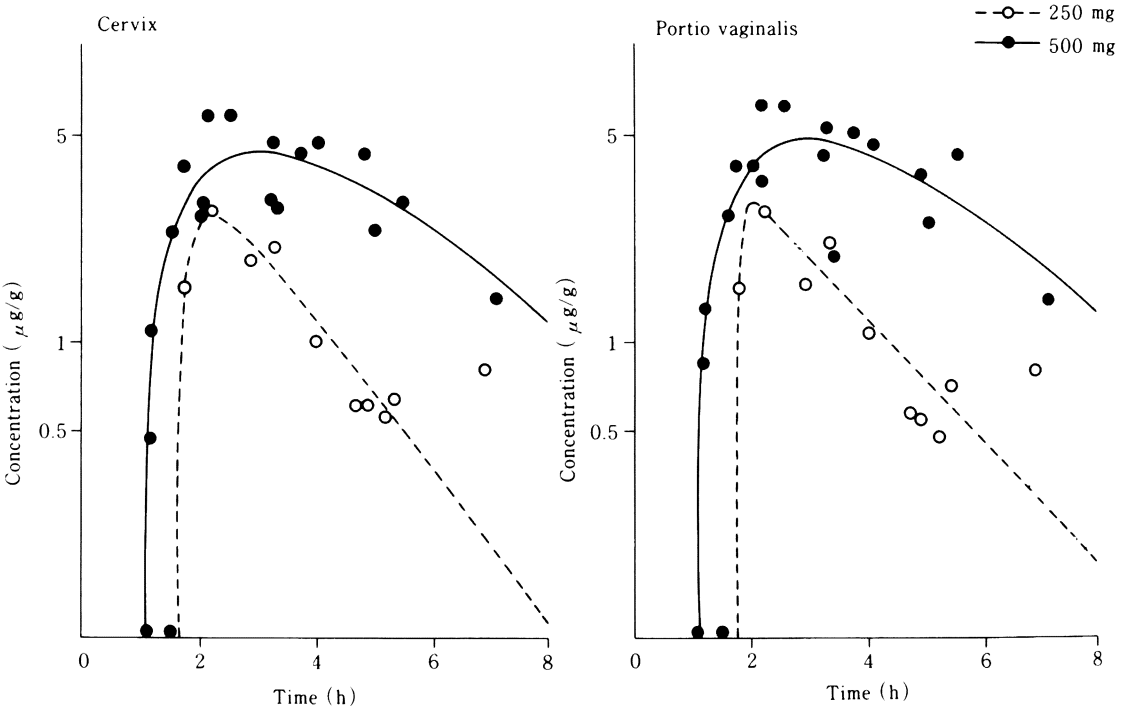


Fig. 29. Serum and tissue concentration simulation curves.

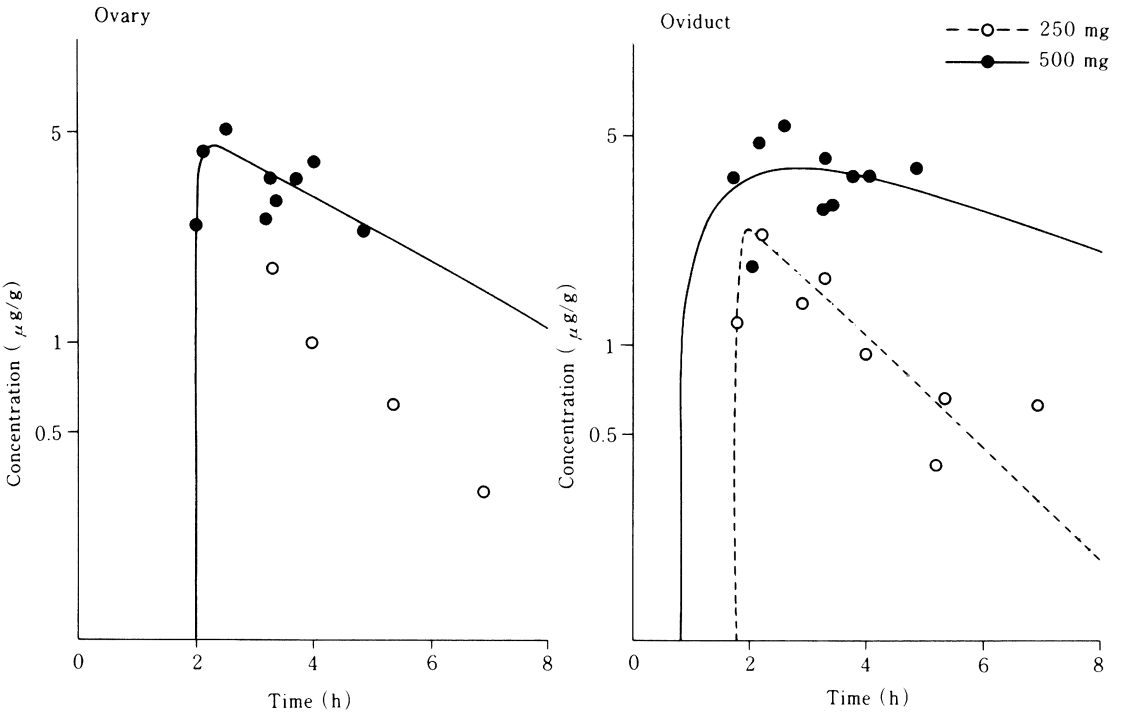


Fig. 30. Serum and tissue concentration simulation curves.

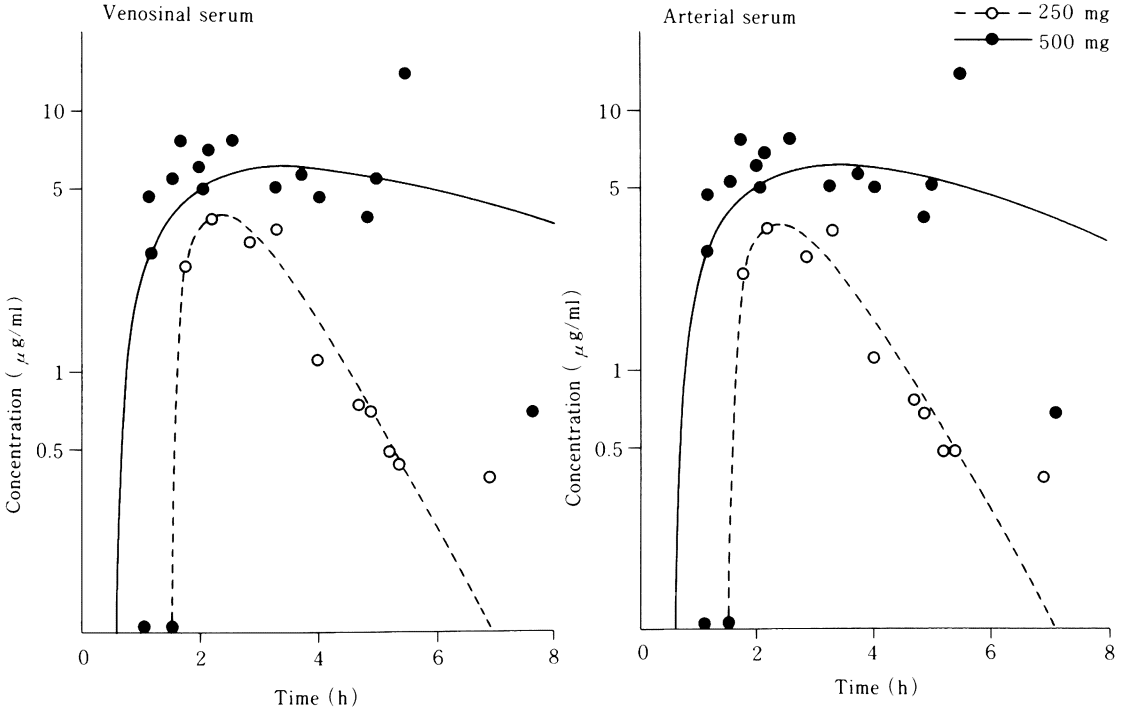


Fig. 31. Serum and tissue concentration simulation curves.

9. 総 括

以上の臨床成績を総括すると，BMY-28100は，産婦人科領域の感染症に対し，臨床効果，細菌学的効果が認められ，副作用は少なかった。

Ⅵ. 考 察

BMY-28100はブリストル・マイヤーズ研究所株式会社の東京研究所で創製された非エステル型の経口セフェム系抗生物質である。本剤は広域の抗菌スペクトルを有し，特にグラム陽性菌においてCCL，CEXより良好な抗菌活性を示す。また，マウス感染治療実験において優れた治療効果を示した[1]。

本剤の経口投与後の体内動態はCEXと近似しており経口吸収性はCCLよりも良好である。

これらの特徴から，本剤は各科領域の感染症に対して有用な抗生剤となることが期待される。

今回，我々は産婦人科における性器感染症，尿路感染症を対象として本剤の臨床的検討を行い，又，臨床分離株に対する抗菌力，子宮組織等への移行性，母乳への移

Table 3. BMY-28100 concentration in milk after 250 mg p.o. administration

Case no.	Concentration (μg/ml)					
	1 h	2 h	3 h	4 h	6 h	8 h
1				0.15	0.17	0.14
2		/	/	0.34	0.30	0.26
3				0.14	0.16	
4						
5				0.14		
Mean				0.154	0.126	0.080
SD				0.121	0.128	0.117

Less than 0.125 μg/ml
/ No sample provided

Table 4. BMY-28100 concentration in milk after 500 mg p.o. administration

Case no.	Concentration (μg/ml)				
	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h
6			0.31	0.50	0.40
7			0.22	0.38	0.31
8			0.28	0.40	0.22
9			0.21	0.44	0.28
10			0.16	0.21	0.14
Mean	/	/	0.236	0.386	0.270
SD	/	/	0.059	0.109	0.098

Less than 0.125 μg/ml

Table 5-1. Clinical results of BMY-28100

Case no.	Age (y)	BW (kg)	Disease	Underlying disease	Isolated organism (before, after)	Examined material	Clinical findings (before, after)							Prior medication	Dose (mg×times/day×days)	Clinical efficacy	Side-effects
							Fever	WBC	CRP	ESR	l-abd. pain	tenderness	oppressive pain				
1	20	60	endometritis	D & C	CNS *P. asaccharolyticus* ↓ *E. coli*	uterine content	37.6 ↓ 36.5	9400 ↓ 7400	− ↓ −	18 ↓ 13	+ ↓ −	+ ↓ −	++ ↓ −	−	250×3×4	good	——
2	17	52	endometritis	D & C	*P. asaccharolyticus* ↓ (−)	uterine content	37.8 ↓ 36.7	15600 ↓ 7800	+ ↓ +	38 ↓ 22	+ ↓ −	+ ↓ −	++ ↓ −	CEX	250×3×3	good	——
3	25	69	endometritis	post-partum	*S. aureus* ↓ *S. aureus*	uterine content	38.2 ↓ 36.7	8600 ↓ 6800	+ ↓ −	35 ↓ 26	+ ↓ −	+ ↓ −	++ ↓ −	−	250×3×3	good	——
4	21	51	endometritis	−	*B. asaccharolyticus* ↓ (−)	uterine content	37.2 ↓ 36.7	9600 ↓ 7300	+ ↓ −	14 ↓ 6	++ ↓ −	++ ↓ −	+++ ↓ −	−	250×3×7	good	——
5	24	46	endometritis	D & C	(−) ↓ (−)	uterine content	37.5 ↓ 36.6	8300 ↓ 6200	− ↓ −	13 ↓ 15	+ ↓ −	+ ↓ −	++ ↓ −	CEX	250×3×4	good	——

D&C : dilatation and curettage

CNS : coagulase-negative staphylococci

l-abd. pain : lower abdominal pain

CEX : cephalexin

Table 5-2. Clinical results of BMY-28100

Case no.	Age (y)	BW (kg)	Disease	Underlying disease	Isolated organism (before, after)	Examined material	Clinical findings (before, after)							Prior medication	Dose (mg×times/day×days)	Clinical efficacy	Side-effects
							Fever	WBC	CRP	ESR	l-abd. pain	tenderness	oppressive pain				
6	20	47	endometritis	D & C	↓	uterine content	37.5 ↓ 36.6	8100 ↓ 5700	− ↓ −	14 ↓ 5	+ ↓ −	+ ↓ −	++ ↓ −	CEX	250×3×4	good	——
7	19	50	endometritis	D & C	*K. pneumoniae* *E. coli* *B. ovatus* ↓ CNS	uterine content	37.8 ↓ 36.5	17500 ↓ 4200	+ ↓ −	18 ↓ 10	++ ↓ −	++ ↓ −	++ ↓ −	CEX	250×3×6	good	——
8	21	56	endometritis	D & C	CNS ↓ *A. calcoaceticus*	uterine content	37.2 ↓ 36.6	8200 ↓ 5700	± ↓ −	17 ↓ 6	+ ↓ −	+ ↓ −	++ ↓ −	CEX	250×3×3	good	——
9	21	56	endometritis	D & C	CNS ↓ CNS *E. coli*	uterine content	37.2 ↓ 36.4	9500 ↓ 7600	+ ↓ −	16 ↓ 8	++ ↓ −	++ ↓ −	++ ↓ −	——	250×3×7	good	——
10	24	48	endometritis	D & C	CNS *p. anaerobius* ↓ (−)	uterine content	37.6 ↓ 36.6	14400 ↓ 3500	++ ↓ +	20 ↓ 11	++ ↓ −	++ ↓ −	++ ↓ −	——	250×3×3	excellent	rash
11	46	61	endometritis	D & C	*E. faecalis* *S. constellatus* ↓ *E. faecalis*	uterine content	37.8 ↓ 36.5	19600 ↓ 6900	++ ↓ +	38 ↓ 23	++ ↓ −	+ ↓ −	++ ↓ −	——	250×3×3	good	——

D&C : dilatation and curettage
CNS : coagulase-negative staphylococci
l-abd. pain : lower abdominal pain
CEX : cephalexin

Table 5-3. Clinical results of BMY-28100

Case no.	Age (y)	BW (kg)	Disease	Underlying disease	Isolated organism (before, after)	Examined material	Clinical findings (before, after)							Prior medication	Dose (mg×times/day×days)	Clinical efficacy	Side-effects
							Fever	WBC	CRP	ESR	l-abd. pain	tenderness	oppressive pain				
12	22	51	endometritis	D & C	*A. israelii* ↓ (−)	uterine content	38.3 ↓ 36.4	8100 ↓ 4300	++ ↓ −	13 ↓ 5	++ ↓ −	++ ↓ −	++ ↓ −	——	250×3×3	good	——
13	22	50	endometritis	D & C	*P. magnus* ↓ CNS	uterine content	38.2 ↓ 36.3	10300 ↓ 7500	+++ ↓ +	21 ↓ 45	+ ↓ −	+ ↓ −	++ ↓ −	——	250×3×4	good	——
14	20	43	endometritis	——	*S. pyogenes* ↓ (−)	uterine content	39.4 ↓ 36.6	9800 ↓ 3000	+ ↓ −	22 ↓ −	++ ↓ −	++ ↓ −	++ ↓ −	——	250×3×4	good	——
15	20	53	endometritis	——	(−) ↓ *E. coli*	uterine content	37.2 ↓ 36.6	10000 ↓ 6500	+ ↓ −	19 ↓ 7	++ ↓ −	++ ↓ −	++ ↓ −	——	250×3×4	good	——
16	20	44	endometritis	D & C	*P. magnus* ↓ (−)	uterine content	39.3 ↓ 36.6	9400 ↓ 6200	+++ ↓ −	30 ↓ 18	++ ↓ −	++ ↓ −	+++ ↓ −	——	250×3×7	good	——
17	22	54	endometritis	D & C	*P. mirabilis* *E. faecalis* ↓ *E. faecalis*	uterine content	37.9 ↓ 36.7	9300 ↓ 6100	+ ↓ −	15 ↓ 7	++ ↓ −	+ ↓ −	++ ↓ −	——	250×3×3	good	——
18	19	58	endometritis	D & C	*P. anaerobius* ↓ ?	uterine content	37.8 ↓ 36.5	8900 ↓ 7200	+ ↓ −	14 ↓ 9	++ ↓ −	++ ↓ −	++ ↓ −	——	250×3×4	good	——

D&C : dilatation and curettage

CNS : coagulase-negative staphylococci

l-abd. pain : lower abdominal pain

Table 5-4. Clinical results of BMY-28100

Case no.	Age (y)	BW (kg)	Disease	Underlying disease	Isolated organism (before, after)	Examined material	Clinical findings (before, after)							Prior medication	Dose (mg×times/day×days)	Clinical efficacy	Side-effects
							Fever	WBC	CRP	ESR	l-abd. pain	tenderness	oppressive pain				
19	27	52	puerperal intrauterine infection	post-partum	(−) ↓ (−)	uterine content	38.0 ↓ 36.8	17600 ↓ 6700	+ ↓ ±	15 ↓ 13	+ ↓ −	+ ↓ −	± ↓ −	CEX	250×3×3	good	—
20	29	47	puerperal intrauterine infection	post-partum	*P. micros* ↓ *E. faecium*	uterine content	37.8 ↓ 36.6	11700 ↓ 7100	+ ↓ ±	48 ↓ 99	± ↓ −	± ↓ −	± ↓ −	CEX	250×3×3	good	—
21	24	60	puerperal intrauterine infection	post-partum	*S. aureus* ↓ *M. morganii*	uterine content	38.0 ↓ 36.3	13700 ↓ 6200	± ↓ ±	27 ↓ 34	+ ↓ −	+ ↓ −	± ↓ −	CEX	250×3×3	good	—
22	24	57	puerperal intrauterine infection	post-partum	(−) ↓ (−)	uterine content	37.9 ↓ 36.4	9800 ↓ 7600	± ↓ ±	30 ↓ 40	+ ↓ −	+ ↓ −	+ ↓ −	CEX	250×3×3	good	—
23	29	47	puerperal intrauterine infection	post-partum	(−) ↓ *S. aureus*	uterine content	37.9 ↓ 36.3	12700 ↓ 8400	± ↓ ±	60 ↓ 59	+ ↓ −	+ ↓ −	± ↓ −	CEX	250×3×3	good	—
24	31	46	puerperal intrauterine infection	post-partum	*P. anaerobius* ↓ (−)	uterine content	37.8 ↓ 36.6	11500 ↓ 8400	± ↓ +	35 ↓ 80	+ ↓ −	+ ↓ −	± ↓ −	—	250×3×3	good	—
25	52	55	Bartholin's abscess	—	*E. coli* ↓ (−)	abscess	36.6 ↓ 36.8	9000 ↓ 6000	± ↓ −	34 ↓ 24	+ ↓ −	± ↓	+ ↓ −	—	250×3×5	good	—

l-abd. pain : lower abdominal pain

CEX : cephalexin

Table 5-5. Clinical results of BMY-28100

Case no.	Age (y)	BW (kg)	Disease	Underlying disease	Isolated organism (before, after)	Examined material	Clinical findings (before, after)							Prior medication	Dose (mg×times/day×days)	Clinical efficacy	Side-effects
							Fever	WBC	CRP	ESR	l-abd. pain	tenderness	oppressive pain				
26	48	50	Bartholin's abscess	—	CNS ↓ (−)	pus	37.2 ↓ 36.6	11500 ↓ 7600	++ ↓ +	11 ↓ 7	+ ↓ −	+ ↓ −	++ ↓ −	—	250×3×7	good	—
27	47	50	Bartholin's abscess	—	*P. anaerobius* ↓ (−)	pus	37.2 ↓ 36.5	10100 ↓ 5600	+ ↓ −	17 ↓ 10	+ ↓ −	++ ↓ −	+ ↓ −	—	250×3×7	good	—
28	35	50	Bartholin's abscess	—	*S. aureus* ↓ (−)	pus	37.0 ↓ 36.5	8800 ↓ 5200	+ ↓ −	18 ↓ 6	+ ↓ −	++ ↓ −	+ ↓ −	—	250×3×7	good	—
29	54	70	Bartholin's abscess	—	*S. agalactiae* ↓ (−)	pus	37 ↓ 36.5	10200 ↓ 7000	+ ↓ −	15 ↓ 20	+ ↓ −	++ ↓ −	+ ↓ −	—	250×3×7	good	—

CNS : coagulase-negative staphylococci
l-abd. pain . lower abdominal pain

Table 5-6. Clinical results of BMY-28100

Case no.	Age (y)	BW (kg)	Disease	Underlying disease	Isolated organism (before, after)	Examined material	Clinical findings (before, after)			Prior medication	Dose (mg×times/day×days)	Clinical efficacy	Side-effects
							pain on urination	pollakiuria	WBC in urine				
30	31	—	acute cystitis	—	*E. coli* ↓ (−)	urine	++ ↓ +	++ ↓ +	+ ↓ −	—	250×3×3	good	—
31	40	48	acute cystitis	—	*E. coli* ↓ (−)	urine	++ ↓ −	++ ↓ −	++ ↓ −	—	250×3×3	good	—
32	40	58	acute cystitis	—	*S. saprophyticus* ↓ (−)	urine	++ ↓ −	++ ↓ −	++ ↓ −	—	250×3×4	excellent	—

Table 5-7. Clinical results of BMY-28100

Case no.	Age (y)	BW (kg)	Disease	Underlying disease	Isolated organism (before, after)	Examined material	Clinical findings (before, after)			Prior medication	Dose (mg×times/day×days)	Clinical efficacy	Side-effects
							pain on urination	pollakiuria	WBC in urine				
33	33	46	acute cystitis	——	*E. coli* ↓ (−)	urine	++ ↓ +	++ ↓ −	+++ ↓ −	——	250×3×3	good	——
34	43	——	acute cystitis	——	*S. warneri* ↓ (−)	urine	++ ↓ +	++ ↓ −	+ ↓ −	——	250×3×3	good	——
35	19	——	acute cystitis	——	*E. coli* ↓	urine	+++ ↓ −	++ ↓ −	+++ ↓ −	——	250×3×3	excellent	——
36	25	46	acute cystitis	——	*S. epidermidis* ↓ (−)	urine	++ ↓ +	++ ↓ −	+++ ↓ ±	——	250×3×3	good	——
37	24	43	acute cystitis	——	*E. coli* ↓ (−)	urine	+++ ↓ −	++ ↓ −	+++ ↓ −	——	250×3×3	excellent	——
38	57	46	acute cystitis	——	*S. epidermidis* ↓ (−)	urine	++ ↓ −	++ ↓ −	+ ↓ −	——	250×3×4	good	eruption of chest

Case no.	Age (y)	BW (kg)	Disease	Underlying disease	Isolated organism (before, after)	Examined material	Clinical findings (before, after)							Prior medication	Dose (mg×times/day×days)	Clinical efficacy	Side-effects
							Fever	WBC	CRP	ESR	Masto-dynie	swelling	redness				
39	25	48	suppura-tive mastitis	——	(−) ↓ (−)	milk	37.8 ↓ 36.5	8000 ↓ 5100	+++ ↓ +	12 ↓ 8	+ ↓ −	+ ↓ −	+ ↓ −	——	250×3×3	good	——

Table 6. Clinical efficacy of BMY-28100 by diagnosis

Diagnosis	No.of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate(%)
Endometritis	18	1	17		
Puerperal intra-uterine infection	6		6		
Bartholin's abscess	5		5		
Mastitis	1		1		
A U C	9	3	6		
Total	39	4	35		100

AUC : acute uncomplicated cystitis

Talbe 7. Clinical efficacy of BMY-28100 against isolated organisms

Organism	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)
S. aureus	3		3		
CNS	5		5		
S. saprophyticus	1	1			
S. warneri	1		1		
S. pyogenes	1		1		
S. agalactiae	1		1		
E. coli	6	2	4		
A. israelii	1		1		
P. micros	1		1		
P. asaccharolyticus	1		1		
P. magnus	2		2		
P. anaerobius	3		3		
B. asaccharolyticus	1		1		
Mixed infection	5	1	4		
No growth	7		7		
Total	39	4	35		100

CNS : coagulase-negative staphylococci

Table 8. Bacteriological effect of BMY-28100 by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Eradicated	Decreased	Replaced	Unchanged	Not clear	Eradication rate (%)
Endometritis	18	6	3	4	1	4	10/14 (71.4)
Puerperal intrauterine infection	6	1		2		3	3/3 (100)
Bartholin's abscess	5	5					5/5 (100)
Mastitis	1					1	
AUC	9	8				1	8/8 (100)
Total	39	20	3	6	1	9	26/30 (86.7)

AUC : acute uncomplicated cystitis

Table 9. Bacteriological response to BMY-28100 of isolated organisms

Organism	No. of isolates	Eradicated	Decreased	Replaced	Persisted	Not clear	Eradication rate (%)
S. aureus	3	1		1	1		2/3 (66.6)
CNS	7	4		2	1		6/7 (85.7)
S. saprophyticus	1	1					(100)
S. warneri	1	1					(100)
S. pyogenes	1	1					(100)
S. agalactiae	1	1					(100)
E. faecalis	2				2		0/2 (0)
E. coli	7	5		1		1	6/6 (100)
K. pneumoniae	1			1			(100)
A. israelii	1	1					(100)
P. mirabilis	1	1					(100)
P. micros	1			1			1/1 (100)
P. asaccharolyticus	2	1		1			2/2 (100)
P. magnus	2	1		1			2/2 (100)
P. anaerobius	4	3				1	3/3 (100)
B. asaccharolyticus	1	1					(100)
B. ovatus	1			1			(100)
S. constellatus	1	1					(100)
Total	38	23	0	9	4	2	32/36 (88.9)

CNS coagulase-negative staphylococci

行性等について検討した。

近年の産婦人科的感染症からは，グラム陰性桿菌をはじめとし，グラム陽性菌，嫌気性菌等が多種類検出されており，しかも複数菌であることが多い[2]。本剤はこれらの菌種の多くに対して良好な抗菌性を示し，特に，本領域で検出頻度の高い，*S. aureus*, CNS, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Peptostreptococcus* spp.等については良好な感受性分布を示したことから，本剤の細菌学的効果は期待できるものと考えられる。

子宮各部位や付属器等，骨盤内性器組織への移行については，血清中濃度の40～60%の移行が認められ，dose responseがあり，他のcephem系経口剤同様，良好な移行性が認められ，感受性菌については性器組織内において抗菌力を期待できることを示している。

母乳移行についてはdose responseはあるが，他のcephem剤に似て，一般に移行濃度は低かった。

臨床成績については，産婦人科的感染症及び尿路感染症39例に対し，1日750mg投与で，疾患別臨床効果は有効率100%，疾患別細菌学的効果は消失率86.7%，分離菌別細菌学的効果は消失率88.9%の結果を得たが，これは他のcephem系経口剤の成績と比較して，同傾向ということができ，基礎的成績とも一致するものということができる。

副作用は，軽度の発疹を2例にみた他は，重篤なものはなく，検査値異常も認めていない。これは他の同系薬剤と同程度と考えられ，同様の注意を要するものと考えられる。

Table 10. Sensitivity distribution of clinical isolates (10^6 cells/ml)

Organism	MIC (μg/ml) of BMY-28100													Total
	<0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
S. aureus			1		3	1	1						1	7
CNS			1	3	2	1	1				1			9
S. saprophyticus			1											1
S. warneri								1						1
S. pyogenes	1													1
S. agalactiae			1											1
E. faecalis								3	2				1	6
E. faecium													1	1
E. coli						4	4	2	1					11
K. pneumoniae						1								1
A. israelii								1						1
P. mirabilis						1								1
S. constellatus			1											1
Peptostreptococcus spp.	5	1	3											9
Bacteroides spp.						1							1	2
A. calcoaceticus												1		1
M. morganii													1	1
Total	6	1	8	3	5	9	6	7	3	0	1	1	5	55

CNS : coagulase-negative staphylococci

Ⅶ. むすび

新しい非エステル型の経口セフェム系抗生物質BMY-28100につき，産婦人科領域で検討を行い，以下の結果を得た。

1．抗菌力：産婦人科臨床分離株19菌種，235株のMIC_{80}はグラム陽性球菌6.25～50μg/ml，グラム陰性桿菌1.56～＞100μg/ml，嫌気性球菌0.2μg/mlに分布した。

2．組織移行：本剤経口投与後の肘静脈血及び子宮動脈血の血清中濃度はほぼ一致し，そのピーク値は250mg投与で3.91μg/ml，500mg投与で14.02μg/ml，子宮卵管等各組織には，ピーク値，250mg投与で2～3μg/g，500mg投与で5.08～6.24μg/gが認められた。

3．母乳中移行濃度：本剤250mg投与で0.126～0.154μg/ml，500mg投与で0.236～0.386μg/mlの濃度が認められた。

4．臨床成績：子宮内膜炎18例，産褥子宮内感染6例，バルトリン腺膿瘍5例，乳腺炎1例，急性単純性膀胱炎9例，計39例に対し，本剤1回250mg，1日3回，3～7日間投与し，疾患別臨床効果100％，疾患別細菌学的効果86.7％，分離菌別細菌学的効果88.9％の結果を得，副作用は少なかった。

5．以上の諸成績から産婦人科領域の感染症に対するBMY-28100の有用性が認められた。

文　献

1）BMY-28100説明書：ブリストル・マイヤーズ研究所株式会社発行

2）出口浩一：臨床細菌学の現場からみた細菌感染症の様相：ビーチャム薬品株式会社企画部発行，Mar. 1983

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON BMY-28100 IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

NANKUN CHO
Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Showa University,
1-28-1 Kamiikedai, Ota-ku, Tokyo 145, Japan

KANGO FUKUNAGA
Department of Obstetrics and Gynecology, International Goodwill Hospital

KATSUAKI KUNII
Kunii Hospital

KOICHI DEGUCHI
Tokyo Clinical Research Center

We investigated a newly developed non-ester type oral cephem antibiotic, BMY-28100, for its antibacterial activity, tissue and milk penetration, clinical efficacy and bacteriological effect in obstetrics and gynecology. We obtained the following results.

1) Antibacterial activity : The MICs of BMY-28100 for 235 strains of 19 species of clinical isolates were examined. The MIC_{80} ranged from 6.25-50μg/ml for Gram-positive cocci, 1.56->100μg/ml for Gram-negative bacilli, and 0.2 μg/ml for anaerobic cocci.

2) Tissue penetration : Tissue penetration of the drug into intrapelvic genital organs was good. The peak level in uterine arterial serum was 3.91μg/ml after oral administration of 250mg and 14.02μg/ml after administration of 500mg. The peak tissue level was 2-3μg/g after a dose of 250mg and 5.08-6.24μg/g after 500mg.

3) Milk penetration : Penetration into mother's milk was measured after administration and the level of the drug was 0.126-0.154μg/ml after a dose of 250mg and 0.236-0.386μg/ml after a dose of 500mg.

4) Clinical results : BMY-28100 was given to 39 patients with obstetric and gynecological infections at a daily dose of 750mg and for 3-7 days. The clinical efficacy was 100%, the bacteriological effect 86.7% and the eradication rate against isolated organisms was 88.9%. As to side effects, two cases of eruption (mild) were observed.

From these findings, We consider BMY-28100 to be a useful antibiotic agent against obstetric and gynecological infections.