

産婦人科領域における cefozopran の基礎的、臨床的検討

山元 貴雄・保田 仁介・岩破 一博・岡田 弘二

京都府立医科大学産婦人科* (主任 岡田弘二教授)

金 尾 昌 明

社会保険京都病院

初 田 和 勝

国立福知山病院産婦人科

新しく開発されたセフェム系抗生物質である cefozopran に関する基礎的、臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

基本的検討として、cefazopran 1 g one shot 静注時における血清中濃度、女性性器組織内濃度および骨盤死腔液中濃度を測定した。本剤の末梢静脈血清中濃度は、投与後 15 分で平均 $73.3 \mu\text{g/ml}$ を示し、以後漸減し、3 時間で $15.6 \mu\text{g/ml}$ となった。女性性器組織内濃度は投与後 15 分で平均 $21.3 \sim 35.1 \mu\text{g/g}$ 、3 時間で $7.5 \sim 12.4 \mu\text{g/g}$ を示した。骨盤死腔液中濃度は、投与後 0.5, 1, 2, 4, 6 時間でそれぞれ 15.4 ± 7.1 (平均 $\pm$ SD), 30.4 ± 5.6 , 26.9 ± 7.7 , 15.5 ± 2.6 , $8.4 \pm 5.4 \mu\text{g/ml}$ を示した。臨床例に対する検討として、産褥子宮内感染 4 例、子宮内膜炎 1 例、感染流産 1 例、卵管溜膿腫 1 例、骨盤腹膜炎 4 例、計 11 例の産婦人科性器感染症に本剤投与を行った結果、著効 2 例、有効 6 例、無効 2 例、判定不能 1 例で有効率は 80.0 % であった。細菌学的効果は 13 株中、消失 11 株、存続 2 株で 84.6 % であった。安全性については 3 例に一過性の肝機能異常を認めたが、それ以外に自他覚的副作用および臨床検査値異常の発現は認められなかった。

Key words: cefozopran, 血清中濃度, 女性性器組織内濃度, 骨盤死腔液中濃度, 産婦人科領域感染症

Cefozopran は武田薬品工業株式会社で合成、開発された新しい注射用セフェム系抗生物質である。本剤はセファロsporin 骨格の 7 位側鎖に aminothiadiazolyl 基を、3 位側鎖に imidazopyridazinium 基を有している。本剤の抗菌スペクトラムは広域であり、既存の第 3 世代セフェム系抗生物質では、効果が期待できなかった、*Staphylococcus* 属をはじめとするグラム陽性菌に対して強い抗菌力を示し、しかも *Citrobacter* 属、*Pseudomonas* 属などのグラム陰性菌に対しても強い抗菌力を示すことが認められている¹⁾。また、本剤は各種細菌が産生する β -lactamase に対しても安定で、かつその親和性が低く、その結果 β -lactamase 産生菌に対しても高い抗菌活性を示すことが報告されている¹⁾。本剤は静注、点滴静注により高い血中濃度が得られ、ヒトにおける血中半減期は約 1.5 時間であり、生体内で代謝を受けることなく、投与後 24 時間までに 80~90 % が未変化体として尿中に排泄される²⁾。

今回、我々は産婦人科領域における本剤の基礎的検討な

らびに臨床的有用性の評価を行う機会を得たので報告する。

なお、本試験は投与開始前に試験内容を患者に説明し、同意を得たうえで実施した。

I. 血清中濃度および各種組織移行性の検討

1. 方法

1) 血清中および性器組織内濃度

Cefozopran の血清中濃度および性器組織への移行性を検討する目的で、単純子宮全摘術施行症例 24 例を対象に本剤を投与した。

投与方法は全例 one shot 静注とし、cefazopran 1 g を注射用蒸留水あるいは生理食塩水 20~30 ml に溶解し、肘静脈へ投与した。術中、両側子宮動脈結紮時に子宮動脈血を採取すると同時に末梢静脈血をも採取した。検体採取時間は本剤投与終了後 12 分から 3 時間 20 分までであった。採取した血液は可及的速やかに血清分離を行い、濃度測定に供するまで、 -20°C にて凍結保存した。摘出した卵管、卵巢、子宮内膜、子宮体部

*〒602 京都市上京区河原町広小路上ル梶井町 465

Table 1. Serum and tissue concentration of cefozopran after intravenous administration of 1g dose

Case No.	Time	Serum ($\mu\text{g/ml}$)		Tissue ($\mu\text{g/g}$)					
		Peripheral vein	Uterine artery	Oviduct	Ovary	Endometrium	Myometrium	Cervix uteri	Portio vaginalis
1	12 min.	68.9	74.4	12.5	17.6	24.5	40.7	32.1	28.5
2	15 min.	87.8	87.7	54.8	20.0	11.3	27.3	33.8	42.5
3	15 min.	77.6	85.4	24.8	27.0	4.3	24.7	37.3	26.4
4	15 min.	76.1	90.3	38.0	16.9	—	35.7	21.3	2.2
5	15 min.	51.8	62.2	22.9	—	50.4	31.1	47.1	34.4
6	27 min.	58.0	57.2	46.5	36.0	—	45.4	43.1	38.0
7	30 min.	59.2	68.1	25.9	34.3	45.9	35.1	41.5	40.1
8	35 min.	59.5	62.1	39.6	35.9	—	47.7	33.8	34.1
9	43 min.	38.4	40.5	15.1	—	—	19.6	24.4	19.4
10	50 min.	58.1	57.2	30.3	31.1	23.1	28.2	29.9	35.7
11	50 min.	55.1	55.5	23.0	18.0	37.5	28.5	30.6	39.6
12	56 min.	40.3	51.6	24.5	23.8	24.0	21.5	18.6	23.2
13	1 h.10 min.	36.7	37.0	28.8	27.8	27.5	24.2	17.7	24.3
14	1 h.30 min.	29.2	26.8	19.1	19.6	15.7	16.8	19.0	19.8
15	1 h.32 min.	12.3	12.6	10.5	—	13.1	14.9	10.9	12.2
16	1 h.35 min.	21.4	19.1	—	—	12.2	12.2	15.3	14.1
17	1 h.40 min.	18.9	19.6	16.0	15.4	12.1	11.6	15.2	14.8
18	1 h.50 min.	12.4	11.5	9.6	—	10.7	11.0	15.4	7.2
19	2 h.	10.0	9.6	3.0	—	—	5.5	8.0	7.9
20	3 h. 2 min.	15.6	15.4	12.4	—	7.5	8.7	9.2	8.5
21	3 h.20 min.			3.5	4.2	2.9	4.1	—	—

筋層、子宮頸部および子宮腔部は1 g採取し、生理食塩水を用いて洗浄し、血清と同様濃度測定に供するまで、 -20°C にて凍結保存した。

2) 血清中および骨盤死腔液中濃度

広汎子宮全摘術施行後、両側腸骨窩の死腔から経腔的にベンローズドレインを留置した上で、本剤1 gをone shot 静注し、末梢静脈血および骨盤死腔液を経時的に採取した。

検体採取時間は本剤投与終了後0.5, 1, 2, 4, 6時間とした。採取した検体は遠心分離を行った後、その上清を濃度測定に供するまで、 -20°C にて凍結保存した。

3) 濃度測定

血清中、性器組織内ならびに骨盤死腔液中のcefzopran濃度測定は株式会社分析研究所にて *Escherichia coli* NIHJ を検定菌とするアガーウェル法及び HPLC 法により行った。

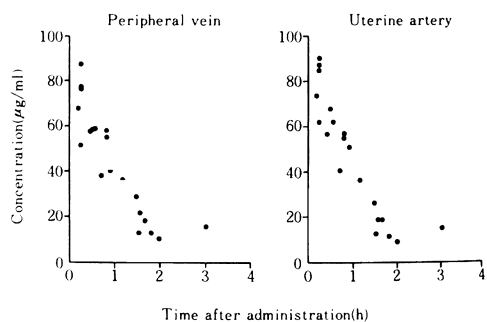


Fig.1. Serum concentration of cefzopran after intravenous administration of 1g dose

2. 結果

1) 血清中および性器組織内濃度

Cefzopran 1g one shot 静注時における血清中および性器組織内濃度を Table 1 に示し、末梢静脈およ

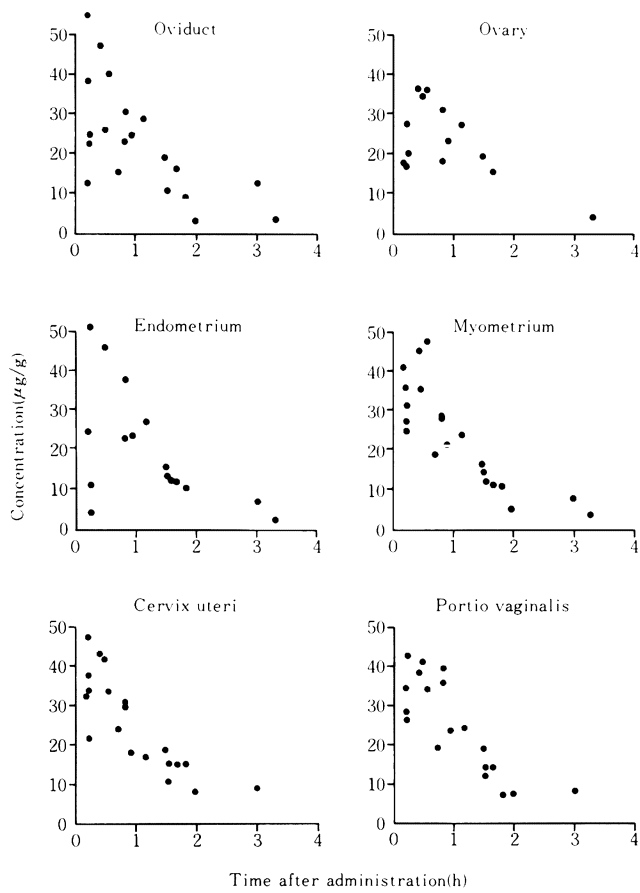


Fig. 2. Tissue concentration of cefozopran after intra-venous administration of 1g dose

Table 2. Concentration of cefozopran in serum and retroperitoneal fluid after intravenous administration of 1g dose

Case No.	Serum (μg/ml)					Retroperitoneal fluid (μg/ml)				
	0.5hr.	1hr.	2hr.	4hr.	6hr.	0.5hr.	1hr.	2hr.	4hr.	6hr.
1	50.5	34.6	17.3	6.6	3.0	21.7	34.6	35.5	16.9	8.1
2	34.8	20.8	10.7	3.5	1.6	21.1	26.6	18.7	11.8	4.3
3	55.9	31.2	15.4	3.8	N.D	7.8	24.5	22.5	17.5	16.1
4	56.6	34.2	16.3	3.4	2.0	10.8	35.7	30.9	15.9	5.0
Mean	49.5	32.2	14.9	4.3	2.2	15.4	30.4	26.9	15.5	8.4
±S.D	±10.1	±6.4	±2.9	±1.5	±0.7	±7.1	±5.6	±7.7	±2.6	±5.4

N.D. : not detected

び子宮動脈血清中濃度を Fig. 1 に、性器組織内濃度を Fig. 2 にそれぞれ示した。

末梢静脈血清中における cefozopran 濃度は投与後

15 分で平均 73.3 μg/ml を示し、以後漸減し、投与後 30 分で 59.2 μg/ml、3 時間で 15.6 μg/ml であった。一方、子宮動脈血清中濃度は、投与後 15 分で平均 81.5

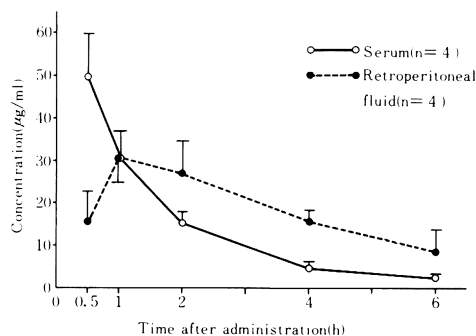


Fig. 3. Concentration of cefozopran in serum and retroperitoneal fluid after intravenous administration of 1g dose

μg/ml を示し、以後漸減し、投与後 30 分で 68.1 μg/ml, 3 時間で 15.4 μg/ml となり、末梢静脈血清中濃度と同様の濃度推移を示した。性器組織内濃度は、各組織間で多少の差を認めたものの、投与後 15 分で平均 21.3~35.1 μg/g, 30 分で 25.9~45.9 μg/g, 3 時間で 7.5~12.4 μg/g の濃度が認められた。

2) 骨盤死腔液中濃度

末梢静脈血清中および骨盤死腔液中濃度を Table 2 に、また両者の経時的濃度推移を Fig. 3 に示した。骨盤死腔液中濃度は、投与後 0.5, 1, 2, 4, 6 時間で、それぞれ 15.4 ± 7.1 (平均 $\pm$ SD), 30.4 ± 5.6 , 26.9 ± 7.7 , 15.5 ± 2.6 , 8.4 ± 5.4 μg/ml を示した。

II. 臨床例の検討

1. 投与対象

平成元年 12 月から平成 4 年 3 月までの間に京都府立医科大学附属病院産婦人科および同関連施設の入院患者のうち、各種感染症を有する 11 例を対象とした。投与対象の年齢は 26~79 歳、体重は 38~69 kg であった。感染症の内訳は、産褥子宮内感染 4 例、子宮内膜炎 1 例、感染流産 1 例、卵管溜膿腫 1 例、骨盤腹膜炎 4 例、計 11 例であった。

2. 投与方法

投与方法は cefozopran を生理食塩水 100 ml に溶解し、全例に点滴静注を行った。投与量は 1 回 1 g, 1 日 2 回投与が 10 例、1 回 0.5 g, 1 日 2 回投与が 1 例であった。投与期間は 4 日間から 16 日間であった。

なお、本剤投与期間中は、他の抗菌薬の併用は行っていない。

3. 効果判定基準

効果判定は以下の基準により行った。

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、その後治癒した場合

無効：主要自覚症状が 3 日経過しても改善されない場合

4. 臨床効果

Table 3 に本剤投与症例の年齢、体重、診断名および基礎疾患、投与量、投与期間、総投与量、分離菌、細菌学的効果、臨床効果、副作用を示した。

また、Table 4 に各症例を疾患群別に分類し、それぞれの有効率を示した。

Table 4 に示す様に、子宮内感染 6 例については、全例が有効以上であった。

子宮附属器炎 1 例は有効であった。

骨盤内感染症 4 例については、有効 1 例、無効 2 例、判定不能 1 例であり、有効率 33.3 % であった。以上、11 例の産婦人科性器感染症に対して本剤の投与を行った結果、著効 2 例、有効 6 例、無効 2 例、判定不能 1 例で、有効率は 80.0 % であった。なお、判定不能の 1 例は基礎疾患重篤のため効果判定より除外した症例であった。

5. 分離菌別臨床効果

分離菌別臨床効果を Table 5 に示した。単独菌感染は 6 例で、メチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* (MRSA) 1 例、*Pseudomonas aeruginosa* 2 例、*Pseudomonas stutzeri* 1 例、*Peptostreptococcus anaerobius* 2 例が検出され、これらに対する本剤の臨床効果は MRSA が検出された 1 例以外の全例が有効以上であり、有効率は 83.3 % であった。複数菌感染は 3 例で、全例が有効であった。

6. 細菌学的効果

Table 6 に細菌学的効果を示した。9 例から 8 菌種 13 株が検出された。分離菌の内訳は、MRSA 1 株、*Streptococcus equinus* 1 株、*Enterococcus faecalis* 2 株、*P. stutzeri* 1 株、*P. aeruginosa* 3 株、*Klebsiella pneumoniae* 1 株、*Enterobacter cloacae* 1 株、*P. anaerobius* 3 株であった。

細菌学的効果は、MRSA、*E. faecalis* 各 1 株が存続した以外全株消失し、84.6 % の菌消失率を示した。なお、投与後出現菌は認められなかった。

7. 副作用ならびに臨床検査値異常

副作用について特に留意して観察を行ったが、cef-zopran 投与による自覚的副作用は 1 例も認められなかった。また、Table 7 に本剤投与前後の血液一般、肝機能および腎機能等の臨床検査値の変動を示した。臨床検査値異常は 2 例に GPT 上昇、1 例に AL-P お

Table 3. Clinical results of cefozopran treatment

Case no.	Age (yr)	Body weight (kg)	Diagnosis (Underlying disease)	Cefozopran treatment			Isolated organisms (MIC 10°C/CFU/ml) before → after	Bacteriological effects	Clinical effects	Side effects
				Daily dose (g × times)	Duration (days)	Total dose (g)				
1	29	69	puerperal intrauterine infection	1.0 × 2	6	12.0	<i>P. aeruginosa</i> → (—)	eradicated	good	—
2	34	51	puerperal intrauterine infection	1.0 × 2	5	10.0	<i>P. stutzeri</i> → (—)	eradicated	good	GPT ↑
3	31	49	puerperal intrauterine infection	1.0 × 2	4	6.0	<i>E. faecalis</i> (50) <i>P. anaerobius</i> (0.2) → <i>E. faecalis</i> (50)	partially eradicated	good	—
4	31	61	puerperal intrauterine infection	0.5 × 2	4	3.0	<i>P. anaerobius</i> (0.2) → (—)	eradicated	good	—
5	68	43	endometritis (uterine cervical cancer)	1.0 × 2	6	10.0	<i>P. anaerobius</i> (25) → (—)	eradicated	excellent	—
6	41	52	septic abortion (PROM)	1.0 × 2	5	10.0	<i>K. pneumoniae</i> (0.025) <i>S. equinus</i> (0.05) → (—)	eradicated	excellent	—
7	26	53	pyosalpinx	1.0 × 2	7	14.0	<i>E. faecalis</i> (12.5) <i>E. cloacae</i> (0.78) → (—) <i>P. aeruginosa</i> (0.78)	eradicated	good	—
8	42	53	pelvic peritonitis (uterine myoma)	1.0 × 2	6	12.0	<i>P. aeruginosa</i> (25) → (—)	eradicated	good	GPT ↑
9	79	42	pelvic peritonitis (ovarian abscess)	1.0 × 2	5	8.0	MRSA (>100) → MRSA	persisted	poor	AL-P ↑ γ-GTP ↑
10	52	45	pelvic peritonitis (diabetes mellitus)	1.0 × 2	10	18.0	not tested	unknown	poor	—
11	73	38	pelvic peritonitis (ileus)	1.0 × 2	16	32.0	(—) → not tested	unknown	unknown	—

PROM: premature rupture of the membranes

Table 4. Clinical effect of cefozopran treatment

Diagnosis		No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate(%)
Intrauterine infection	puerperal intrauterine infection	4		4		4/4
	endometritis	1	1			1/1
	septic abortion	1	1			1/1
	sub-total	6	2	4		6/6
Adnexitis	pyosalpinx	1		1		1/1
	sub-total	1		1		1/1
Pelvic infection	pelvic peritonitis	3		1	2	1/3
	sub-total	3		1	2	1/3
Overall total		10	2	6	2	8/10(80.0)

Table 5. Clinical effect of cefozopran classified by isolated organisms

Isolated organisms			No. of cases	Clinical effect			
				Excellent	Good	Poor	Efficacy rate
Monomicrobial infection	G (+)	MRSA	1			1	0/1
	G (−)	<i>P. aeruginosa</i>	2		2		2/2
		<i>P. stutzeri</i>	1		1		1/1
	Anaerobes	<i>P. anaerobius</i>	2	1	1		2/2
	sub-total		6	1	4	1	5/6
Polymicrobial infection		<i>E. faecalis</i> + <i>P. anaerobius</i>	1		1		1/1
		<i>S. equinus</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1	1			1/1
		<i>E. faecalis</i> + <i>E. cloacae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1		1		1/1
	sub-total		3	1	2		3/3
Overall total			9	2	6	1	8/9

Table 6. Bacteriological response to cefozopran treatment

Isolated organisms		No. of organisms	Eradicated	Persisted	Bradication rate(%)
Gram postive bacteria	MRSA	1	0	1	0/1
	<i>S. equinus</i>	1	1		1/1
	<i>E. faecalis</i>	2	1	1	1/2
	sub-total	4	2	2	2/4
Gram negative bacteria	<i>K. pneumoniae</i>	1	1		1/1
	<i>E. cloacae</i>	1	1		1/1
	<i>P. aeruginosa</i>	3	3		3/3
	<i>P. stutzeri</i>	1	1		1/1
sub-total		6	6		6/6
Anaerobes	<i>P. anaerobius</i>	3	3		3/3
Total		13	11	2	11/13(84.6)

よび γ -GTP 上昇が認められたが、いずれも軽度でしかも一過性の上昇であり、臨床上特に問題となるものではなかった。

III. 考 察

産婦人科領域における細菌感染症の起炎菌は、グラム陰性桿菌が主体ではあるが、今日では第3世代セフェム剤の汎用によるグラム陽性菌による感染が問題視

Table 7. Laboratory findings

Case no.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plts (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	γ-GTP (IU)	AL-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	321	10.1	30.2	18500	31.2	18	17	6	192	9.0	0.5
	A	327	10.4	31.7	9700	52.9	29	25	6	168	7.0	0.5
2	B	282	8.6	26.4	5400	30.3	14	27	23	189		
	A	364	11.3	35.2	5900		40	71	38	196	10.0	0.4
3	B	330	10.0	31.8	8900	41.7						
	A	377	11.4	37.1	3500							
4	B	280	8.7	26.8	14100	20.1						
	A	308	9.4	30.1	7000	36.7	7	12	10	126	11.0	0.6
5	B	267	8.3	24.5	4600	11.8	40	35	207	545	20.0	1.2
	A	266	8.3	24.2	8200	15.9	22	15	93	327	24.0	1.6
6	B	313	9.4	26.5	15300	19.5	15	15	4	71	9.0	0.5
	A	319	9.3	27.1	7900	21.9	18	10	6	161	12.0	0.4
7	B	382	13.1	39.8	9900	35.3	17	12	36	108	6.0	0.6
	A	367	12.6	38.1	7000	36.9	19	14	24	84	7.0	0.5
8	B	359	9.3	29.8	14600	25.2	16	11	7	88	8.0	0.6
	A	387	10.8	32.9	11800	61.5	30	39	24	162	8.0	0.6
9	B	290	8.5	25.5	7000	36.3	14	14	30	303	11.0	0.6
	A	250	7.2	22.0	10300	32.3	32	26	55	540	13.0	0.6
10	B	403	10.8	33.8	12800	54.7	13	12	17	89	12.0	0.6
	A	405	10.9	33.9	12700	60.1	11	10	13		10.0	0.4
11	B	264	7.7	24.5	8300	19.8	18	11	31		13.0	0.3
	A	300	8.7	27.6	13200		35	29	38		11.0	0.2

B : before treatment A : after treatment

されている³⁾。

今回検討した cefozopran は従来の第 3 世代セフェム剤の弱点であった *S. aureus* を含むグラム陽性菌に対する抗菌力が非常に優れており、しかも *P. aeruginosa* を含むグラム陰性弱毒菌にも強い抗菌力を示す新しいセフェム剤である。本剤の臨床分離株に対する MIC₅₀ および MIC₉₀ はそれぞれ、*S. aureus* で 0.78 μg/ml, 1.56 μg/ml, *E. coli* で 0.05 μg/ml, 0.1 μg/ml, *E. cloacae* で 0.05 μg/ml, 6.25 μg/ml, *K. pneumoniae* で 0.05 μg/ml, 0.1 μg/ml, *P. aeruginosa* で 0.78 μg/ml, 6.25 μg/ml である。これら本剤の抗菌力を ceftazidime (CAZ) および flomoxef (FMOX) と比較すると *E. coli* に対しては 3 剤ともほぼ同等であり、*S. aureus*, *K. pneumoniae* に対しては FMOX とほぼ同等で CAZ より優り、*P. aeruginosa* に対しては CAZ とほぼ同等で FMOX より優れ、*E. cloacae* ではこの 2 剤より優れていた¹⁾。

今回、我々は cefozopran の基本的検討として、本剤 1 g one shot 静注時における血清中濃度、女性生殖器組織内濃度および骨盤死腔液中濃度を測定した。

本剤 1 g one shot 静注時における末梢静脈血清中濃度は、投与後 15 分で平均 73.3 μg/ml を示し、以後漸減し、投与後 3 時間で 15.6 μg/ml であった。一方、子宮動脈血清中濃度は、投与後 15 分で平均 81.5 μg/ml を示し、以後漸減し、投与後 3 時間で 15.4 μg/ml となり、末梢静脈血清中濃度と同様の濃度推移を示した。

性器組織内濃度は、各組織間で多少の差が認められたが、投与後 15 分で 21.3～35.1 μg/g、3 時間で 7.5～12.4 μg/g の濃度を示し、末梢静脈血清中濃度の 1/3～2/3 程度の良好な組織移行が認められた。

骨盤死腔液への移行も良好でその濃度は、投与後 0.5, 1, 2, 4, 6 時間において、それぞれ 15.4±7.1 μg/ml (平均±SD), 30.4±5.6 μg/ml, 26.9±7.7 μg/ml, 15.5±2.6 μg/ml, 8.4±5.4 μg/ml であった。この成績より、本剤は子宮癌根治術後の骨盤死腔炎の治療あるいは防止に有用な薬剤であると考えられた。

臨床例に対する検討では、産褥子宮内感染 4 例、子宮内膜炎 1 例、感染流産 1 例、卵管溜膿腫 1 例、骨盤腹膜炎 4 例、計 11 例の産婦人科性器感染症に本剤投与を行った結果、著効 2 例、有効 6 例、無効 2 例、判定不能 1 例で、有効率は 80.0 % であった。

本剤の細菌学的効果は、検出された 13 株のうち

MRSA, *E. faecalis* 各 1 株を除く 11 株が消失し 84.6 %と高い消失率を示した。

最後に副作用であるが、本剤投与を行った全例に自覚的副作用は認められなかった。

臨床検査値異常として 2 例に GPT 上昇, 1 例に ALP および γ -GTP 上昇が認められたが、いずれも本剤投与終了後正常値に回復しており、臨床上特に問題となるものではなかった。

以上の基礎的、臨床的検討から、cefazopran は産婦人科領域感染症に対して有用性の高い薬剤であると判

断した。

文 献

- 1) Iwahi T, Okonogi K, Yamazaki T, Shiki S, Kondo M, Miyake A, Imada A: Antimicrob Agent Chemother 36: 1358, 1992
- 2) 山本俊夫, 他: Cefazopran の臨床第 I 相試験, 診療と新薬, 30: 281~304, 1993
- 3) 山元貴雄: 婦人科領域で重要な感染症。産婦人科における薬物療法 (岡田弘二編), p.244~256, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1991

Cefazopran in obstetrics and gynecology

Takao Yamamoto, Jinsuke Yasuda, Kazuhiro Iwasaku and Hiroji Okada

Department of Obstetrics and Gynecology, Kyoto Prefectural University of Medicine,
465 Kajii-cho, Hirokoji-Agaru, Kawaramachi, Kamigyo-ku, Kyoto 602, Japan

(Director: Prof. H. Okada)

Masaaki Kanao

Department of Obstetrics and Gynecology, Society Insurance Kyoto Hospital

Kazuyoshi Hatsuda

Department of Obstetrics and Gynecology, Fukuchiyama National Hospital

We performed basic and clinical studies on cefazopran (CZOP), a new injectable cephem antibiotic, and obtained the following results.

1. The concentrations of CZOP in serum, internal genital organs and retroperitoneal fluid after a single i.v. administration of 1g were examined.

The peripheral serum level was $73.3\mu\text{g/ml}$ (mean) at 15min, decreasing to $15.6\mu\text{g/ml}$ at 3h after administration.

The concentrations in the tissues were $21.3\sim 35.1\mu\text{g/g}$ at 15 min, decreasing to $7.5\sim 12.4\mu\text{g/g}$ at 3h after administration.

The concentrations in retroperitoneal fluid were 15.4 ± 7.1 , 30.4 ± 5.6 , 26.9 ± 7.7 , 15.5 ± 2.6 , $8.4\pm 5.4\mu\text{g/ml}$ at 0.5h, 1h, 2h, 4h and 6h after administration.

2. In clinical trials, CZOP was administered to 11 patients with obstetric and gynecological infections (4 cases of puerperal intrauterine infection, 1 of endometritis, 1 of septic abortion, 1 of pyosalpinx and 4 of pelvic peritonitis).

The results were as follows: 2 cases were judged as excellent, 6 good, 2 poor and 1 unknown. The efficacy rate was 80.0 %. Bacteriologically, 13 organisms were isolated and the eradication rate was 84.6 % (11/13).

No side effects were observed in any of the cases. In laboratory findings, transient elevation of liver serum transaminase occurred in 3 patients.

We conclude that CZOP is a very useful antibiotic in obstetric and gynecologic infections.