

## 婦人科感染症에 對한 Cefoperazone (Cefobid) 의 臨床效果

仁濟醫大 產婦人科學教室\*

서울醫大 藥理學教室

朴 性 寬\* · 林 定 圭

= Abstract =

### Clinical Effectiveness of Cefoperazone(Cefobid) in Obstetrics-Gynecological Infection

S.K. Park\* and J.K. Lim

*Department of Obstetrics & Gynecology, Seoul Baik Hospital,  
In-je Medical College\* and Department of Pharmacology, College of Medicine,  
Seoul National University*

A total of 30 cases of gynecological infection were treated with Cefoperazone at the Department of Ob-Gy, Seoul Baik Hospital, Seoul, Korea from Sept. 1979 to Aug. 1980.

Cefoperazone sodium was administered in a dose of 2g/day intramuscularly or intravenously for 6 to 13 days.

The effective rates of Cefoperazone based on clinical and bacteriological response were 100 % in 9 cases of acute non-gonorrheal PID, 5 cases of postpartum endometritis, 2 cases of recurrent non-gonorrheal PID and 80% in acute gonorrheal PID(8 out of 10 cases). A case of recurrent gonorrheal PID and 2 out of 3 cases of postoperative infection responded also satisfactorily to Cefoperazone treatment.

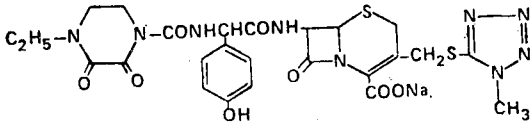
There were no drug-related abnormal findings in urinalysis, hematology and blood chemistry. Any particular side effects, except for one case of fever and rash which disappeared spontaneously without any treatment or discontinuation of the drug, were not noted during or after the treatment.

### 緒 論

1945年 Brotzu(1)가 Sardinia 海岸의 下水溝에서 Cephalosporium acremonium 을 發見한 後 이 菌의 培養液 中에서 cephalosporin C, cephalosporin P 와 cephalosporin N 등 3種의 物質을 分離하는데 成功하였다. 그러나 이들 cephalosporin 들의 抗菌效果는 臨床에서 應用될 수 있을만큼 顯저하지 못하였다. 其後 penicillin 의 母核인 6-amino-penicillanic acid 의 誘導體 合成過程에서 cephalosporin 抗生物質의 母核인 7-

cephalosporanic acid 의 誘導體가 合成되어 cephalothin, cephaloridine, cephalogycine 과 cephalixin 등 臨床應用이 可能한 cephalosporin 製劑들이 出現하여 使用되어 왔으나 이들의 抗菌範圍는 初期의 penicillin 程度여서 臨床의 應用이 넓지는 못하였다.

그러나 最近 cephalosporin 誘導體의 合成物로서 다음과 같은 構造式을 가진 Cefoperazone(T-1551, Toyama 化學, 日本)이 開發되어 그 抗菌領域이 廣範圍함이 알려졌다. 即 cefoperazone 은 好氣性 및 嫌氣性 Gram(+) 및 (-) 菌 特히 Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter 와 Indol positive proteus 등을 包含하여



Chemical Name: T-1551, 7-{D(-)- $\alpha$ -(4-ethyl-2,3-dioxo-1-piperazine carboxamido)- $\alpha$ -(4-hydroxyphenyl) acetamido}-3-[1-methyl-1H-tetrazol-5yl]thiomethyl}-3-cephem-4-carboxylic acid

Generic Name: Cefoperazone

廣範圍한 抗菌作用을 나타내고 從來의 다른 cephalosporin 製劑 抗生藥物보다 優秀하며 Gentamycin의 抗菌力과 비슷한 것으로 報告되어 있다(2).

Cefoperazone은 非經口投與劑로서 높은 血清 및 膽汁內濃度를 維持하며 血漿內 半減期가 다른 Cephalosporin 製劑보다 길고 各種菌에서 産出되는  $\beta$ -lactamase에 對해서도 強한 抵抗이 있음이 알려져 있다(2).

今般 著者들은 仁濟醫大 서울 白病院에 入院 또는 通院하는 婦人科領域의 細菌感染症患者에 對한 Cefoperazone의 優秀한 治療效果를 經驗한 바 있어 이에 報告하는 바이다.

### 觀察對象 및 方法

1979年 9月부터 1980年 8月까지 서울白病院 婦人科에 通院 또는 入院患者중 細菌感染症患者 30名을 對象으로 하였다. 患者의 年齡分布는 18세 1名, 21~30세 20名, 31~40세 7名, 41세 이상 2名으로 21~30세가 가장 많았다(Table I).

患者의 疾患別 分布는 acute gonorrhoeal PID 10例, acute non-gonorrhoeal PID 9例, recurrent gonorrhoeal PID 1例, recurrent non-gonorrhoeal PID 2例, acute postpartum endometritis 5例, postoperative infection 3例였다(Table II).

모든 患者는 Cefoperazone 投與前에 이미 使用하던 他抗生藥物의 投與를 中止하고 血液 및 尿檢査와 肝 및 腎機能檢査를 하였으며 gonorrhoeal infection을 除外한 全例에서 感染菌의 cefoperazone에 對한 感受性檢査를 施行하였다.

藥物의 投與는 1日 2g을 筋肉內 또는 靜脈內로 注射하였으며 藥物投與期間중 每日 fever 등 general condition과 vaginal discharge, abdominal pain과 abdominal tenderness 등의 臨床症狀을 程度에 따라 0(absent), 1(mild/moderate), 2(severe/marked)로 記錄하였으며 fever 등 症狀의 消失과 bacteriological

Table I. Age Distribution

Age	No. of Cases
Under 20	1
21~30	20
31~40	7
Over 41	2

response를 綜合하여 clinical cure를 判定하였고 이와 더불어 患者의 general condition을 參考하여 global response를 Excellent, Good, Fair, Poor로 評價하였다. 또 症狀이 消失된 後 投藥을 中斷함과 同時에 血液, 尿, 肝 및 腎機能등의 臨床檢査를 實施하여 投藥前과의 異常有無를 比較하였으며 藥物에 對한 耐藥性과 副作用의 有無를 評價 記錄하였다.

### 成 績

治療效果의 判定은 細菌學的檢査와 臨床症狀의 消失 및 全身狀態를 綜合하여 Excellent, Good, Fair, Poor의 4단계로 分類하였으며 有効率은 Excellent와 Good으로 判定된 例의 合으로 定하였다. Table II 및 III에서와 같이 全體的인 有効率은 治療途中 轉院하여 評價가 不能하였던 1例을 除外한 29例중 26例에서 有効하여 89.6%의 높은 臨床效果를 얻었다.

한편 微生物學的인 檢査에 있어서는 原因菌의 培養 同定이 不可能하였던 1例과 N. gonorrhoea에 感染된 11例를 除外한 18例에서 Klebsiella 및 Alkaligenes fecalis各 1例가 中等度의 感受性을 보인것 외에 16例의 原因菌은 Cefoperazone에 대하여 높은 感受性을 나타내었다(Table II 및 IV).

### 考 按

最近 日本 Toyama 化學에서 새로이 合成된 Cefoperazone은 注射用製劑로서 筋肉內 또는 靜脈內注射나 點滴注入時 높은 血中濃度를 持續的으로 維持하는 抗生劑이다. Cefoperazon 1g을 筋肉內注射時 15分 後에 50  $\mu$ g/ml의 높은 血中濃度에 到達되며 注射後 1時間이면 最高濃度인 85~90  $\mu$ g/ml에 到達된다. 이러한 血中濃度는 注射後 4時間 및 8時間에도 40  $\mu$ g/ml 및 9  $\mu$ g/ml의 有効 血中濃度가 維持되므로 1日 2回의 注射 投與로 充分한 治療濃度를 維持할 수 있는 注射用 cephalosporin 製임이 알려졌다(2). 또 抗菌效果에 있어

—S.K. Park and J.K. Lim: Clinical Effectiveness of Cefoperazone(Cefobid)  
in Obstetrics-Gynecological Infection—

Table II. Clinical result of cefoperazone in gynecological infection

No.	Age	Diagnosis	Organism	Day of Tx.	Sensitivity*	Global Response	Side Effect
1	30	Acute Gono PID	N. Gonorrhoea	12		Fair	—
2	28	Acute Gono PID	N. Gonorrhoea	10		Good	—
3	22	Acute Gono PID	N. Gonorrhoea	7		Excellent	—
4	25	Acute Gono PID	N. Gonorrhoea	9		Fair	—
5	32	Acute Gono PID	N. Gonorrhoea	7		Good	—
6	26	Acute Gono PID	N. Gonorrhoea	7		Excellent	—
7	37	Acute Gono PID	N. Gonorrhoea	7		Excellent	—
8	48	Acute Gono PID	N. Gonorrhoea	7		Good	—
9	24	Acute Gono PID	N. Gonorrhoea	7		Good	—
10	22	Acute Gono PID	N. Gonorrhoea	7		Excellent	—
11	26	Recurrent Gono PID	N. Gonorrhoea	7		Good	—
12	18	Acute Non-Gono PID	$\beta$ -Hemo. strep.	7	1	Excellent	—
13	42	Acute Non-Gono PID	Ent. cloaceae	6	1	Excellent	—
14	34	Acute Non-Gono PID	S. pneumoniae	8	1	Excellent	—
15	26	Acute Non-Gono PID	Unknown	12	1	Good	—
16	29	Acute Non-Gono PID	$\beta$ -Hemo. strep.	7	1	Good	—
17	21	Acute Non-Gono PID	$\alpha$ -Hemo. strep.	7	1	Good	—
18	29	Acute Non-Gono PID	K. pneumoniae	7	1	Good	—
19	35	Acute Non-Gono PID	Prot. mirabilis	10	1	Good	—
20	22	Acute Non-Gono PID	E. coli	8	1	Good	—
21	27	Recurrent Non-Gono PID	H. vaginalis	8	1	Excellent	—
22	35	Recurrent Non-Gono PID	Stap. aureus	13	1	Good	—
23	26	Acute postpartum endometritis	E. coli	7	1	Excellent	—
24	23	Acute postpartum endometritis	E. coli	7	1	Good	—
25	28	Acute postpartum endometritis	Ent. aerogenes	7	1	Good	Fever & Rash
26	24	Acute postpartum endometritis	E. coli	7	1	Good	—
27	33	Acute postpartum endometritis	E. coli	9	1	Good	—
28	35	Postoperative Infection	Klebsiella	10	2	Uncertain**	—
29	21	Postoperative Infection	E. coli	12	1	Fair	—
30	29	Postoperative Infection	Alk. fecalis	7	2	Excellent	—

\*: Sensitivity to Cefoperazone. 1; Sensitive, 2; Moderately sensitive.

\*\* : Transferred to other hospital during the treatment.

Table III. Clinical effectiveness of cefoperazone in gynecological infections

Diagnosis	No. of Patient	Global Response				Rate of Effectiveness**
		Excell.	Good	Fair	Uncertain*	
Acute Gono PID	10	4	4	2	—	80%
Acute Non Gono PID	9	3	6	—	—	100%
Recurrent Gono PID	1	—	1	—	—	—
Recurrent Non Gono PID	2	1	1	—	—	—
Post Partum Endometritis	5	1	4	—	—	100%
Post Operative Infection	3	1	—	1	1	—
Total	30	10	16	3	1	89.6%

\*: Transferred to other hospital during treatment.

\*\* : Sum of Excellent and Good.

Table VI. Isolated organisms and clinical effectiveness

Organism	No. of Strains	Result				Rate of Effectiveness
		Excellent	Good	Fair	Uncertain	
N. gonorrhoea	11	4	5	2	—	81.8%
E. coli	6	1	4	1	—	83.3%
$\beta$ -Hemolytic streptococcus	2	1	1	—	—	—
$\alpha$ -Hemolytic streptococcus	1	—	1	—	—	—
Streptococcus pneumonia	1	1	—	—	—	—
K. pneumoniae	1	—	1	—	—	—
Staph. aureus	1	—	1	—	—	—
Enterobacter aerogenes	1	—	1	—	—	—
Enterobacter cloacae	1	1	—	—	—	—
Klebsiella*	1	—	—	—	1**	—
Proteus mirabilis	1	—	1	—	—	—
Alkaligenes fecalis*	1	1	—	—	—	—
H. vaginalis	1	1	—	—	—	—
Unknown	1	—	1	—	—	—

\*Moderately sensitive to Cefoperazone

\*\*Transferred to other hospital

서도 Gram(+)나 Gram(-) 好氣性 및 嫌氣性菌에 抗菌作用이 있는 廣範圍 cephalosporin으로서 從來의 cephalosporin에 비해 優秀한 抗菌 效果를 나타낸다고 보고되고 있다.

著者들은 30例의 産婦人科領域 感染症患者에 Cefoperazone sodium을 1日 2~4g을 2回로 나누어 筋肉內 또는 靜脈內注射하여 治療途中 轉院한 1例를 除外하고 全體의으로 89.6%의 優秀한 治療率을 얻었다. 卽 急性淋菌性 PID 10例에서 4例씩의 著効 및 有效例를

볼 수 있어 80%의 治療率을 보였다. 한편 急性非淋菌性 PID 9例( $\beta$ -Hemolytic streptococcus 2例,  $\alpha$ -Hemolytic streptococcus 1例, Streptococcus pneumoniae 1例, E. coli 1例, Proteus mirabilis 1例, Klebsiella pneumoniae 1例, Enterobacter cloacae 1例, 感染菌株 未詳 1例)중에서는  $\beta$ -Hemolytic streptococcus 1例 및 Enterobacter cloacae, Streptococcus pneumoniae 感染例에서 著効하였고 나머지 6例에서 有效로 判定이 되어 全般的으로 100%의 治療率을 볼 수 있었다. Pos-

tpartum endometritis 5例중 4例는 E. coli, 1例는 Enterobacter aerogenes 였으며 이중 E. coli 感染 1例에서는 著効이였으며 나머지 Enterobacter 感染을 포함한 4例도 有効로 判定되었다. 3例의 postoperative infection 은 2例가 帝王切開術後의 Klebsiella 와 E. coli 感染이였으며 1例는 Alkaligenes fecalis 感染에 의한 endometritis 였다. 이중 Alkaligenes 에 의한 endometritis 는 Cefoperazone 에 의하여 著効를 볼 수 있었으나 E. coli 感染에 수반된 sepsis 患者에서는 效果가 현저치 못하였으며 이는 金等(3)의 報告와 類似하였다. 한편 Klebsiella 感染例는 治療途中 他病院으로 轉院하였기 때문에 完全한 評價가 不能하였다. 3例의 recurrent PID 중 1例는 淋菌, 나머지 2例는 H. vaginalis 와 Staphylococcus aureus 感染이였으며 全例에서 cefoperazone 治療는 著効 내지 有効하였다. 以上の 治療成績으로 볼 때 cefoperazone 은 婦人科領域 感染症에 對하여 優秀한 治療效果가 있는 것으로 認定되었다.

Cefoperazone 은 毒性도 적으며 耐藥性도 좋은 것으로 評價받고 있으며(3), 今般 著者들의 경우에 있어서도 耐藥性은 좋았고 副作用도 거의 없었다. Cefoperazone 을 投藥한 30例의 婦人科感染症患者중 1例에서만 投藥 第4日째에 輕微한 fever 와 rash 를 볼 수 있었지만 이경우 特別한 治療없이 自然消失되어 投藥을 繼續하였으며 第7日째에 治療되었기 때문에 이는 Cefoperazone 과 關聯이 있는 것으로 보여지지 않았다.

### 結 論

1979年 9月부터 1980年 8月까지 서울 白病院에 入院 또는 通院患者중 30名의 婦人科領域 感染症患者에 Ce-

foperazone sodium 을 1日 2~4g, 2回로 나누어 最短 6日, 最長 13日동안(平均 8.2日) 繼續 投藥하여 다음의 成績을 얻었다.

1. 急性淋菌性 PID 10例의 治療效果는 80%이었고, 非淋菌性 PID 9例와 5例의 postpartum endometritis, 2例의 再發性 PID 에서의 治療效果는 100%였다. 再發性淋菌 PID 1例에서도 有効하였으나 postoperative infection 3例에서는 1例에서만 著効이였고 1例는 若効, 1例는 轉院으로 因하여 評價不能이었다.

2. 全例에서 Cefoperazone 治療中 또는 治療後 血液學的 檢査, 尿檢査, 肝機能檢査, BUN, creatine 値의 檢査上 異常所見을 觀察할 수 없었다.

3. Cefoperazone 投藥中 1例에서 一過性인 fever 와 rash 가 投藥 第4日에 있었으나 特別한 治療없이 消失되었고 投藥은 繼續되었다. 이 fever 와 rash 는 Cefoperazone 으로 因한 것으로는 보여지지 않았으며 全例에서 Cefoperazone 에 대한 耐藥性은 좋았다.

### 參 考 文 獻

- 1) Brotzu, G.: *Richerche su di un nuvo antibiotic. Lav. 1st 1g Cagliari, 1948, cited from Abraham, E.P., The Cephalosporins, Pharmac. Rev., 14, 473, 1962*
- 2) Pfizer International Inc., *T-1551, Investigator Reference Manual, 1979*
- 3) 김상준, 이진욱, 김진복: 외과영역에서 감염증에 대한 T-1551 Sodium 의 임상적 연구. *중앙의학, 39(2), 113, 1980*