

Cefazolin (CEZ) の基礎的臨床的検討

森田繁二

湖西総合病院内科

Cephalosporin C の誘導体 Cefazolin (CEZ) について行なった基礎的ならびに臨床的検討の結果について報告する。

1. 各種細菌に対する試験管内抗菌力

各種一般細菌35株に対する試験管内抗菌力を日本化学療法学会標準法に従い平板希釈法により測定し, Cephaloridine (CER) のそれと比較した結果は表1の如くである。

Aerobacter, *B. subtilis*, *B. anthracis* には共に良い感受性がみられた。*E. coli* は各株共に1.6~6.4 mcg/ml と感受性が認められた。

CEZは *Cloaca*, *Hafnia*, *Proteus vulg.*, *Pseud. aerug.* にはいずれも MIC 50 mcg/ml 以上を示し, 感受性がみられない。しかし, *Klebsiella* に対しては, 1.6 mcg/ml の良い感受性が認められた事は注目すべき点である。

Staphylococcus, *Salmonella*, *Shigella* 属には, いずれも良い感受性がみられた。全菌種にわたり CER のそ

れと比較すると, いずれも1~2段階の良い感受性が観察される。

2. *Klebsiella* に対する抗菌力

患者の病的材料より分離した *Klebsiella* 20株に対する試験管内抗菌力を希釈培養法により測定し, CER および Cephalothin (CET) のそれと比較した結果は表2の如くである。20株中7株に50 mcg/ml 以上, 2株に25 mcg/ml, 2株に12.5 mcg/ml と高いMICが観察されたが, 約半数は1.6~6.4 mcg/ml と良い感受性が認められた。

CER, CET のそれと比較すると, 各株共に1~2段階の良い感受性がみられ, *Klebsiella* の感染症に対し, その効果が期待される。

3. 血中濃度および尿中排泄率

健康成人4名に, 早朝空腹時 CEZ 500 mg を上腕に筋注し, 注射後30分, 1, 2, 4時間に採血し, (1例は7時

表1 各種細菌に対する試験管内抗菌力 (mcg/ml)

菌種	CEZ	CER	菌種	CEZ	CER
<i>Aerobact. aerug.</i>	1.6	3.2	<i>Sal. typhi</i> H 901	1.6	3.2
<i>B. subtilis</i> NRRLB 558	0.2	0.4	" <i>Paratyphi</i> A 1015	>50	>50
<i>B. anthracis</i> IBYO	0.2	0.4	" " B	3.2	3.2
<i>Cloaca</i>	>50	>50	<i>Sal. typhi</i> murium Copenhagen	6.4	6.4
<i>E. coli</i> NIHJ	3.2	3.2	<i>Sal. chol. suis</i> 1348	1.6	6.4
" K 12	3.2	3.2	<i>Sal. schottnuelleri</i> 8006	1.6	3.2
" O-1	1.6	3.2	<i>Sal. enteritidis</i> 1891	0.8	3.2
" O-2	3.2	6.4	<i>Staph. aureus</i> 寺島	0.4	0.2
" O-7	1.6	6.4	" " FDA	0.4	0.1
" O-10	1.6	6.4	" " 209 P	0.4	0.1
" UKT•B	3.2	6.4	<i>Shigella flex.</i> 2a	1.6	3.2
" UKT•H	6.4	6.4	" " 2a 1675	3.2	3.2
" B	6.4	3.2	" " 2a 山田	1.6	3.2
" M 14 R	3.2	3.2	" " 2b PR	1.6	3.2
<i>Hafnia</i>	>50	>50	" " 3a 倉野	3.2	3.2
<i>Kleb. pneum.</i> St-101	1.6	3.2	" " 3a(102349)	3.2	3.2
<i>Prot. vulg.</i> OX-19	>50	>50	" <i>sonn.</i> I 1196	1.6	3.2
<i>Pseud. aerug.</i> KH	>50	>50			

表2 *Klebsiella* 20株に対する MIC
(希釈培養法: mcg/ml)

No.	CEZ	CER	CET	No.	CEZ	CER	CET
1	>50	>50	>50	11	>50	>50	>50
2	>50	>50	>50	12	>50	>50	>50
3	25	>50	>50	13	1.6	6.4	6.4
4	1.6	6.4	6.4	14	>50	>50	>50
5	12.5	>50	25	15	1.6	6.4	6.4
6	1.6	6.4	3.2	16	>50	>50	>50
7	1.6	3.2	6.4	17	6.4	3.2	6.4
8	6.4	6.4	6.4	18	25	>50	>50
9	>50	>50	>50	19	1.6	25	6.4
10	12.5	25	25	20	1.6	3.2	3.2

間まで), また, 1, 2, 4, 6時間後の尿を採取し, *Streptococcus hemolyticus* S-8 を用いた鳥居・川上の重層法によつて血中濃度, 尿中排泄量を測定した。(図1, 表3)

血中濃度は30分後に最高となり, 夫々18.75, 18.75, 12.5, 12.5 mcg/ml であり, 4時間後にも1.6, 3.12, 2.4, 6.25 mcg/ml を示した。

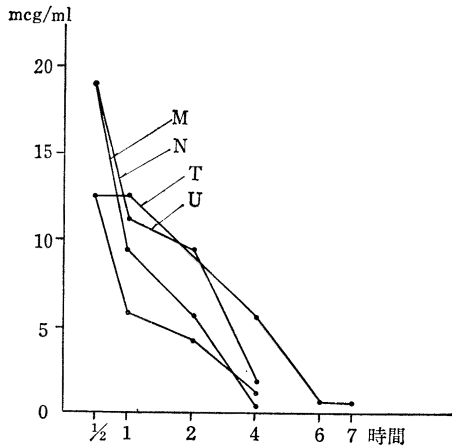


図1 血中濃度 (500 mg 筋注)

表3 尿中排泄 (500 mg 筋注)

	1	2	4	6	排泄量	排泄率
M	90mg	50mg	90mg	163mg	393mg	80.0%
N	24	162.5	165.7	58	410.2	80.2
T	60	115	120	56	351	70.0
U	75	82.5	105	109	371.5	74.3
						76.1

6時間の尿中排泄率は, 夫々80.0, 80.2, 70.0, 74.3%, 平均76.1%とかなり良い排泄がみられる。

4. 臨床成績

表4に示すごとく, 内科的感染症17例に本剤を使用した。自覚症状の改善および菌の陰性化を基準にして効果を判定した。急性肺炎10例中6例は *Staph. aureus* によるものであるが, 全例共に有効であった。

Klebsiella 肺炎3例中1例は本剤に対し, 12.5 mcg/ml の感受性を示し7日間の投与にもかかわらず無効であった。急性尿路感染症3例は共に有効であった。本剤使用による腎機能障害はみられなかった。急性胆嚢炎4例中1例は胆石症を合併し, 閉塞性黄疸が著明であり, 本剤3筒を使用するも無効で外科手術を施行した。他の3例は共に有効であった。本剤使用後に肝機能検査成績が悪化した例は認められなかった。症例15は使用前, 中等度の肝機能障害がみられたが, 本剤使用による症状の軽快に伴い, 好転し治癒した。

5. 結 語

(1) CEZ は各種細菌に対し, CER と同等ないしやや優れた抗菌力を示す。*Klebsiella* に対しては, CER, CET よりも良い感受性が認められる点は注目される。

(2) 筋注により, 良い血中濃度と高い尿中排泄がみられる。

(3) 内科的感染症17例中15例に有効で, すぐれた臨床効果が観察された。腎・肝障害その他特記すべき副作用はみられなかった。1例に局所痛の訴えがあつた。

文 献

- 1) 最小発育阻止濃度測定法
Chemotherapy 16: 98, 1968
- 2) 鳥居敏雄, 川上保雄, 小島碩夫: 重層法 (一次拡散法) によるペニシリン定量法について。ペニシリン 1: 281~289, 1948
- 3) NISHIDA, M.; T. MATSUBARA, T. MURAKAWA, Y. MINE, Y. YOKOTA, S. KUWAHARA & S. GOTO: *In vitro* and *In vivo* Evaluation of Cefazolin, a New Cephalosporin C Derivative. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1969: 236~243, 1970

BACTERIOLOGICAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFAZOLIN

SHIGEJI MORITA

Kosai General Hospital, Internal Medicine

Antibacterial activity of Cefazolin, a new derivative of Cephalosporin C, was somewhat superior to or similar to that of Cephaloridine against various laboratory strains and clinical isolates. It was notable that Cefazolin showed much higher activity than Cephaloridine or Cephalothin against 20 strains of clinical isolates of *Klebsiella*.

After a single intramuscular administration of 500 mg to 4 healthy adults, the serum level reached its maximum of 18.75 mcg/ml on an average at 30 minutes, and the urinary recovery rate for the first 6 hours averaged 76.1%.

Cefazolin was clinically applied to 17 patients with infections caused by *Staph. aureus*, *E. coli* and *Klebsiella* with good results in 15.

A slight local pain at the site of the injection was observed in only one patient.