

Cefoperazone (T-1551) の *in vitro* 抗菌力の測定とその臨床効果

荒井澄夫・西岡きよ・小西一樹・本田一陽

丹野恭夫・照喜名重一・坂本正寛

多田正人・瀧島 任

東北大学医学部第一内科学教室

新規セファロスポリン系抗生物質 cefoperazone (CPZ, T-1551) に関し, *in vitro* 抗菌力の検討および臨床的応用を試みた。

In vitro 抗菌力では日本化学療法学会標準法に従い, 10^8 cfu/ml の接種菌量で MIC を測定した。使用菌株は喀痰より 10^7 /ml 以上分離され, 推定起炎菌として意義の明らかであったもので, *H. influenzae* 155 株, *P. aeruginosa* 100 株, *Klebsiella* 43 株, *Enterobacter* 41 株, *Serratia* 34 株, *E. coli* 39 株である。対照薬剤として, ABPC, SBPC, PIPC, APPC, CEZ, CMZ, CTM を用いた。

H. influenzae では β -lactamase 産生・非産生株に関し検討し, 全体としては最も優れた抗菌力を示した。

P. aeruginosa に対しては $3.13 \mu\text{g/ml}$ にピークを示し PIPC と同様な抗菌力であった。

Klebsiella は $1.56 \mu\text{g/ml}$ で 90.8% の株を阻止し, CTM に次いで優れた抗菌力を示した。

Enterobacter に対しては対照薬剤中最も強い抗菌力を示した。

Serratia は 1 株を除き, $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下ですべて発育を阻止した。

E. coli は $1.56 \mu\text{g/ml}$ で 82.1% を阻止し, CTM に次いで優れた抗菌力を示した。

臨床的応用は呼吸器感染症 15 例, 尿路感染症 2 例, 計 17 例に使用し, 著効 5 例, 有効 6 例, やや有効 3 例, 無効 2 例, 判定不能 1 例であった。

全例に副作用は認められなかった。

Cefoperazone (CPZ, T-1551) は新しく開発されたセファロスポリン系抗生物質で, グラム陰性菌に対しても強い抗菌力を示し, 特に *P. aeruginosa* にも比較的強い抗菌力を有することが報告されている¹⁾。

われわれは本剤の *in vitro* における抗菌力を検討するとともに, 昭和 53 年 9 月から昭和 54 年 7 月の間に東北大学第一内科に入院した臨床症例に本剤を投与し, その臨床効果および副作用を検討した。

I. 抗 菌 力

1. 菌株および方法

東北大学第一内科において喀痰より分離された 6 種のグラム陰性桿菌について, CPZ の抗菌力を検討した。なお菌株はいずれも定量培養で $\geq 10^7$ /ml に分離され, 推定起炎菌として意義の明らかであった *H. influenzae* 155 株 (β -lactamase 産生 16 株, 非産生 139 株), *P. aeruginosa* 100 株, *Klebsiella* 43 株, *Enterobacter* 41 株, *Serratia* 34 株, *E. coli* 39 株の計 412 株である。

感受性測定は化学療法学会標準法²⁾による寒天平板希釈法によって行ない, MIC を求めた。

増菌には trypticase soy broth (BBL), 測定培地と

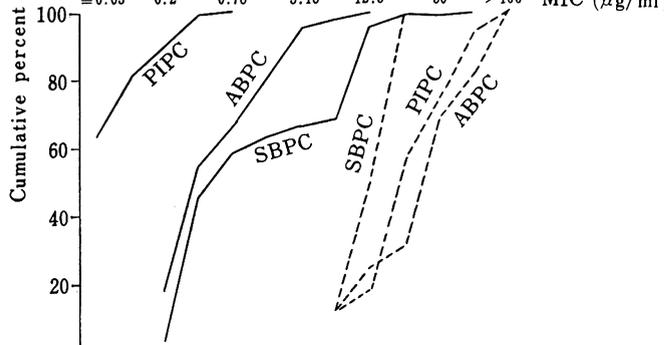
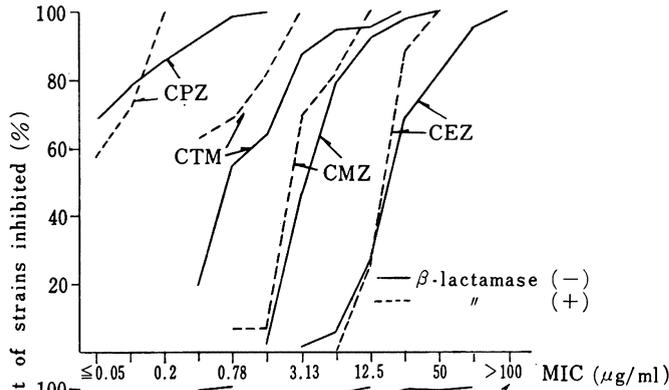
しては感受性ディスク用培地(栄研)を使用し, 10^6 cfu/ml に調製した菌液を, タイピングアパレートによって接種した。なお, *H. influenzae* は fildes enrichment (Difco) を添加した brain heart infusion broth(Difco) および, brain heart infusion agar (Difco) を増菌および測定培地として使用した。各菌とも 37°C , 24 時間培養後に MIC を判定した。

2. 結 果

各菌種の CPZ 感受性を対照薬剤とともに累積百分率で, Fig. 1~6 に示した。

H. influenzae (Fig. 1) : β -lactamase 陰性株については, PIPC が 7 薬剤中最も抗菌力が強く, CPZ がこれに次いでいるが, 図から明らかなように, PIPC は β -lactamase 陽性株については ABPC, SBPC と同様全く無効であり, その影響のない CPZ が全体としては最も優れた抗菌力といえよう。なお, 先に私どもの指摘した β -lactamase 非産生の ABPC 中等度耐性菌 (MIC: $3.13\sim 12.5 \mu\text{g/ml}$) は, CPZ の MIC は $0.78\sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ で, やや高めであるが, 耐性といえる数値ではなかった。

Fig. 1 Susceptibility of *H. influenzae*



Drug	Number of strain	β-lactamase	MIC (μg/ml)										
			≤0.05	0.2	0.78	3.13	12.5	50	>100				
CPZ	127	-	87	12	10	8	8	2					
	14	+	8	2	4								
CEZ	139	-					2	6	30	57	18	19	7
	16	+								4	10	2	
CMZ	139	-				3	60	46	19	8	3		
	16	+			1	10	2	3					
CTM	139	-		27	49	13	32	10	2	6			
	16	+		10	1	2	3						
PIPC	128	-	81	22	12	12	1						
	16	+						2	1	6	3	3	1
ABPC	139	-		25	51	17	19	20	4	3			
	16	+						2	2	1	6	2	3
SBPC	128	-		4	54	17	6	4	3	34	5	1	
	16	+							2	6	8		

P. aeruginosa (Fig. 2): 対照薬剤として APPC, PIPC, SBPC を用いて本剤の抗菌力を検討した結果, 最も高い抗菌力を示したのは APPC であり, 次いで, CPZ≒PIPC>SBPC の順であった。CPZ は ≤0.39~200 μg/ml の幅広い MIC 分布を示したが, ピークは 3.13 μg/ml で, この濃度までで被検菌の 58% を阻止した。

Klebsiella (Fig. 3): 8 種のペニシリン系, セファロスポリン系薬剤について検討した。最も抗菌力の強かったのは CTM で, 1.56 μg/ml で全株を阻止した。一方, CPZ は同濃度で 90.7% の株を阻止するが, 25~50 μg/ml

の株も 2 株みられ, これは CEZ と交叉耐性を示した。

Enterobacter (Fig. 4): *E. cloacae* 29 株, *E. aerogenes* 12 株をまとめて示した。検討した 8 薬剤中 CPZ は最も強い抗菌力であり, 0.78 μg/ml で 92.7% の株を阻止したが, 3 株 7.3% は 12.5~25 μg/ml であった。

Serratia (Fig. 5): CPZ は 1 株 (>100 μg/ml) を除いて, すべて ≤6.25 μg/ml であり, 比較的低い MIC を示した。

E. coli (Fig. 6): *Klebsiella* 同様, CTM が最も優れた抗菌力で, 1.56 μg/ml で全株を阻止した。CPZ はこ

Fig. 2 Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* (100 strains)

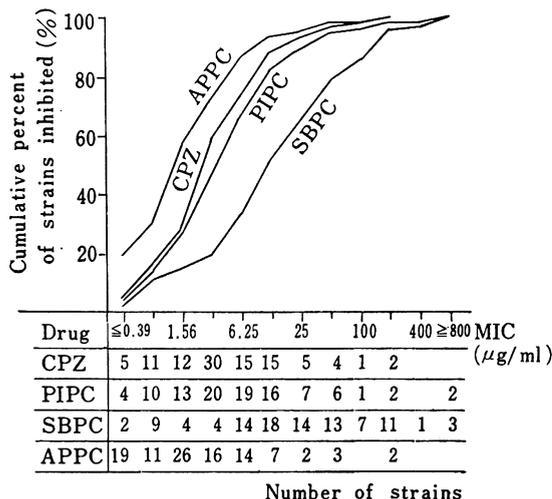


Fig. 3 Susceptibility of *Klebsiella* (43 strains)

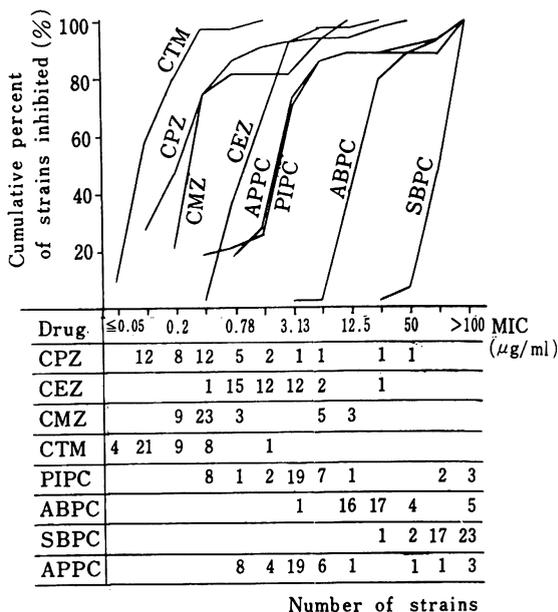


Fig. 4 Susceptibility of *Enterobacter* (41 strains)

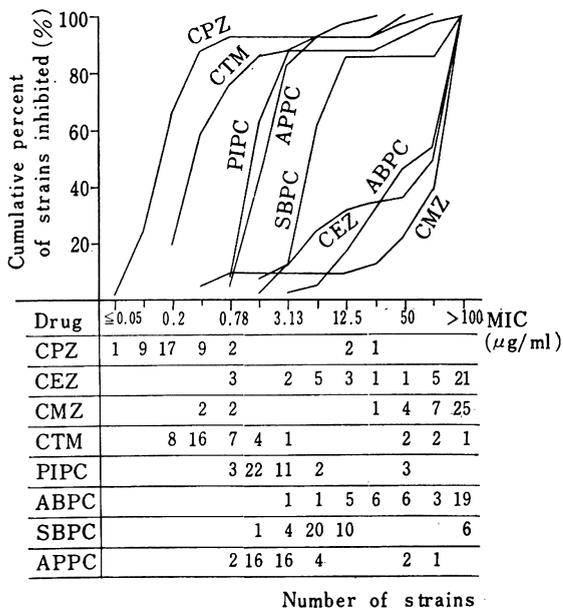
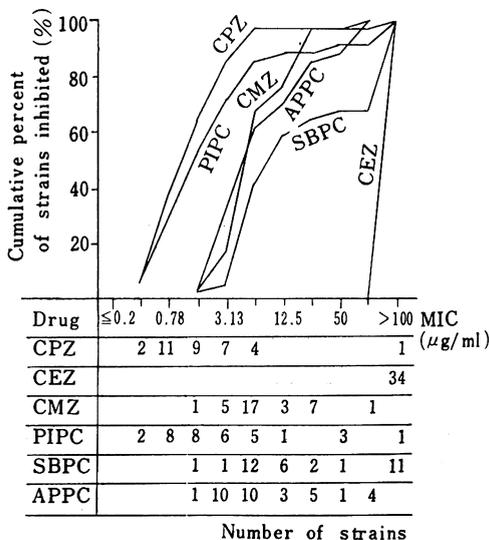


Fig. 5 Susceptibility of *Serratia* (34 strains)



れに次ぎ、同濃度で82.1%の株を阻止するが、25~50 μg/mlの株も約10%みられ、これはCEZと交叉耐性であった。

3. 抗菌力小括

CPZの抗菌力を、呼吸器感染の起炎菌と推定されたグラム陰性桿菌6種類412株について検討し、その結果を累積百分率で示した。

さらに、これをまとめて、Table 1, 2に50%の菌株を阻止するMIC(計算値)と、75%阻止値とで表わした。*H. influenzae*について、β-lactamaseを産生するABPC耐性菌は、近年本邦においても分離され、その広がりについて今後注意を要するが、CPZはこれに対しきわめて強い抗菌力を示したことが注目される。ま

Fig. 6 Susceptibility of *E. coli* (39 strains)

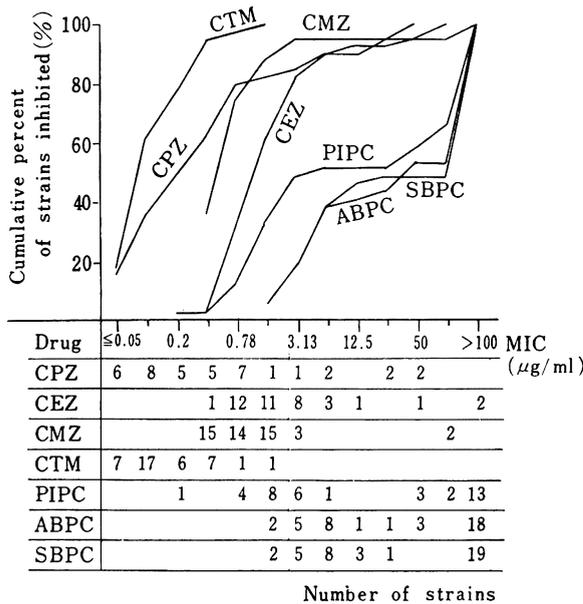


Table 1 Summary of activities of 7 antibiotics against *Haemophilus influenzae* (μg/ml)

	β-lactamase (-)		β-lactamase (+)	
	MIC·50%	MIC·75%	MIC·50%	MIC·75%
ABPC	0.37	1.24	37.3	74.8
SBPC	0.56	7.73	12.5	18.8
PIPC	≤0.05	0.08	22.9	50
CEZ	19.4	38	17.5	45
CMZ	3.6	5.3	1.9	4.7
CTM	0.75	2.3	0.35	1.2
CPZ	≤0.05	0.08	≤0.05	0.11

Table 2 Summary of activities of penicillins and cephalosporins against respiratory pathogenic gram-negative rods (μg/ml)

	<i>P. aeruginosa</i>		<i>Klebsiella</i>		<i>Enterobacter</i>		<i>Serratia</i>		<i>E. coli</i>	
	MIC 50%	MIC 75%	MIC 50%	MIC 75%	MIC 50%	MIC 75%	MIC 50%	MIC 75%	MIC 50%	MIC 75%
ABPC			16.0	23.7	76	146.4			41.7	147.3
SBPC	12.2	44.2	106.5	153.3	5.6	9.8	9.4	123.1	25	150
PIPC	3.6	9.0	2.4	4.1	1.4	2.4	1.5	4.1	3.1	127.2
APPC	1.4	3.8	2.3	3.8	1.8	2.8	5.0	16.3		
CEZ			1.1	2.1	102.5	151.4	>100	>100	1.2	2.6
CMZ			0.3	0.42	117.9	158.9	5.2	11.5	0.5	0.82
CTM			0.09	0.18	0.35	0.77			0.09	0.19
CPZ	2.7	7.1	0.22	0.41	0.16	0.28	1.12	2.3	0.22	0.68

た、従来のセファロsporin剤がほとんど無効であった *P. aeruginosa*, *Enterobacter*, *Serratia* にも強い抗菌力を示し、そのスペクトラムの広さが特徴的である。

II. 臨床成績

1. 症例および投与方法

本剤を投与した症例および投与方法を Table 3 に一括して示した。すなわち年齢は 19~78 歳までの男性 14 人、女性 3 人である。疾患別では呼吸器感染症 15 例(肺炎 7 例、気管支拡張症 2 例、慢性閉塞性肺疾患の増悪期 1 例、細気管支炎 4 例、上気道炎 1 例)、膀胱炎 1 例、腎盂腎炎 1 例の計 17 例である。

起炎菌としては呼吸器感染症では、喀痰より 10⁷/ml 以上分離されたものを起炎菌性有りと判定した。喀痰、尿より分離された菌は、*H. influenzae*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*, *S. viridans*, *P. mirabilis*, *A. anitratus* などである。

投与方法は case 16, 17 を除き 1 回量 1.5g~3g を 5% glucose に溶解し 2 時間~3 時間の点滴静注とした。投与期間は 7 日~180 日であり総投与量は 14g~1,080 g である。また投与前施行した皮内反応は全症例で陰性であり、また皮内反応が陽性のため投与を中止した例は

Table 3 Summary of

Case	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Chief complaint		Causative
				Before	After	Before
1	63	♂	Pneumonia (L-Tbc)	Fever (37°C) Dyspnoea	None	<i>P. aeruginosa</i> 1×10 ⁸ /ml
2	21	♂	Pneumonia (PIE)	Fever (37.5°C) Sputum Cough	No change	<i>S. viridans</i> 2×10 ⁸ /ml
3	65	♂	Pneumonia (Pulmonary carcinoma)	Fever (38°C) Cough	None	<i>H. influenzae</i> 1×10 ⁸ /ml
4	72	♂	Pneumonia (Pulmonary carcinoma)	Fever (37.5°C) Sputum	None	<i>E. aerogenes</i> 1×10 ⁷ /ml
5	73	♀	Pneumonia	Fever (38°C)	None	<i>A. anitratus</i> 1×10 ⁸ /ml
6	61	♂	Pneumonia	Fever (38°C)	None	<i>S. aureus</i> 4×10 ⁶ /ml
7	73	♂	Pneumonia	Fever (38°C)	None	<i>K. pneumoniae</i> 2×10 ⁵ /ml
8	57	♂	Chronic bronchiectasis	Sputum Dyspnoea	None	<i>K. pneumoniae</i> 10 ⁵ /ml
9	38	♂	Chronic bronchiectasis	Fever (39°C)	None	<i>P. aeruginosa</i> 5×10 ⁷ /ml
10	67	♂	Chronic bronchiolitis	Dyspnoea	None	<i>P. aeruginosa</i> 1×10 ⁷ /ml
11	67	♂	Chronic bronchiolitis	Dyspnoea	No change	<i>P. aeruginosa</i> 1×10 ⁷ /ml
12	62	♂	Chronic bronchiolitis	Dyspnoea	None	<i>P. aeruginosa</i> 1×10 ⁸ /ml
13	54	♀	Chronic bronchiolitis	Dyspnoea	None	<i>H. influenzae</i> 1×10 ⁸ /ml <i>P. aeruginosa</i> 4×10 ⁷ /ml
14	73	♂	CPE	Fever (38°C)	None	<i>S. epidermidis</i> 2×10 ⁸ /ml
15	19	♂	Purulent tonsillitis (Cohn's disease)	Sorethroat	None	<i>P. aeruginosa</i> (++)
16	78	♂	Urinary tract infection (PAGET's disease)			<i>P. mirabilis</i> 1×10 ⁸ /ml <i>P. aeruginosa</i> 1×10 ⁷ /ml <i>E. cloacae</i> 8×10 ⁷ /ml
17	74	♀	Pyelonephritis	Fever (38°C)	None	<i>S. faecalis</i> 1×10 ⁶ /ml

therapy with CPZ

agents	Duration (days)	Total dose (g)	Route and method of administration	Overall clinical response
After	(dose/day)			
<i>P. maltophilia</i> 2 × 10 ⁸ /ml	13 (6 g)	78	di 2 times 3 hr. 5% Gl. 500 ml	Fair
<i>S. viridans</i> 2 × 10 ⁸ /ml	35 (4 g)	140	di 2 times 3 hr. 5% Gl. 500 ml	Poor
<i>H. influenzae</i> <10 ⁸ /ml	10 (4 g)	40	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Excellent
<i>E. aerogenes</i> <10 ⁸ /ml	19 (4 g)	76	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Good
<i>A. anitratus</i> <10 ⁸ /ml	66 (4 g)	264	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Good
<i>S. aureus</i> <10 ⁸ /ml	16 (4 g)	64	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Excellent
<i>K. pneumoniae</i> <10 ⁸ /ml	38 (4 g)	152	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Excellent
<i>K. pneumoniae</i> 3 × 10 ⁸ /ml	41 (4 g)	164	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Good
<i>P. aeruginosa</i> <10 ⁸ /ml	16 (3 g)	48	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Good
<i>P. aeruginosa</i> 1 × 10 ⁷ /ml	20 (4 g)	80	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Fair
<i>P. aeruginosa</i> 1 × 10 ⁷ /ml	180 (6 g)	1,080	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Poor
<i>P. aeruginosa</i> <10 ⁴ /ml	125 (6 g)	750	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Fair
<i>H. influenzae</i> <10 ⁸ /ml <i>P. aeruginosa</i> 2 × 10 ⁶ /ml	21 (3 g)	63	di 1 time 3 hr. 5% Gl. 500 ml	Good
<i>S. epidermidis</i> <10 ⁸ /ml	20 (4 g)	80	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Excellent
<i>S. epidermidis</i> (+)	10 (4 g)	40	di 2 times 2 hr. 5% Gl. 250 ml	Good
<i>P. aeruginosa</i> 7 × 10 ⁸ /ml	45 (2 g)	90	im 2 times	Unknown
<i>S. faecalis</i> <10 ⁸ /ml	7 (2 g)	14	im 2 times	Excellent

Table 4 Summary of CPZ effects on clinical and causative agents

Microorganism	Case No.	Dose/day (g)	Day of reducing symptom	Day of reducing agent	Result of clinical trial
<i>S. aureus</i>	6	4	7 days	7 days	Excellent
<i>S. epidermidis</i>	14	4	3 days	7 days	Excellent
<i>S. viridans</i>	2	4	No change	No change	Poor
<i>S. faecalis</i>	17	2	2 days	7 days	Excellent
<i>K. pneumoniae</i>	8	4	7 days	7 days	Good
<i>K. pneumoniae</i>	7	4	3 days	7 days	Excellent
<i>H. influenzae</i>	3	4	7 days	7 days	Excellent
<i>H. influenzae</i>	13	3	3 days	7 days	Excellent
<i>P. aeruginosa</i>	1	6	3 days	30 days	Fair
<i>P. aeruginosa</i>	9	3	3 days	14 days	Good
<i>P. aeruginosa</i>	10	4	10 days	No change	Fair
<i>P. aeruginosa</i>	11	6	No change	No change	Poor
<i>P. aeruginosa</i>	12	6	30 days	60 days	Fair
<i>P. aeruginosa</i>	13	3	7 days	>30 days	Good
<i>P. aeruginosa</i>	15	4	10 days	14 days	Good
<i>P. aeruginosa</i>	16	2	—	No change	Poor
<i>P. mirabilis</i>	16	2	—	30 days	Fair
<i>E. cloacae</i>	16	2	—	7 days	Good
<i>E. aerogenes</i>	4	4	5 days	10 days	Good
<i>A. anitratus</i>	5	4	4 days	7 days	Good

Table 5 Summary of the antibiotics used before CPZ administration

Case No.	Drug used before CPZ administration	Causative agent and duration (dose/day)	Effect of antibiotics used before CPZ		Effect of CPZ clinical trial
			Clinical effect	Bacteriological effect	
1	TIPC	60 days (6.0 g) <i>P. aeruginosa</i>	No	No	Fair
2	ABPC	12 days (1.5 g) <i>S. viridans</i>	No	No	Poor
5	EM	12 days (1.2 g) <i>A. anitratus</i>	No	No	Good
7	CET	11 days (4.0 g) <i>K. pneumoniae</i>	No	No	Excellent
8	CMD	50 days (3.0 g) <i>K. pneumoniae</i>	No	No	Good
9	EM	60 days (1.2 g) <i>P. aeruginosa</i>	No	No	Good
10	CBPC	29 days (6.0 g) <i>P. aeruginosa</i>	No	No	Fair
11	CBPC	19 days (6.0 g) <i>P. aeruginosa</i>	No	No	Poor
12	MZPC	60 days (8.0 g) <i>P. aeruginosa</i>	No	No	Fair
14	CET	9 days (3.0 g) <i>S. epidermidis</i>	No	No	Excellent
15	CEZ	38 days (1.0 g) <i>P. aeruginosa</i>	No	No	Good
16	{AMPC {AMK	{ 34 days (1.5 g) <i>P. mirabilis</i> { 9 days (200 mg) <i>E. cloacae</i> { <i>P. aeruginosa</i>	No	No	Unknown
17	AMPC	3 days (1.5 g) <i>S. faecalis</i>	No	No	Excellent

Table 6 Side effect of CPZ administration

Case No.	Duration (dose/day)	Total dose	Hepatic function						Kidney function				Other
			GOT		GPT		Al-p		BUN		S-Creatinine		
			B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	
1	13 days (6 g)	78 g	46	37	17	14	12.5	16.4	20	18	0.4	0.5	No
2	35 (4)	140	6	11	7	3	5.0	4.8	12	14	0.5	0.5	No
3	10 (4)	40	63	70	50	59	6.0	6.2	18	18	0.5	0.5	No
4	19 (4)	76	13	18	5	8	5.6	6.0	13	15	0.5	0.4	No
5	66 (4)	264	22	22	9	9	3.9	4.4	20	15	0.9	0.9	No
6	16 (4)	64	34	35	17	10	5.4	6.0	15	15	1.3	1.0	No
7	38 (4)	152	24	28	10	13	6.3	6.3					No
8	41 (4)	164	19	18	13	15	6.5	6.3	28	18	1.0	1.0	No
9	16 (3)	48	16	18	4	9	6.1	6.8	8	12	0.8	1.1	No
10	20 (4)	80	28	26	45	30	6.3	5.6	2	28	1.1	1.4	No
11	180 (6)	1,080	21	24	31	18	6.3	8.6	24	22	1.1	1.5	No
12	125 (6)	750	53	40	75	100	6.0	5.8	23	28	1.0	0.7	No
13	21 (3)	63	20	25	7	12	11.8	11.4	14	11	0.4	0.5	No
14	20 (4)	80	25	28	16	29	4.8	4.6	13	15	1.3	1.3	No
15	10 (4)	40	8	8	5	11	5.4	5.0	10	12	1.0	1.0	No
16	45 (2)	90	18	11	10	12	7.1	7.3	10	10	0.8	0.8	No
17	7 (2)	14	42	33	24	25	5.9	6.2	12	30	0.9	1.2	No

B : Before, A : After, Other : Exanthema, Fever, Leukopenia, Nausea, Vomiting

GOT : KARMEN units (10—40), GPT : KARMEN units (4—35), Al-p : K-A units (3—10)

BUN : mg/dl (8—20), S-Creatinine : mg/dl (0.75—1.5)

認められなかった。

2. 臨床効果判定基準

臨床症状、細菌学的検索、検査成績の推移を考慮して下記の基準にもとづいて判定した。

著効：3日以内に臨床症状の消失、検査成績の改善傾向を認め、かつ1週間以内に起炎菌の消失を認めたもの。

有効：7日以内に臨床症状の消失、検査成績の改善傾向を認め、かつ起炎菌の明らかな場合、1週間以内に起炎菌の消失を認めたもの。

やや有効：臨床症状、検査成績の改善に7日以上を要し、かつ起炎菌の完全な消失が認められなかったもの。

無効：臨床症状、検査成績の改善が7日以後にも、まったく認められなかったもの。

3. 結果

1) 疾患別の総合臨床効果

Table 3 に示すように呼吸器感染症 15 例のうち起炎菌の明らかなものは 14 例であった。Case 2 の *S. viridans* 10⁸/ml 分離例は起炎菌としての意義が明らかでないので起炎菌不明例とした。効果の内訳は肺炎 7 例中著効 3 例、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 1 例であった。慢性呼吸器疾患の増悪期 7 例では著効 1 例、有効 3 例、

やや有効 2 例、無効 1 例であった。また化膿性扁桃炎 (case 15) では化膿巣よりの *P. aeruginosa* の消失が認められ有効と判定した。一方、尿路感染症 2 例のうち case 16 では留置カテーテルを使用している例であり、本剤使用によっても完全な菌の消失は認められず、感染症状を伴わなかったので本判定より除外した。Case 17 は著効であった。

2) 起炎菌別の効果

Table 4 に示すように著効は *H. influenzae* 感染症 2 例中 2 例、*Klebsiella* 感染症 2 例中 1 例、*S. aureus* 1 例、*S. epidermidis* 1 例、*S. faecalis* 1 例の計 6 例、また有効例は *Klebsiella* 感染症 1 例、*P. aeruginosa* 感染症 8 例中 3 例、*E. aerogenes* 1 例、*A. anitratus* 1 例の計 6 例であった。やや有効例として *P. aeruginosa* 感染症 3 例である。無効例は case 2 の PIE および *P. aeruginosa* 感染症 1 例であった。なお case 16 は感染症状を伴わなかったが、*P. mirabilis*、*E. cloacae*、*P. aeruginosa* の混合感染であり、*P. mirabilis* と *E. cloacae* の消失をみた。

3) 投与前抗生物質との関係

CPZ 投与前に使用された抗生物質を Table 5 に示した。*P. aeruginosa* 感染症例 6 例では 2 例に本剤投与に

よって明らかに効果が認められた。また *Klebsiella* では2例とも著効、有効の成績を示した。また *A. anitratus*, *S. faecalis*, *S. epidermidis* に対しても前投与薬に比して有効に作用した。

4. 副作用

本剤投与前後における肝機能、腎機能を検査するとともに、投与中の発疹、発熱、白血球減少、悪心、嘔吐などの副作用の有無を検索しその結果を Table 6 に示した。全投与例に肝機能、腎機能の異常は認められず、また発疹、発熱などの症状も認められなかった。

III. 考 按

1. 抗菌力

CPZ は *H. influenzae*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter* および *P. aeruginosa* に対しても、強い抗菌力を有することが明らかにされた。これらの菌は近年呼吸器感染症においても、その重要性が増大しつつあり本剤はこれらの菌種に有効なセファロスポリン系抗生物質としてその存在は重要であると考えられる。また *P. aeruginosa* に対しても抗菌力を示すことは注目に値する。すなわち、慢性呼吸器感染症の起炎菌として *H. influenzae* が重要視され、これらに対する化学療法が施行されるが、本疾患では時として *P. aeruginosa*, *Serratia* への菌交代現象が認められるが、本剤はこれらの菌種にも高い抗菌活性を示すことから、本剤の化学療法施行中の菌交代現象の頻度は少ないものと推察される。

2. 臨床

主として呼吸器感染症に本剤を投与し、その臨床効果を検討した。*H. influenzae*, *Klebsiella* に起因するものでは特に有効に作用した。また本剤使用中に菌交代現象を

示したものは、case 1 (*P. aeruginosa*→*P. maltophilia*) および case 15 (*P. aeruginosa*→*S. epidermidis*) の2例であった。著効、有効例は臨床症状の消失後は、再発は認められない。*P. aeruginosa* 感染症のやや有効または無効例 (case 1, 10, 11, 12) のうち case 1, 10 また case 12 は、症状の消失は比較的早期に認められたにもかかわらず、菌の消失は比較的遷延したが、その後2ヵ月投与後には *Pseudomonas* の完全消失をみた。一方 case 11 はその後もきわめて多くの抗生物質に抵抗を示した例である (CPZ 投与後の抗生物質 AMK 300 mg, DKB 200 mg, SBPC 10 g, CBPC 10 g, netylmycin 150 mg, GM 200 mg, TOB 100 mg)。

Case 2 は原疾患として PIE を有し、常時 *S. viridans* 以外の菌は検出されず、赤沈の亢進、 10^4 台の leukocytosis (eosinocytes 40~50%) が認められ、感染症としての位置が不明であった一例である。

尿路感染症のうち case 16 は留置カテーテルを使用している例であり、臨床症状が認められなかったため、総合判定からは除外した。

副作用は自覚的、他覚的にはなんら認められず、特に case 11, 12 の例で長期間投与したものでも肝、腎機能には異常を認めなかった。本例は CPZ 中止により喀痰量の増加、赤沈の亢進、呼吸困難、菌量の増加が認められたため、長期間使用した例である。

文 献

- 1) 第27回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム I, T-1551 抄録集, 1979
- 2) MIC 測定法改定委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について。Chemotherapy 22: 1126~1128, 1974

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON
CEFOPERAZONE (T-1551)

SUMIO ARAI, KIYO NISHIOKA, KAZUKI KONISHI,
ICHIYO HONDA, YASUO TANNO, SHIGEKAZU TERAKINA,
MASAHIRO SAKAMOTO, MASATO TADA and TAMOTSU TAKISHIMA

Department of the First Internal Medicine, Tohoku University,
School of Medicine

Laboratory and clinical investigations of cefoperazone (CPZ, T-1551) were performed and results obtained were as follows.

1) Susceptibility of clinically isolated strains to CPZ was tested by the agar plate dilution method and compared with susceptibility to several antibiotics. The minimum inhibitory concentrations of CPZ for *H. influenzae*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia*, *P. aeruginosa* and *Enterobacter* were 0.2, 0.41, 0.68, 2.3, 7.1 and 0.28 $\mu\text{g/ml}$, respectively. Thus, CPZ has extremely wide antimicrobial activities among the antibiotics as far as tested.

2) Among 17 patients treated with CPZ for respiratory tract (in 15 cases) and other infections, clinical results were effective in 14 cases. No side effect clearly due to this drug was observed.