

Cefoperazone (T-1551) に関する基礎的, 臨床的検討

坂 丈敏・熊本悦明・西尾 彰

札幌医科大学泌尿器科教室

(主任: 熊本悦明教授)

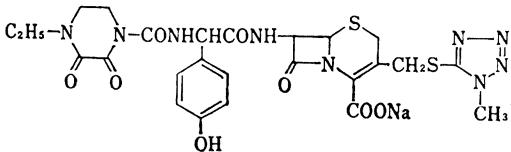
新 cephalosporin 系抗生物質 cefoperazone (CPZ, T-1551) について基礎的, 臨床的検討を行なった。抗菌力については, 臨床分離株の *E. coli*, *Proteus* sp., *K. pneumoniae*, *Enterobacter* sp., *S. marcescens* および *P. aeruginosa* 各25株(*K. pneumoniae* については22株)の原液および100倍希釈液接種における MICを測定し, cephalixin (CEX), cefazolin (CEZ) の MIC と比較した。

E. coli では原液で0.78~12.5 µg/mlの累積曲線は CPZ が CEX, CEZ より良好な抗菌力を示したが, 25µg/ml 以上では CEZ の方が優れていた。100 倍希釈では CPZ が良好な抗菌力を示した。*Proteus* sp. では, 原液, 100 倍希釈のいずれにおいても CPZ が優れていた。*K. pneumoniae* では, 原液では CPZ は CEX, CEZ の中間に位置したが, 100倍希釈では CPZ が良好な抗菌力を示した。*Enterobacter* sp. では, 原液では CPZ は CEX, CEZ とほぼ同じ抗菌力を示したが, 100倍希釈では, CPZ が最も優れた抗菌力を示した。*S. marcescens*, *P. aeruginosa* では原液, 100倍希釈のいずれにおいても優れていた。

臨床成績は, 除外例を除き15例について検討の結果, 第1群では62.5%, 第3群83.3%, 第4群100%で全体では73.3%の総合有効率を示した。副作用に関しては, 自覚症状および検査所見でも特に異常は認められなかった。

最近開発された cefoperazone (CPZ, T-1551) は Fig. 1 のとき化学構造式をもつ新しい cephalosporin 系抗生物質である。

Fig. 1 Chemical structure of CPZ



本剤の特徴は gram 陽性球菌ならびに gram 陰性桿菌に対し, 強い抗菌力をもつとされ, 特に *Pseudomonas aeruginosa* (以下 *P. aeruginosa*), *Proteus* species (以下 *Proteus* sp.), *Serratia marcescens* (以下 *S. marcescens*), *Klebsiella pneumoniae* (以下 *K. pneumoniae*) および *Enterobacter* species (以下 *Enterobacter* sp.) 等に対しては, 在来の cephalosporin 系薬剤をはるかにしのぐとされている¹⁾。

今回われわれは, 本剤の基礎的, 臨床的検討を行なったので, その結果を報告する。

I. 抗 菌 力

1. 方 法

尿路感染症を有する患者尿から分離された *E. coli* (25株), *Proteus* sp. (25株), *K. pneumoniae* (22株), *Enterobacter* sp. (25株), *S. marcescens* (25株), および *P. aeruginosa* (25株) について日本化学療法学会標準法²⁾に従って最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し, 同時に測定した CEX, CEZ との抗菌力の比較検討を行なった。

Fig. 2 *E. coli* (25 strains)

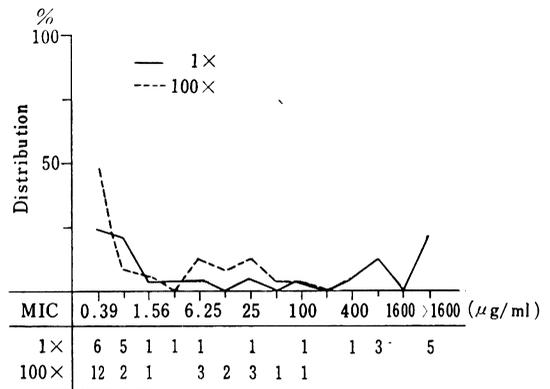
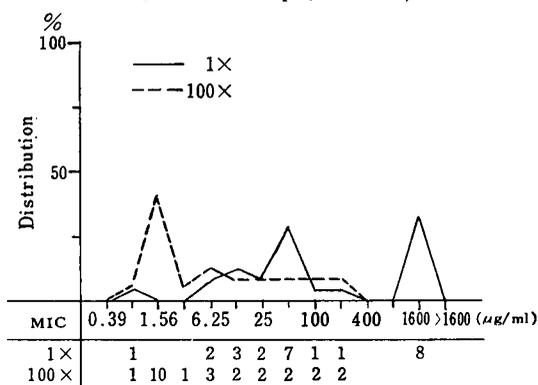
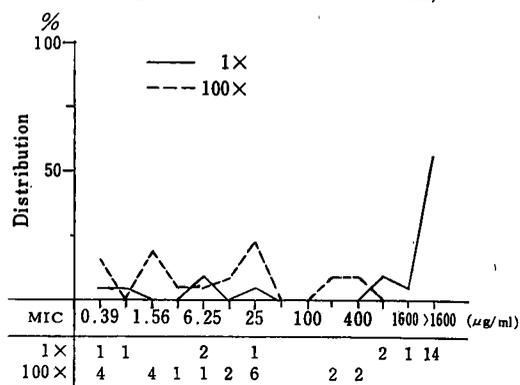
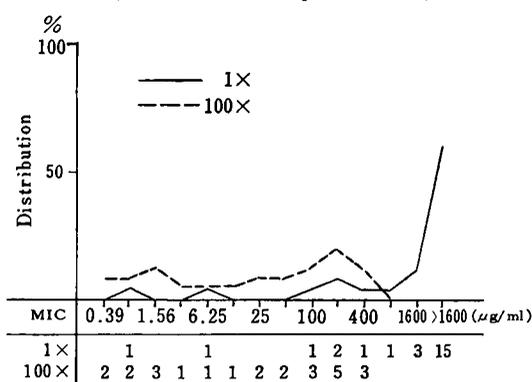
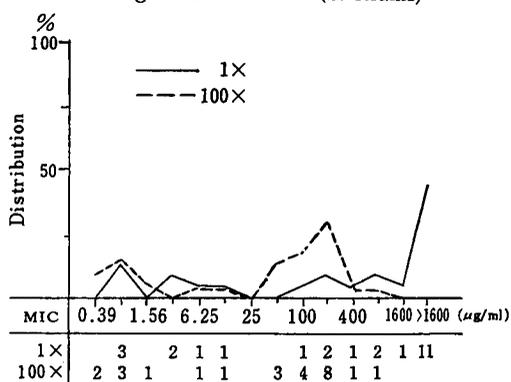


Fig. 3 *Proteus* sp. (25 strains)Fig. 4 *K. pneumoniae* (22 strains)Fig. 5 *Enterobacter* sp. (25 strains)Fig. 6 *S. marcescens* (25 strains)

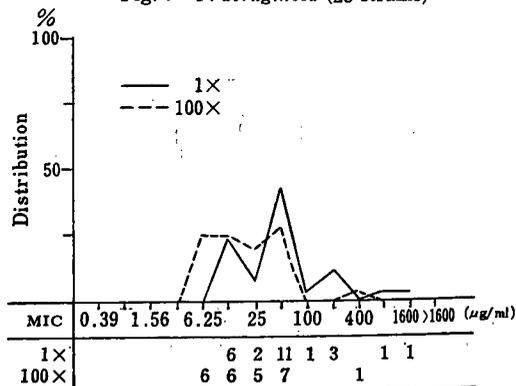
2. 結果

E. coli に対しては原液接種では 0.39~0.78 $\mu\text{g/ml}$ に 11 株 (44%) 分布しているが、一方、 $>1,600 \mu\text{g/ml}$ の極めて高い耐性を示すものが 5 株 (20%) 認められた。また 100 倍希釈液接種では 0.39 $\mu\text{g/ml}$ に 12 株 (48%) が分布していた (Fig. 2)。

Proteus sp. に対しては、原液接種では 50 $\mu\text{g/ml}$ に 7 株 (28%)、1,600 $\mu\text{g/ml}$ に 8 株 (32%) 分布する 2 峰性を示し、一方 100 倍希釈液接種では 1.56 $\mu\text{g/ml}$ に 10 株 (40%) 分布する peak が認められた (Fig. 3)。

K. pneumoniae に対しては、原液接種で $>1,600 \mu\text{g/ml}$ に 14 株 (64%) の大きな peak を認めるが、100 倍希釈液接種では、1.56 $\mu\text{g/ml}$ に 4 株 (18%)、25 $\mu\text{g/ml}$ に 6 株 (27%) と幅広く分布していた (Fig. 4)。

Enterobacter sp. では、原液接種では 25 株中 18 株 (72%) は 1,600 $\mu\text{g/ml}$ あるいは $>1,600 \mu\text{g/ml}$ の高度耐性であり、0.78~6.25 $\mu\text{g/ml}$ にわずかに 2 株 (8%) が認められた。100 倍希釈液接種では、1.56 $\mu\text{g/ml}$ に 3 株 (12%)、

Fig. 7 *P. aeruginosa* (25 strains)

200 $\mu\text{g/ml}$ に 5 株 (20%) の peak を有し、広く分布している (Fig. 5)。

S. marcescens では原液接種では 25 株中 12 株 (48%) が 1,600 $\mu\text{g/ml}$ あるいは $>1,600 \mu\text{g/ml}$ と極めて高い耐性を示し、他の 13 株は 0.78~800 $\mu\text{g/ml}$ に広く分布してい

Fig. 8 *E. coli* (25 strains)

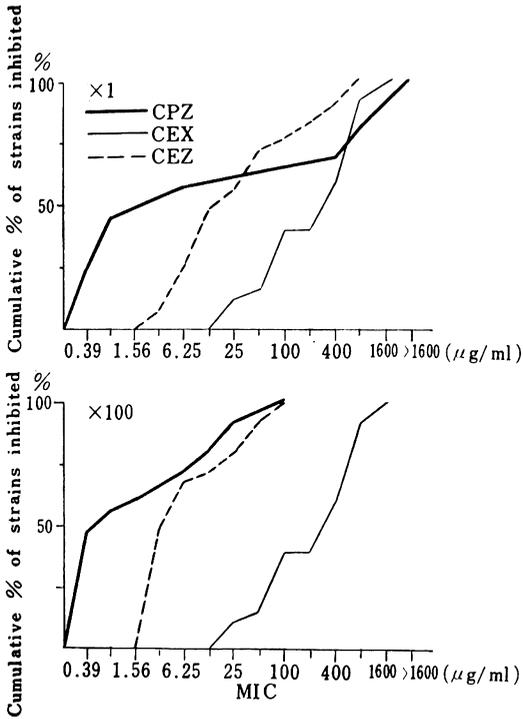


Fig. 9 *Proteus sp.* (25 strains)

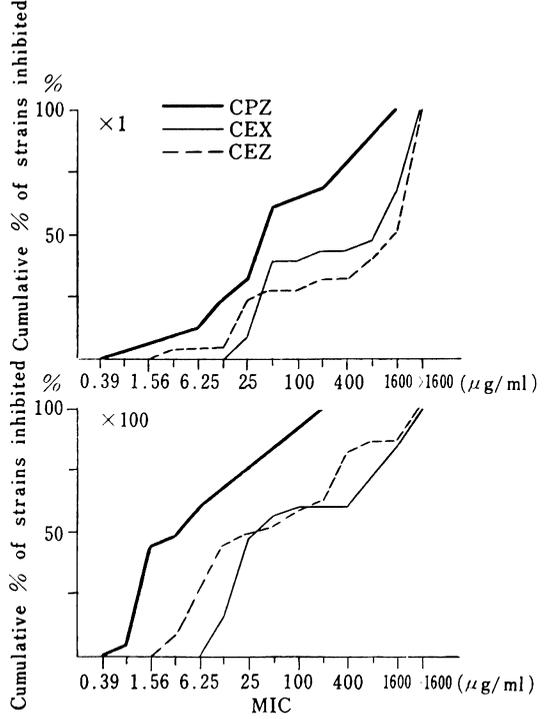


Fig. 10 *K. pneumoniae* (22 strains)

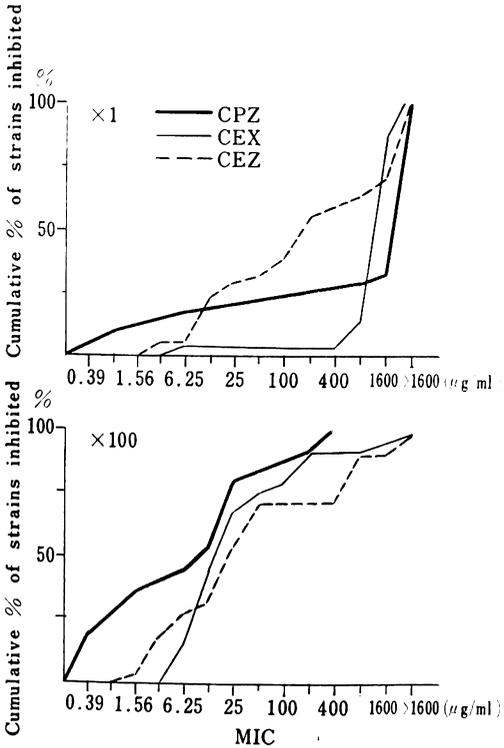


Fig. 11 *Enterobacter sp.* (25 strains)

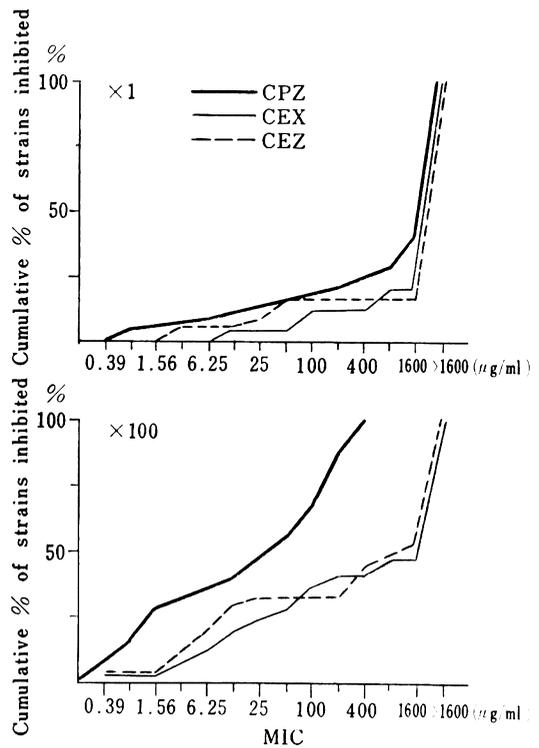


Fig. 12 *S. marcescens* (25 strains)

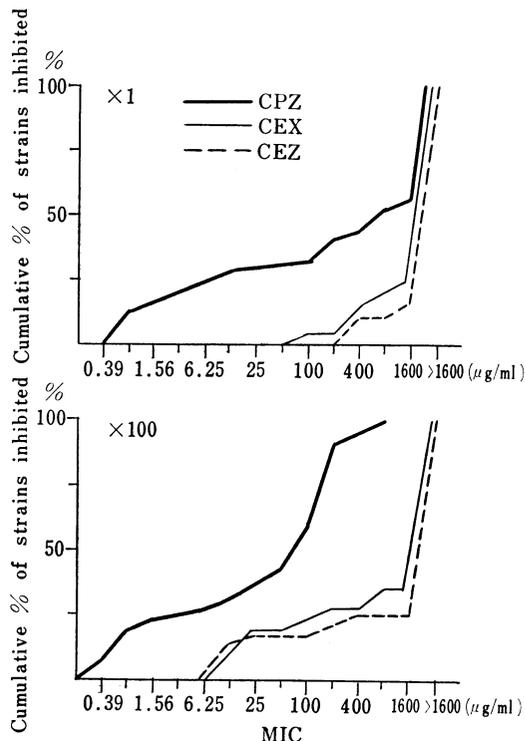


Fig. 13 *P. aeruginosa* (25 strains)

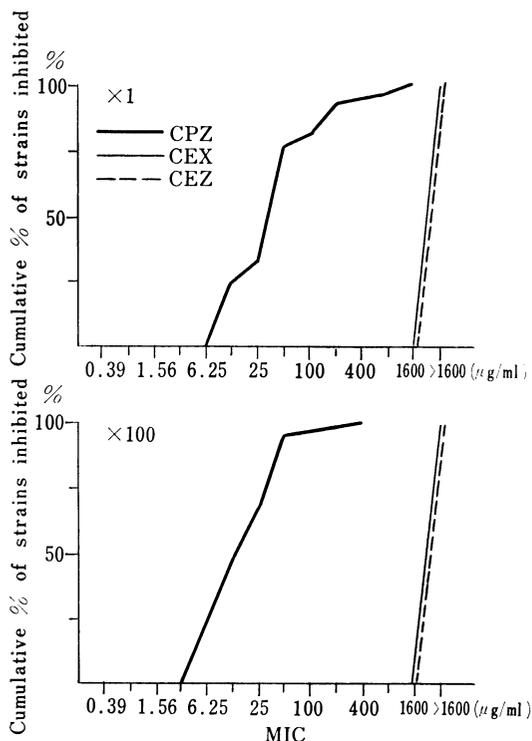


Table 1 MIC₅₀ of gram negative bacilli

Organism	Antibiotics	MIC ₅₀	
		×1 (μg/ml)	×100 (μg/ml)
<i>E. coli</i>	CPZ	3, 13	0.78
	CEX	400	400
	CEZ	25	6.25
<i>Proteus sp.</i>	CPZ	50	62.5
	CEX	1,600	50
	CEZ	1,600	50
<i>K. pneumoniae</i>	CPZ	>1,600	12.5
	CEX	1,600	25
	CEZ	200	25
<i>S. marcescens</i>	CPZ	800	100
	CEX	>1,600	>1,600
	CEZ	>1,600	>1,600
<i>P. aeruginosa</i>	CPZ	50	25
	CEX	>1,600	>1,600
	CEZ	>1,600	>1,600
<i>Enterobacter sp.</i>	CPZ	>1,600	50
	CEX	>1,600	>1,600
	CEZ	>1,600	1,600

る。一方、100倍希釈液接種では0.78 μg/mlに3株(12%), 50~200 μg/mlに15株(60%)分布しており、1,600 μg/mlおよび>1,600 μg/mlの株は認められなかった(Fig. 6)。

*P. aeruginosa*では原液接種では12.5 μg/mlに6株(24%), 50 μg/mlに11株(44%)のpeakを有して分布しており、100倍希釈液接種では6.25~50 μg/mlに24株(96%)が集中していた(Fig. 7)。

次にCEX, CEZとの抗菌力の比較を行なうと、*E. coli*に対しては、原液では0.78~12.5 μg/mlの累積曲線はCPZが最も左寄りであるが、25 μg/ml以上では、CEZのそれがCPZより左寄りとなった。100倍希釈液接種ではCPZが最も左に位置し、3剤の中では最も良好な抗菌力を示した。特に0.39~3.13 μg/mlにおいては他2剤との差は明らかである(Fig. 8)。

*Proteus sp.*では、原液、100倍希釈液接種のいずれにおいてもCPZが最も左寄りの曲線となり、ことに100倍希釈液接種では著明である(Fig. 9)。

*K. pneumoniae*では、原液接種ではCPZはCEZとCEXの中間に位置したが、100倍希釈液接種では、CEX, CEZよりもやや左寄りの曲線を示した。しかしその差はわず

Table 2-1 Clinical results of CPZ treatment in the patients with complicated urinary tract infection 1st group

Case Age Sex	Diagnosis	Indwelling catheter	Before administration		Dose (g/day)	Duration (days)	After administration		Pre-treatment (Effect)	Response	Side effect
			WBC in urine	Isolated organism			MIC ($\mu\text{g/ml}$)	WBC in urine			
T. C. 1 75 ♂	Pyelonephritis Ureterostomy Bladder tumor	+	5~6/hpf	<i>K. pneumoniae</i> >10 ⁵ /ml	2	11	1~2/hpf	Undetected	CBPC (-) CET (-)	Excellent	—
T. M. 2 26 ♀	Pyelonephritis Nephrostomy Renal stone	+	B*: 10~15/hpf K*: 7~8/hpf	<i>P. aeruginosa</i> >10 ⁵ /ml	4	10	2~3/hpf	<i>S. marcescens</i> 10 ³ /ml	CEZ (-) CEX (-)	Good	—
K. K. 3 47 ♀	Pyelonephritis Nephrostomy Renal stone	+	B : ‡ K : ‡	<i>E. coli</i> >10 ⁵ /ml	2	10	B : 15~20/hpf K : ‡	<i>E. coli</i> >10 ⁵ /ml	CBPC (-)	Poor	—
K. O. 4 27 ♂	Pyelonephritis Nephrostomy Hydronephrosis	+	rtK: 17~18/hpf ltK: 2~3/hpf	<i>P. aeruginosa</i> >10 ⁵ /ml	2	10	rtK: 5~6/hpf ltK: 1~3/hpf	Non fermentative GNR <10 ³ /ml	CIPC (-)	Good	—
T. Y. 5 77 ♂	Cystitis Prostatic hypertrophy	+	5~6/hpf	<i>P. aeruginosa</i> >10 ⁵ /ml	2	8	—	<i>S. marcescens</i> 10 ⁴ /ml	CIPC (-)	Good	—
S. H. 6 71 ♂	U.T.I. after prostatectomy	+	‡	<i>S. marcescens</i> >10 ⁵ /ml	2	10	‡	<i>E. coli</i> 10 ⁴ /ml	CIPC (-)	Poor	—
T. Y. 7 76 ♂	U.T.I. after prostatectomy	+	5~7/hpf	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵ /ml	2	10	5~8/hpf	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁴ /ml	CET (-)	Poor	—
T. Y. 8 77 ♂	U.T.I. after prostatectomy	+	‡	<i>S. marcescens</i> >10 ⁵ /ml	2	5	‡	<i>S. marcescens</i> <10 ³ /ml	CET } (-) AMK }	Good	—

B * : Bladder

K * : Kidney

Table 2-2 Clinical results of CPZ treatment in the patients with complicated urinary tract infection 3rd & 4th group

Case Age Sex	Diagnosis	Indwell- ing catheter	Before administration		Dose (g/day)	Duration (days)	After administration		Pre- treatment (Effect)	Response	Side effect
			WBC in urine	Isolated organism			MIC (μ g/ml)	WBC in urine			
T. I. 1 57 ♂	Pyelonephritis Renal stone	—	8~10/hpf	<i>P. vulgaris</i> >10 ⁵ /ml	4	5	+	Undetected		Good	—
T. K. 2 44 ♂	Pyelonephritis Bladder tumor Ileal conduit	—	5/hpf	<i>S. marcescens</i> >10 ⁵ /ml	2	10	1~2/hpf	<i>S. marcescens</i> >10 ⁵ /ml	CIPC (-)	Poor	—
M. K. 3 56 ♂	Pyelonephritis Bladder tumor Ileal conduit	—	+	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴ /ml	2	10	3~5/hpf	Undetected	CIPC (-)	Excellent	—
K. E. 4 56 ♀	Pyelonephritis Renal stone	—	5/hpf	<i>P. vulgaris</i> >10 ⁵ /ml	2	7	5/hpf	Undetected	SBPC (?) AMPC(-) CIPC (?)	Good	—
T. T. 5 51 ♀	Pyelonephritis Hydronephrosis	—	20~25/hpf	<i>E. coli</i> >10 ⁵ /ml	2	5	3~4/hpf	Undetected	CIPC (-)	Excellent	—
H. S. 6 49 ♀	Pyelonephritis Hydronephrosis	—	5~8/hpf	<i>K. pneumoniae</i> >10 ⁵ /ml	2	5	3~5/hpf	Undetected	CIPC (-)	Good	—
T. K. 7 42 ♂	Cystitis Contracted bladder	—	+	<i>S. marcescens</i> >10 ⁵ /ml	2	6	5/hpf	<i>S. liquefaciens</i> <10 ³ /ml	CET (-) DKB (-) CEX (-)	Good	—

Table 3 Overall clinical efficacy of CPZ in each group

Group		No. of cases	Excellent	Good	Poor	Overall effective rate (%)
Single infection	1st group	8 (53.3%)	1	4	3	62.5
	2nd group	0				
	3rd group	6 (40%)	2	3	1	83.3
	4th group	1 (6.7%)		1		100
Subtotal		15 (100%)	3	8	4	73.3
Mixed infection	5th group	0				
	6th group	0				
Total		15 (100%)	3	8	4	73.3

Table 4 Bacteriological response

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Superinfection (%)
<i>P. aeruginosa</i>	5	5 (100%)	0	80
<i>S. marcescens</i>	4	2 (50%)	2	50
<i>E. coli</i>	2	1 (50%)	1	0
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 (100%)	0	0
<i>P. vulgaris</i>	2	2 (100%)	0	0
Total	15	12 (80%)	3	40

かである (Fig. 10)。

Enterobacter sp. に対しては、原液接種では3薬剤の抗菌力にほとんど差は認めないが、100倍希釈液接種ではCPZと他の2剤との差はかなりはっきりしている (Fig. 11)。

S. marcescens においては原液、100倍希釈液接種のいずれにおいても、CPZが最も左寄りの曲線を示し、特に100倍希釈液接種時にはCPZと他の2剤の差は大きい (Fig. 12)。

P. aeruginosa に対しては、CPZと他の2剤との差は、著明である (Fig. 13)。

以上の成績からMIC₅₀ (感受性累積曲線が50%を超えるMIC) について検討してみると、原液接種の場合、*E. coli* に対してはCPZとCEZの差が比較的小さいが、*Proteus* sp. および *P. aeruginosa* ではCPZと他の2剤との差が著明である。*S. marcescens*, および *Enterobacter* sp. では3薬剤間に差を認めない。一方、*K. pneumoniae* では原液接種の場合、CPZが最も高いMIC₅₀ 値を示した。

一方、100倍希釈液接種では、CPZのMIC₅₀ 値は、原液接種時のそれに比べ、著明に小さく、1/2~1/128の値となった。しかしCEX, CEZでは *Proteus* sp., *K. pneumoniae* で1/8~1/64になったのみである。従って、100倍希釈液

接種時のCPZと他の2剤間のMIC₅₀ 値の差はかなり著明であり、特に原液接種時に差を認めなかった *Enterobacter* sp., *S. marcescens* においては、その傾向が強く現われた (Table 1)。

II. 臨床成績

1. 対象

昭和53年7月から昭和54年6月まで、札幌医科大学泌尿器科入院中の慢性複雑性尿路感染症患者16例に、CPZを投与した。性別は男11例、女5例で、年齢は26~83歳である。うち1例は除外症例 (男83歳、急性腎盂腎炎、1g×2、5日間静脈内投与、菌陰性のため) であり、副作用の検討のみに加えた。

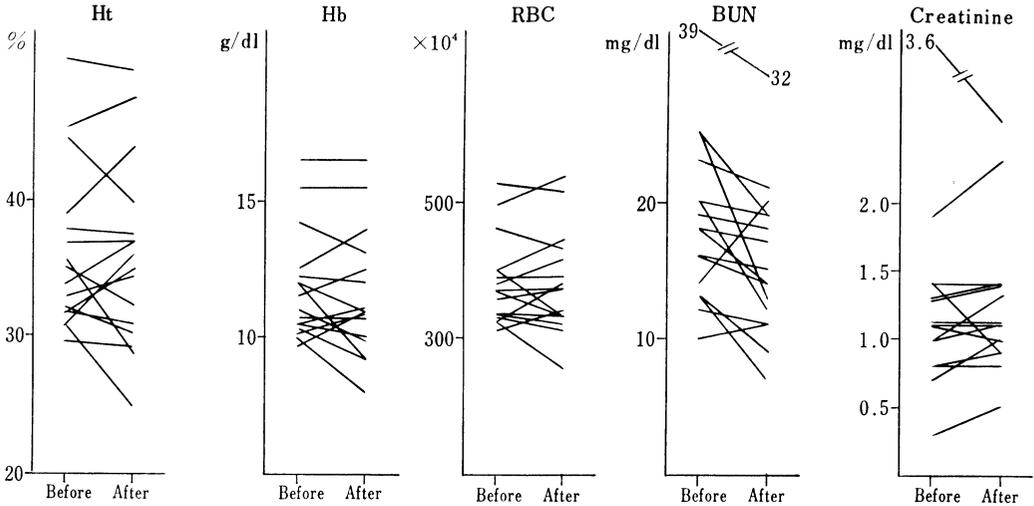
2. 投与量および投与方法

投与量および投与方法は原則的に1回1gを注射用蒸留水20mlに溶解して、1日2回のone shot 静脈内投与とした。しかし2例においては1日4gの投与とした。

投与期間は5日以上としたが、5日間投与後に、UTI研究会の複雑性尿路感染症に対する“薬効評価基準”¹³⁾に従って臨床効果の判定を行なった。副作用については投与前後に、検血、血液生化学などの臨床検査を施行し、前後の検査値を比較検討した。

なお、CPZ投与中は臨床効果に影響をおよぼす薬剤の投与は一切行なわなかった。

Fig. 14 Laboratory findings



3. 結果

15例の臨床使用成績を Table 2-1, -2 に示した。著効3例, 有効8例, 無効4例で73.3%と極めて高い有効率を示した。

疾患病態群別に効果の判定を行なうと, Table 3 のとおりである。第1群では62.5%, 第3群83.3%, 第4群100%で全体では73.3%の総合有効率を示した。

細菌学的効果について検討してみると, Table 4 のとおり, *P. aeruginosa* は5例全例に感染菌の消失が認められ, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* は, それぞれ2例中2例共感染菌は消失した。また, *S. marcescens*, *E. coli* は, それぞれ半数に感染菌の消失が認められた。

副作用としては, 特に自覚的に異常を訴えた症例は認められなかった。投与前後の臨床検査成績を Fig. 14 に示したが, 検血, 生化学検査では特に異常は認められなかった。

Ⅲ. 考 案

最近の尿路感染症における治療上の問題点は, 複雑性尿路感染症にある。本疾患の場合, 尿路感染症の発症や, 一旦成立した感染症を更に進展, 増悪させる要因, 基礎疾患が尿路に存在し, またこれが化学療法時にも大きな障害となっていることは周知の事実である。また細菌側からみると, 単純性尿路感染症の場合と異なり, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* sp. あるいは *S. marcescens* 等の opportunistic pathogen が多くみられ, 同時にこれらの細菌が従来 first choice として用いられている cephalosporin 系や penicillin 系薬剤に対して抵抗性を有することも大きな特徴である。

今回我々が検討した CPZ は cephalosporin 系薬剤とはいえ, このような細菌 (opportunistic pathogen) に対しても, 従来のものに比し, 一步前進した抗菌力を有すると共に, 臨床的にも有用性が得られたと判断される。

1. 抗菌力

菌種別にみると, *E. coli* の 10^8 cells/ml 接種では $0.39 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ の好感受性をもつものの割合が CEX, CEZ よりかなり多く見られ, また 10^6 cells/ml では, この傾向が更に強い。

また *Proteus* sp. では, 10^8 cells/ml, 10^6 cells/ml のいずれの接種菌量においても明らかに, CEX, CEZ より優れた抗菌力を示す感受性累積曲線を示しており, *S. marcescens* も同様である。

K. pneumoniae では, 10^8 cells/ml では全体としては CEZ にやや劣る印象を受けるが, 10^6 cells/ml ではむしろ他の2剤より高感受性の株がやや多い。

Enterobacter sp. では, 10^8 cells/ml では3剤間ほとんど差を認めない。しかし, 10^6 cells/ml においては CEX, CEZ より明らかに優れた成績が得られたと考えられる。

本剤の最も大きな特徴であるとされる *P. aeruginosa* に対する抗菌力は, 確かに特筆すべきものといえる。Fig. 13 においても明らかなように本剤は 10^8 cells/ml では25株中19株(76%)が $50 \mu\text{g/ml}$ 以下であり, 10^6 cells/ml では17株(68%)が $25 \mu\text{g/ml}$ 以下に, また24株(96%)が $50 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布している。この抗菌力は, 現在, *P. aeruginosa* に対して用いられている CBPC⁴⁾ あるいは SBPC⁵⁾ と比較してもむしろこれらを上回るものであり, CEX, CEZ 等の従来 of cephalosporin 系薬剤との差は歴

Table 5. MICs of causative organisms and their therapeutic results

	No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$)							
		1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
Group I	5		●	●			●		●○
Group III&IV	5			●●		●		●	○

● Eradicated ● Suppressed ($<10^5/\text{ml}$) ● Cross infection suppressed ($<10^5/\text{ml}$) ○ Persisted

然としている。しかし aminoglycoside 系薬剤のこれらの菌種に対する抗菌力と比較すると、今回は検討し得なかったが、今一步及ばないと印象を得た⁹⁾。

さて今回の我々の成績を、第27回日本化学療法学会¹⁾において報告された成績と比較してみると、*E. coli*, *K. pneumoniae* では、ほぼ同等のものと判断されるが、他の菌種では、少なからぬ差が認められ、我々の成績の方が高い MIC を示している。この原因は、判然としないが、菌株の由来病巣や接種菌量の微妙な差によることも考えられる。特に *P. aeruginosa*, *S. marcescens* あるいは *Enterobacter* sp. 等は、いわゆる慢性複雑性尿路感染症から分離されることが多く、また、このような病態の感染症に種々の薬剤（抗生剤）が長期に渡って投与されるので、場合によっては、かなりの差が生じる可能性も否定できない。

2. 臨床的検討

今回の trial で得られた73.3%という有効率は、いわゆる慢性複雑性尿路感染症を対象とした薬効としてはかなり優れたものと考えられる。従来の penicillin 系および cephalosprin 系薬剤を、このような病態の疾患に常用量投与した場合には、多くの場合その有効率は50%以下であり、aminoglycoside 系薬剤でも60~70%が多い。従って今回の成績は、aminoglycoside 系薬剤と同等もしくは、それをやや上回る好成绩と考えられる。

このような結果が得られた背景について検討してみると、まず注目されることは、病態疾患群の第1群（カテーテル留置群）において8例中5例（62.5%）に効果が認められていることである。勿論カテーテル非留置の第3群（その他の上部尿路感染症）および第4群（その他の下部尿路感染症）を併せた有効率（85.7%）も優れたものである。

次に感染菌別に、細菌学的効果および総合臨床効果を検討してみると、*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Proteus* 等に対する効果に見るべきものがある。*P. aeruginosa* 5例では、全例に感染菌の消失（但し4例に本剤投与後交代菌の出現をみている）をみており、総合臨床効果も無効は1例のみである。なお投与後出現菌は *P. aeruginosa*

感染例の場合のみでなく、他の菌種感染例も含めて、第1群では8例中7例（87.5%）にみている。一方、第3群、第4群では、感染菌が消失した6例中1例に認められたのみである。第1群のカテーテル留置例においては非留置例に比較して菌交代がはるかに生じ易いことがうかがわれた。

次に感染菌の MIC と細菌学的効果および総合臨床効果（Table 5）についてみると MIC を測定し得た10株中、3.13~50 $\mu\text{g/ml}$ の6株では、4例は本剤投与により消失したが、他方100~400 $\mu\text{g/ml}$ の4株では1例に消失をみたのみで、2例は不変であった。またこれらの総合臨床効果についても感染菌の MIC が100 $\mu\text{g/ml}$ 以下の7例では有効率が85.7%であるのに対して、200 $\mu\text{g/ml}$ 以上の3例では33.3%と明らかに差が認められた。

一方、感染菌の種類と MIC の高低は、特定の関連はみられない。

また、MIC とカテーテル留置の有無の関係について検討を行なった。100 $\mu\text{g/ml}$ 以下の7例（カテーテル留置3例、非留置4例）および200 $\mu\text{g/ml}$ 以上の3例（カテーテル留置2例、非留置1例）での、カテーテルを留置している率は差がない。症例数が少なく結論的なことは言えないが、少なくとも自験例では多くの抗生剤にみられるカテーテル留置の有無により生ずる起炎菌 MIC 分布の有意の差は認められなかった。いいかえれば、カテーテル留置の有無で、MIC 値に差が生ずるといふことはなかったといえよう。

ところで、今回の trial で MIC 100 $\mu\text{g/ml}$ という高い MIC の細菌にも細菌学的効果がみられている。それは本剤の血中半減期が2時間余と、この系統の薬剤としては比較的長いため、尿中濃度も、本剤投与後4~6時間目の尿でも100~200 $\mu\text{g/ml}$ となお比較的高い値となっている¹⁾ためではないかと考える。

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) 化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 23 (8) : 1~2, 1975

- 3) 河田幸道, 西浦常雄: 尿路感染症における化学療法
の薬効評価について 第2報, 複雑性尿路感染症
における薬効評価基準。日泌尿会誌 10: 534~
545, 1979
- 4) 石神襄次: 抗生剤の大量療法の適応と限界, Car-
benicillin。最新医学 29: 850~858, 1974
- 5) 大越正秋, 池田直昭, 島 亮, 小川由英, 勝岡
洋司: 抗生剤の大量療法の適応と限界, スルペニ
シリン。最新医学 29: 859~866, 1974
- 6) 水戸部勝幸, 寺田雅生, 西尾 彰, 宮本慎一, 生
垣舜二, 熊本悦明: 複雑性尿路感染症に対する
Tobramycin の臨床効果に対する検討。Chemother-
apy 23: 1240~1245, 1975

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFOPERAZONE (T-1551)

TAKETOSHI SAKA, YOSHIAKI KUMAMOTO and AKIRA NISHIO

Department of Urology, Sapporo Medical College

The new antibacterial agent, cefoperazone (CPZ, T-1551), was studied fundamentally and clinically. The results were as follows.

1) Antibacterial activities

The antibacterial activity of CPZ was superior to that of CEZ or CEX against the clinically isolated *E. coli*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *Enterobacter* sp. and *Proteus* sp. On the other hand, CPZ showed the same antibacterial activity as CEZ against *K. pneumoniae*.

2) Clinical studies

Fifteen cases with complicated urinary tract infection were treated with CPZ, ranging from 2.0 g to 4.0 g in daily dose. We had the overall effectiveness rate of 62.5% in 1st group, 83.3% in 3rd group, 100% in 4th group. In the whole, the overall effectiveness rate of CPZ was 73.3%. As for the side effects, nothing was noticed after the administration of CPZ.