

複雑性尿路感染症における Cefoperazone (T-1551) の基礎的、臨床的検討

富永登志・岸 洋一・新島端夫

東京大学医学部泌尿器科

齊藤 功

東京共済病院泌尿器科

宮村隆三

社会保険埼玉中央病院泌尿器科

新しい半合成セファロスポリン系薬剤 cefoperazone (CPZ, T-1551) について、基礎的ならびに臨床的検討を加えた結果、以下の結論を得た。

1. 臨床分離のグラム陰性桿菌について本剤の MIC を測定した。*E. coli*, *Klebsiella*, indole positive *Proteus* では 10^6 cells/ml で、ほとんどの株が $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下であり、 10^8 cells/ml では $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下であった。*Proteus mirabilis* では 10^8 cells/ml で耐性株と感性株はほぼ同数であり、*Serratia*, *P. aeruginosa* では 10^6 cells/ml で耐性株と感性株が半数ずつ分布した。

2. 複雑性尿路感染症 19 例 (膀胱炎 10 例, 腎盂腎炎 9 例) に使用した結果, 著効 4 例, 有効 11 例, 無効 4 例で有効率は 78.9% であった。

副作用として、自覚的なものは全くなかったが、臨床検査値の異常としては、2 例に S-GOT の軽度上昇がみられた。

Cefoperazone (CPZ, T-1551) は Fig. 1 に示すごとく新しい半合成セファロスポリン系抗生物質で、広範囲な抗菌スペクトルを持ち、特に従来のセファロスポリン系薬剤に比して、緑膿菌、変形菌にすぐれた抗菌力を示す¹⁾。今回、われわれは本剤の提供を受け、泌尿器科領域における基礎的、および臨床的検討を行ない、若干の知見を得たので報告する。

I. 方法と対象

1. 基礎的検討

最近、東京大学医学部泌尿器科にて尿路感染症患者より分離された各種菌株について最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。*E. coli* 36 株, *Klebsiella pneumoniae* 26 株, indole positive *Proteus* 17 株, *Proteus mirabilis* 17 株, *Serratia marcescens* 30 株, *Pseudomonas aeruginosa* 25 株について行なった。測定方法は日本化学療法学会標準法にて行ない、接種菌量は 10^6 cells/ml および 10^8 cells/ml の一白金耳とした。対照薬としては cefazolin (CEZ)

を選択した。

2. 臨床的検討

1978 年 7 月より 1979 年 3 月までに東京大学医学部泌尿器科、およびその関連病院泌尿器科にて、尿路感染症に対して本剤を使用した症例は、19 例であった。その内訳はすべて複雑性尿路感染症 (膀胱炎 10 例, 腎盂腎炎 9 例) であった。

投与経路は筋注 1 例, 静注 17 例, 点滴静注 1 例で、1 日投与量は 1g 1 例, 2g 13 例, 4g 5 例であった。投与日数は 3 例を除いて 5 日間であった。

効果判定は UTI 研究会の薬効評価基準²⁾ に準じて行なった。

副作用の検討は 19 例すべてについて行ない、投与開始から終了までの自・他覚的副作用の有無を観察し、血液検査の可能であった症例については、末梢血球数、肝機能、腎機能の推移を検討した。

II. 成 績

1. 基礎的検討

各種の臨床分離株の本剤および対照薬剤の MIC は次の通りである。

1) *E. coli*

E. coli 36 株についての抗菌力の成績を Fig. 2 に示した。CPZ の MIC は 10^8 cells/ml 接種では、 $200 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示す株が 4 株みられるが、他の 32 株

Fig. 1 Chemical structure of CPZ

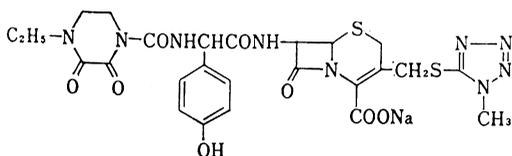


Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. coli (36 strains)

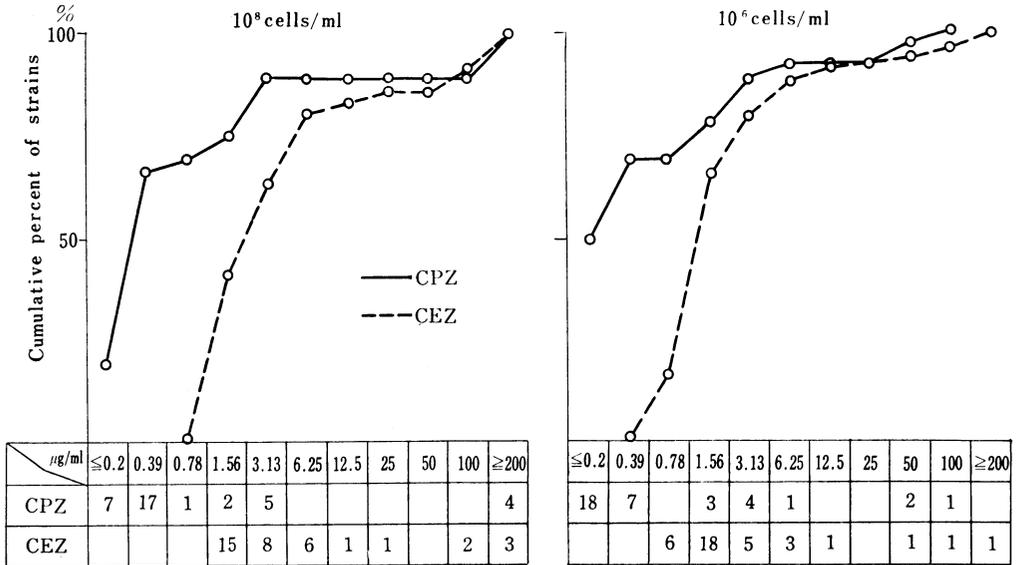
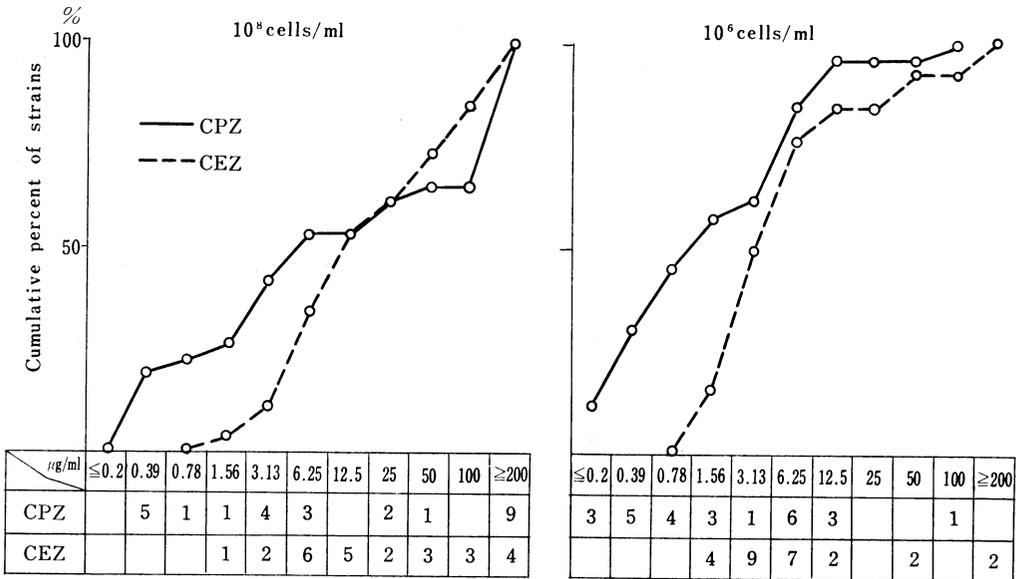


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates
K. pneumoniae (26 strains)



は 3.13 µg/ml 以下であり peak は 0.39 µg/ml であった。10⁶ cells/ml 接種では、50 µg/ml 2 株、100 µg/ml 1 株が耐性を示したが、他は 6.25 µg/ml 以下に分布し、peak は 0.2 µg/ml 以下にあった。CEZ は 10⁸ cells/ml、10⁶ cells/ml 接種とも peak は 1.56 µg/ml

にあり、2~3 管程度 CPZ が優れていた。

2) *K. pneumoniae*

K. pneumoniae 26 株についての CPZ の MIC は 10⁸ cells/ml 接種では、200 µg/ml 以上 9 株、50 µg/ml 1 株、25 µg/ml 2 株と耐性を示す株が 12 株みられ、他は

Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates indole positive *Proteus* (17 strains)

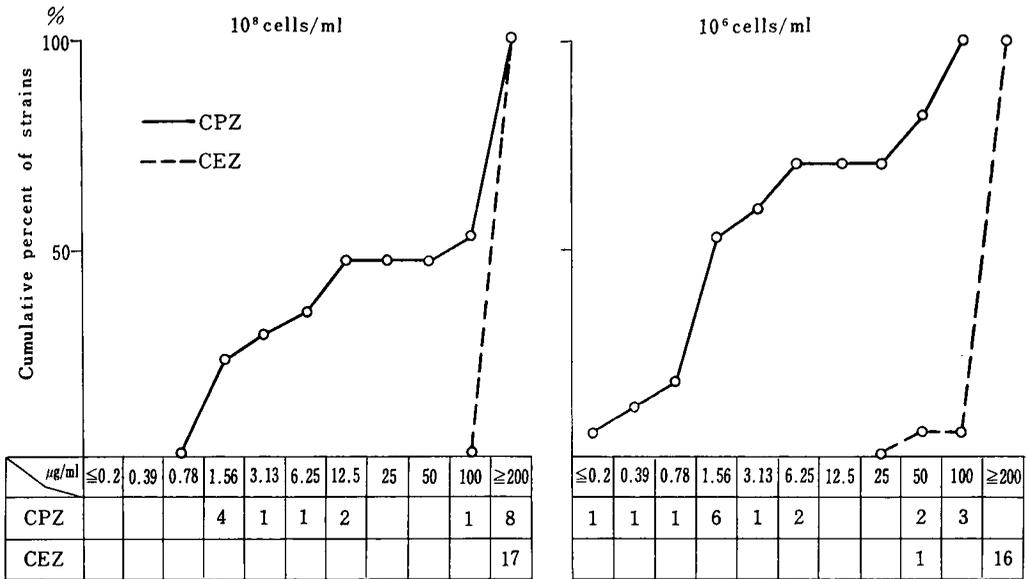
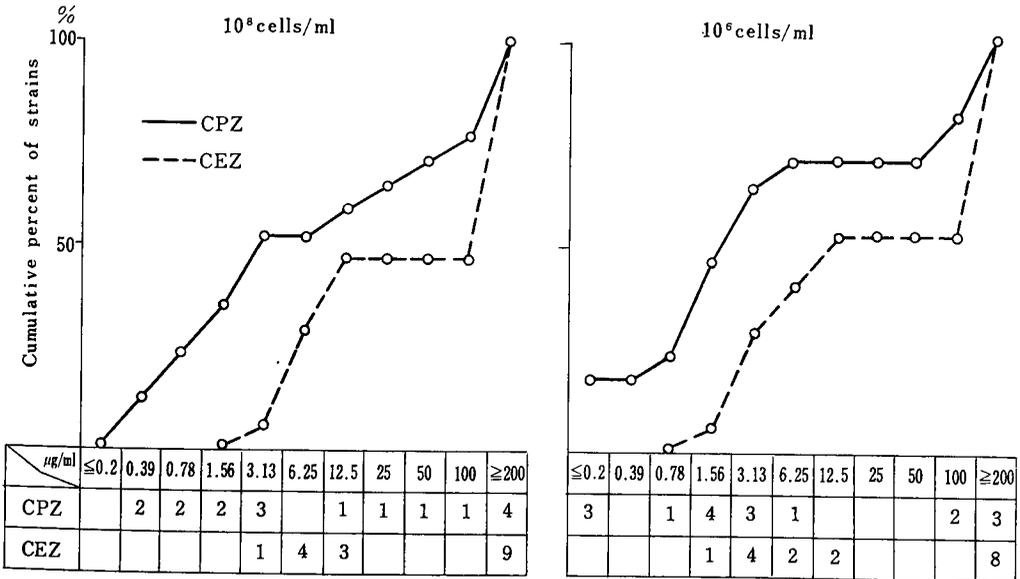


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. mirabilis* (17 strains)



0.39 µg/ml から 6.25 µg/ml の間に分布していた (Fig. 3)。10⁶ cells/ml 接種では、100 µg/ml の耐性を示す株が1株みられたが、他は 0.2 µg/ml 以下から 12.5 µg/ml までに分布し、接種菌量による差がみられた。CEZ は 10⁸ cells/ml では 6.25 µg/ml に、10⁶ cells/ml で

は 3.13 µg/ml に peak があった。

3) indole positive *Proteus*

indole positive *Proteus* 17 株については CEZ では 10⁸ cells/ml 接種で全株 200 µg/ml 以上の耐性株であり、10⁶ cells/ml 接種でも 50 µg/ml を示す1株を除く

Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates *Serratia* (30 strains)

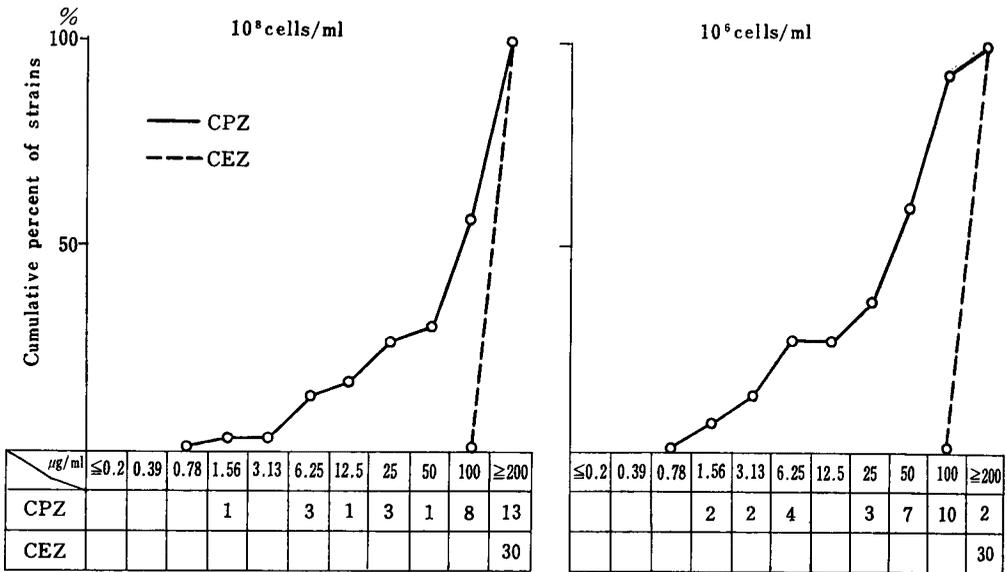
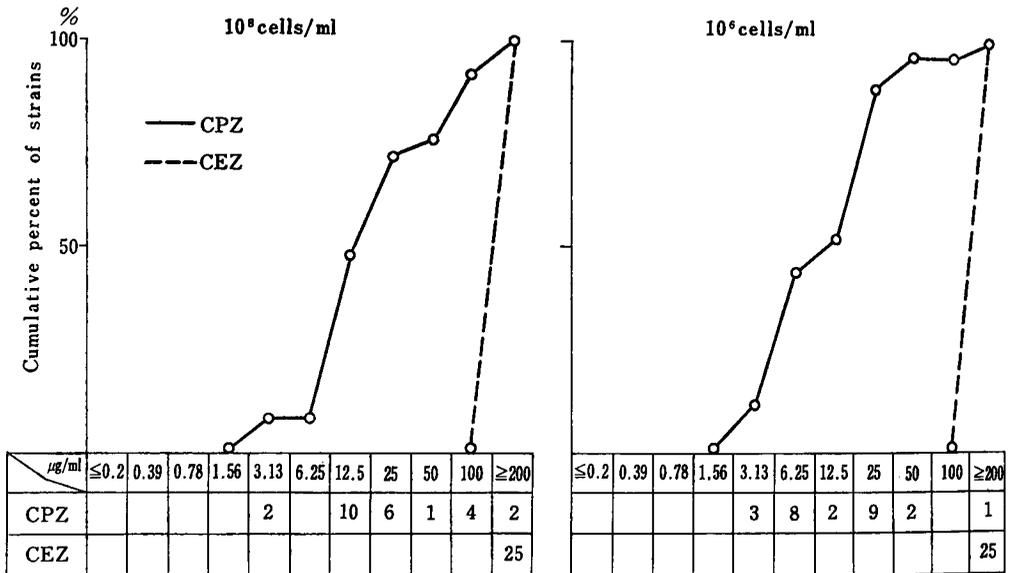


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. aeruginosa* (25 strains)



すべてが、200µg/ml以上の耐性株であったが、CPZでは10⁸ cells/ml接種で100 µg/mlおよび200 µg/ml以上の耐性を示す9株と、1.56 µg/mlから12.5 µg/mlまでの感受性を示す8株とに分かれ、2峰性を示した。10⁸ cells/ml接種でも50 µg/mlおよび100 µg/ml

を示す5株と、0.2 µg/ml以下から6.25 µg/mlまでに分布する感受性株12株に分かれ、10⁸ cells/ml接種と同様に2峰性を示した (Fig. 4)。

4) *P. mirabilis*

Fig. 5に示すように*P. mirabilis* 17株では10⁸ cells/

Table 1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with CPZ

Case No.	Age Sex	Diagnosis	UTI group	Treatment		Sympt* Pyuria forms	Bacteriuria*		Evaluation	Side effect	Invalid previous chemoth- erapy		
				Dose g x /day	Route		Species	Count MIC					
1	66 M	Chronic pyelonephritis Bladder tumor Bilateral ureterostomy	G-1	2 x 2	iv	5	+	<i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁵	3.13	Excellent	—	CEZ CEPC
								—	0 ~ 1				
2	63 F	Chronic pyelonephritis Vesicovaginal fistula Uterus cancer (post-ope.)	G-1	1 x 2	iv	13	##	<i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁵	6.25	Moderate	—	CEZ
								+	0				
3	74 M	Chronic pyelonephritis Bladder tumor Neurogenic bladder Bilateral ureterostomy	G-1	0.5 x 2	iv	5	##	<i>Serratia</i>	>10 ⁵	200	Poor	—	CET
								5 ~ 9	>10 ⁵				
4	58 M	Chronic pyelonephritis Bladder tumor	G-1	1 x 2	iv	5	—	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	12.5	Poor	—	ST
								5 ~ 9	10 ⁴				
5	68 M	Chronic cystitis Prostatic cancer	G-1	1 x 2	iv	8	##	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	6.25	Moderate	—	CTX
								+	0				
6	78 M	Chronic cystitis BPH	G-1	1 x 2	iv	5	—	<i>Klebsiella</i>	>10 ⁵	3.13	Excellent	—	PPA
								3 ~ 4	10				
7	57 M	Chronic pyelonephritis Bladder tumor VUR	G-3	2 x 2	iv	5	##	<i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁵	100	Moderate	—	CMZ
								7 ~ 8	0				
8	37 M	Acute pyelonephritis r. Ureteral calculus	G-3	2 x 2	iv	5	##	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁴	0.78	Moderate	—	CEX
								8 ~ 10	0				

Before
* After

Table 1 (Continued)

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Treatment			*Pyuria Symptoms	Bacteriuria*			Evaluation	Side effect	Invalid previous chemotherapy
				Dose g × /day	Route	Duration (day)		Species	Count	MIC			
9	43 M	Chronic cystitis	G-4	1 × 2	iv	5	+	<i>Serratia</i>	10 ⁵	1.56	Excellent	—	ABPC MDIPC
		Urethral stricture Urethreroplasty							0				
10	58 M	Chronic cystitis	G-4	1 × 2	iv	5	##	<i>Serratia</i>	>10 ⁵	>200	Moderate	—	CEX
		Bladder tumor Ureteral cancer							0				
11	73 M	Chronic cystitis	G-4	1 × 2	im	5	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	25	Moderate	—	ST
		Urethral stricture BPH							0				
12	70 F	Chronic cystitis	G-4	1 × 2	iv	5	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.2	Moderate	—	CEX
		Bladder tumor							0				
13	66 M	Chronic cystitis	G-4	2 × 2	iv	5	++	<i>Enterobacter</i>	>10 ⁵	1.56	Poor	—	CIPC
		Urethral stricture							10 ⁴	200			
14	70 M	Chronic cystitis	G-4	1 × 2	iv	5	##	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	12.5	Poor	—	CEX
		Prostatic cancer							10 ⁸				
15	73 M	Chronic pyelonephritis	G-5	2 × 2	iv	7.5	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterobacter</i>	>10 ⁵	6.25	Excellent	—	CEZ
		Bladder tumor							10 ⁸	6.25			
16	68 F	Chronic pyelonephritis	G-5	1 × 2	iv	5	##	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	10 ⁵	0.1 0.05	Moderate	—	—
		Panhysterectomy Bilateral ureterostomy							10				

No.	Sex	Age	Disease	No. of cases	Route	No. of patients	Before	After	Antibiotics	CEX
17	M	66	Chronic pyelonephritis	5	iv	1 × 2	G-5	Citrobacter P. aeruginosa	Moderate	-
			Bilateral ureterostomy							
18	M	72	Chronic cystitis	5	iv	1 × 2	G-6	E. coli P. aeruginosa Enterococcus	Moderate	-
			Prostatic cancer					0.39 12.5 50		
19	M	53	Chronic cystitis	5	iv	1 × 2	G-6	P. aeruginosa Klebsiella	Moderate	-
			BPH Urethral stricture					12.5 100		

Before
*
After

ml 接種, 10⁶ cells/ml接種ともに, 両薬剤とも2峰性の分布を示している。CEZ では 10⁸cells/ml 接種で感受性株8株の peak は 6.25 μg/ml にあり, 10⁶ cells/ml 接種では 3.13 μg/ml に対し, CPZ では耐性株も少なく1~2管程度優れていた。

5) *S. marcescens*

Fig. 6 に示すように *S. marcescens* 30株では CEZ に対しては 10⁸ cells/ml, 10⁶ cells/ml 接種ともに全株200 μg/ml 以上の高度耐性株であった。これに対し CPZ は 10⁸ cells/ml 接種で 200 μg/ml 以上の高度耐性を示す株13株, 25 μg/ml から 100 μg/ml までの耐性株12株, 1.56 μg/ml から 12.5 μg/ml までの感受性株5株であり, 10⁶ cells/ml 接種では 200 μg/ml 以上の高度耐性株2株, 25 μg/ml から 100 μg/ml までの耐性株20株, 1.56 μg/ml から 6.25 μg/ml までの感受性株8株であった。

6) *P. aeruginosa*

P. aeruginosa 25株についても Fig. 7 に示すように *S. marcescens* と同様 CEZ は 10⁸ cells/ml, 10⁶ cells/ml 接種ともに全株 200 μg/ml 以上の高度耐性株であった。これに対し CPZ は 10⁸ cells/ml 接種で 200 μg/ml 以上の高度耐性を示す株2株, 25 μg/ml から 100 μg/ml までの耐性株11株, 3.13 μg/ml から 12.5 μg/ml までの感受性株12株であり, 10⁶ cells/ml 接種では 200 μg/ml 以上の高度耐性株1株, 25 μg/ml から 50 μg/ml までの耐性株11株, 3.13 μg/ml から 12.5 μg/ml までの感受性株13株であった。

2. 臨床的検討

複雑性尿路感染症19例の臨床成績を示したものが Table 1である。症例1~4, 7, 8, 15~17が腎盂腎炎であり, 症例5, 6, 9~14, 18, 19が膀胱炎である。腎盂腎炎では主な基礎疾患として膀胱癌6例, 子宮癌2例, 尿路結石1例であり, 膀胱炎では前立腺癌, 尿道狭窄各3例, 前立腺肥大症, 膀胱癌各2例であり, 腎盂腎炎, 膀胱炎ともに術後症例が多かった。

以上19例の複雑性尿路感染症例を UTI 研究会の群別に従って分類し, 総合臨床効果をまとめたものが Table 2である。単独感染は14例であり, その内訳はカテーテル留置症例(第1群)6例, 前立腺術後感染症(第2群)0例, その他の上部尿路感染症(第3群)2例, その他の下部尿路感染症(第4群)6例であった。混合感染は5例で, カテーテル留置症例(第5群)3例, 非留置例(第6群)2例であった。

単独感染群では著効3例, 有効7例, 無効4例で, 有効率は71.4%と高率であった。

Table 2 Overall clinical efficacy of CPZ classified by type of infection

Group	No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection					
1st group	6(31.6)	2	2	2	66.7
2nd group	0				
3rd group	2(10.5)		2		100
4th group	6(31.6)	1	3	2	66.7
Subtotal	14(73.7)	3	7	4	71.4
Mixed infection					
5th group	3(15.8)	1	2		100
6th group	2(10.5)		2		100
Subtotal	5(26.3)	1	4		100
Total	19(100)	4	11	4	78.9

Table 3 Overall clinical efficacy of CPZ in complicated UTI

Pyuria	Bacteriuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	4	5	5	14(73.7%)
Decreased			1	1(5.3%)
Replaced			1	1(5.3%)
Unchanged		2	1	3(15.8%)
Efficacy on pyuria	4(21.1%)	7(36.8%)	8(42.1%)	Case total 19
Excellent	4(21.1%)	Overall effectiveness rate 15/19(78.9%)		
Moderate	11(57.9%)			
Poor	4(21.1%)			

Table 4 Bacteriological response to CPZ in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>P. aeruginosa</i>	11	10(90.9)	1
<i>Serratia</i>	3	2(66.7)	1
<i>Klebsiella</i>	3	2(66.7)	1
<i>E. coli</i>	3	3(100)	
<i>Enterobacter</i>	2	1(50)	1
<i>Citrobacter</i>	1	1(100)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1(100)	
<i>Enterococcus</i>	1	1(100)	
Total	25	21(84.0)	4

Table 5 Strains appearing after CPZ treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)	
<i>S. epidermidis</i>	2	(50)
<i>Candida</i>	1	(25)
Yeast	1	(25)
Total	4	(100)

Table 6 Relation between MIC and bacteriological response in CPZ treatment

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				Inoculum size 10^6 cells/ml						Total
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>P. aeruginosa</i>				1/1	4/4	3/4	1/1		1/1		10/11
<i>Serratia</i>			1/1							1/2	2/3
<i>Klebsiella</i>	1/1			1/1					0/1		2/3
<i>E. coli</i>	3/3										3/3
<i>Enterobacter</i>			0/1		1/1						1/2
<i>Citrobacter</i>								1/1			1/1
<i>P. mirabilis</i>		1/1									1/1
<i>Enterococcus</i>								1/1			1/1
Total	4/4 (100%)	1/1 (100%)	1/2 (50%)	2/2 (100%)	5/5 (100%)	3/4 (75%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)	2/3 (66.7%)	1/2 (50%)	21/25 (84.0%)

Table 7 Clinical laboratory findings before and after CPZ administration

Case No.	RBC ($\times 10^4$ / mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plat. ($\times 10^4$ / mm ³)	S-GOT (K. U.)	S-GPT (K. U.)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
1.	B	358	7.7	23.2	9,700	52.4	38	0.4	24	2.5	135	3.8	96
	A	248	7.4	22.7	8,000	46.7	23	0.3	19	2.0	141	4.1	104
2.	B	396	11.6	34.6	2,900	15.4	70	0.5	11	0.7	145	4.4	112
	A	411	12.2	35.2	4,600		40	0.3	14	0.6	144	4.7	106
3.	B	279	8.0	24.9	2,900	12.2	14	0.3	11	1.3	138	3.6	102
	A	230	6.7	20.6	1,400	10.8	20	0.4	9	1.2	139	3.0	100
4.	B	334	11.5	34.9	4,100	18.6	15		6.6	1.0	136	3.8	102
	A	343	11.7	34.6	3,400	20.6	12		7.3	0.8	138	3.8	103
5.	B	324	9.4	28.2	13,300	19.2	27	0.8	9	0.8	137	3.4	100
	A	315	9.1	28.3	14,800	14.6	35	0.8	13	0.7	143	2.5	100
6.	B	403	12.1	37.8	8,100	16.8	24	1.2	24.4	1.29	142	4.9	102
	A	368	11.0	34.0	4,200	15.0	26	0.6	18.9	1.0	143	4.2	105
7.	B	323	8.3	25.6	10,500	41.9	23		14	1.0	134	3.9	95
	A	351	8.8	28.5	6,100	44.9	39		10	0.9	141	4.0	103
8.	B	450	13.8	41.0	5,500		41		14.1	1.2	138	3.8	98
	A	457	13.6	40.5	8,600		43		12.5	1.13	140	4.6	101
9.	B	428	13.2	39.4	6,500		54		15.0	1.1	140	4.1	100
	A	448	13.9	41.0	5,300		72		11.9	0.93	142	3.9	103
10.	B	425	12.1	36.9	9,400	37.8	25	0.4	11	1.1	137	4.2	99
	A	394	11.5	34.3	6,300	34.5	42	0.4	8	1.2	140	4.3	100
11.	B	458	13.7	41.5	6,600	20.8	17		21.5	1.4	137	5.1	103
	A	443	13.3	41.8	5,300	19.1	16		14.8	1.2	144	3.9	108
12.	B	446	14.2	40.0	8,200	16.9	30		12.8	1.0	136	3.1	98
	A	404	12.6	39.2	8,200	16.9	17		12.0	0.8	137	2.6	94
13.	B	454	14.1	43.6	7,700	15.8	21		12.8	0.8	140	3.9	104
	A	441	13.7	42.8	9,400		41		13.1	1.02	140	4.3	104

Table 7 (Continued)

Case No.	RBC ($\times 10^4$ / mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plat. ($\times 10^4$ / mm ³)	S-GOT (K. U.)	S-GPT (K. U.)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
14.	B	317	10.5	30.5	9,800	27.0	10		20.8	1.0	137	5.0	102
	A	350	11.1	34.2	9,200	16.9	9		13.8	0.9	138	3.9	110
15.	B	410	12.4	37.0	5,300	19.8	12	2.5	28	0.9	145	3.0	101
	A	407	12.1	36.8	5,000	25.6	32	1.2	35		141	4.0	97
16.	B	384	11.7	34.6	22,200		57		15.2	1.19	139	4.0	98
	A	402	12.1	36.2	5,400	25	29		12.5	1.11	142	4.3	101
17.	B	353	10.9	33.1	14,600	35.6	28	0.5	15	1.2	133	4.5	100
	A	326	10.1	30.6	15,900	39.0	26	0.3	14	1.2	131	4.3	99
18.	B	427	9.9	32.0	6,900	30.9	11		16.1	0.7	139	4.0	97
	A	399	9.6	30.2	6,900	12	6		11.9	0.6	136	3.8	103
19.	B	427	13.4	41.8	4,200	8.9	54		14.0	0.9	139	5.2	100
	A	430	13.2	41.7	4,900	7.8	64		16.6	1.0	135	4.2	99

B : before A : after

混合感染群では著効1例、有効4例であり、少数ではあるが有効率100%であり、非常に良い結果が得られた。

全体を総合すると、著効4例、有効11例、無効4例で、総合有効率は78.9%であった。

次に、この19例の本剤の膿尿と細菌尿に関する効果について検討した成績がTable 3である。

膿尿についてみると、正常化したものが4例(21.1%)、減少したものが7例(36.8%)、不変のものが8例(42.1%)で、不変のものはほぼ半数近く存在した。細菌尿については陰性化したものが14例(73.7%)、減少したものが1例(5.3%)、菌交代したものが1例(5.3%)、持続したものが3例(15.8%)であり、細菌尿の陰性化が高率に認められた。

菌種別に細菌学的効果を検討した。Table 4に示すように、*P. aeruginosa* 11株、*Serratia* 3株、*Klebsiella* 3株、*E. coli* 3株、*Enterobacter* 2株、*Citrobacter*、*P. mirabilis*、*Enterococcus* 各1株が分離されている。*P. aeruginosa* では10株(90.9%)、*Serratia*、*Klebsiella* では各2株(66.7%)、*E. coli* 3株(100%)、*Enterobacter* 1株(50%)、残りの3菌種(100%)ときわめて高い消失率を示している。

投与後出現株は、*S. epidermidis* 2株、*Candida*、*Yeast* 各1株の4株であった(Table 5)。

複雑性尿路感染症における細菌学的効果を最小発育阻止濃度(MIC)との関係で検討した(Table 6)。投与前に分離された25株についてMIC(接種菌量: 10^6 cells/ml)を測定した。半数の14株はMIC値が $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下であり、 $1.56 \mu\text{g/ml}$ のMIC値を示した*Enterobacter*以外の13株が消失した。 $100 \mu\text{g/ml}$ 、 $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性株5株に対しても3株が消失し、全体としては25株中21株(84%)と高い消失率であった。

投与した19例について副作用を検討した。自覚的副作用は全く認めなかった。本剤使用前後における末梢血球数、hemoglobin値、血小板数、血清transaminase(GOT,GPT)、alkaline phosphatase、BUNおよび血清creatinineなどの変動を検討した成績はTable

7に示すとおりである。症例9と19でS-GOT(54→72, 54→64)の軽度上昇が認められた。症例9はchronic hepatitisによる変動と思われた。症例19は1週間後の検査で正常値に戻った。この症例は本剤投与前1週間にわたってST合剤の投与を受けているため、本剤に起因するかどうか不明である。

III. 考 察

尿路感染症に対し、ペニシリン系およびセファロsporin系薬剤が一般に使用されているが、これらの薬剤の使用の急激な増加により、既存の抗生剤では難治の*Serratia*, *P. aeruginosa* などによる感染症が増加してきた。*Serratia*, *P. aeruginosa*, indole positive *Proteus* に対して、アミノ配糖体系薬剤が有効とされているが、腎毒性、聴器毒性などによりその使用はかなり制限されている。また、アミノ配糖体系薬剤に対する耐性菌の出現、増加も最近大きな問題となりつつある⁸⁾。したがって、これら菌種に対し抗菌力を持ち、毒性の少ない薬剤の開発が望まれてきた。

CPZは広範囲な抗菌スペクトルを持ち、特にグラム陰性桿菌に対する抗菌力が優れており、*P. aeruginosa* に対してかなりの抗菌力を示す。

著者らの成績でも、*E. coli*, *Klebsiella* のMIC値は 10^8 cells/mlで少数の高度耐性菌は認めしたが、ほとんど $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下でCEZより2管程度優れており、 10^6 cells/ml接種ではほとんどすべて感受性であった。*P. mirabilis*も同様でCEZより2~3管程度優れていた。indole positive *Proteus*, *Serratia*, *P. aeruginosa*ではCEZは 10^8 cells/ml接種、 10^6 cells/ml接種ともに*Proteus*の1株を除いてすべて $200 \mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性であったが、CPZは*Serratia*では高度耐性株がやや多かったが、indole positive *Proteus*, *P. aeruginosa*に対してはかなり抗菌力も良く、耐性株も少ないことから、

本剤による治療が充分期待できると思われる。

複雑性尿路感染症における本剤の臨床成績は良好で、著効4例、有効11例、無効4例であり、有効率78.9%であった。特に混合感染を生じている症例でも有効率が高かった。カテーテル留置の第5群にて3例とも有効であったことは注目に値する。

複雑性尿路感染症での起炎菌は*P. aeruginosa*, *Serratia*, *Klebsiella*, *E. coli*, *Enterobacter*などのグラム陰性桿菌が主なものであったが、細菌学的効果を見ると*Serratia*(66.7%), *Klebsiella*(66.7%), *Enterobacter*(50%)を除いて他の菌種は高率であった。

複雑性尿路感染症において、最近*P. aeruginosa*の分離頻度が増加しているが、著者らの成績でも11株と最も多く、投与後10株が消失し、*in vitro*でみられた*P. aeruginosa*に対する抗菌力が臨床上でも十分に反映された。

また、MICとの関係で、細菌学的効果のみた結果では、MIC値が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上になると消失率が低下しており、MIC値と割に良く相関していた。

副作用では自覚的副作用はなく、臨床検査値の異常はtransaminaseの軽度上昇がみられたが、いずれも本剤に起因するものとは考えにくかった。

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) UTI研究会: UTI薬効評価基準(第2版), 第26回日本化学療法学会総会, 1978
- 3) 島田 馨, 稲松孝思, 紺野昌俊, 生方公子, 富岡一, 小林芳夫, 内田 博, 小林章男, 久保勢津子, 斉藤 篤, 上田 泰, 清水喜八郎, 奥住捷子: ゲンタマイシン耐性菌の研究. *Chemotherapy* 23(8): 2599~2604, 1975

FUNDAMENTAL AND CLINICAL EVALUATION OF
CEFOPERAZONE (T-1551) IN COMPLICATED
URINARY TRACT INFECTION

TAKASHI TOMINAGA, HIROICHI KISHI and TADAO NIJIMA

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

ISAO SAITO

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

RYUZO MIYAMURA

Department of Urology, Saitama Central Hospital of Social Health Insurance

The following conclusions were drawn from results of fundamental and clinical evaluations on cefoperazone (CPZ, T-1551), a new semi-synthetic cephalosporin:

1) MICs of CPZ were determined against clinically isolated gram-negative rods. In 10^6 cells/ml of *E. coli*, *Klebsiella* and indole-positive *Proteus*, MICs for nearly all of the strains were $6.25 \mu\text{g/ml}$ or less. In 10^8 cells/ml, MICs were $12.5 \mu\text{g/ml}$ or less. In 10^8 cells/ml of *Proteus mirabilis*, the number of resistant and sensitive strains were nearly the same: in 10^6 cells/ml of *Serratia* and *P. aeruginosa*, the distribution of resistant strains was nearly the same as that of sensitive strains.

2) The effect of CPZ in 19 cases of complicated urinary tract infection (10 cases of cystitis and 9 cases of pyelonephritis) was excellent in 4 cases, good in 11 cases, and not effective in 4 cases. The effective rate was 78.9%.

There were no subjective side effects, however as abnormal clinical laboratory values, a slight increase of S-GOT was observed in 2 cases.