

泌尿器科領域における Cefoperazone (T-1551) の基礎的・臨床的検討

岡田敬司・村上泰秀・青木清一

河村信夫・大越正秋

東海大学医学部泌尿器科学教室

(主任：大越正秋教授)

新合成 cephalosporin 系抗生剤である cefoperazone (CPZ, T-1551) について基礎的、臨床的検討を行なった。

尿路感染症患者から分離した当教室保存の *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* 各 25 株について感受性を測定したところ、本剤は CEZ, CER, CBPC に比べ良好な感受性を示した。

若い健康成人 4 名に本剤 1 g および 2 g を 1 回静脈内投与し、血清中、尿中濃度を測定した。血清中濃度の半減期は 1 g 投与では 1.21 時間、2 g 投与では 1.35 時間であった。尿中濃度は投与後 0～2 時間で最も高濃度を示し、尿中回収率は投与後 6 時間までで約 30% であった。

また、慢性複雑性尿路感染症例 12 例に対して本剤を投与した。主として 1 回 1 g 1 日 2 回静注を行ない、UTI 薬効評価基準に従って臨床効果を 10 例について判定したところ、有効率は 80% であった。細菌学的効果については、投与前分離菌の消失率は 89.5% であった。

自・他覚的副作用は 1 例も認められず、臨床検査値についても本剤によると思われる異常はみられなかった。

新 cephalosporin 系抗生剤の cefoperazone (CPZ, T-1551) は、さきに開発された piperacillin の moiety である 2,3-dioxo-piperazine を cephalosporin に導入したもので、グラム陽性菌、グラム陰性菌のいずれに対しても広い抗菌スペクトルをもち、とくに *P. aeruginosa*, *Enterobacter sp.* などに強い抗菌力を有しているとされ、また β -lactamase にも抵抗性が強いとされている¹⁾。

今回、本剤を使用する機会があったので、基礎的、臨床的検討を行ない、その結果を報告する。

I. 基礎的検討

1) 抗菌力

当教室保存の尿路感染症患者から分離した菌株に対する CPZ の抗菌力を測定した。測定に使用した菌種は 1978 年～1979 年に分離した *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* のおのおの 25 株である。なお同時に *P. aeruginosa* については、CBPC, GM の、それ以外の菌種については、CEZ, CER の抗菌力を測定した。

最小発育阻止濃度 (MIC) の測定は、日本化学療法学会標準法²⁾によった。

2) 吸収および排泄

CPZ の吸収および排泄を検討するために、本剤を若い健康成人ボランティアのおのおの 2 名に 1 g および 2 g 1 回静注投与し、血清中および尿中濃度を測定した。

血清中濃度は、投与前、投与後 1 時間、2 時間、3 時間、4 時間および 6 時間に採血を行ない、尿中濃度は投与前、投与後 2 時間、4 時間および 6 時間目に採尿し、*Micrococcus luteus* ATCC 9341 を検定菌とする薄層ディスク法で測定した。標準液は、血清中濃度の測定では血清および 1/15M リン酸緩衝液 (pH 7.0) で作製し、尿中濃度の測定はリン酸緩衝液を用いて作製した。

II. 臨床的検討

1) 対象患者：対象とした症例は、1978 年 6 月 1 日より 1979 年 1 月末日までに東海大学病院泌尿器科に入院した慢性複雑性尿路感染症 12 例である。対象疾患は慢性膀胱炎 9 例および慢性腎盂腎炎 3 例であった。

2) 投与方法：原則として、CPZ 1 g を生理食塩液 20 ml に溶解し、3～5 分間かけて静注した。1 日 2 回静注もしくは筋注したが、1 例のみ 2 g を 1 日 2 回静注した。投与期間は 5 日間である。

3) 検討項目：膿尿、細菌尿 (菌種、菌数) について効果を検討した。また投与前後における臨床検査値の変

Table 1 Sensitivity distribution of clinically isolated *P. aeruginosa*

Antibiotics	Inoculum size (cells/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										Total	
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100		>100
CPZ	10^8					1	4	4	9	1		6	25
	10^6					4	10	5	3		2	1	25
CBPC	10^8									6	5	14	25
	10^6								2	6	6	11	25
GM	10^8		1		1	5	6	1		5	2	4	25
	10^6		1	1	3	8	2	3	3		1	3	25

Table 2 Sensitivity distribution of clinically isolated *E. coli*

Antibiotics	Inoculum size (cells/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										Total	
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100		>100
CPZ	10^8	8	7	3				1				6	25
	10^6	15	4		2	1	1		1		1		25
CEZ	10^8					4	11	1		5	2	2	25
	10^6				5	12	3	1	4				25
CER	10^8						16	2		2		5	25
	10^6				3	14	3	1	2	2			25

Table 3 Sensitivity distribution of clinically isolated *K. pneumoniae*

Antibiotics	Inoculum size (cells/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										Total	
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100		>100
CPZ	10^8				6	2	3	2		2	1	9	25
	10^6	6	7	1	3	2	2		3	1			25
CEZ	10^8						7	5	3	2	2	6	25
	10^6				6	9	4	1	4	1			25
CER	10^8						2	7	8	2		6	25
	10^6					12	6	2	1	1	3		25

動をしらべた。末梢血ではRBC, Ht, Hb, WBCおよび白血球分画を、肝・腎機能検査では血清 GOT, GPT, ALP, 血清クレアチニン, BUN, ビリルビンおよび血清電解質をしらべた。

4) 効果判定基準: UTI薬効評価基準(第2版)⁴⁾に準拠した。

III. 基礎的検討成績

1) 抗菌力

P. aeruginosa 25株に対する抗菌力は Table 1, Fig. 1 に示すように、 $10^8/\text{ml}$ 接種ではCPZは3.13~50 $\mu\text{g/ml}$ に76%が分布しており、感受性ピークは25 $\mu\text{g/ml}$ にあっ

た。CBPCは50~100 $\mu\text{g/ml}$ に44%, GMは0.39~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に56%が分布していた。 $10^6/\text{ml}$ 接種ではCPZは3.13~25 $\mu\text{g/ml}$ に88%が分布し6.25 $\mu\text{g/ml}$ に感受性ピークがあった。CBPCは25~100 $\mu\text{g/ml}$ に56%, GMは0.39~25 $\mu\text{g/ml}$ に84%が分布していた。GM 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性菌は3株あり、その株のCPZ感受性は100 $\mu\text{g/ml}$ が2株、6.25 $\mu\text{g/ml}$ が1株であった。

E. coli 25株に対する抗菌力は Table 2, Fig. 2 に示すように、 $10^8/\text{ml}$ 菌液接種ではCPZは ≤ 0.2 ~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に76%が分布していた。CEZは3.13~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に64%, CERは6.25~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に72%が分布していた。

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinically isolated *P. aeruginosa*

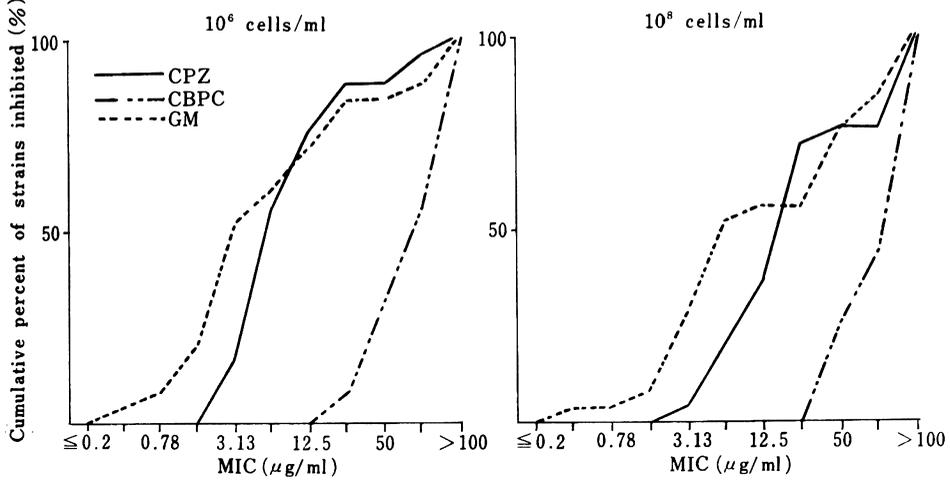


Fig. 2 Sensitivity distribution of clinically isolated *E. coli*

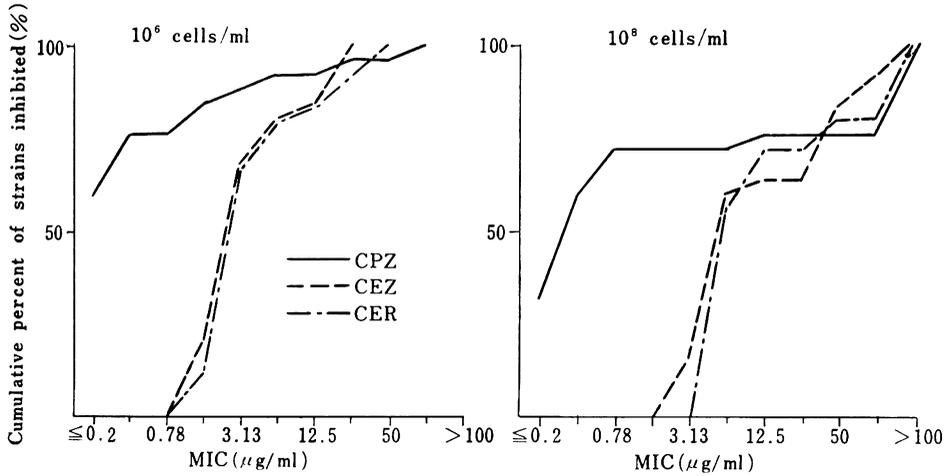


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinically isolated *K. pneumoniae*

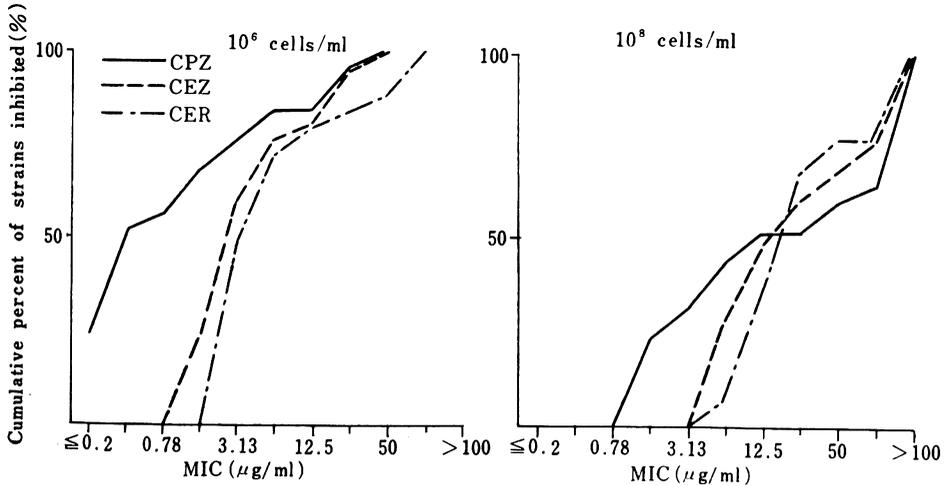
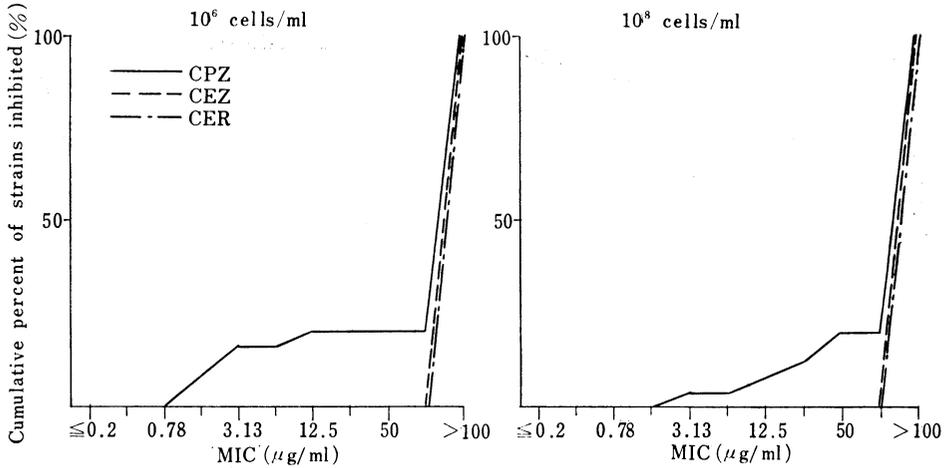


Table 4 Sensitivity distribution of clinically isolated *S. marcescens*

Antibiotics	Inoculum size (cells/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										Total	
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100		>100
CPZ	10^8					1		1	1	2		20	25
	10^6				2	2		1				20	25
CEZ	10^8											25	25
	10^6											25	25
CER	10^8											25	25
	10^6											25	25

Fig. 4 Sensitivity distribution of clinically isolated *S. marcescens*



10^6 /ml 菌液接種では CPZ は $\leq 0.2 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に 96% が分布し、その感受性ピークは $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下にあった。CEZ は $1.56 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に、CER は $1.56 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に全株が分布していた。

K. pneumoniae 25株に対する抗菌力は Table 3, Fig. 3 に示すように、CPZ は 10^6 /ml 菌液接種で $\leq 0.2 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ に 84% が分布し、 $50 \mu\text{g/ml}$ までに 100% が分布しており、感受性ピークは $0.39 \mu\text{g/ml}$ にあった。CEZ および CER に比べてより感受性であった。

S. marcescens 25株に対する抗菌力は Table 4, Fig. 4 に示すように、CPZ は 10^6 /ml 菌液接種で 5 株が $1.56 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布していたが、CEZ および CER は 25 株

ともに $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示した。

2) 吸収および排泄

標準曲線を血清希釈で作製した CPZ 1 g 投与後の血清中濃度は 2 例平均で 1 時間値 $109.7 \mu\text{g/ml}$ であり、6 時間では $5.9 \mu\text{g/ml}$ であった。2 g 投与では、2 例平均の 1 時間値 $154.2 \mu\text{g/ml}$ であり、6 時間は $11.7 \mu\text{g/ml}$ であった (Table 5, Fig. 5)。

緩衝液希釈では、1 g 投与の 1 時間値は 2 例平均 $24.5 \mu\text{g/ml}$ で、6 時間値は $1.4 \mu\text{g/ml}$ であった。2 g 投与ではそれぞれ $34.7 \mu\text{g/ml}$ 、 $2.7 \mu\text{g/ml}$ であった。

血清中濃度の半減期は 1 g および 2 g 投与で、血清希釈ではそれぞれ 1.21 時間、1.35 時間であり、緩衝液希釈

Table 5 Serum concentration of CPZ

1g iv		1	2	3	4	6	Half life (hr.)
Case A	Serum	140.3	46.0	25.0	17.8	6.6	1.20
	Buffer	31.5	10.5	5.7	4.0	1.5	1.21
Case B	Serum	79.0	47.0	22.8	11.5	5.1	1.23
	Buffer	17.5	10.7	5.1	2.6	1.2	1.25
\bar{x}	Serum	109.7	46.5	23.9	14.7	5.9	1.21
	Buffer	24.5	10.6	5.4	3.3	1.4	1.25
S.E.	Serum	30.7	0.5	1.1	3.2	0.8	
	Buffer	7.0	0.1	0.3	0.7	0.1	

($\mu\text{g/ml}$)

2g iv		1	2	3	4	6	Half life (hr.)
Case C	Serum	155.0	71.0	43.5	12.0	8.3	1.13
	Buffer	34.7	16.0	9.8	3.8	1.9	1.18
Case D	Serum	153.3	82.5	47.5	37.0	15.0	1.54
	Buffer	34.7	18.5	10.9	8.3	3.4	1.54
\bar{x}	Serum	154.2	76.8	45.5	24.5	11.7	1.35
	Buffer	34.7	17.3	10.4	6.1	2.7	1.38
S.E.	Serum	0.9	5.7	2.0	12.5	3.4	
	Buffer	0	1.3	0.6	2.3	0.8	

($\mu\text{g/ml}$)

ではそれぞれ1.25時間, 1.38時間であった。

尿中排泄は1g, 2g投与ともに0~2時間で2,500~4,650 $\mu\text{g/ml}$ と高濃度のもが排泄された (Fig. 6)。尿中回収率は投与後6時間までに, 1g投与では27~34%, 2g投与では23~31%と平均30%が尿中に回収されたが, 投与後2時間までにそれらの大部分が回収されていた。

IV. 臨床成績

本剤の投与を行なった12症例についてはTable 6にまとめた。UTI薬効評価基準 (第2版) に準じて臨床効果を判定しえた症例は10例で, 残り2例は, 本剤に非感受性の *Candida* の検出された症例と, 分離菌数が規定を満たさない例であり, 効果判定より除外した。

慢性複雑性膀胱炎は8例あり, 著効2例, 有効5例, 無効1例であり, 有効率は87.5%であった。慢性複雑性腎盂腎炎は2例で, 有効1例, 無効1例で有効率は50%であった。したがって全体の有効率は著効2例, 有効6例, 無効2例で80%となる (Table 7)。

Fig. 5 Serum concentration of CPZ (iv)

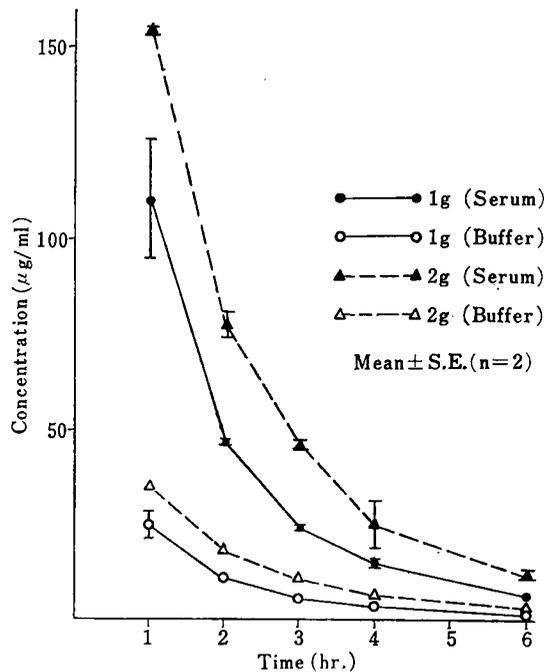


Fig. 6 Urinary concentration and recovery of CPZ (iv)

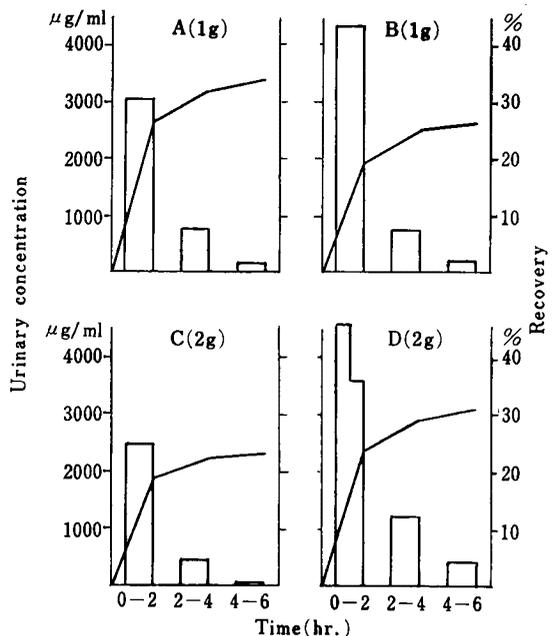


Table 6 Clinical result of CPZ

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying condition	Bacteriuria*			Pyuria (g × times)	Dose (g × times)	Route	Duration (days)	Clinical efficacy	Side effect
						Species	Count	MIC (10 ⁶ cells/ml)						
1	J. Y.	78	M	CCC**	B. P. H.	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁴		+	1 × 2	i v	5	Excellent	—
						<i>S. faecalis</i>	10 ³		—					
2	K. F.	25	M	CCC	Penis sarcoma Indwelling catheter	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	100 µg/ml	++	2 × 2	i v	5	Excellent	—
						—		—						
3	K. S.	59	M	CCC	B. P. H.	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴			1 × 2	i v	5	Good	—
						<i>S. faecalis</i>	10 ⁴		+					
						<i>Corynebacterium</i>	10 ⁴							
						<i>S. epidermidis</i>	10 ²		±					
4	Y. I.	80	M	CCC	B. P. H. Indwelling catheter	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶			1 × 2	i m	5	Good	—
						<i>S. faecalis</i>	10 ⁴	50 µg/ml	##					
						<i>S. marcescens</i>	10 ³							
						<i>S. marcescens</i>	10 ²		++					
5	Y. M.	78	M	CCC	Bladder tumor	<i>E. cloacae</i>	10 ⁶			1 × 2	i v	5	Good	—
						<i>S. faecalis</i>	10 ³		++					
						—			++					
6	S. Y.	65	M	CCC	Vesical calculus B. P. H.	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷		##	1 × 2	i v	5	Good	—
						—			##					
7	M. H.	78	M	CCC	Prostatic cancer Vesical calculus Vesical diverticulum	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵			1 × 2	i v	6	Good	—
						<i>E. cloacae</i>	10 ⁵							
						<i>S. faecalis</i>	10 ⁵		##					
						<i>Corynebacterium</i>	10 ⁵							
						<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁴							
8	H. Y.	57	F	CCC	r-Renal tumor Neurogenic bladder Indwelling catheter	<i>P. aeruginosa</i>	10 ²		+	1 × 2	i v	5	Poor	—
						<i>S. faecalis</i>	10 ²		±					
						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	50 µg/ml	+	1 × 2	i v	5	Poor	—
						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	100 µg/ml	±					

	T. T.	84	F	CCC	Vesical diverticulum Bladder tumor Indwelling catheter	<i>S. faecalis</i> <i>Candida</i> sp. <i>Candida</i> sp.	10 ⁶ 10 ⁴ 10 ⁸	25 µg/ml	+ ++	1 × 2 im	5	—
9	T. T.	84	F	CCC	Vesical diverticulum Bladder tumor Indwelling catheter	<i>S. faecalis</i> <i>Candida</i> sp. <i>Candida</i> sp.	10 ⁶ 10 ⁴ 10 ⁸	25 µg/ml	+ ++	1 × 2 im	5	—
10	M. N.	79	F	CCP***	V-U reflux Indwelling catheter Heart failure	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> —	10 ⁷ 10 ⁷		+ +	1 × 2 im	5	Good
11	J. T.	75	F	CCP	r-Renal calculus Cholecystitis	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁵ 10 ⁴		++ ++	1 × 2 im	5	Poor
12	Y. S.	61	M	CCP	l-Ureteral calculus	<i>Corynebacterium</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ² 10 ⁸		+ —	1 × 2 im	5	—

* Before treatment ** CCC=Chronic complicated cystitis *** CCP=Chronic complicated pyelonephritis

After treatment

Table 7 Therapeutic response to CPZ

Diagnosis	Effect			Effective rate (%)
	Excellent	Good	Poor	
Chronic complicated cystitis	2	5	1	87.5
Chronic complicated pyelonephritis	1	1	2	50
Total	2	6	2	80

Table 8 Overall clinical efficacy of CPZ classified by type of infection

Group	No. of cases (Percent of total)	Effect			Overall effectiveness rate
		Excellent	Good	Poor	
Single infection					
1st group (Catheter indwelt)	2 (20%)	1		1	50%
2nd group (Post prostatectomy)	1 (10%)			1	0%
3rd group (Upper UTI)	1 (10%)		1		100%
4th group (Lower UTI)	1 (10%)				
Subtotal	4 (40%)	1	1	2	50%
Mixed infection					
5th group (Catheter indwelt)	2 (20%)		2		100%
6th group (No catheter indwelt)	4 (40%)	1	3		100%
Subtotal	6 (60%)	1	5		100%
Total	10 (100%)	2	6	2	80%

Table 9 Overall clinical efficacy of CPZ in complicated UTI
1~2g ×2/day, 5 days treatment

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	1	5	8 (80.0%)
Suppressed				
Replaced				
Unchanged			2	2 (20.0)
Efficacy on pyuria	2 (20.0%)	1 (10.0)	7 (70.0)	Case total 10
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 20px; height: 10px; border: 1px solid black; margin-right: 5px;"></div> Excellent 2 (20.0%) </div>				Overall effectiveness rate 8/10 (80.0%)
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 20px; height: 10px; border: 1px solid black; background: repeating-linear-gradient(45deg, transparent, transparent 2px, black 2px, black 4px); margin-right: 5px;"></div> Good 6 (60.0) </div>				
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="width: 20px; height: 10px; border: 1px solid black; background: repeating-linear-gradient(-45deg, transparent, transparent 2px, black 2px, black 4px); margin-right: 5px;"></div> Poor 2 (20.0) </div>				

カテーテル留置症例は10例中4例あり、そのうち3例は著効および有効を示した。

V. UTI 薬効評価基準による成績のまとめ

慢性複雑性尿路感染症の UTI 薬効評価基準 (第2版) に従ってその成績をまとめた (Table 8)。

単独感染症例は4例 (40%) であり、総合効果は50%であった。そのうち2例はカテーテル留置群であり、この群における有効率は50%であったが、3群の上部尿路感染症例1例は無効であった。

また混合感染症例は6例 (60%) であり、その総合効果は100%であった。そのうち2例は5群のカテーテル留置群であった。

これら10例中の細菌尿に対する効果は、陰性化80% (8例)、減少0%、菌交代0%、不変20% (2例) で、膿尿に対する効果は正常化20% (2例)、改善10% (1例)、不変70% (7例) であった (Table 9)。

細菌学的効果の判定は Table 10 のごとくで、投与前分離菌は19株あり、そのうち12株がグラム陰性桿菌であった。投与前分離菌の消失率は89.5% (19株中17株) であった。症例数が少ないが *P. aeruginosa* 4株中3株、*E. cloacae* 2株中2株が消失したことは本剤の特長を表わしていると考えられる。

また、グラム陽性菌の *S. faecalis* は本剤に対する感受性がとくに良いとはいえないが、5株中5株消失した。

投与後出現株は *S. marcescens* 1株、*S. epidermidis* 1株であった。

VI. 副作用

発熱、発疹などの自・他覚的副作用は1例も認められ

Table 10 Bacteriological response to CPZ in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	2	1 (50%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
<i>E. cloacae</i>	2	2 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	4	3 (75%)	1
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100%)	
<i>S. faecalis</i>	5	5 (100%)	
<i>Corynebacterium</i> sp.	2	2 (100%)	
Total	19	17 (89.5%)	2

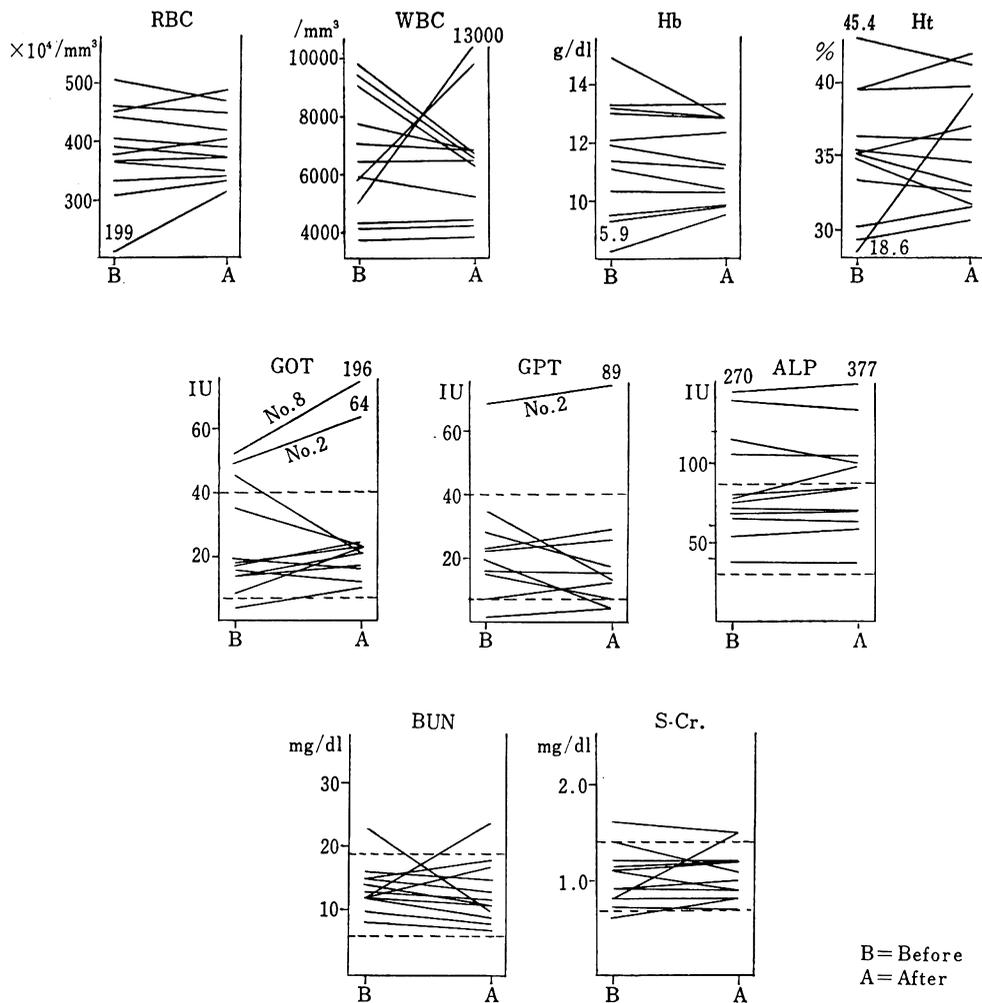
なかった。

臨床検査値への影響は12例についてしらべたが、GOT、GPTの上昇例が2例にみられた。これらはいずれも基礎疾患があり本剤によるものとは考えられなかった。それ以外の血液所見、肝・腎機能および電解質には本剤によると思われる異常は認められなかった (Fig. 7)。

VII. 考案

CPZは肝・腎への移行がよく尿中への排泄は30%前後とされ、残りが胆汁中に移行するといわれている。また血清中濃度の半減期は1.4~2時間とされているが、われわれの基礎的検討データもそれらとよく一致している。すなわち血清希釈による血清中濃度は、1g投与では1時間で109.7 μg/ml、6時間で5.9 μg/mlであり、2g投与でそれぞれ154.2 μg/ml、11.7 μg/mlで半減期はそれぞれ1.21時間、1.35時間であった。尿中回収率も

Fig. 7 Laboratory findings



6時間までで平均30%であった。

抗菌力に関しては、*P. aeruginosa*, *Enterobacter* sp., indole (+)*Proteus*, *S. marcescens* などに対して他の cephalosporin系抗生剤より強い抗菌力があるとされている。われわれの施設における1978~1979年の臨床分離菌株である *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *E. coli*, *K. pneumoniae* 各25株に対するMICを、*P. aeruginosa* については、CBPC, GMを含め、*E. coli*, *S. marcescens*, *K. pneumoniae* に対しては、CEZ, CERを含めて検討した。

P. aeruginosa に対してはGMが最も抗菌力が強く、ついでCPZ, CBPCの順であった。しかしながらGM耐性菌の中にも一部CPZ感受性株があったことは注目に値する。

また *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens* に対して

はCPZがCEZ, CERより優っていた。これは三橋らりの成績ともかなりよく一致している。*P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *K. pneumoniae*, *E. coli* は泌尿器科入院患者からの尿中分離菌として高い比率を示していることは周知の事実であるが、 $10^6/\text{ml}$ 接種で *K. pneumoniae* の84%が $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下に、*E. coli* の96%が $25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下に分布し、*P. aeruginosa* でも88%が $25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下に分布していたことは注目に値すると思われる。それに比して、*S. marcescens* では20%のみが $12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であったことは菌株数が少ないとはいえ当院では *S. marcescens* に対してはCPZがそれほど有効ではなからうと考えられる。しかしながら臨床例において、*P. aeruginosa* 4株中3株、*S. faecalis* 5株中5株が消失したことは本剤の特徴の一端を示していると考えられた。

臨床効果については、カテーテル留置症例を含む慢性複雑性尿路感染症に対して、症例数が少ないとはいってもその80%の有効率を示し、かつ明らかな副作用が認められなかったことは本剤がこれら慢性複雑性尿路感染症に対して有効であり、有用性が高いことを示していると思われる。すなわちUTI薬効評価基準(第2版)に合致する10症例中、慢性膀胱炎8例に対して著効2例、有効5例、無効1例で有効率87.5%、慢性腎盂腎炎では2例中有効1例、無効1例で有効率50%、全体では著効2例、有効6例、無効2例で80%の有効率であった。

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) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法. *Chemotherapy* 23(8): 1~2, 1975
- 3) 岡田敬司, 大越正秋: 尿路感染症に対するT-1220の使用経験. *Chemotherapy* 25: 1329~1331, 1977
- 4) UTI研究会: 慢性複雑性尿路感染症に対する薬効評価基準について. 第25回日本化学療法学会総会, 1977

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFOPERAZONE (T-1551) IN THE FIELD OF UROLOGY

KEISHI OKADA, YASUhide MURAKAMI, SEIICHI AOKI,
NOBUO KAWAMURA and MASAOKI OHKOSHI

Department of Urology, Tokai University, School of Medicine

Cefoperazone (CPZ, T-1551), a new cephalosporin derivative, was studied experimentally and clinically.

Minimum inhibitory concentrations of CPZ, CEZ, CER, CBPC and GM against *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens* isolated clinical specimens were measured. CPZ was found to be more active than CEZ, CER and CBPC.

In pharmacokinetical studies of CPZ in young four adult volunteers, absorption and excretion were observed, and it showed a relatively short half life in blood and rapid excretion to urine following intravenous injection of 1 or 2 g.

In a clinical field, CPZ was administered intravenously or intramuscularly to 12 cases of chronic complicated urinary tract infections at the dosage of 1 to 2 g twice per day. Clinical responses of this drug to 10 cases were as follows; excellent in 2 cases, good in 6 cases and poor in 2 cases, and the total clinical effective rate was 80%.

Bacteriological responses of this drug 19 strains isolated from 10 clinical cases were studied. Seventeen strains out of 19 were eradicated after the 5 days administration of this drug.

Apparent abnormal manifestation was not observed in those clinical cases.