

## 尿路性器感染症に対する Cefoperazone (T-1551) の 基礎的, 臨床的検討

大川光央・池田彰良・折戸松男

菅田敏明・黒田恭一

金沢大学医学部泌尿器科学教室  
(主任: 黒田恭一教授)

美川郁夫・平野章治・中島慎一

厚生連高岡病院泌尿器科  
(主任: 美川郁夫医長)

江尻 進・奥村良二

高岡市民病院泌尿器科  
(主任: 江尻 進医長)

小島 明・川口正一

砺波厚生病院泌尿器科  
(主任: 小島 明医長)

注射用半合成セファロスポリン系抗生剤 cefoperazone (CPZ, T-1551) の健康成人における体内動態および尿路性器感染症に対する臨床効果について検討した。健康成人男子 4 例の本剤 1 g one shot 静注時の血中濃度は, 15分値が平均 168.6 $\mu$ g/ml と最高で, 以後他のセファロスポリン系抗生剤に比しその低下は比較的緩やかであった。また静注後 6 時間までの累積尿中回収率は, 平均 22.2% であった。複雑性尿路感染症 23 例の臨床効果は, 著効 3 例, 有効 13 例, 無効 7 例で総合有効率は 69.6% であった。急性男子性器感染症 9 例の臨床効果は, 著効 6 例, 有効 3 例で有効率は 100% であった。副作用として, 1 例に GOT, GPT, アルカリフォスファターゼの軽度上昇が認められた。

セファロスポリン系抗生剤は, 広い抗菌スペクトラムを有し, 比較的副作用も少ないこともあり感染症治療に常用される傾向にある。

Cefoperazone (CPZ, T-1551) は, 化学的には 7-aminocephalosporanic acid の 7 位の amino 基を  $\alpha$ -(4-ethyl-2,3-dioxo-1-piperazinecarboxamido)- $\alpha$ -(4-hydroxyphenyl)acetic acid で acyl 化し, さらに 3 位に methylthio-*triazole* 基を導入したものである (Fig. 1)。本剤は, グラム陽性およびグラム陰性菌に対し広範な抗菌スペクトラムを有し, ことにグラム陰性菌に強い抗菌力を有するとされている<sup>1)</sup>。

われわれは, 本剤の血中および尿中排泄動態を検討するとともに尿路感染症 (以下 UTI) および男子性器感染

症に本剤を使用し検討したのでその成績を報告する。

### I. 対象および方法

#### 1. 血中濃度, 尿中排泄

##### 1) 対象, 方法

健康成人男子ボランティア 4 例 (年齢は 28~29 歳, 平均 28.5 歳, 体重は 63~76 kg, 平均 68.8 kg) を対象とし, 本剤 1 g を注射用蒸留水 20 ml に溶解の上, one shot 静注した。静注開始後 15, 30, 60, 120, 240, 360 分に末梢静脈血, また 0~2, 2~4, 4~6 時間の尿を採取し, それぞれの濃度を測定した。

##### 2) 濃度測定

CPZ の血中 (測定は血清について行なった) および尿中濃度の測定は, *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を検定菌とする薄層ペーパーディスク法で行ない, 標準希釈液の調製は血中濃度はヒト血清, 尿中濃度は 1/15M 磷酸緩衝液 (pH 7.0) を用いた。

#### 2. 臨床的検討

##### 1) 対象

対象は UTI 23 例 (男子 16 例, 女子 7 例, 年齢は 26~

Fig. 1 Chemical structure of CPZ

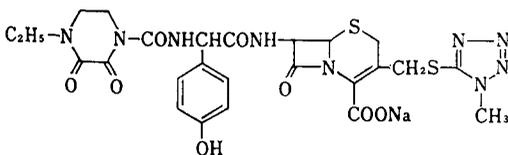
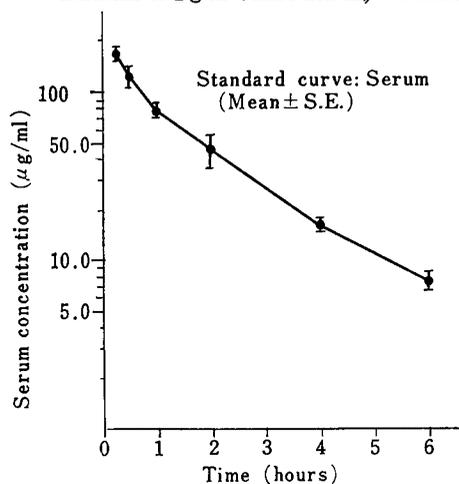


Fig. 2 Serum level of CPZ after intravenous administration of 1 g in 4 male healthy volunteers



83歳, 平均67.4歳) および急性男子性器感染症9例(年齢は37~62歳, 平均50.8歳)の計32例であった。UTIはすべて尿路に基礎疾患を有する複雑性UTIで, 疾患別内訳は慢性膀胱炎18例, 慢性腎盂腎炎5例であった。なお複雑性UTI 23例の基礎疾患は前立腺肥大症が9例と最も多く, ついで尿道狭窄3例, 神経因性膀胱, 膀胱尿管逆流, 前立腺癌, 腎結石各2例, その他3例であった。急性男子性器感染症の疾患別内訳は, 急性副睾丸炎5例, 急性前立腺炎4例で, 1例(case No. 5)に膀胱癌があった以外は, 尿路に基礎疾患は認められなかった。

## 2) 投薬量, 投薬方法

本剤1gまたは2gを1日2回, 電解質輸液または5%ブドウ糖液200~250mlに溶解の上, 約1時間かけて点滴静注し, 投薬期間はUTI, 性器感染症とも5日間とした。

## 3) 効果判定

UTIの診断および効果判定は, UTI薬効評価基準(第二版)に基づいて行なった。また急性男子性器感染症の診断は臨床所見より行ない, 効果の判定は局所の腫脹, 疼痛および発熱の3臨床症状を指標とし, 3症状とも軽快を著効, 2症状の軽快を有効, その他を無効とした。

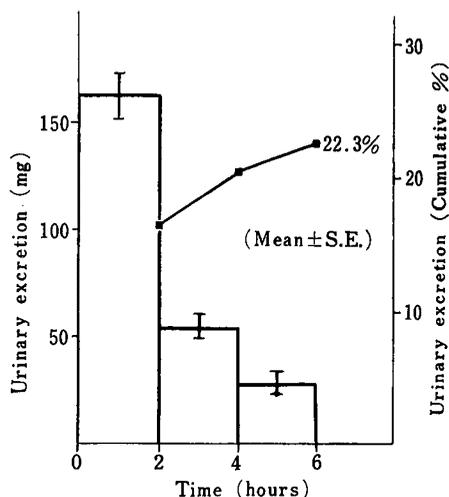
## II. 成績

### 1. 血中濃度, 尿中排泄

健康成人4例の血中濃度は, 静注開始後15, 30, 60, 120, 240, 360分でそれぞれ,  $168.6 \pm 15.2$ ,  $122.8 \pm 18.3$ ,  $78.5 \pm 7.6$ ,  $45.5 \pm 10.5$ ,  $16.2 \pm 0.9$ ,  $7.7 \pm 1.1$  (Mean  $\pm$  S. E., 以下同じ)  $\mu\text{g/ml}$ であった (Fig 2)。なお血中濃度半減期は平均97分と計算された。

4例の尿中濃度は, 尿量によるばらつきが認められる

Fig. 3 Urinary excretion of CPZ after intravenous administration of 1 g in 4 male healthy volunteers



が, 静注開始後0~2, 2~4, 4~6時間でそれぞれ  $1609.3 \pm 152.6$ ,  $528.1 \pm 69.8$ ,  $283.7 \pm 59.6 \mu\text{g/ml}$ であった。また0~2, 0~4, 0~6時間までの累積尿中回収率はそれぞれ  $16.2 \pm 1.1$ ,  $20.2 \pm 1.6$ ,  $22.3 \pm 1.9\%$ であった (Fig. 3)。

## 2. 臨床成績

### 1) 臨床効果

複雑性UTI 23例の臨床効果は, 著効3例, 有効13例, 無効7例で総合有効率は69.6%であった (Table 1, 2)。症例数は少ないがあえてUTI薬効評価基準(第二版)による疾患病態群別に検討すると, その有効率は第1群44.4% (9例中4例), 第2群100% (5例中5例), 第3群100% (3例中3例), 第4群100% (1例中1例), 第5群該当症例なし, 第6群60% (5例中3例)であった (Table 3)。なお1日投薬量2g群6例では著効2例, 有効3例, 無効1例で総合有効率83.3%, 一方4g群17例では著効1例, 有効10例, 無効6例で総合有効率64.7%であり dose response は認められなかった。

これを細菌学的効果の面から検討すると, 投薬前に尿中より分離された *Pseudomonas aeruginosa* 5株, *Escherichia coli* 3株, *Staphylococcus epidermidis* 3株, *Citrobacter freundii* 2株および *Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus faecalis* 各1株はすべて消失し, また *Serratia marcescens* 7株中3株, *Klebsiella pneumoniae* 4株中2株が消失し, *Proteus mirabilis* 1株は消失しなかった (Table 4)。なお投薬後尿中出现菌として *Pseudomonas aeruginosa* 1株および *Candida* sp. 4株

(1~2g × 2/day, 5 days, di)

Table 1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with CPZ

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	U T I group	Dose (g/day)	Pyuria*1	Bacteriuria*1		Evaluation*2	Side effect	Remark (Premedication)
							Species	Count			
1	73 M	C C C *4 BPH*5	-	G-2	2	## -	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	Excellent	-	IPABPC (→)
2	26 F	C C C VUR*6	-	G-6	2	+ -	<i>K. pneumoniae</i> <i>C. freundii</i>	5 × 10 <sup>6</sup> 5 × 10 <sup>6</sup>	Excellent	-	
3	35 F	C C C PH*7	-	G-4	2	## ±	<i>S. faecalis</i>	10 <sup>4</sup>	Moderate	-	NA (→)
4	63 M	C C C Bladder cancer	-	G-6	2	## ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	1.6 × 10 <sup>6</sup> 1.6 × 10 <sup>6</sup> 8.1 × 10 <sup>6</sup>	Poor	-	CEZ (→) DKB (→)
5	75 M	C C C BPH	+ (Urethra)	G-1	2	## ##	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	Moderate	-	
6	83 M	C C C BPH	-	G-2	2	## ±	<i>E. coli</i> <i>Candida</i> sp.	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Moderate	-	MINO (→)
7	78 M	C C C BPH	+ (Urethra)	G-1	4	## ##	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	Poor	-	CBPC (→)
8	66 M	C C C BPH	-	G-2	4	## ##	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>7</sup>	Moderate	-	
9	80 F	C C C NB**8	+ (Urethra)	G-1	4	## ±	<i>C. freundii</i> <i>Candida</i> sp.	4.0 × 10 <sup>7</sup> 5.0 × 10 <sup>3</sup>	Moderate	-	
10	75 F	C C C NB	+ (Urethra)	G-1	4	## ±	<i>S. marcescens</i>	5.4 × 10 <sup>6</sup>	Moderate	-	CET (→) SBPC (→)

Table 1 (Continued)

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	U T I group	Dose (g/day)	Pyuria*1	Bacteriuria*1			Evaluation*2	Side effect	Remark (Premedication)
							Species	Count	MIC*3			
11	81 M	C C C Urethral stricture	+ (Cystostomy)	G-1	4	++	<i>S. marcescens</i>	$4.4 \times 10^6$	$(\geq 200)$	Poor	-	AMK (-)
						++	<i>S. marcescens</i>	$3.0 \times 10^5$	$(\geq 200)$			
12	59 M	C C C Urethral stricture	+ (Cystostomy)	G-1	4	+	<i>S. marcescens</i>	$1.2 \times 10^4$	$(\geq 200)$	Poor	-	
						+	<i>S. marcescens</i>	$1.6 \times 10^6$	$(\geq 200)$			
13	59 M	C C C Prostatic cancer	+ (Urethra)	G-1	4	++	<i>S. marcescens</i>	$4.9 \times 10^5$	$(\geq 200)$	Poor	-	
						##	<i>S. marcescens</i>	$1.3 \times 10^6$	$(\geq 200)$			
14	76 M	C C C Prostatic cancer	-	G-6	4	##	<i>S. epidermidis</i>	$10^4$	$(\frac{25}{12.5})$	Moderate	-	DKB (-)
						+	<i>P. vulgaris</i>	$10^4$	$(\frac{200}{100})$			
15	67 F	C C P** Urethral stricture	+ (Nephrostomy)	G-1	4	##	<i>P. mirabilis</i>	$10^7$	$(\frac{200}{3.13})$	Poor	-	NA (-)
						##	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i>	$5.0 \times 10^6$ $5.0 \times 10^6$	$(\frac{200}{6.25})$ $(\frac{200}{200})$			
16	69 M	C C C BPH	+ (Urethra)	G-1	4	++	<i>S. epidermidis</i>	$10^8$	$(\frac{1.56}{1.56})$	Moderate	-	
						+	-	-	-			
17	68 M	C C C BPH	-	G-2	4	##	<i>S. marcescens</i>	$10^6$	$(\geq 200)$	Moderate	-	DKB (-)
						++	-	-	-			
18	64 F	C C P Renal stone	-	G-3	4	##	<i>K. pneumoniae</i>	$10^7$	$(\frac{200}{12.5})$	Excellent	-	IPABPC (-)
						-	-	-	-			
19	80 F	C C P VUR	-	G-3	4	+	<i>E. coli</i>	$10^7$	$(\frac{200}{12.5})$	Moderate	-	SBPC (-)
						-	<i>Candida</i> sp.	$10^5$	-			
20	60 M	C C P Renal stone	-	G-3	4	##	<i>P. aeruginosa</i>	$6.0 \times 10^4$	$(\frac{25}{12.5})$	Moderate	-	CET (-)
						++	-	-	-			

21	60 M	C C C BPH	-	G-2	4	##	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>8</sup>	(6.25) (6.25)	Moderate	-	ABPC (←)
22	75 M	C C C BPH	-	G-6	4	##	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	8.0 × 10 <sup>6</sup> 2.0 × 10 <sup>6</sup>	( $\geq 200$ ) ( $\geq 200$ ) (12.5) (3.13)	Moderate	-	
23	78 M	C C P Renal cancer	-	G-6	4	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Candida</i> sp.	7.5 × 10 <sup>6</sup> 2.5 × 10 <sup>6</sup> 1.4 × 10 <sup>8</sup> 0.7 × 10 <sup>8</sup>	(25) (12.5) ( $\geq 200$ ) (25)	Poor	-	CEX (←)

- \*1 Before treatment
- \*2 After treatment
- \*3 Criteria by the committee of UTI
- \*4 Inoculum size (10<sup>8</sup> cells/ml)
- \*5 Chronic complicated cystitis
- \*6 Benign prostatic hypertrophy
- \*7 Vesico-ureteral reflux
- \*8 Prolapse of the urethra
- \*9 Neurogenic bladder
- \*10 Chronic complicated pyelonephritis

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

Bacteriuria	Pyuria		Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	
Eliminated	3	3	13 (57%)
Decreased	0	0	0 (0%)
Replaced	1	2	3 (13%)
Unchanged	0	0	7 (30%)
Efficacy on pyuria	4 (17%)	5 (22%)	Case total 23
Excellent	3 (13%)		
Moderate	13		
Poor (or Failed)	7		
Overall effectiveness rate			16/23 (70%)

Table 3 Overall clinical efficacy of CPZ classified by type of infection

Group	No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
1st group (Catheter indwelt)	9 (39%)	0	4	5	44%
2nd group (Post prostatectomy)	5 (22%)	1	4	0	100%
3rd group (Upper UTI)	3 (13%)	1	2	0	100%
4th group (Lower UTI)	1 (4%)	0	1	0	100%
Subtotal	18 (78%)	2	11	5	72%
5th group (Catheter indwelt)	0 (0%)	0	0	0	—%
6th group (No catheter indwelt)	5 (22%)	1	2	2	60%
Subtotal	5 (22%)	1	2	2	60%
Total	23 (100%)	3	13	7	70%

Table 4 Bacteriological response to CPZ in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. marcescens</i>	7	3 (43%)	4
<i>P. aeruginosa</i>	5	5 (100%)	0
<i>K. pneumoniae</i>	4	2 (50%)	2
<i>E. coli</i>	3	3 (100%)	0
<i>C. freundii</i>	2	2 (100%)	0
<i>P. mirabilis</i>	1	0 (0%)	1
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100%)	0
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	0
<i>S. epidermidis</i>	3	3 (100%)	0
<i>S. faecalis</i>	1	1 (100%)	0
Total	28	21 (75%)	7

\* Persisted: Regardless of bacterial count

Table 5 Strains\* appearing after CPZ treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains	(%)
<i>P. aeruginosa</i>	1	(20%)
<i>Candida</i> sp.	4	(80%)
Total	5	(100%)

\*: Regardless of bacterial count

Table 6 Relation between MIC and bacteriological response in CPZ treatment

Isolates	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) Inoculum size $10^8$ cells/ml										Not done	Total
	$\leq 0.39$	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	$>100$		
<i>S. marcescens</i>										3/7		3/7
<i>P. aeruginosa</i>					1/1	1/1	3/3					5/5
<i>E. coli</i>										3/3		3/3
<i>K. pneumoniae</i>			1/1							1/3		2/4
<i>S. epidermidis</i>			1/1				1/1				1/1	3/3
Total			2/2 (100%)		1/1 (100%)	1/1 (100%)	4/4 (100%)			7/13 (54%)	1/1 (100%)	16/22 (73%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 7 Relation between MIC and bacteriological response in CPZ treatment

Isolates	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) Inoculum size $10^6$ cells/ml										Not done	Total
	$\leq 0.39$	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	$>100$		
<i>S. marcescens</i>										3/7		3/7
<i>P. aeruginosa</i>				1/1	1/1	3/3						5/5
<i>E. coli</i>						2/2		1/1				3/3
<i>K. pneumoniae</i>	1/1					1/1	0/1			0/1		2/4
<i>S. epidermidis</i>			1/1			1/1					1/1	3/3
Total	1/1 (100%)		1/1 (100%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)	7/7 (100%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)		3/8 (38%)	1/1 (100%)	16/22 (73%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 8 Clinical summary of male genital organ infection cases treated with CPZ  
(1~2g × 2/day, 5 days, di)

Case No.	Age	Diagnosis	Dose (g/day)	Symptom*1	Pyuria*1	Bacteriuria*1			Clinical efficacy	Side effect
						Species	Count	MIC*2		
1	51	Acute epididymitis	2	+++	+	—			Excellent	Elevated GOT, GPT A1-P
				—	—	—				
2	44	Acute epididymitis	4	+++	+++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>		Excellent	—
				—	—	—				
3	50	Acute epididymitis	4	+++	+	<i>S. epidermidis</i>	2 × 10 <sup>2</sup>	( $\frac{200}{50}$ )	Moderate	—
				+	—	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>2</sup>			
4	60	Acute prostatitis	4	+++	+	<i>S. faecalis</i>	10 <sup>3</sup>	( $\frac{50}{50}$ )	Excellent	—
				—	—	—				
5	49	Acute prostatitis	4	+++	+++	<i>P. aeruginosa</i>	1.7 × 10 <sup>5</sup>	( $\frac{12.5}{6.25}$ )	Excellent	—
				—	—	—				
6	47	Acute epididymitis	4	+++	+	<i>Staphylococcus</i>	10 <sup>3</sup>		Moderate	—
				+	—	—				
7	57	Acute prostatitis	4	+++	+++	<i>E. coli</i>	2 × 10 <sup>7</sup>	( $\frac{0.2}{0.2}$ )	Excellent	—
				—	—	—				
8	62	Acute epididymitis	4	+++	+++	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>2</sup>	( $\frac{0.78}{\leq 0.1}$ )	Excellent	—
				—	—	—				
9	37	Acute prostatitis	4	+++	++	<i>A. hydrophila</i>	2 × 10 <sup>4</sup>	( $\frac{50}{0.78}$ )	Moderate	—
				+	—	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>3</sup>	( $\frac{1.56}{0.78}$ )		

\*1 Before treatment  
After treatment

\*2 Inoculum size ( $\frac{10^8 \text{ cells/ml}}{10^6 \text{ cells/ml}}$ )

が認められた (Table 5)。

投薬前後に尿中より分離された菌株に対する本剤の MIC を、日本化学療法学会の MIC 測定改訂法に準じて測定し、その値は症例一覧表の MIC 記入欄に一括して記載した。また複雑性 UTI における投薬前分離菌株に対する MIC と細菌学的効果との関係について Table 6, 7 に示した。菌株数が少なく結論的なことはいえないが、本剤は *Pseudomonas aeruginosa* に対し強い抗菌力を示し、かつ同菌株の消失率も高かった。

急性男子生殖器感染症 9 例の臨床効果は、著効 6 例、有効 3 例で有効率は 100% であった (Table 8)。

## 2) 副作用

アレルギー反応を中心に臨床症状を観察すると同時に、効果判定不能例をも含めて本剤投薬前後における赤

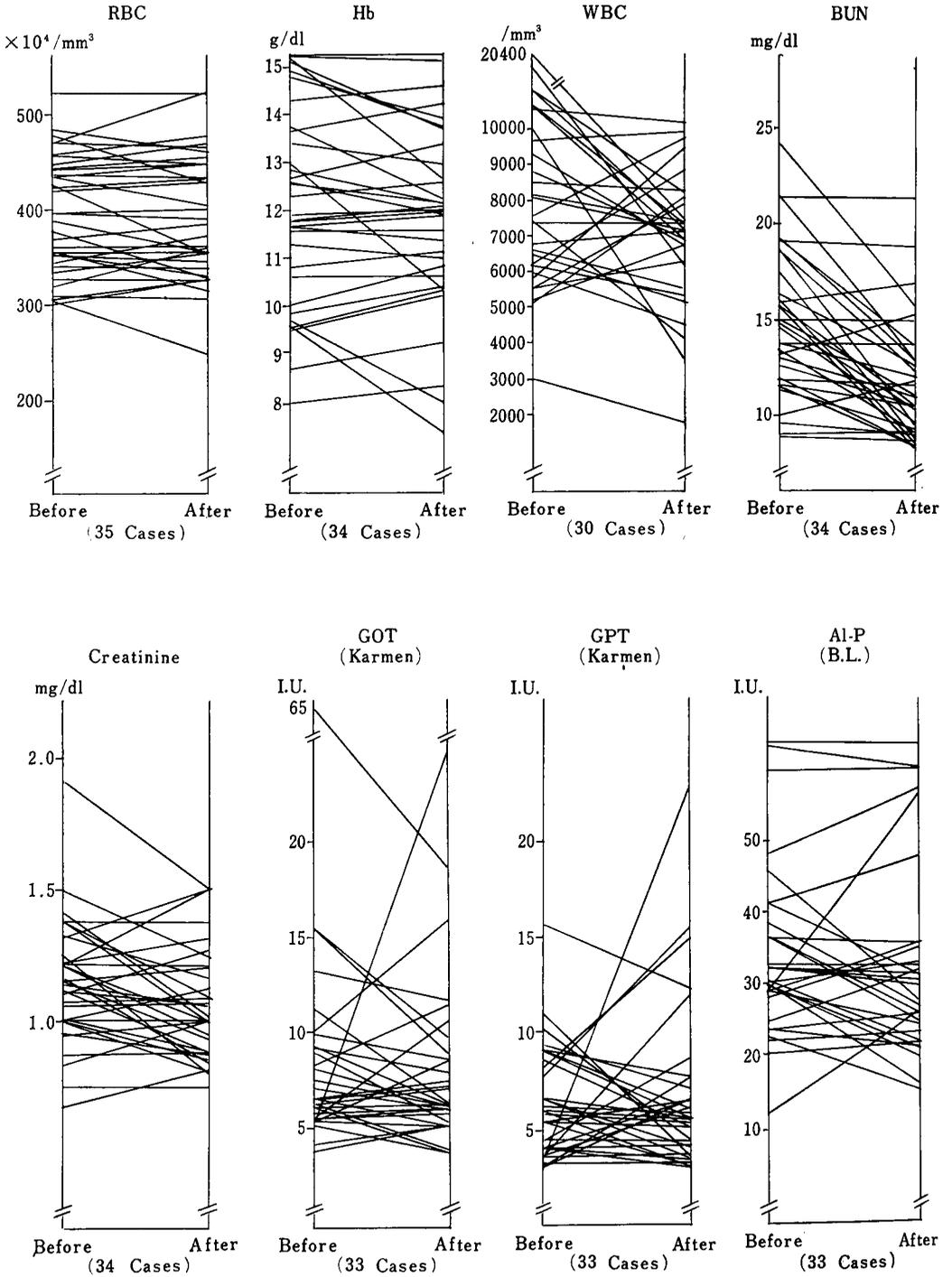
血球数 (35例)、血色素量 (34例)、白血球数 (30例)、BUN (34例)、血清クレアチニン (34例)、GOT (33例)、GPT (33例)、アルカリフォスファターゼ (33例) などを測定し比較検討した (Fig. 4)。

臨床症状については、特記すべきものは認められなかった。臨床検査値については、1 例に GOT (5→30 Karmen I. U.), GPT (3→23 Karmen I. U.) およびアルカリフォスファターゼ (28→58 Bessey-Lowry I. U.) の上昇が認められたが、その後来院しなかったため経過を追跡できず、本剤との関係も不明であった。

## III. 考 察

CPZ は、従来のセファロsporin 系抗生剤に耐性であった菌種に対しても抗菌力を有し、ことにグラム陰性菌のうち *Pseudomonas aeruginosa*, indole (+) *Proteus*, *Ser-*

Fig. 4 Influences of CPZ on the laboratory examinations



*ratia marcescens* などに強い抗菌力を有するといわれている。

われわれは、本剤 1 g を健康成人 4 例に one shot 静注し、血中濃度および尿中排泄について検討した。血中濃度は 15 分値が平均 168.6  $\mu\text{g/ml}$  と最高で、以後比較的緩やかに低下し、静注 6 時間後でも平均 7.7  $\mu\text{g/ml}$  の値を維持していた。本剤の血中濃度半減期は、従来のセファロsporin系抗生剤に比較して長く、最も長いとされている cefazolin の血中濃度半減期と近似した値と考えられた<sup>2-4)</sup>。

一方本剤の尿中への排泄を投与後 6 時間までの累積尿中回収率でみると、平均 22.3% であり同系抗生剤に比し低率であった。本剤の排泄 pattern は、他のセファロsporin系抗生剤の主排泄経路が腎であるのに比し多少異なるようである。胆汁中への移行が高いとする報告<sup>1)</sup>もあり、肝が主排泄経路とも考えられる。しかし尿中濃度は、投与後 0~2 時間で平均 1609.3  $\mu\text{g/ml}$ 、また 4~6 時間でも平均 283.7  $\mu\text{g/ml}$  であり、本剤の臨床分離菌に対する抗菌力から考えてこの濃度は UTI 治療にも薬効が十分期待できるものと考えられた。

複雑性 UTI 23 例に対する本剤の臨床効果を、UTI 薬効評価基準(第二版)に基づいた有効率でみると 69.6% であった。複雑性 UTI は難治性であり、この有効率は評価

できよう。これを細菌学的効果の面からみると、従来のセファロsporin系抗生剤に耐性であった *Pseudomonas aeruginosa* や、やや抗菌力は低下するものの *Serratia marcescens* にも薬効が期待できる成績であった。

急性男子性器感染症 9 例に対する臨床症状よりみた有効率は 100% と満足すべき成績が得られた。

副作用として、臨床症状を呈した症例は認められず、臨床検査値で 1 例に GOT, GPT およびアルカリフォスファターゼの軽度な上昇が認められたにすぎなかった。

#### 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) NIGHTINGALE, C. H.; D. S. GREENE & R. QUINTILIANI: Pharmacokinetics and clinical use of cephalosporin antibiotics. J. Pharm. Sci. 64: 1899~1927, 1975
- 3) GRAIG, W. A.; P. G. WELLING, T. C. JACKSON & C. N. KUNIN: Pharmacology of cefazolin and other cephalosporins in patients with renal insufficiency. J. Infect. Dis. 128 (Supplement): 347~353, 1973
- 4) LEVISON, M. E.; S. P. LEVISON, K. PIES & D. KAYE: Pharmacology of cefazolin in patients with normal and abnormal renal function. J. Infect. Dis. 128 (Supplement): 354~357, 1973

EXPERIMENTAL AND CLINICAL EVALUATION OF  
CEFOPERAZONE (T-1551) IN GENITOURINARY  
TRACT INFECTIONS

MITSUO OHKAWA, AKIYOSHI IKEDA, MATSUO ORITO,  
TOSHIAKI SUGATA and KYOICHI KURODA

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University  
(Director: Prof. K. KURODA)

IKUO MIKAWA, SHOJI HIRANO and SHINICHI NAKASHIMA

Department of Urology, Koseiren Takaoka General Hospital  
(Director: I. MIKAWA)

SUSUMU EJIRI and RYOJI OKUMURA

Department of Urology, Takaoka Municipal Hospital  
(Director: S. EJIRI)

AKIRA KOJIMA and SHOICHI KAWAGUCHI

Department of Urology, Tonami Welfare Hospital  
(Director: A. KOJIMA)

Cefoperazone (CPZ, T-1551); a new injectable cephalosporin antibiotic, was evaluated experimentally and clinically. The results obtained were as follows:

1) CPZ was administered in a single dose of 1.0 g intravenously to 4 male healthy adult volunteers. The mean peak concentration in serum was 168.6  $\mu\text{g/ml}$  at 15 minutes following administration, and the half-life of CPZ was calculated for 97 minutes. Twenty-two per cent of administered dose was excreted in the urine during the first 6 hours of administration.

2) The clinical results of 23 patients with complicated urinary tract infections were excellent in 3 cases, moderate in 13 cases and poor in 7 cases.

3) The clinical results of 9 patients with infections of the male genital organ were excellent in 6 cases and moderate in 3 cases.

4) No marked side effects were observed, except slight elevations of serum transaminase and alkaline phosphatase in one patient.