

複雑性尿路感染症に対する Cefoperazone (T-1551) の基礎的、臨床的検討

日根野 卓・増田宗義・三田俊彦

守殿貞夫・石神襄次

神戸大学医学部泌尿器科学教室

(主任：石神襄次教授)

新しいセファロsporin系抗生物質 cefoperazone (CPZ, T-1551) を臨床評価するために、その抗菌力、臨床成績、副作用について検討した。

最近臨床分離した *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* に対する抗菌力は CEZ, ABPC に比して良好であった。

30例の複雑性尿路感染症について CPZ を使用し、著効6例、有効13例、無効11例を得た。有効率は63%の成績であった。

これら30例では認むべき副作用、臨床検査値異常はみられなかった。

以上の結果より CPZ は安全性の高い、有用な抗生物質であると思われた。

Cefoperazone (CPZ, T-1551) はわが国で開発された新しいセファロsporin剤であり、Fig. 1 のごとき化学構造を有している。基礎研究の結果、筋注および静注により高い血中濃度が得られ、ほとんど代謝されずに尿中および胆汁中に高濃度に排泄されること、毒性が弱いこと、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し広範な抗菌スペクトラムを示し、特にグラム陰性菌に対する抗菌力は CET, CEZ より優れていることが判明している¹⁾。今回、われわれは本剤を複雑性尿路感染症に使用し、その臨床的知見を得たので、若干の基礎的実験結果とともに報告する。

I. 抗 菌 力

尿路感染症より分離した *Escherichia coli* 50株, *Serratia marcescens* 50株, *Pseudomonas aeruginosa* 25株, *Enterobacter cloacae* 20株に対する CPZ の MIC を日本化学療法学会標準法に従い測定し、同時に CEZ, ABPC のそれと比較検討した。

Escherichia coli 50株に対する CPZ の感受性分布は、接種菌量 10^8 cells/ml では全体に広く分布し、 $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下と $100 \mu\text{g/ml}$ 以上にピークを示し、接種菌量 10^6 cells/ml では全株 $25.0 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、 $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下にピークを示した (Fig. 2, Table 1)。CEZ, ABPC

の感受性分布は Fig. 2, Table 1 のごとくで、両剤とも CPZ より大きな MIC を示した。

Serratia marcescens 50株に対する CPZ の MIC 分布は Fig. 3, Table 2 に示すように、 10^8 cells/ml では $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に大部分の株が分布するのに対し、 10^6 cells/ml では $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以上に広く分布し、 $6.25 \mu\text{g/ml}$ と $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に2峰性のピークがみられた。これに対し CEZ および ABPC では全株 $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC であった。

Pseudomonas aeruginosa 25株に対する CPZ の MIC 分布は、接種菌量 10^8 cells/ml では $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以上に全株分布するのに対し、接種菌量 10^6 cells/ml では $1.56 \mu\text{g/ml}$ から $100 \mu\text{g/ml}$ にかけて広く分布し、 $25 \mu\text{g/ml}$ にピークを示した (Fig. 4, Table 3)。CEZ および ABPC の分布は Fig. 4, Table 3 に示すごとくで、大部分の株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布した。

Enterobacter cloacae 20株に対する CPZ の MIC 分布は、接種菌量 10^8 cells/ml では全株が $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、うち70%が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上であった。一方、接種菌量 10^6 cells/ml においては全株 $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以上に広く分布し、 $6.25 \mu\text{g/ml}$ と $100 \mu\text{g/ml}$ 以上にピークを認めた。CEZ および ABPC ではともに大部分の株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布した (Fig. 5, Table 4)。

II. 臨床成績

1. 投与対象および投与方法

昭和53年6月から昭和53年11月までに神戸大学医学部附属病院泌尿器科に入院した患者中、尿路に基礎疾患を有する複雑な尿路感染症患者30例について検討した。年

Fig. 1 Chemical structure of CPZ

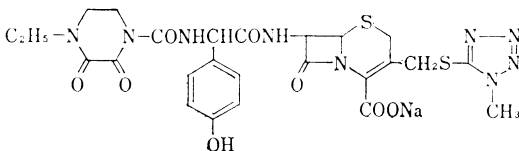


Fig. 2 Antimicrobial activity of CPZ compared with CEZ and ABPC
Escherichia coli 50 strains

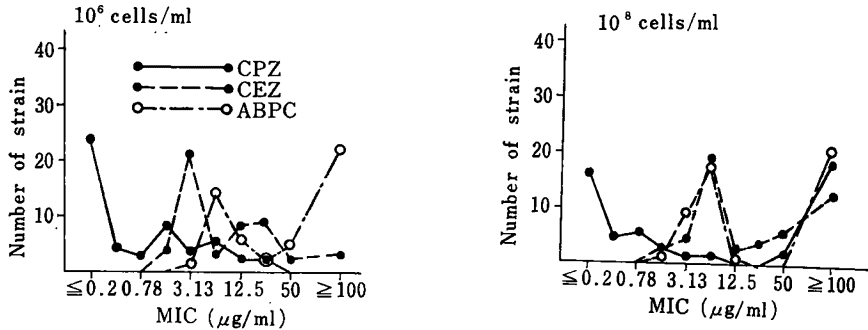
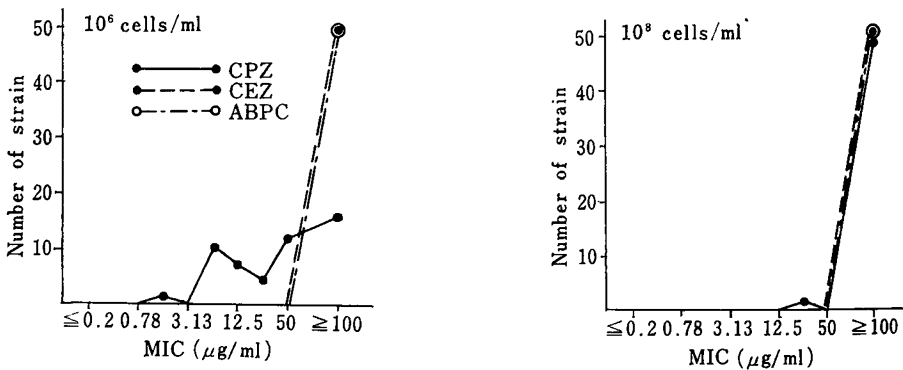


Table 1 Antimicrobial activity of CPZ compared with CEZ and ABPC
Escherichia coli 50 strains

MIC (μg/ml)		(10 ⁶ cells/ml)								
Antibiotic	≤0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25.0	50.0	≥100
CPZ	24	4	2	8	3	5	2	2		
CEZ				4	21	3	8	9	2	3
ABPC					1	14	6	2	5	22

MIC (μg/ml)		(10 ⁸ cells/ml)								
Antibiotic	≤0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25.0	50.0	≥100
CPZ	16	4	5	2	1	1			2	19
CEZ				2	4	19	2	4	6	13
ABPC				1	9	18	1			21

Fig. 3 Antimicrobial activity of CPZ compared with CEZ and ABPC
Serratia marcescens 50 strains



年齢は16歳から89歳で、性別は男28例、女2例であった。CPZの投与は1日2~4gを朝夕2回に分割、筋注、静注および点滴静注の3法で5日間連日投与した (Table 5)。

2. 臨床効果

臨床効果判定は UTI 研究会の薬効評価基準第二版に基づいて判定した。Table 6 はその成績を示したもので、総合臨床効果では30症例中著効6例、有効13例、無効11例で有効率は63%であった。次に疾患群別総合有効率および疾患群構成率は Table 7のごとくで、単独感染

Fig. 5 Antimicrobial activity of CPZ compared with CEZ and ABPC
Enterobacter cloacae 20 strains

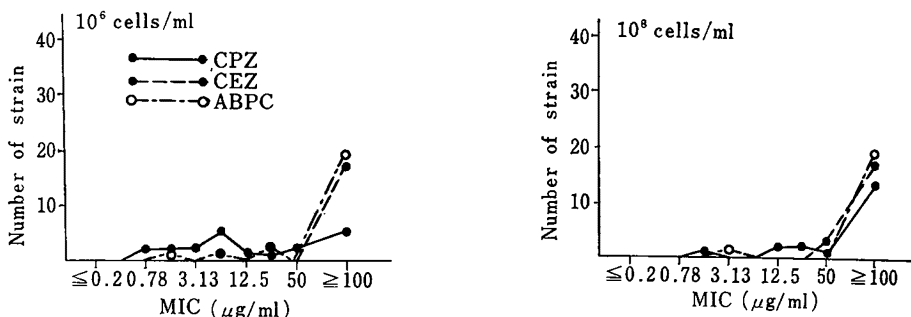


Table 4 Antimicrobial activity of CPZ compared with CEZ and ABPC
Enterobacter cloacae 20 strains

MIC ($\mu\text{g/ml}$)		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25.0	50.0	≥ 100
Antibiotic	CPZ			2	2	2	5	1	1	2	5
	CEZ						1		2		17
	ABPC				1						19

MIC ($\mu\text{g/ml}$)		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25.0	50.0	≥ 100
Antibiotic	CPZ				1			2	2	1	14
	CEZ									3	17
	ABPC					1					19

が16例で全体の53%を占め、著効4例、有効8例、無効4例で有効率75%であり、一方、混合感染は14例で全体の47%に相当し、著効2例、有効5例、無効7例で有効率50%の成績であった。

3. 細菌学的効果

CPZ投与前に尿中から分離した菌は49株で、その内訳は *Serratia marcescens* 9株、*Citrobacter freundii* 8株、*Enterobacter cloacae* 8株、*Klebsiella pneumoniae* 8株、以下 Table 8 に示すごとくで、49株中消失38株、存続11株で消失率は78%であった。投与後出現細菌は、*Enterobacter cloacae* 3株、*Escherichia coli*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Streptococcus faecalis*、*Serratia marcescens* 各1株で、計7株を認めた (Table 9)。

4. 副作用

副作用に関しては、CPZを30症例に使用し、自覚症状としては全例特記すべきものを認めなかった。また臨床検査成績でも、Table 10 に示すごとく、一般検血、肝機

能、腎機能その他諸検査において、特に異常所見は認めなかった。

III. 考 察

CPZ は新しく開発された新合成セファロスポリン剤であり、グラム陰性桿菌中でも、その治療に困難する *Pseudomonas*、*Enterobacter*、indole 陽性 *Proteus* および *Serratia* に対して有効な抗生物質として、その臨床応用が期待される薬剤である。

われわれは尿路感染症の患者より分離した *Escherichia coli* 50株、*Serratia marcescens* 50株、*Pseudomonas aeruginosa* 25株、*Enterobacter cloacae* 20株に対する CPZ と CEZ および ABPC の抗菌力を比較検討した。*Escherichia coli* では、接種菌量 10^6 cells/ml の場合、CEZ および ABPC において MIC 50.0 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株が認め得るのに対し、CPZ ではこれを認めず、CPZ が明らかに優れた抗菌力を示した。*Serratia marcescens* では、接種菌量 10^6 cells/ml の場合、CEZ、ABPC とともに全株が100

Table 5 Clinical effect of CPZ treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment dose g x times/ day	Route	Dura- tion (days)	Symptom		Pyuria		Bacteriuria		Evaluation		Side effect
									Before	After	Before	After	Before	After	UTI-C	Dr-C	
1	43	M	Acute pyelonephritis I-Ureter stone	(-)	G-6	1 x 2	di	5	Lumbago (-)	(+)	(+)	<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Serratia marcescens</i>	(-)	(+)	(-)		
2	62	M	Chronic cystitis Bladder diverticulum	(-)	G-4	1 x 2	iv	5	Miction pain (-)	(+)	(±)	<i>Enterobacter cloacae</i> (-)	(+)	(+)	(-)		
3	78	M	Chronic cystitis Prostate cancer	(+) urethra	G-5	1 x 2	im	5	(-)	(+)	(+)	<i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-)	(+)	(+)	(-)		
4	69	M	Chronic cystitis Prostate cancer	(+) Urethra	G-5	2 x 2	di	5	(-)	(+)	(+)	<i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Proteus morgani</i> <i>Citrobacter freundii</i>	(-)	(-)	(-)		
5	64	M	Chronic cystitis B. P. H.	(+) Urethra	G-1	2 x 2	di	5	(-)	(+)	(+)	<i>Escherichia coli</i> <i>Escherichia coli</i>	(-)	(-)	(-)		
6	76	M	Chronic cystitis Chronic urethritis Urethra stenosis Prostate stone	(+) Urethra	G-1	1 x 2	im	5	(-)	(+)	(+)	<i>Serratia marcescens</i> (-)	(+)	(+)	(-)		
7	25	F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	(-)	G-6	2 x 2	di	5	Sense of retention (-)	(+)	(-)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter cloacae</i> (-)	(+)	(+)	(-)		
8	89	M	Chronic pyelonephritis B. P. H. Bladder stone	(+) Urethra	G-1	1 x 2	di	5	(-)	(+)	(+)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Serratia marcescens</i>	(-)	(-)	(-)		
9	79	M	Chronic cystitis Bladder tumor	(-)	G-6	2 x 2	di	5	Miction pain Sense of retention Sense of retention	(+)	(+)	<i>Streptococcus faecalis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>	(-)	(-)	(-)		
10	72	M	Chronic cystitis Prostate cancer	(-)	G-4	2 x 2	di	5	Miction pain Sense of retention (-)	(+)	(-)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (-)	(+)	(+)	(-)		

Table 5 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment dose g × times/ day	Route	Dura- tion (days)	Symptom		Pyuria		Bacteriuria		Evaluation		Side effect
									Before	After	Before	After	Before	After	UTI-C	Dr-C	
11	39	F	Chronic cystitis Vesicovaginal fistula	(+) Urethra	G-1	2 × 2	di	5	(-)	(+)	(+)	(+)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	(+)	(+)	(-)	
									(-)	(±)	(±)	(±)	<i>Enterobacter cloacae</i>	(+)	(+)	(-)	
12	81	M	Chronic cystitis Prostate cancer	(+) Urethra	G-5	1 × 2	di	5	(-)	(+)	(+)	(+)	<i>Streptococcus faecalis</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Proteus rettgeri</i>	(+)	(+)	(-)	
									(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	
13	86	M	Chronic cystitis Bladder tumor	(-)	G-4	1 × 2	iv	5	(-)	(+)	(+)	(+)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	(+)	(+)	(-)	
									(-)	(±)	(±)	(±)	(-)	(+)	(+)	(-)	
14	63	M	Chronic cystitis B. P. H.	(-)	G-2	1 × 2	iv	5	Miction pain Pollakiuria	(+)	(+)	(+)	<i>Enterobacter cloacae</i>	(+)	(+)	(-)	
									(-)	(±)	(±)	(±)	(-)	(+)	(+)	(-)	
15	84	M	Chronic cystitis B. P. H.	(+) Urethra	G-1	1 × 2	iv	5	(-)	(+)	(+)	(+)	<i>Enterobacter cloacae</i>	(+)	(+)	(-)	
									(-)	(±)	(±)	(±)	(-)	(+)	(+)	(-)	
16	63	M	Chronic cystitis B. P. H.	(-)	G-4	1 × 2	iv	5	Pollakiuria Miction pain Sense of retention	(+)	(+)	(+)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	(+)	(+)	(-)	
									(-)	(±)	(±)	(±)	(-)	(+)	(+)	(-)	
17	74	M	Chronic cystitis Prostate cancer Bladder diverticulum	(+) Urethra	G-5	1 × 2	iv	5	(-)	(+)	(+)	(+)	<i>Streptococcus faecalis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	(+)	(+)	(-)	
									(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	
18	81	M	Chronic cystitis B. P. H.	(+) Urethra	G-1	1 × 2	di	5	(-)	(+)	(+)	(+)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Enterobacter cloacae</i>	(-)	(-)	(-)	
									(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	
19	73	M	Chronic pyelonephritis Bladder tumor	(+) Urethra	G-5	2 × 2	di	5	(-)	(+)	(+)	(+)	<i>Serratia marcescens</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Serratia marcescens</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	(-)	(-)	(-)	
									(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	

20	67	M	Acute pyelonephritis B. P. H.	(-)	G-3	2 × 2	di	5	Lumbago (-)	(+)	<i>Serratia marcescens</i> (-)	(+)	(-)
21	79	M	Acute pyelonephritis B. P. H.	(+) Urethra	G-1	2 × 2	di	5	Lumbago (-)	(+)	<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Streptococcus faecalis</i>	(+)	(-)
22	54	M	Chronic cystitis Bladder tumor	(+) Urethra	G-1	1 × 2	di	5	(-)	(+)	<i>Citrobacter freundii</i> (-)	(+)	(-)
23	79	M	Chronic cystitis B. P. H.	(+) Urethra	G-5	2 × 2	di	5	(-)	(+)	<i>Citrobacter freundii</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Proteus morgani</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Proteus morgani</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(-)	(-)
24	16	M	Acute pyelonephritis Vesicoureteral reflex	(+) Urethra	G-5	1 × 2	di	5	(-)	(+)	<i>Citrobacter freundii</i> <i>Escherichia coli</i> (-)	(+)	(-)
25	44	M	Chronic cystitis Bladder tumor	(+) Urethra	G-5	2 × 2	di	5	(-)	(+)	<i>Citrobacter freundii</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(-)	(-)
26	80	M	Chronic cystitis B. P. H.	(+) Urethra	G-5	1 × 2	iv	5	(-)	(+)	<i>Serratia marcescens</i> <i>Streptococcus faecalis</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(+)	(-)
27	68	M	Chronic cystitis Bladder tumor	(+) Urethra	G-5	1 × 2	iv	5	(-)	(+)	<i>Streptococcus faecalis</i> <i>Citrobacter freundii</i> (-)	(+)	(-)
28	54	M	Chronic cystitis Prostate cancer	(+) Urethra	G-5	2 × 2	di	5	(-)	(+)	<i>Serratia marcescens</i> <i>Serratia marcescens</i>	(-)	(-)
29	76	M	Chronic cystitis B. P. H.	(-)	G-4	1 × 2	iv	5	(-)	(+)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (-)	(+)	(-)
30	60	M	Chronic cystitis B. P. H.	(+) Urethra	G-1	1 × 2	iv	5	(-)	(+)	<i>Enterobacter cloacae</i> (-)	(+)	(-)

Table 6 Overall clinical efficacy of CPZ in complicated UTI
1 or 2g × 2/day, 5 days treatment

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	6	7	5	18 (60%)
Decreased					
Replaced		1	2	3 (10%)	
Unchanged			9	9 (30%)	
Efficacy on pyuria	6 (20%)	8 (27%)	16 (53%)	Case total 30	
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Excellent		6 (20%)		Overall effectiveness rate 19/30 (63%)	
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; background: repeating-linear-gradient(45deg, transparent, transparent 2px, black 2px, black 4px); display: inline-block;"></div> Good		13			
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; background: repeating-linear-gradient(-45deg, transparent, transparent 2px, black 2px, black 4px); display: inline-block;"></div> Poor		11			

Table 7 Overall clinical efficacy of CPZ in each group

Group		No. of (Percent) cases (of total)	Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	9 (30%)	1	4	4	56%
	2nd group (Post prostatectomy)	1 (3%)		1		100%
	3rd group (Upper UTI)	1 (3%)	1			100%
	4th group (Lower UTI)	5 (17%)	2	3		100%
	Subtotal	16 (53%)	4	8	4	75%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	11 (37%)	1	5	5	55%
	6th group (No catheter indwelt)	3 (10%)	1		2	33%
	Subtotal	14 (47%)	2	5	7	50%
Total		30 (100%)	6	13	11	63%

Table 8 Bacteriological response to CPZ in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>Serratia marcescens</i>	9	4 (44%)	5
<i>Citrobacter freundii</i>	8	6 (75%)	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	7 (88%)	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	8 (100%)	0
<i>Streptococcus faecalis</i>	5	5 (100%)	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	4 (100%)	0
<i>Pseudomonas sp.</i>	1	0 (0%)	1
<i>Escherichia coli</i>	2	1 (50%)	1
<i>Proteus morgani</i>	2	1 (50%)	1
<i>Proteus rettgeri</i>	1	1 (100%)	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1 (100%)	0
Total	49	38 (78%)	11

Table 9 Strains appearing after CPZ treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (43%)
<i>Escherichia coli</i>	1 (14%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (14%)
<i>Streptococcus faecalis</i>	1 (14%)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (14%)
Total	7 (100%)

Table 10 Laboratory findings (CPZ)

Case	RBC ($\times 10^4$ / mm^3)		WBC (/ mm^3)		Ht (%)		Hb (g/dl)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		ALP (m.M.U.)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	515	338	16,800	9,600	46.9	27.9	15.6	8.8	16	15	1.4	1.2	16	22	23	30	1.8	1.6
2	367	371	11,500	8,700	35.5	35.8	11.2	11.4	15	14			11	18	15	12	1.7	1.6
3	363	364	13,400	9,500	34.0	33.6	10.8	10.7	15	17			24	33	18	26	4.2	4.1
4	404	426	7,100	8,700	37.7	39.5	12.3	13.1	19	16	1.3	0.7	15	19	18	12	6.5	6.2
5	403	436	8,000	6,000	35.7	38.4	11.8	12.5	13	11	0.7		19	18	20	16	2.0	1.8
6	360	342	7,300	5,200	34.9	32.9	11.3	10.2	16	16	0.9		29	21	26	25	1.6	1.8
7	410	406	9,300	6,200	34.8	34.3	11.6	11.2	6	9	0.6	0.5	37	16	124	28	7.7	3.7
8	350	381	11,400	9,100	28.5	33.7	9.3	10.3	9	8			63	19	32	21	2.1	1.9
9	401	403	6,800	4,400	32.9	33.0	10.8	10.7	13	20			42	24	23	17	1.7	1.7
10	429	405	6,800	9,300	38.6	37.4	12.6	11.9	19	14			24	20	18	16		
11	416	366	8,300	6,500	37.0	33.1	12.3	10.8	7	9	0.6	0.6	16	15	21	15	2.1	1.6
12	335	359	4,000	6,400	32.6	34.5	10.4	11.3	15	8	0.7		20	18	15	14	6.2	5.4
13	335	327	4,800	5,200	34.9	33.4	11.6	11.0	24	18	1.3	1.1	25	21	17	20	2.4	1.3
14	321	352	6,500	7,000	30.6	33.2	10.3	11.0	8	6			13	14	13	10	1.3	1.3
15	385	402	5,800	7,500	38.0	39.8	12.3	13.0	17	15	0.9	0.8	20	23	9	10	2.3	2.5
16	508	468	7,600	6,300	48.2	44.7	15.5	15.1	15	11		1.0	19	13	13	10	1.4	1.3
17	482	482	7,700	8,200	42.9	43.0	13.7	13.7	19	21			21	20	17	9	1.9	1.8
18	372	349	7,600	5,800	33.7	32.1	11.0	10.6	14	9		0.8	11	13	17	10	2.0	1.7
19	291	268	18,900	5,800	27.6	25.5	8.8	8.3	23	20	1.4		15	9	14	15	2.0	2.2
20	498	496	14,000	5,700	45.9	44.7	14.7	14.8	16	14	1.4		19	28	18	23	2.0	1.7
21	341	360	10,000	7,500	33.0	34.6	10.8	11.9	13	11			21	22	5	12	1.6	1.8
22	369	411	9,200	8,600	32.7	36.5	11.0	12.2	17	10			14	17	18	13	0.9	1.2
23	417	400	10,900	10,400	38.8	37.3	12.4	12.0	15	15			36	83	41	34	2.8	3.1
24	436	423	11,400	8,600	36.9	36.1	12.5	12.0	15	17			14	17	13	13	2.6	2.9
25	440	425	21,900	8,300	43.9	41.7	14.0	13.8	9	12			35	23	40	33		1.9
26	273	263	6,100	5,400	20.6	19.8	6.5	6.1	22	21		1.1	23	19	10	7	1.6	1.7
27	414	396	7,800	6,300	24.9	41.0	13.4	13.4	16	11			35	31	19	20	1.4	1.5
28	442	472	9,700	9,200	41.7	43.3	13.3	14.3	7	12			16	21	14	23	2.0	2.8
29	445	381	8,100	4,800	40.2	35.1	13.3	11.6	24	16			18	19	13	16	1.4	1.5
30	403	431	5,800	6,800	37.6	39.9	12.5	13.0	12	13	0.7	1.0	14	10	11	12	2.0	2.3

B : Before A : After

$\mu\text{g/ml}$ 以上に分布するのに対し、CPZでは $100\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は32%に過ぎなかった。*Pseudomonas aeruginosa*においては、接種菌量 10^8 cells/mlで、CEZおよびABPCが全株 $100\mu\text{g/ml}$ 以上に分布するのに対し、CPZでは $100\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は半数以下であった。*Enterobacter cloacae*でもやはり同様の傾向で、CPZがCEZ、ABPCよりも明らかに優れていた。

臨床成績では、複雑な尿路感染症30例について総合臨床効果を検討し、著効6例、有効13例、無効11例で有効率63%であったが、柴田は第27回化学療法学会総会新薬シンポジウムの席上で全国の研究機関より集めた尿路感

染症174例について、CPZの総合臨床効果を検討している。それによると著効43例、有効62例、無効69例で有効率60.3%¹⁾と、われわれの結果とほぼ一致した成績を示している。次に、疾患群別総合有効率に関しては、自験例では単独感染が75%の有効率を示したのに対し、混合感染では有効率50%の成績であった。普通難治性であるカテーテル留置症例の1群、6群においてもおのおの56%、55%の有効率を示したことは、既存の薬剤と比較しても、かなり評価できる成績であった。

次に細菌学的な効果では、分離菌の消失率についてみると、自験例が78%であるのに対し、全国集計が74.8

%¹⁾と、ほぼ同様の結果であった。自験例では *Pseudomonas* に対しては80%の消失率を示し、きわめて優れた成績であったが、*Serratia* では消失率44%で、少し効果が劣るように思われた。

副作用に関しては、深谷が第27回化学療法学会総会新薬シンポジウムにおいて全国集計しているが、それによると、副作用検討対象症例1227例中、51例に副作用の発現を認め、発現率は4.0%であり、臨床検査異常症例に関

しても、GOT, GPT の上昇28例他を公表している¹⁾が、自験例では全例、自覚症状および臨床検査成績においても特に異常所見は認めず、安全性の高い薬剤と思われた。

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

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF CEFOPERAZONE (T-1551) ON COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

TAKASHI HINENO, MUNEYOSHI MASUDA, TOSHIHIKO MITA,
SADAO KAMIDONO and JOJI ISHIGAMI

Department of Urology, Kobe University, School of Medicine
(Chief: Prof. JOJI ISHIGAMI)

Cefoperazone (CPZ, T-1551), a new cephalosporin antibiotic, was investigated on the antibacterial activity, clinical evaluation and side effect.

The following results were obtained.

1) Antibacterial activity

The antibacterial activity of CPZ against *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter cloacae*, was superior to those of CEZ and ABPC.

2) Clinical evaluation

Clinical results of CPZ for the complicated urinary tract infections were excellent in 6, good in 13 and poor in 11. The effective rate was 63%.

3) Side effect

No side effect was observed at all cases.