

外科領域における Ceftazidime (SN 401) の使用経験

山本 博・古原 清・志村 秀彦

福岡大学医学部第一外科学教室

新しく開発された広い抗菌スペクトラムをもつ CAZ を外科的感染症 9 例に使用した。術後腹腔内膿瘍 6 例, 蜂窩織炎 1 例, 難治性腹壁瘻孔 1 例, 術後肺炎 1 例で, 臨床的には有効 5 例, やや有効 1 例, 無効 3 例で有効率 55.6% の成績を得た。細菌学的には, *E. coli* 1 株消失, *P. aeruginosa* 1 株消失, 1 株減少, *P. cepacia* 1 株消失などグラム陰性菌に対する強い抗菌力のみられた。

各症例に副作用, 臨床検査値の異常はみられなかった。これらのことから CAZ は外科的感染症に対して有用な新しい抗生剤であると考えられる。

Ceftazidime (CAZ, SN 401) は英国 Glaxo 社で開発された広範囲の抗菌スペクトラムを持つ新しいセフェム系抗生剤である。本剤のグラム陽性菌に対する抗菌力はやや弱い。グラム陰性菌に対しては強い抗菌力を示し, *Pseudomonas* に対しても優れた抗菌活性をもつとされている¹⁾。またグラム陰性菌が産生する各種 β -lactamase に極めて安定で *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. morgani*, *S. marcescens*, *C. freundii*, *E. cloacae*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* などに対する抗菌活性は他のセフェム系薬剤より優れている等の特徴をもっている^{2,3)}。

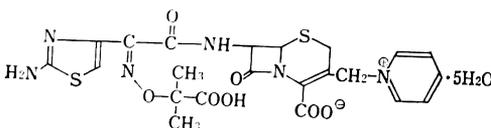
本剤はアミノチアゾール基をもち Fig. 1 のような化学構造で分子量は 636.6 である。

われわれは今回外科的感染症 9 例に本剤を投与し, その臨床効果, 細菌学的効果および副作用などについて検討する機会を得たので報告する。

I. 対象患者および投与方法

対象患者は昭和 56 年 9 月から 57 年 1 月までの間に福岡大学病院第一外科および関連施設に入院した感染症 9 例で, いずれも基礎疾患をもつ 13 歳から 71 歳までの男性 3 例, 女性 6 例である。基礎疾患は, 胆石症 1, 胆石症術後 1 (先年, 他施設で胆嚢摘出を受けているもの) 胃癌 2, 回盲部癌 1, 回盲部癌と胆石症を併有するもの 1, 腹部大動脈瘤と出血性胃潰瘍を併有するもの 1, 盲

Fig. 1 Chemical structure of CAZ



(6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-aminothiazol-4-yl)-2-carboxyprop-2-yloxyimino] acetamido]-3-(pyridinium-1-ylmethyl) cephalosporin-4-carboxylate pentahydrate

腸周膵膿瘍 1, 壊疽性膀胱炎 1 であった。

投与方法は各例とも 1 回 1 g を 5% ブドウ糖液 250 ml に溶解, 1 日 2 回点滴静注によるか, 1 回 1 g を生理食塩水 20 ml に溶解して 1 日 2 回静注により投与した。投与期間は, 6 日間 1 例, 7 日間 6 例, 8 日間, 11 日間各 1 例で総投与量は, 12 g 1 例, 14 g 6 例, 16 g 1 例, 22 g 1 例であった。その間他の抗生剤の併用は行なわなかった。

Table 1 に示すように対象とした感染症は, 術後腹腔内膿瘍 6 例, 側腹部蜂窩織炎 1 例, 難治性腹壁瘻孔 1 例, 術後肺炎 1 例である。

II. 細菌学的効果

本剤の使用前に検出した分離菌の推移についてみると, *S. aureus* 1 株減少, α -*Streptococcus* 1 株不変, *E. coli* 1 株消失, *C. freundii* 1 株消失, *K. pneumoniae* 1 株消失, *E. cloacae* 1 株減少, *P. aeruginosa* 1 株消失, 1 株減少, *P. cepacia* は 1 株消失した。使用後新たに出現した菌は *K. pneumoniae* 1 株であった。

III. 効果判定基準

効果判定は自覚的症狀の消失, 他覚所見の正常化および起炎菌の陰性化のいずれもが 3 日以内に認められたものを著効とし, 上記 3 項目中のいずれかの 1 項目でも消失, 正常化陰性化した場合を有効, 改善傾向のみられたものをやや有効とした。上記 3 項目のいずれもが消失, 正常化, 陰性化を認めず, または増悪した場合を無効とした。

IV. 臨床成績

対象患者はいずれも基礎疾患を有するが, 感染症としては, 術後腹腔内膿瘍 6 例, 蜂窩織炎 1 例, 難治性腹壁瘻孔 1 例, 術後肺炎 1 例であった。臨床効果は分離菌の推移とともに Table 2 に示した。

有効 5 例, やや有効 1 例, 無効 3 例, 有効率は 55.6

Table 1 Clinical cases of administration of CAZ

	Case	Underlying Disease	Diagnosis	Administration (g×time/day)	Duration (day)	Total doses (g)
1	T.N. 57 M	Gastric cancer	Intra-abd. abscess	1 × 2 d.i.	6	12
2	S.I. 63 M	Gastric cancer	Intra-abd. abscess	1 × 2 d.i.	11	22
3	A.S. 13 F	Perityphlitic abscess	Intra-abd. abscess	1 × 2 d.i.	7	14
4	M.F. 52 F	Necrotic pancreatitis	Intra-abd. abscess	1 × 2 d.i.	7	14
5	Y.Y. 53 F	Ileocecal cancer Cholelithiasis	Intra-abd. abscess	1 × 2 i.v.	7	14
6	S.M. 40 F	Cholelithiasis	Intra-abd. abscess	1 × 2 i.v.	8	16
7	N.S. 70 F	Ileocecal cancer	Phlegmon (abdominal wall)	1 × 2 d.i.	7	14
8	M.F. 32 F	Cholelithiasis	Abdominal fistula	1 × 2 d.i.	7	14
9	K.S. 71 M	Aneurysm of abd. aorta Gastric ulcer	Post-op. pneumonia	1 × 2 i.v.	7	14

Table 2 Bacteriological and clinical course

	Isolated microorganism before	after	Clinical course	Side effect	Evaluation
1	<i>P. cepacia</i>	(-)	Exudate ↓ CRP 3+ → 2+	(-)	Good
2	<i>P. aeruginosa</i>	<i>K. pneumoniae</i>	Exudate ↓ CRP 4+ → 3+	(-)	Good
3	<i>E. coli</i>	(-)	Fever ↓ Exudate -	(-)	Good
4	No growth	(-)	Fever → CRP 6 → 6+ W.B.C. →	(-)	Poor
5	No growth	(-)	Exudate ↓ Wound → Clear	(-)	Good
6	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i> (few)	Exudate ↓ W.B.C. ↓ CRP 3+ → -	(-)	Good
7	No growth	(-)	W.B.C. ↑ CRP 3+ → 2+	(-)	Poor
8	No growth		Fever ↑ Exudate → W.B.C. ↑	(-)	Poor
9	<i>S. aureus</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>C. freundii</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i>	<i>S. aureus</i> (few) <i>α-Streptococcus</i> <i>E. cloacae</i> (few)	Exudate → CRP 2+ → 1+	(-)	Fair

Table 3 Laboratory findings before and after administration of CAZ

		RBC ($10^4/mm^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/mm^3$)	Platelet ($10^4/mm^3$)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (K-A)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Bef.	439	13.6	42.5	7,600	26.7	24	19	8.8	13	0.9
	Aft.	418	12.7	40.0	5,800	14.4	23	18	8.0	8	0.9
2	Bef.	385	11.8	34.5	10,100	35.0	50	65	19.1	13	0.9
	Aft.	346	10.4	31.5	7,500	24.8	30	42	8.7	25	0.8
3	Bef.	399	11.1	35.0	5,500	23.6	25	18	12.4	14	0.7
	Aft.	471	12.0	40.0	9,000	27.0	34	30	14.3	13	0.7
4	Bef.	347	10.3	31.5	16,600	23.8	11	12	9.0	14	0.7
	Aft.	361	10.0	32.5	15,000	32.9	10	6	8.3	16	0.7
5	Bef.	287	9.7	29.0	4,800	37.6	38	63	17.9	19	0.6
	Aft.	277	9.5	28.0	3,900	41.9	25	38	13.4	17	0.6
6	Bef.	359	11.0	33.0	13,000	40.2	17	15	8.8	12	0.7
	Aft.	368	11.1	35.0	6,300	37.0	33	31	6.5	11	0.6
7	Bef.	364	10.7	33.5	9,500	29.3	39	33	7.6	11	0.9
	Aft.	357	10.4	32.5	12,400	46.7	15	11	8.3	17	0.8
8	Bef.	412	11.6	35.0	6,200	20.2	15	13	6.6	7	0.8
	Aft.	453	12.6	38.0	7,800	22.2	15	15	5.8	12	0.7
9	Bef.	358	11.3	35.0	5,900	22.2	102	88	19.0	24	1.0
	Aft.	330	10.0	32.5	4,500	17.6	72	67	13.8	16	0.8

%であった。

V. 副作用

全例臨床症状を呈するような副作用は認められなかった。本剤使用前後の臨床検査値の変動を、白血球数、S-GOT, S-GPT, BUN, クレアチニンなどについて Table 3 に示したが、特に問題となる点はなかった。

VI. 考 按

CAZ は新たに開発されたセフェム系抗生剤であり強力に幅広い抗菌スペクトラムを有し特に *Serratia*, *Pseudomonas* を含むグラム陰性菌の多くに強い抗菌活性を示し、殺菌作用も強いとされている。また、各種細菌産生の β -lactamase に対して極めて安定で、静脈内に投与した場合高い血中濃度が得られた殆んどが未変化体のまま尿中に排泄されることが認められている。本剤は既に毒性試験や薬理試験によって安全性が確かめられ、臨床的にその有用性が期待されている。

われわれは9例に使用したが、そのうち6例は腹腔内膿瘍である。本剤使用前に創分泌液から起炎菌を分離し得た症例は4例で検出菌は *E. coli* 1株, *P. aeruginosa* 2株, *P. cepacia* 1株であったが、本剤6~11日間12~22gの投与によって *E. coli* は消失, *P. aeruginosa* は1株消失, 1株減少, *P. cepacia* 1株は消失した。*P. aeruginosa* が消失した症例では使用後, *K. pneumoniae*

が新たに検出された。6例中3例は基礎疾患に悪性腫瘍を有していたが、それらを含め有効5例、やや有効3例、無効1例であった。

側腹部蜂窩織炎の症例は数年前回盲部癌で回盲部切除を受けている例で、吻合部から再発し腹壁に穿通し蜂窩織炎を起こしてきた症例で他医で長く抗生剤の投与を受けていたためか切開しても分泌物から菌の検出には成功しなかった。本剤7日間14gの投与で効果はみられなかった。

難治性腹壁瘻孔の症例は1年前他医で胆嚢摘出を受けたのちに手術創痕部に瘻孔を形成、瘻孔切除を行なったが側腹部に硬結、腫脹、疼痛を来し、全身的にはしばしば発熱をみ、再三瘻孔形成を来した例であるが、本剤7日間14gの投与で、局所および全身症状に改善がみられず無効と判定した。

術後肺炎の例は、腹部大動脈瘤切除、人工血管置換術のあと、出血性胃潰瘍のため胃切除を施行し、その後、肺炎を起こした症例である。喀痰から *S. aureus*, α -*Streptococcus*, *C. freundii*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* などを検出、本剤7日間14gの投与で、*C. freundii*, *K. pneumoniae* が消失した。喀痰量もやや減少しているので、重症例でもあり使用量を増量すべき症例ではなかったかと考え、やや有効と判定した。また

腹部術創よりの分泌物については不変であった。

全症例を通じ *E. coli*, *P. cepacia* は消失, *P. aeruginosa* は1株消失, 1株減少などグラム陰性菌に対しては強い抗菌力を示したが, これは基礎的研究によって示された本剤の抗菌作用と一致する。

以上の如き結果から本薬剤はグラム陽性菌グラム陰性菌に効果を示すが, とくにグラム陰性菌に対して抗菌力が強く, グラム陰性菌による外科的感染症に対して有用な薬剤であると考えられる。また, 使用症例9例中副作用をみとめた症例はなく, 使用前後の臨床検査値においてもとくに取り上げる点はなかった。安全性についても評価できる薬剤であろう。

文 献

- 1) BAUERNFEIND, A.: An evaluation of the activity of cephalosporins against *Pseudomonas aeruginosa*. J. Antimicrob. Chemother. 8 (Suppl. B): 111~117, 1981
- 2) KNOTHE, H. & G. A. DETTE: The *in vitro* activity of ceftazidime against clinically important pathogens. J. Antimicrob. Chemother. 8 (Suppl. B): 33~41, 1981
- 3) BINT, A. J.; P. YEOMAN, P. KILBURN, R. ANDERSON & F. STANSFIELD: The *in vitro* activity of ceftazidime compared with that of other cephalosporins. J. Antimicrob. Chemother. 8 (Suppl. B): 47~51, 1981

CLINICAL EVALUATION OF CEFTAZIDIME IN THE FIELD OF SURGERY

HIROSHI YAMAMOTO, KIYOSHI KOHARA and HIDEHIKO SHIMURA

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Fukuoka University

Ceftazidime (CAZ, SN401), one of the new semisynthetic cephalosporin antibiotics, was administered intravenously to 9 patients with surgical infections at a daily dose of 2 g b. i. d., for the period of 6 to 11 days. The patients comprise 6 with postoperative intra-abdominal abscess, 1 with phlegmon, 1 with abdominal wall fistula and 1 with postoperative pneumonia. Clinical response was good in 5, fair in 1 and poor in 3 patients. Overall efficacy rate was 55.6%.

Bacteriologically, high antibacterial activity of CAZ against gram-negative bacilli was demonstrated by eradication of each 1 strain of *E. coli*, *P. cepacia* and *P. aeruginosa*, and decrease in another strain of *P. aeruginosa*, etc.

No side effect was observed.