

外科領域におけるCefpiromeの基礎的・臨床的検討

横山 隆・楡山英三
 広島大学医学部総合診療部*

児玉 節・竹末芳生・沖田光昭・村上義昭・瀬分 均
 今村祐司・宮本勝也・津村裕昭
 広島大学医学部第一外科

三好信和・中井隼雄
 呉共済病院外科

新しいcephem系抗生剤であるcefpirome(CPR)について外科領域における基礎的・臨床的検討を行い、次のような結果を得た。

1. 抗菌力：臨床分離の*Staphylococcus aureus*でmethicillinのMICが $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の菌株(MRSA)では高いMICを示したが、 $12.5 \mu\text{g/ml}$ 未満の菌株(MSSA)では優れた抗菌力を示した。CNSではMICのピークが $1.56 \mu\text{g/ml}$ と良好な抗菌力を示した。*Enterococcus sp.*では約77%の株が $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下のMICを示した。グラム陰性桿菌では*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*では何れもMICのピークが $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下と優れた抗菌力を示した。*Enterobacter sp.*においても全株が $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し良好な抗菌力を示した。*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*にも比較的良好的な抗菌力を示したが、*Serratia marcescens*, *Pseudomonas cepacia*には高いMICの菌株が存在した。

2. 臨床的検討：本剤を腹膜炎5例、術後腹腔内感染2例、胆管炎2例、胆管炎に胆汁性腹膜炎を合併した症例1例、創感染1例、下肢蜂窩織炎1例の外科感染症12例に使用した。その結果有効11例、やや有効1例で有効率91.6%であった。投与前後の臨床検査値に異常を認めず、投与中の自他覚的所見にも異常を認めなかった。

Key words : Cefpirome, 抗菌力, 外科領域感染症

Cefpirome(CPR)はドイツ・ヘキスト社、フランス・ルセルユクラフ社により共同開発された新しい注射用セフェム系抗生物質であり、消化器外科領域の感染症に於てしばしば検出される*Pseudomonas aeruginosa*を含むグラム陰性菌、第三世代セフェム剤が比較的抗菌力が弱い*Staphylococcus aureus*やcoagulase-negative *Staphylococcus* (以下CNS)などのグラム陽性菌に対して強い抗菌力を示す。そのため手術適応が拡大し、弱毒菌感染や耐性菌感染が増加傾向にある消化器外科領域感染症に対して有力な治療剤となることが期待される。

今回、我々は本剤の提供を受け、消化器外科領域における若干の基礎的・臨床的検討を行ったので報告する。

I. 成 績

1) CPRの外科病巣分離菌に対する抗菌力

材料および方法

平成1年度広島大学医学部第一外科病棟において患者

病巣より分離した*S. aureus*, CNS, *Enterococcus sp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter sp.*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *P. aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Acinetobacter calcoaceticus* についてCPR及び第一世代、第二世代、第三世代セフェム剤の最小発育阻止濃度(以下MIC)を日本化学療法学会、MIC小委員会の定めた方法¹⁾に準拠し、寒天平板希釈法により測定した。なお、接種菌量は 10^6 cells/ml、培地は感受性ディスク用培地(栄研)を使用した。

結果、まずグラム陽性球菌について検討した。*S. aureus* 32株ではmethicillinのMICが $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上の群(以下MRSA)と $12.5 \mu\text{g/ml}$ 未満の群(以下MSSA)の二つに分けて検討した。MSSA 14株ではTable 1のようにCPRは $0.78 \mu\text{g/ml}$ にピークを有し、全株 $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布しており良好な抗菌力を示した。他剤と比較するとcefo-

* 〒734 広島市南区霞1-2-3

tiam (CTM)には劣るが, cefazolin (CEZ), cefmetazole (CMZ)とほぼ同等, latamoxef (LMOX), cefoperazone (CPZ), cefmenoxime (CMX)より優れていた。MRSA 18株ではほとんどの株が25 µg/ml以上と臨床的効果は期待し難いと考えられた。他のセフェム剤ではCMZを除けばCPRより抗菌力が劣っていた。CNS 44株ではCPRはMICのピークが1.56 µg/mlにあり, 91%が12.5 µg/ml以下に分布しており良好な抗菌力を示した。他剤と比較するとCTMにはやや劣るが, CEZと同等, CMZ, CMX, LMOX, CPZよりは優れていた。*Enterococcus* sp. 63株ではCPRはMICのピークが6.25 µg/mlと比較的高く, 約22%が25 µg/mlに分布し, 他剤と比較すると良好な抗菌力を示すものの耐性菌がかなり存在していると考えられた。ついでグラム陰性桿菌について検討した(Table 2)。*E. coli* 45株についてみるとCPRのMICは全株0.2 µg/ml以下と極めて優れた抗菌力を示した。他剤と比較

すると検討した何れの薬剤より優れていた。*K. pneumoniae* 15株についてみるとCPRのMICは全株0.1 µg/ml以下に分布し, 極めて良好な抗菌力を示した。他剤と比較すると*E. coli*と同様に検討した何れの薬剤より優れていた。*K. oxytoca* 7株についてみるとCPRのMICは全株0.1 µg/ml以下と極めて良好な抗菌力を示した。他剤と比較すると検討した何れの薬剤よりも優れた抗菌力であった。*Enterobacter* sp. 21株についてみるとCPRのMICのピークは0.2 µg/mlと低い値で, 全株6.25 µg/ml以下に分布し, 良好な抗菌力を示した。他剤と比較すると検討した何れの薬剤より優れていた。*C. freundii* 9株についてみるとCPRのMICのピークは0.1 µg/ml以下, 全株3.13 µg/ml以下に分布し, 良好な抗菌力を示した。他剤と比較すると検討した何れの薬剤より優れた抗菌力を有していた。*M. morgani* 17株についてみるとCPRのMICはピークが0.1 µg/ml以下, 全株が1.56 µg/ml以下に分布し, 良好

Table 1. Susceptibility of clinical isolates to cefpirome and related antibiotics

Gram-positive coccus	Drug	No. of strains	MIC (µg/ml)															
			≤0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<				
MSSA	CPR	14			1	10	1	1	1									
	CEZ				4	5	2		1	2								
	CMZ					11		1		2								
	CTM		2	6	2	2		2										
	LMOX							6	5		1	2						
	CMX					3	8	3										
	CPZ					1	10	1	2									
<i>S. aureus</i>	CPR	18							1	1		3	8	5				
	CEZ									2			1	1	14			
	CMZ										1	1	5	9	2			
	CTM						1	1				1		2	9	4		
	LMOX													3	1	14		
	CMX											2		1	1	14		
	CPZ												1	1			16	
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	CPR	44	1		2	4	14	10	8	1	1	3						
	CEZ				4	3	14	14	2	2		2	2		1			
	CMZ					4		2	18	9	5	4	1	1				
	CTM				4	21	13	2	1	2				1				
	CMX			1	1	2	1	20	10	4	1		4					
	LMOX									3	1	9	16	9	6			
	CPZ					2	14	19	3	2	1		1		2			
<i>Enterococcus</i> sp.	CPR	63	1				10	8	18	12	3	2	2	7				
	CEZ							1	2	2	30	15	3	10				
	CMZ									1	5	1	2	54				
	CTM								1		1	2	13	19	27			
	CMX				1		1	2	3	1	2	3	11	39				
	LMOX											2	3	58				
	CPZ							1	1	6	23	23	1	8				

CPR: cefpirome, CEZ: cefazolin, CMZ: cefmetazole, CTM: cefotiam, CMX: cefmenoxime, LMOX: latamoxef, CPZ: cefoperazone

Table 2. Susceptibility of clinical isolates to cefpirome and related antibiotics

Gram-negative rods	Drug	No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													
			≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<		
<i>E. coli</i>	CPR	45	43	2												
	CEZ					7	16	16	4			1	1			
	CMZ				9	27	4	2	1	2						
	CTM			33	7	3		2								
	CMX			38	4	3										
	LMOX			23	16	1	4	1								
CPZ		34	5	3	3											
<i>K. pneumoniae</i>	CPR	15	15													
	CEZ					4	8	1							2	
	CMZ				4	4	3	2							2	
	CTM			6	8										1	
	CMX			10	4			1								
	LMOX			10	4					1						
CPZ		7	4	2		1	1		1							
<i>K. oxytoca</i>	CPR	7	7													
	CEZ						1	3	1		1				1	
	CMZ				6										1	
	CTM				5	1								1		
	CMX			6	1											
	LMOX			6							1					
CPZ			1			5	1									
<i>Enterobacter sp.</i>	CPR	21	6	10	2	1		1	1							
	CMZ							1	2		1	1		5	14	
	CTM							6	1	4	2	2	3	1	1	
	CMX				3	1		1	9	4	2	2	1	1		
	LMOX			1	2	1		1	9	4	2	2				
	CPZ			1	1	1	2	6	4	1	2	1		2		
<i>C. freundii</i>	CPR	9	4				2	3								
	CMZ					1							1	2	5	
	CTM			2	2		1		1				1		4	
	CMX			3	2						1	3	1			
	LMOX			3	1					2	3					
	CPZ			1	2	1							2	2	1	
<i>M. morgani</i>	CPR	17	11				6									
	CMZ			1				9	2				1	3	1	
	CTM			1	1	2	1	1	2	1	1	1			6	
	CMX			11					1	1	3	1				
	LMOX			4	1	6		1	5				1	4	1	
	CPZ					1		8	2				1			
<i>S. marcescens</i>	CPR	9	1			1				1	5	1				
	CMX			1			1			1		1	5			
	LMOX					1				1						
	CPZ						1	1							7	
<i>P. aeruginosa</i>							2	8		7	7	10	5			
<i>P. cepacia</i>	CPR	4								1	1	1	1			
	CMX									1	1	1	1			
	LMOX										1	1	1	1		
	CPZ											1	1	1		
	CAZ					1		4	3	17	3	9	8	1	1	
<i>A. calcoaceticus</i>	CPR	15	1				2	7	3	2						
	CMX				1					3	5	6				
	LMOX				1					1	2	3	6	2		
	CPZ						1			3	2	6			3	

CPR: cefpirome, CEZ: cefazolin, CMZ: cefmetazole, CTM: cefotiam, CMX: cefmenoxime, LMOX: latamoxef, CPZ: cefoperazone, CAZ: ceftazidime

な抗菌力を示した。他剤と比較すると検討した何れの薬剤より優れた抗菌力を有していた。*S. marcescens* 9株についてみるとCPRのMICはピークが12.5 $\mu\text{g/ml}$ と比較的高く、他剤と比較すると低いMICを示すものの耐性菌が多いものと思われた。*P. aeruginosa* 47株についてみるとCPRのMICは12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下に53.2%が分布し、この菌に対して多くの薬剤が抗菌力が低いことを考慮すると、比較的良好な抗菌力を有しているといえる。他剤と比較するとCAZよりやや劣るものの、CPZ, CMX, LMOXより優れた抗菌力を示した。*P. cepacia*は検討した菌株がわずか4株のみであったが、CPRのMICは全株が12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布しており、臨床的効果は期待し難いものと思われた。*A. calcoaceticus* 15株についてみるとCPRのMICはピークが3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、全株が12.5 $\mu\text{g/ml}$ と比較的良好な抗菌力を有していた。他剤と比較すると検討した何れの薬剤より優れた抗菌力を示した。

2) 臨床的検討

対象、投与方法および判定基準、臨床効果の検討は広島大学第一外科および呉共済病院外科において入院治療を受けた外科的感染症患者12名を対象として行った(Table 3)。投与方法は生理食塩水100ccに本剤を溶解して約30分で点滴静注した。1回投与量は0.5~1g、1日2回投与、投与期間は4~13日、最大投与量26g、最小投与量6gであった。

臨床効果の判定は当教室の基準に従い、次のごとく定めた。

著効(excellent)：投与後48時間以内に著しい症状の改善をみたもの。

有効(good)：投与後次第に症状の改善をみたもの。

やや有効(fair)：投与後次第に症状の改善をみるものの他の因子が大きく関与し、薬剤の効果は少なかったと思われるもの。

無効(poor)：症状の不変もしくは増悪したもの。

なお副作用としては投与中の自他覚的所見および投与前後の臨床検査値の変化から検討した。投与症例の感染症は腹膜炎5例、術後腹腔内感染2例、胆管炎2例、胆管炎に胆汁性腹膜炎を合併した症例1例、創感染1例、下肢の蜂窩織炎1例の12例であった。投与前に病巣から菌を検出した症例は9例であり、検出菌は延べ症例でみると*E. coli*が4例ともっとも多く、ついで*Streptococcus* 3例、*Enterococcus* 2例、*Pseudomonas putida* 1例、*S. marcescens* 1例、*Enterobacter cloacae* 1例であった。

次に各症例の概略を述べる。症例(1)は虫垂穿孔による汎発性腹膜炎症例にて手術後より本剤を使用、使用4日目には炎症所見の著明な改善を認めた。症例(2)は臍頭腫瘍にてPTCDチューブが抜け手術的に再挿入する

も術後に胆管炎、胆汁の漏れによる腹膜炎を併発、他剤を使用するも解熱せず本剤を投与した。投与後に解熱、CRPの改善を認め、有効と判定した。症例(3)は腹部刺創にて腸管が腹腔外に脱出し、著しく汚染されて入院、手術を行うと同時に本剤を使用、使用後5日目には炎症症状の改善を認め有効と判定した。症例(4)は虫垂穿孔による限局性腹膜炎にて術後、本剤を使用、白血球、CRPなどの改善を認め有効と判定した。症例(5)は虫垂炎による限局性腹膜炎症例にて手術後本剤を使用、白血球の正常化と共に全身症状の改善を認め、有効と判定した。症例(6)は胆管癌に対して臍頭十二指腸切除術を施行、術後ドレーンより排膿あり腹腔内感染と診断、本剤を投与した。投与後局所所見の改善を認め有効と判定した。症例(7)は総胆管結石にて手術施行、術後18日目より発熱、胆管炎と診断、T-チューブ開放と共に本剤を投与した。発熱など炎症症状の改善を認め、有効と判定した。症例(8)は直腸腫瘍に対して低位前方切除術を施行、術後縫合不全を起こし膿瘍を形成、本剤を使用した。投与前の膿から*Enterococcus faecalis*を検出した。本剤投与により炎症症状の軽減をみるも再燃、本剤投与を継続することにより炎症所見は消退したが、膿瘍の持続吸引を行っており、炎症の消退にこれが関与したと考えられ、やや有効と判定した。症例(9)は右下肢に外傷を受けるも放置、蜂窩織炎となり入院、切開を行うと共に本剤を使用した。投与後3日目より解熱、臨床症状の改善を認め、有効と判定した。症例(10)は総胆管結石にて手術を施行するも胆石が遺残、これに対してT-チューブから胆道鏡下に切石を施行、その後に発熱、全身倦怠などを認め胆管炎と診断、本剤を投与した。投与後臨床症状の改善を認め有効と判定した。症例(11)は直腸腫瘍にて直腸切断術を施行、術後に死腔感染を来し、局所の炎症症状を認め、創の開放と共に本剤を使用、投与後局所所見の改善を認め有効と判定した。症例(12)は虫垂穿孔による腹膜炎で手術後本剤を投与、投与後解熱、局所所見の改善を認め有効と判定した。

以上のように、CPR投与の臨床効果は有効11例、やや有効1例と有効以上が91.6%を占めた。投与後に検出された菌種をみると症例7の*Candida*、症例8の*E. faecalis*(CPRのMIC 100 $\mu\text{g/ml}$)、症例10の*Alcaligenes xylosoxidans*、*Enterococcus avium*(CPRのMICが各々100、400 $\mu\text{g/ml}$)であった。何れもCPRのMICが高く、MICの低い菌種はよく除菌されていた。

自他覚的な副作用は認めなかった。臨床検査値の変動についてはTable 4に示した。RBC、Hb、Htについてみると症例1で投与後にHtが低下しているが、投与前は強い貧血があり、かつ嘔吐をしていたため、投与後は脱

Table 3. Clinical results of ceftioime administration

Case no.	Age (y) and Sex	Infected disease underlying disease	Severity	CPR treatment			Isolated organism		Clinical course	Clinical efficacy	Side-effects
				dose (g/day)	duration	total dose	before after	(MIC for CPR)			
1	41 F	diffuse peritonitis	moderate	1 g × 2	8	16	<i>E. coli</i>	(≤ 0.025)	fever dropped CRP, leucocytosis improved	good	(—)
		anemia uterinemyonce					no growth				
2	51 M	cholangitis, bile peritonitis	moderate	1 g × 2	4	8	<i>Enterococcus</i> sp.	(12.5)	fever dropped CRP improved general condition improved	good	(—)
		pancreas head cancer					(—)				
3	28 M	peritonitis	moderate	1 g × 2	9	17	no growth		fever dropped gradually, CRP and leucocytosis improved	good	(—)
		trauma									
4	30 M	local peritonitis	moderate	1 g × 2	4	8	(—)		local findings improved leucocytosis improved	good	(—)
		(—)									
5	26 M	local peritonitis	moderate	1 g × 2	4	7	<i>E. coli</i>	(0.05)	general condition improved CRP improved	good	(—)
		<i>Streptococcus</i> sp. (Gc)					(0.05)				
6	41 M	post-op. intra-abdominal inf.	mild	1 g × 2	4	8	<i>E. coli</i>	(≤ 0.1)	local findings improved	good	(—)
		cholangiocarcinoma					(—)				
7	82 F	cholangitis	moderate	1 g × 2	6	12	<i>Pseudomonas putida</i>	(3.13)	fever dropped clinical symptoms improved	good	(—)
		choledocholithiasis post-op.					<i>Candida</i>				
8	58 M	intraabdominal abscess	moderate	1 g × 2	13	26	<i>E. faecalis</i>	(50)	pus discharge decreased gradually, fever dropped temporarily but rose again	fair	(—)
		rectal cancer					<i>E. faecalis</i>	(100)			
9	18 M	phlegmone of rt. lower ext.	moderate	0.5 g × 2	6	6	<i>S. pyogenes</i>	(≤ 0.025)	fever dropped local symptoms improved	good	(—)
		(—)					(—)				
10	80 M	cholangitis	moderate	0.5 g × 2	8	7.5	<i>S. marcescens</i>	(0.10)	general condition improved local findings improved	good	(—)
		choledocholithiasis post-op.					<i>E. cloacae</i>	(0.10)			
							<i>A. xylosoxidans</i>	(100)			
							<i>E. avium</i>	(400)			
11	61 F	wound infection	moderate	0.5 g × 2	7	7	<i>E. coli</i>	pus discharge, swelling, redness improved	good	(—)	
		rectal cancer					(—)				
12	18 M	peritonitis	moderate	0.5 g × 2	6	6	no growth		fever dropped local symptoms improved	good	(—)
		(—)									

CPR: ceftioime

Table 4. Laboratory findings before and after administration of cefpirome

Case no.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Platelets (10 ⁴ /mm ³)	GOT (u/l)	GPT (u/l)	Alkaline phosphatase (u/l)	γ-GTP (u/l)	T.Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Serum minerals			CRP
														Na mEq/l	K mEq/l	Cl mEq/l	
1	before	369	6.6	25.1	14500	27.2	24	11	39	5	0.6	10	0.57			103	18.1
	after	317	6.4	21.6	6500	55.4	18	19	49	7	0.3	10	0.66	142	4.3	109	<0.3
2	before	362	11.5	34.5	7300		18	40	242	212	2.2	16	0.96	140	4.9	97	10.9
	after	360	11.7	34.2	5500		40	28	193	167	1.7	14	0.89	143	5.3	100	1.5
3	before	312	9.8	25.6	16100	20.8	28	30	38		0.5	11	0.7				<0.3
	after	276	8.7	25.9	4500	46.4	32	35			0.8	9	0.93	144	4.3	103	5.5
4	before	483	15.4	46.1	16100	30.3	21	31			0.6	9		140.7	3.4		11.1
	after	441	13.8	41.7	7400	37.4	28	35	82	43	0.2	15	0.78	143	4.2	105	2.8
5	before	398	13.2	39.6	8200	14.4	18	13	46	7	0.8	21.6	0.9	139	3.9	102	7.7
	after	491	15.8	46.6	6000	16.2	17	12	74	9	0.8	19	1.0	145	4.1	103	0.5
6	before	399	12.8	39.5	5000	30.2	51	53	111	39	0.5	12	0.74	137	3.7	99	0.3
	after	394	12.6	39.3	4500	24.4											0.3
7	before	311	9.4	29.1	4320	30.3	19	11	53	15	0.3	7.8	0.5	140	3.3	101	0.7
	after	327	9.6	30.1	5830	22.8	20	9	46	13	0.6	7.7	0.6				3.1
8	before	373	10.2	31.6	6630	29.1	23	29	62	20	0.2	17.6	0.9	132	5.2	96	0.5
	after	376	9.0	32.0	5160	48.3	19	26	48	13	0.4	13.5	0.8	134	3.2	94	0.3
9	before	499	14.4	42.5	13220	18.8	26	10	69	11	0.6	19.8	1.1	140	4.1	102	14.2
	after	494	14.0	45.7	10410	21.1	15	33	71	11	0.2	11.6	1.1	143	3.8	103	1.5
10	before	422	13.1	41.7	4820	27.0	24	24	54	69	0.5	11.5	0.6	142	4.1	105	0.9
	after	399	12.0	38.9	4510	30.1	17	11	39	69	0.5	9.6	0.7	145	4.4	108	0.6
11	before	338	10.0	32.4	5200	28.8	21	15	41	18	0.8	13.4	0.6				
	after	350	10.0	31.6	3310	43.8	18	16	47	12	0.4	10.7	0.6				(±)
12	before	549	16.5	52.4	16100		16	12			1.5	11.2	0.9	140	3.4	103	(+)
	after	543	16.0	51.5	5400	16.6	16	17	35	15	0.7	17.9	0.9	140	4.3	102	(-)

水が取れ強い貧血がより前面に出たためである。WBC, Plateletでは投与前後に異常を呈した症例は見られなかった。その他の検査値においても投与後に特に異常を示した症例は認められなかった。

3) 考案

現在、外科特に消化器外科感染症における問題点は第三世代cephem剤出現後のグラム陽性球菌、ことにMRSA感染症の増加²⁾、immunocompromised hostにおけるブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌をはじめとする弱毒グラム陰性桿菌の感染症が多いこと³⁾である。MRSAは院内感染の原因菌として現在注目されており、その院内感染防止対策として抗ブドウ球菌作用の強い抗生剤を使用することも推奨されている⁴⁾。その点からすると本剤は第一世

代および第二世代cephem剤と同等のブドウ球菌に対する抗菌力を有しており、MRSAに対する抗菌力は弱いので、治療という面では単独では適応とならないが、MRSAを増加させないという面からすると充分使用しうる薬剤と言いうる。また本剤のグラム陰性桿菌ことに*Acinetobacter*, *P. aeruginosa*などの弱毒菌に対しても充分効果を発揮しうるMICを示しており、現在の外科領域の当面している難治感染症にも充分効果を期待することが出来る。臨床例における検討でも腹腔内感染の多くに優れた治療効果を認めた。また自他覚的所見、臨床検査値においても本剤に起因すると思われる副作用を認めなかった。以上のことから本剤は今後外科領域の感染症の治療に於て有力な武器となるものと思われる。

文 献

- 1) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76 ~ 97, 1981
- 2) TAKESUE Y, YOKOYAMA T, KODAMA T, FUJIMOTO M, OKITA M, SEWAKE H, MURAKAMI Y, IMAMURA Y, and TSUMURA H : Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in nosocomial infections in the surgical ward and operating room. Hiroshima J. Med. Sci 38 : 183 ~ 186, 1989
- 3) 酒井克治編：外科領域感染症，各論8，術後腹腔内感染(横山 隆，三好信和，児玉 節)216 ~ 228，医薬ジャーナル社，1986
- 4) 横田 健：新しいMRSAの基礎的展開・化学療法の領域，6 : 1149 ~ 1156, 1990

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFPIROME IN THE SURGICAL FIELD

TAKASHI YOKOYAMA and EISO HIYAMA

Department of General Medicine, Hiroshima University Hospital,
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734, JapanTAKASHI KODAMA, YOSHIO TAKESUE, MITSUAKI OKITA, YOSHIKI MURAKAMI, HITOSHI SEWAKE, YUJI IMAMURA,
KATSUNARI MIYAMOTO and HIROAKI TSUMURA

First Department of Surgery, Hiroshima University Hospital

NOBUKAZU MIYOSHI and HAYAO NAKAI

Department of Surgery, Kure Kyouzai Hospital

We obtained the following results from basic and clinical studies on cefpirome (CPR), a new cephem antibiotic, in the surgical field.

1. Antibacterial activity

CPR showed a high MIC against isolated strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), which the MIC of methicillin (DMPPC) was more than 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$. CPR showed an excellent antibacterial activity against MSSA strains (the MIC of DMPPC was less than 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$), and also against CNS, its peak MIC being 1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Against enterococci it showed MICs less than 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in approx. 77%. Against Gram-negative bacilli, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii* and *Klebsiella oxytoca* it was also highly potent, the peak MICs being less than 0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Against *Enterobacter* sp., MICs were distributed in a range below 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ for all strains. CPR was comparatively potent against *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter calcoaceticus*, but showed high MICs against some strains of *Serratia marcescens* and *Pseudomonas cepacia*.

2. Clinical evaluation

CPR was administered in 12 cases of surgical infection: 5 of peritonitis, 2 of postoperative intraperitoneal infection, 2 of cholangitis, 1 of cholangitis complicated by biliary peritonitis, 1 of wound infection and 1 of leg phlegmon. The response was good in 11 cases and fair in 1, the clinical efficacy rate being 91.6%. There were no abnormal clinical laboratory values before or after administration, nor abnormal subjective or objective findings during the treatment.