

高齢者の胆道感染症に対する cefuzonam の臨床的検討

丹野 尚昭・小泉 勝・下瀬川 徹・豊田 隆謙

東北大学医学部第3内科*

林 仁守・太田 恵輔

東北労災病院消化器内科

小針 瑞男

東北公済病院消化器内科

石田 明彦・宮崎 敦史

仙台市立病院消化器内科

佐藤 和一

公立黒川病院内科

阿部 真秀

東北厚生年金病院消化器内科

小野寺 博義

宮城県立成人病センター内科

八子 章生

仙台市医療センター消化器内科

鈴木 忠泰

公立気仙沼総合病院内科

平川 秀紀

山形市立病院済生館内科

松田 徹

山形県立中央病院内科

池谷 伸一

いわき市立総合磐城共立病院消化器内科

鈴木 教敬・枝 幸基

水沢市国民健康保険総合水沢病院内科

(平成5年4月26日受付・平成5年6月17日受理)

65歳以上の高齢者に対する cefuzonam (CZON) の有効性と安全性を確認するために、胆道感染症 21 例を対象として実施し、下記の結論を得た。

1) 急性胆嚢炎 11 例、急性胆管炎 8 例、急性胆嚢炎・胆管炎 2 例に対する CZON の 7 日目の臨床効果は著明改善 57%、改善 38%であった。1 例は 3 日目で著明改善を示し、4 日で投与を終了した。

2) 治療前の胆汁から検出された細菌の消退については、4 例中 3 例で菌消失、1 例で減少が認められた。

3) 臨床効果と細菌学的効果を総合した有効性は 100% (著効 38%、有効 62%) であっ

* 仙台市青葉区星陵町 1-1

た。

4) 副作用は薬疹が1例にみられたのみで、安全性はほぼ安全以上が95% (安全90%, ほぼ安全5%) であった。

5) 有効性と安全性を総合した有用性は、有用以上が100% (きわめて有用48%, 有用52%) であった。

6) CZON の胆汁移行は5例で検討した。投与1時間後の胆汁中濃度 ($588.8 \pm 276.9 \mu\text{g/ml}$) は血清中濃度 ($64.7 \pm 16.3 \mu\text{g/ml}$) を大幅に上回っていた。また、投与1~3時間後のCZON の胆汁中濃度は検出菌のMICを凌駕しており、良好な胆汁移行が確認できた。

7) 以上より、CZON は高齢者の胆道感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

Key words: 高齢者, 胆道感染症, cefuzonam

細菌感染の発症, 進展の程度は, 細菌と宿主側の抵抗力との相対的関係, host-parasite relationship に規定される¹⁾。高齢者では, 加齢に伴う免疫能の低下, 基礎疾患合併による抵抗力の減弱等が高率にみられ, 感染症の罹患率, 死亡率も若年者に比べて高い²⁾。また, 治療の経過も遷延, 難治化する傾向が強い³⁾。これらは, 胆道感染症においても同様である⁴⁾。

Cefuzonam (CZON) は, 3位側鎖に1,2,3-thiadiazolthiomethyl基, 7位側鎖にaminothiazol-methoxyiminoacetamido基を導入した, 半合成セフェム剤である。本剤は, 好気性, 嫌気性のグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトラムを有し, 第3世代セフェム剤の抗菌力がおよばない *Staphylococcus aureus* にも強い抗菌力を示す^{5,6)}。各種細菌の産生する β -lactamase に対してきわめて安定で, 胆汁, 胆嚢組織への移行も良好である^{7,8)}。以上のことより, 胆道感染症の治療薬として期待され, その有効性も報告されている^{9,10)}。しかし, 高齢者と若年者を分けて, CZON の胆道感染症に対する有用性を検討した報告はみられていない。

今回, 我々は, compromised host が多数を占める高齢者の胆道感染症における CZON の有効性, 安全性を検討するために, 急性胆嚢炎, 胆管炎症例に CZON を投与し, その臨床的検討を行った。ドレナージを施行した症例では, 起炎菌の検索, 治療による細菌学的効果, および, CZON の血清中濃度, 胆汁への移行もあわせて検討した。

I. 対象と方法

1) 対象患者

1992年2月から10月までの9か月間に, 東北大学第3内科および関連施設に入院した65歳以上の急性胆嚢炎, 胆管炎の患者を対象とした。ただし, 下記の患者は除外した。①重篤な肝または腎機能障害のある症例, ②CZON の皮内反応が陽性と判定された症例, ③CZON 投与前に他の抗生剤が投与された症例, ④

その他, 主治医が不適当と判断した症例。

2) 投与方法, 併用処置

CZON を1回1~2g, 100mlの生理食塩水または5%ブドウ糖注射液に溶解し, 20~30分かけて1日2回点滴静注した。投与期間は, 原則として7日以上であり, 合併症治療のための薬剤は投与可とした。他の抗生物質の併用は, 起炎菌として緑膿菌が検出された場合以外は, 原則として禁止した。解熱鎮痛剤等, 効果判定に影響をおよぼすと考えられるものについては調査票に記載することとした。重症例でEST (endoscopic sphincterotomy), PTBD (percutaneous transhepatic biliary drainage) あるいはPTGBD (percutaneous transhepatic gallbladder drainage) を併用した症例においては, 起炎菌の分離, 同定 (好気性, 嫌気性菌) ならびに CZON に対する薬剤感受性試験の細菌学的検討を実施した。PTBD あるいはPTGBD を施行し, 経時的な胆汁の採取が可能な症例においては CZON 投与終了直後, 1時間後, 2時間後, 3時間後の胆汁中濃度を測定し, 同時に採血した血清中濃度と比較検討した。

治療開始3日後に症状が改善されない場合, または重篤な副作用が出現した場合には投与を中止し, 他の治療に変更した。

3) 観察項目

疼痛, 放散痛, 腹部圧痛, 抵抗, 腹部膨満感, 悪心, 嘔吐, 体温の変動等の自, 他覚症状については毎日観察した。

一般臨床検査 (白血球数, CRP, 血清電解質等), 肝, 腎機能については CZON 投与前, 投与3日後, 7日後, 投与終了時に検査した。

胆道感染症の重症度は, 臨床症状, 検査値, 画像診断を総合して主治医が判定した。

4) 細菌学的効果

EST, PTBD または PTGBD を施行し胆汁が採取

できた症例では、起炎菌の同定、分離菌量測定、薬剤感受性試験を行った。胆汁は1 ml以上をケンキポーターに採取し、細菌学的検査を施行した。MICは、日本化学療法学会感受性試験法にもとづき、接種菌量 10^6 cells/mlにて測定した。

細菌学的効果については、起炎菌の消退から陰性化、減少、不変、菌交代、未施行の5段階で判定した。

5) 臨床評価

臨床効果は、自覚症状、他覚所見および臨床検査値の改善度により以下の4段階で判定したが、急性胆嚢炎の症例については、超音波による画像所見（腫脹、壁肥厚、スラッジ、胆嚢周囲膿瘍の有無等）も考慮した。

著明改善: 自覚症状、他覚所見の著しい改善が認められたもの

改善: 自覚症状、他覚所見の改善が認められたもの

不変: 自覚症状、他覚所見の改善がほとんど認められなかったもの

悪化: 治療前と比べて、症状が悪くなったもの

有効性は、臨床効果に細菌学的効果を加味して著効、有効、無効、脱落の4段階で判定した。

また、副作用、臨床検査値から安全、ほぼ安全、やや問題、問題、判定不明の5段階で安全性を判定した。

有用性については、有効性、安全性を総合的に勘案し、きわめて有用、有用、有用性なし、判定不能の4段階で判定した。

6) 薬物移行

PTBD、PTGBDにより経時的に胆汁の採取が可能な症例では、原則としてCZON投与7日目の胆汁移行をバイオアッセイ法で検討し、同時に、血清濃度も観察した。CZON濃度は、*Escherichia coli* NIHJを

検定菌とし、測定培地はHeart Infusion Agarを用い薄層カップ法にて測定した。標準液はリン酸緩衝液を用い、血清試料には10%標準ヒト血清を添加し希釈系列を作製し標準曲線を作製した。

胆汁は、CZON投与終了直後、1時間後、2時間後、3時間後に0.5 ml以上採取し測定まで -20°C で保管した。同時に採血も行い、血清分離後測定まで -20°C で保管した。

II. 結 果

1) 症例の内訳

対象症例は、急性胆嚢炎11例、急性胆管炎10例、急性胆嚢炎・胆管炎併発の2例の合計23例である。急性胆管炎の2例は、臍頭部痛、胆管痛による閉塞性黄疸を伴っており、臨床効果の改善には、ドレナージが大きな役割をはたしていると考え、胆汁移行のみ検討した。臨床効果を検討した21例は、男性12例、女性9例で、年齢は65歳から90歳に分布し、平均 72 ± 1 歳であった。重症度はTable 1のごとくである。胆汁ドレナージを施行した症例は7例であり、内訳はEST 2例、PTBD 3例、PTGBD 2例であった。併用薬剤の投与がなされた症例は3例で、2例にメシル酸ナフアモスタット (FUT) が、1例に硫酸アミカシン (AMK) が使用された。

γ -グロブリン製剤は、使用されなかった。

2) 臨床効果

21症例の臨床成績はTables 2, 3に示した。自覚症状、他覚所見および臨床検査値の改善度より判定したCZONの臨床効果は、Table 4に示した。3日目の判定で21例中20例（著明改善5例、改善15例）に改善が認められ、7日目でも改善以上は20例（著明改善12例、改善8例）であった。疾患別では、急性胆嚢炎の11例では、7日目の判定で著明改善が5例、改善が6例であり、胆管炎の7例では、著明改善が5

Table 1. Background of patients

	Acute cholecystitis	Acute cholangitis	Acute cholecystitis with cholangitis	Total
Male	7	4	1	12
Female	4	4	1	9
Severe	2	2	1	5
Moderate	7	2	1	10
Mild	2	4	0	6
with drainage	2	3	2	7
without drainage	9	5	0	14

Table 2. Clinical results of cefuzonam (without drainage)

No.	Age Sex	Diagnosis	Severity	Complications	Combined drug	Dosage of CZON		Laboratory findings (before/after treatment)		Clinical effect		Clinical efficacy	Adverse effects		
						Daily dose (g)	Duration (days)	WBC (/ μ l)	CRP (mg/dl)	3rd day	7th day				
1	66 M	Acute cholecystitis	Severe	Cholecystolithiasis Choledocholithiasis	-	2	10	12,100	5,700	-	good	excellent	good	-	
2	69 M	Acute cholecystitis	Moderate	Hepatocellular carcinoma	-	2	5	5,800	5,200	0.9	3.5	good	good	good	-
3	71 F	Acute cholecystitis	Moderate	Cholecystolithiasis	-	2	10	13,200	5,500	10.7	1.1	good	excellent	good	-
4	90 F	Acute cholecystitis	Moderate	-	-	2	17	11,800	4,800	7.0	0.3	good	excellent	excellent	-
5	75 M	Acute cholecystitis	Moderate	Ischemic heart disease Diabetes mellitus	-	4	7	11,500	5,500	3+	\pm	good	good	good	-
6	68 M	Acute cholecystitis	Moderate	-	-	4	5	13,090	3,600	0.3	0.3	good	good	good	Skin eruption
7	65 F	Acute cholecystitis	Moderate	-	FUT	4	4	11,580	5,700	0.2	0.4	good	good	good	-
8	68 M	Acute cholecystitis	Mild	Cholecystolithiasis Hypertension	-	2	8	13,300	9,800	0.3	0.0	good	good	good	-
9	65 M	Acute cholecystitis	Mild	-	-	2	12	6,500	6,300	8.6	0.3	excellent	excellent	excellent	-
10	73 F	Acute cholangitis	Moderate	Cholangioma	-	2	5	9,700	7,800	10.2	2.5	good	good	good	-
11	70 F	Acute cholangitis	Moderate	-	-	2	10	14,000	-	-	-	excellent	excellent	excellent	-
12	71 M	Acute cholangitis	Mild	-	-	2	4	9,000	8,400	0.26	-	excellent	excellent	excellent	-
13	81 M	Acute cholangitis	Mild	Diabetes mellitus	-	2	13	7,900	4,400	2+	-	good	excellent	good	-
14	68 M	Acute cholangitis	Mild	-	-	4	4	7,400	6,400	0.26	-	excellent	excellent	excellent	-

CZON: cefuzonam.

Table 3. Clinical results of ceftazidime (with drainage)

No.	Age Sex	Diagnosis	Severity	Complications	Drainage	Combined drug	Dosage of CZON		Laboratory findings (before/after treatment)			Clinical effect		Bacteriological effect	Clinical efficacy	Adverse effects	
							Daily dose (g)	Duration (days)	WBC (/μl)	CRP (mg/dl)	3rd day	7th day					
①	74 F	Acute cholecystitis	Severe	Diabetes mellitus	PTGBD	-	2	23	14,000	5,700	23.3	0.3	good	excellent	Not tested	excellent	-
②	66 M	Acute cholecystitis	Moderate	-	PTBD	AMK	4 2	6 5	9,300	3,500	11.0	0.4	good	good	Not tested	good	-
③	66 F	Acute cholangitis	Severe	Cholecholelithiasis	EST	-	2 3	4 4	8,500	6,700	+	-	no change	excellent	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>Aeromonas</i> sp. ↓ Decreased	excellent	-
④	77 M	Acute cholangitis	Severe	Cholecholelithiasis Pancreatitis	EST	FUT	2	12	8,300	6,800	-	-	good	excellent	-	good	-
⑤	68 F	Acute cholangitis	Mild	Cholecholelithiasis Hypertension	PTBD	-	2 4	3 7	3,400	3,400	0.5	0.6	good	good	<i>E. coli</i> ↓ Eradicated	excellent	-
⑥	76 F	Acute cholecystitis with cholangitis	Severe	Cholecholelithiasis Hypertension	PTBD	-	2	14	8,700	6,600	4+	-	good	excellent	<i>E. coli</i> ↓ Eradicated	good	-
⑦	78 M	Acute cholecystitis with cholangitis	Moderate	Cholecholelithiasis Diabetes mellitus	PTGBD	-	2	23	35,400	4,300	-	1.0	excellent	excellent	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>C. jejuni/jeikeus</i> ↓ Eradicated	good	-

⑧	76 M	Acute cholangitis	Moderate	Cancer of head of the pancreas	PTBD
⑨	69 M	Acute cholangitis	Moderate	Carcinoma of bile ducts	PTBD

(Cases ⑧ and ⑨ were investigated only for penetration of CZON)

CZON: ceftazidime.

Table 4. Clinical effects of cefuzonam in all patients

	Acute cholecystitis	Acute cholangitis	Acute cholecystitis with cholangitis	Total
No. of patients	11	8	2	21
Day 3	excellent	3	1	5
	good	4	1	15
	unchanged	1	0	1
	aggravated	0	0	0
Day 7	excellent	5	2	12
	good	6	0	8
	unchanged	0	0	0
	aggravated	0	1	1

例, 改善が1例, 症状が著明改善したため CZON の投与を4日で終了した1例であった。急性胆嚢炎・胆管炎の2例は, 7日目の判定で, 2例とも著明に改善していた。

CZON 投与のみの14症例とドレナージを併用した7症例での臨床効果は, 7日目の判定で各々, 著明改善が7例と5例, 改善が6例と2例で, ドレナージを併用したほうが著明改善の率がやや高かった。

3) 細胞学的効果

ドレナージ施行7例中, CZON 投与前後の胆汁が採取できた症例は5例であった。そのうち好気性, 嫌気性菌共に検出されなかった例が1例あり, 残り4例で好気性あるいは嫌気性菌が検出された。CZON 投与後, 4例中3例に菌陰性化が認められ, 1例では菌減少がみられた (Table 3)。検出菌の MIC ($\mu\text{g/ml}$) は, *E. coli* で 0.05~0.2, *Klebsiella pneumoniae* で 0.05, *Clostridium perfringens* で ≤ 0.025 であった。

4) 有効性

臨床効果と細菌学的効果を考慮した有効性は, 全症例で著効8例, 有効13例であり, 無効, 脱落例はなかった。

疾患別では, 急性胆嚢炎11例中, 著効が3例, 有効が8例であり, 胆管炎8例中, 著効が5例, 有効が3例と, 全例が有効以上であった。急性胆嚢炎・胆管炎の症例では2例共有効であった。また, CZON 投与のみの14症例とドレナージを併用した7症例での有効性は CZON 投与のみの群では14例中5例が, ドレナージを併用した群では7例中3例が著効を示し, 有効性はドレナージ併用群が高かった。しかし, 両群共, 全例が有効以上を示した。

5) 安全性

21例中1例に, CZON 投与9日目に軽度の薬疹がみられた。投与を中止し, 特に処置をせず経過観察していたが4日後には軽快した。

肝, 腎機能検査, その他一般臨床検査の結果, CZON によると考えられる異常値は特に認めなかった。副作用, あるいは臨床検査値異常を考慮した安全性は, 安全が19例, ほぼ安全が1例で, 薬疹の発現した1例でやや問題ありと判定された。

6) 有用性

有効性, 安全性を総合すると, 高齢者の胆道感染症に対する CZON の有用性はきわめて有用10例, 有用11例で, 全例有用以上であった。

疾患別では, 急性胆嚢炎11例中, きわめて有用が3例, 有用が8例であり, 胆管炎8例中, きわめて有用が5例, 有用が3例と, 全例が有用以上であった。また, CZON 投与のみの群ではきわめて有用5例, 有用9例で, ドレナージを併用した群ではきわめて有用5例, 有用2例であった。

7) 薬物移行

CZON の胆汁への移行は5例で検討された。血清, ならびに胆汁中の CZON 濃度は Table 5 に示した。投与1時間後に, 血清濃度を大幅に上回る胆汁中濃度が得られた。

III. 考 索

急性胆嚢炎の多くは, 胆石による胆嚢管の閉塞によって生じ, 細菌感染が胆嚢炎を増悪させる。細菌の感染経路は, 上行性, 血行性, リンパ行性が考えられるが, 前2者では胆汁中の細菌は腸内細菌由来である¹⁰⁾。また, 最近では, 無石胆嚢炎の報告も増えており, 起炎作用の強い2次胆汁酸, 遊離胆汁酸がその原因と考えられている¹¹⁾。そして, この抱合型から遊離

Table 5. Serum and biliary concentrations of cefuzonam after intravenous injection ($\mu\text{g/ml}$)

Case	Serum levels of cefuzonam				Bile levels of cefuzonam			
	Time after intravenous injection							
	0	1 hour	2 hours	3 hours	0	1 hour	2 hours	3 hours
⑤	164.0	51.8	22.4	10.1	30.0	1,720.0	705.0	888.0
⑥	5.0	103.0	68.5	30.7	0.1	114.0	172.0	351.0
⑦	131.0	110.0	30.3	23.4	4,240.0	778.0	2,070.0	3,390.0
⑧	78.3	44.1	17.4	6.5	3.9	53.2	22.0	7.5
⑨	60.7	14.5	9.8	4.4	9.8	279.0	349.0	167.0

(Cases ⑧ and ⑨ were investigated only for penetration of cefuzonam)

型胆汁酸への脱抱合作用は腸内細菌のうちの嫌気性菌によって行われる¹²⁾。急性胆管炎も、細菌感染に胆石、腫瘍等による胆汁鬱滞、胆管内圧上昇が加わって発症する¹³⁾。しかし、我々の症例では、急性胆管炎11例中胆管胆石が3例、急性胆管炎8例中胆管胆石が3例、急性胆管炎・胆管炎2例中、胆管胆石が2例と、比較的胆石の合併が少なく、高齢者の胆道感染症の成因の複雑さを物語っている。基礎疾患として、糖尿病4例、肝細胞癌1例、胆管癌1例を認めた。

胆道感染症の起炎菌として *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* が多いが、好気性または嫌気性菌の単独感染よりも、好気性と嫌気性菌の混合感染、好気性菌の複数菌感染が増加している。また、混合感染の方が、好気性菌だけの感染よりも重篤な病態となる¹⁴⁾。我々は、ドレナージを施行した5例に細菌学的検索を行い、4例に細菌を検出した。2例に複数の好気性菌、1例に複数の好気性菌と嫌気性菌、1例に単独の好気性菌を認めた。そして、CZON投与3~13日後に菌消失3例、菌減少1例という良好な結果を得た。

CZONは、胆汁移行が良好であることはすでにいくつかの報告がある^{7,9)}。我々も、ドレナージ処置を行った5例で、CZONの胆汁濃度、血清濃度を検討した。投与1時間後のCZONの胆汁中濃度は、症例によってばらつきはあるものの $588.8 \pm 276.9 \mu\text{g/ml}$ と血清濃度 $64.7 \pm 16.3 \mu\text{g/ml}$ を大幅に上回っており、高齢者においても良好な胆汁移行が確認された。また、CZON投与後1~3時間の胆汁中濃度は、検出された *E. coli*, *Klebsiella*, *Clostridium* に対する各々のMIC ($\mu\text{g/ml}$) 0.05~0.2, 0.05, ≤ 0.025 を大幅に上回っていた。

今回の検討では、高齢者の胆道感染症に対する有効性は、他の抗生物質との併用例が1例含まれたが著効

38%、有効62%と非常に良好な結果であった。

ドレナージ処置の目的は、胆道感染症の原因、または増悪因子である胆汁鬱滞、胆道内圧の上昇を改善することにあるが、ドレナージ処置のみでは感染症は治癒せず、抗生物質の投与が必要となる。CZON投与のみの群と、ドレナージ処置併用群を分けて検討しても、CZONの有効性は同等であった。CZONの投与日数は、CZON投与のみの群では平均8.8日、ドレナージ処置併用群では平均14.4日と、ドレナージ処置併用群で長期投与の傾向がみられた。この理由として、ドレナージ処置を要する症例では、胆道感染症の程度がより重症であることが考えられた。安全性の検討では、軽度の発疹を1例に認めたのみで、有効性と安全性を総合した有用性は全例(きわめて有用48%、有用52%)で認められた。胆道感染症における抗生物質の選択においては、胆汁および胆管組織移行が優れていること、 β -lactamaseに安定であること、胆道感染症は本来複数菌感染症であることを考慮して抗菌スペクトラムの広いこと、副作用の少ないことが必要であり、CZONはその要件を満たしているものと考えられた。

我が国では、1980年代後半から、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 感染症の急速な蔓延がみられるようになり、第3世代セフェム剤の使用量増大がその原因と指摘されている^{15,16)}。そして、これらの弱毒菌による感染症は、寝たきり老人や、compromised host等にみられる¹⁵⁾。抗菌剤の長期投与、無意味な併用投薬は行わないことが、今後、高齢者の胆道感染症治療においても大切なことである。

今回、CZONの平均投与日数は11.6日と長期ではなく、また、1例を除き他の抗菌剤との併用なしに有効性が100%に認められた。以上より、CZONは高齢

者の胆道感染に対して有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 稲松孝思: 高齢者の全身感染症の特性と化学療法。Indications in antibiotic therapy 3: 7~11, 1988
- 2) 加藤康道: 肝胆道感染症 (内科)。Geriat Med 21: 2139~2144, 1983
- 3) 石川清文, 加藤康道: 老年者肝胆道感染症。老人科診療 6: 36~40, 1985
- 4) 野呂俊夫: 高齢者の肝胆道感染症と化学療法。化学療法の領域 4: 53~59, 1988
- 5) 疋田宗生, 三橋 進, 井上松久: L-105 の細菌学的評価。Chemotherapy 34 (S-3): 1~16, 1986
- 6) 五島睦智子, 宮崎修一, 小川正俊, 辻 明良, 金子康子, 桑原章吾: L-105 の *in vitro*, *in vivo* における細菌学的評価。Chemotherapy 34 (S-3), 35~50, 1986
- 7) 稲垣 宏, 奥井津二: 抗生剤 L-105 の基礎的検討。Chemotherapy 34 (S-3), 557~560, 1986
- 8) 谷村 弘, 他 (10施設): 胆道感染症の化学療法 (X X VIII) L-105 の胆汁中移行, 胆嚢組織内濃度および臨床効果について。Chemotherapy 34 (S-3), 601~617, 1986
- 9) 中川国利, 大和田康夫, 大内清昭, 本田一陽: 胆道感染症に対する Cefuzonam の臨床的検討。Jpn J Antibiotics 42: 460~468, 1987
- 10) Berk J E, Sheldon S Z, Mason G R: Acute cholecystitis. Bockus Gastroenterology fourth edition edited by Berk J E, p. 3597~3618, WB Saunders Company, 1985
- 11) Hutterer F, Bacchin H, Denk H, Schenkman B, Schaffner F, Popper H: Mechanism of cholestasis. 2 Effect of bile acids on the microsomal electron transfer system *in vitro*. Life Sci 9: 1159~1166, 1970
- 12) Shimada K, Bricknell K S, Finegold S M: Deconjugation of bile acids by intestinal bacteria: review of literature and additional studies. J Infect Dis 119: 273~281, 1969
- 13) Kalsner M H, Block M A: Cholangitis. Bockus Gastroenterology fourth edition edited by Berk J E, p. 3717~3731, W B Saunders Company, 1985
- 14) 谷村 弘: 胆嚢炎。外科領域感染症, 酒井克治編。148~161。医薬ジャーナル社, 東京, 1986
- 15) 紺野昌俊: 化学療法の反省。臨床と研究。68: 4~10, 1991
- 16) 山口恵三, 大野 章: MRSA の発生と現代化学療法の反省。日本臨床 50: 5~13, 1992

Clinical investigation of cefuzonam in patients over 65 years old with biliary tract infections

Naoaki Tanno, Masaru Koizumi, Tooru Shimosegawa and Takayoshi Toyota

The Third Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine,
1-1 Seiryō-machi, Aobaku, Sendai 980, Japan

Hitoshi Rin and Keisuke Oota

Department of Internal Medicine, Tohoku Rosai Hospital

Mizuo Kobari

Department of Internal Medicine, Tohoku Kosai Hospital

Akihiko Ishida and Atsushi Miyazaki

Department of Internal Medicine, Sendai City Hospital

Waichi Sato

Department of Internal Medicine, Kurokawa Hospital

Masahide Abe

Department of Internal Medicine, Tohoku Kousei Nenkin Hospital

Horoyoshi Onodera

Department of Internal Medicine, Miyagi prefecture Seijinbyou Center

Akio Yago

Department of Internal Medicine, Sendai Iryou Center

Tadahiro Suzuki

Department of Internal Medicine, Kesenuma City Hospital

Hidetoshi Hirakawa

Department of Internal Medicine, Yamagata City Hospital Saiseikan

Tooru Matsuda

Department of Internal Medicine, Yamagata prefecture central Hospital

Shinichi Iketani

Department of Internal Medicine, Iwaki Kyouritsu City Hospital

Norihiro Suzuki and Kouki Eda

Department of Internal Medicine, Mizusawa City Hospital

We performed a multicenter clinical trial of cefuzonam (CZON) to evaluate its efficacy and safety in 21 patients over 65 years old with biliary tract infections. CZON was intravenously administered (2–4 g/day) to 11 patients with acute cholecystitis, 8 patients with acute cholangitis and 2 patients with acute cholecystitis plus cholangitis. Seven patients were concurrently treated by biliary drainage. The following results were obtained.

- 1) The overall clinical efficacy rate was 100%.
- 2) Bacteriological efficacy was assessed in 4 patients. Bacterial eradication was observed in 3 patients, and bacterial decrease was seen in 1 patient.
- 3) The clinical adverse effect, skin eruption, which was observed in only 1 patient (5%), was mild and transient.
- 4) The clinical usefulness rate was 100%.
- 5) The concentration of CZON in the bile 1 hour after intravenous injection of 1 g of the drug was very favorable, $588.8 \pm 276.9 \mu\text{g/ml}$ (mean in 5 patients). The serum concentration of CZON 1 hour after intravenous injection of 1 g of the drug was $64.7 \pm 16.3 \mu\text{g/ml}$.

We conclude that CZON is very effective and safe in patients over 65 years old with biliary tract infections.