

## Cefozopran の基礎的・臨床的検討

岡 慎一・後藤美江子・島田 馨

東京大学医科学研究所感染症研究部\*

佐野 靖之

同愛記念病院呼吸器科

稲松 孝思

東京都老人医療センター感染症科

Cefozopran の全国 15 施設から収集した 9 菌種 1301 株に対する MIC を微量液体希釈法にて測定した。また、33 例の感染症例に使用し、その臨床効果について検討した。本剤の各種菌種に対する MIC<sub>90</sub> は、*Pseudomonas aeruginosa* (n=262) 12.5 µg/ml, *Escherichia coli* (n=100) 0.10 µg/ml, *Serratia marcescens* (n=98) 50 µg/ml, *Enterobacter cloacae* (n=99) 6.25 µg/ml, *Staphylococcus aureus* (MRSA) (n=183) 100 µg/ml, *S. aureus* (MSSA) (n=251) 1.56 µg/ml, *Staphylococcus epidermidis* (n=93) 1.56 µg/ml, *Streptococcus pyogenes* (n=64) ≤0.05 µg/ml, *Streptococcus pneumoniae* (n=69) 0.20 µg/ml, *Enterococcus faecalis* (n=82) 12.5 µg/ml であった。

感染症例は、敗血症 1 例、急性気管支炎 2 例、慢性気管支炎 10 例、肺気腫の二次感染 2 例、肺炎 13 例、肺化膿症 1 例、尿路感染症 4 例の 33 例であったが、臨床効果判定のできた 30 例における有効率は 86.7% であった。副作用としては、皮疹と下痢が各 1 例に認められ、臨床検査値の異常としては 1 例で軽度の肝機能障害が、他の 1 例で軽度の肝機能および腎機能の障害が認められた。

以上から、本剤は MRSA を除くグラム陽性球菌ならびにグラム陰性桿菌に強い抗菌作用を有し、臨床的にも基礎的特徴を反映したことから、内科領域感染症に対し有用な薬剤になりうると考えられた。

**Key words:** 新鮮臨床分離株, MIC, 臨床第二相試験

Cefozopran (CZOP) は、新しく開発された静注用セファロsporin で、*in vitro* における抗菌活性は、グラム陽性および陰性菌に対し、バランス良く有している<sup>1)</sup>。本稿においては、本剤の全国 15 施設から収集した 9 菌種 1301 株に対する MIC を微量液体希釈法にて測定し、また、33 例の感染症例に使用し、その臨床効果について検討する機会を得たので報告する。

## I. 材料と方法

## 1. 臨床分離株

1988 年 9 月から 1989 年 11 月までの期間に、Table 1 に示す全国 15 施設 (14 大学付属病院および 1 都立病院) の中央検査室から収集された臨床分離株 9 菌種 1301 株 (Table 2) を対象とした。ただし、このうち methicillin (DMPPC) に対する MIC が 6.25 µg/ml 未満の *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) をメチシリン

Table 1. Participants in the collaborative study

Hokkaido University Hospital
Asahikawa Medical College Hospital
Sapporo Medical College Hospital
Iwate Medical University Hospital
Nigata University Hospital
Shinshu University Hospital
Tokyo University Hospital
Tokyo University, institute of Medical Science Hospital
Juntendo University Hospital
Gifu University Hospital
Kinki University Hospital
Kawasaki Medical School Hospital
Ehime University Hospital
Nagasaki University Hospital
Tokyo metropolitan Geriatric Hospital

\*〒108 東京都港区白金台 4-6-1

Table 2. Comparative activities of cefozopran and reference antibiotics against clinical isolates of bacteria

Organism (no. of isolates)	antibiotic	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			
		Range		50 %	90 %
<i>S. aureus</i> (MSSA) (251)	cefzopran	$\leq 0.05 \sim$	12.5	0.78	1.56
	cefprome	$\leq 0.05 \sim$	25	0.78	1.56
	cefclidin	0.20 $\sim$	100	6.25	12.5
	ceftazidime	0.78 $\sim$	100	6.25	12.5
	imipenem	$\leq 0.05 \sim$	12.5	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	methicillin	0.39 $\sim$	3.13	1.56	3.13
<i>S. aureus</i> (MRSA) (183)	cefzopran	0.78 $\sim$	100	25	100
	cefprome	0.78 $\sim$	>100	50	100
	cefclidin	0.20 $\sim$	>100	100	>100
	ceftazidime	$\leq 0.05 \sim$	>100	>100	>100
	imipenem	$\leq 0.05 \sim$	>100	12.5	100
	methicillin	6.25 $\sim$	>100	>100	>100
<i>S. epidermidis</i> (93)	cefzopran	0.10 $\sim$	3.13	0.78	1.56
	cefprome	$\leq 0.05 \sim$	6.25	0.78	1.56
	cefclidin	$\leq 0.05 \sim$	12.5	6.25	6.25
	ceftazidime	0.10 $\sim$	100	12.5	25
	imipenem	$\leq 0.05 \sim$	50	$\leq 0.05$	0.39
<i>S. pyogenes</i> (64)	cefzopran	$\leq 0.05 \sim$	0.39	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	cefprome	$\leq 0.05 \sim$	0.39	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	cefclidin	$\leq 0.05 \sim$	6.25	0.10	0.10
	ceftazidime	$\leq 0.05 \sim$	6.25	0.10	0.20
	imipenem	$\leq 0.05 \sim$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>S. pneumoniae</i> (69)	cefzopran	$\leq 0.05 \sim$	1.56	$\leq 0.05$	0.20
	cefprome	$\leq 0.05 \sim$	0.39	$\leq 0.05$	0.10
	cefclidin	$\leq 0.05 \sim$	6.25	0.39	0.78
	ceftazidime	$\leq 0.05 \sim$	12.5	0.20	1.56
	imipenem	$\leq 0.05 \sim$	0.20	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
<i>E. faecalis</i> (82)	cefzopran	3.13 $\sim$	>100	6.25	12.5
	cefprome	0.78 $\sim$	>100	3.13	12.5
	cefclidin	50 $\sim$	>100	100	>100
	ceftazidime	12.5 $\sim$	>100	>100	>100
	imipenem	0.20 $\sim$	>100	0.78	1.56
<i>E. coli</i> (100)	cefzopran	$\leq 0.05 \sim$	3.13	$\leq 0.05$	0.10
	cefprome	$\leq 0.05 \sim$	1.56	$\leq 0.05$	0.10
	cefclidin	$\leq 0.05 \sim$	1.56	0.10	0.20
	ceftazidime	0.10 $\sim$	>100	0.20	0.39
	imipenem	$\leq 0.05 \sim$	3.13	0.20	0.20
<i>E. cloacae</i> (99)	cefzopran	$\leq 0.05 \sim$	100	0.10	6.25
	cefprome	$\leq 0.05 \sim$	50	0.10	6.25
	cefclidin	$\leq 0.05 \sim$	50	0.20	3.13
	ceftazidime	$\leq 0.05 \sim$	>100	0.78	>100
	imipenem	0.20 $\sim$	12.5	0.39	0.78
<i>S. marcescens</i> (98)	cefzopran	0.10 $\sim$	>100	1.56	50
	cefprome	$\leq 0.05 \sim$	>100	0.78	50
	cefclidin	0.20 $\sim$	>100	1.56	100
	ceftazidime	$\leq 0.05 \sim$	>100	0.78	100
	imipenem	0.39 $\sim$	>100	0.78	3.13
<i>P. aeruginosa</i> (262)	cefzopran	0.20 $\sim$	>100	1.56	12.5
	cefprome	0.39 $\sim$	>100	6.25	12.5
	cefclidin	0.10 $\sim$	50	0.78	1.56
	ceftazidime	0.39 $\sim$	>100	1.56	25
	imipenem	0.20 $\sim$	50	3.13	12.5

感受性 (MSSA), 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以上の菌株をメチシリン耐性 (MRSA) とし, 便宜上分けて集計した。

## 2. 薬剤感受性試験

各種薬剤の MIC は, MIC 2000 システム (日本ダイナテック) を用いた微量液体培地希釈法により測定した。すなわち, 下記に示した 6 薬剤につき,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  加 Muller-Hinton Broth (Difco) を用い, 倍数希釈系列を作製し, その 0.1 ml をマイクロタイタープレート各ウェルに分注した。対象菌は, Brain Heart Infusion Broth (Difco) 中で 37°C 4 時間培養後, 最終濃度が  $1 \times 10^6 \text{CFU/ml}$  となるよう調整し, 0.0015 ml/ウェルを接種した。次いで 37°C 20 時間の培養を行い, 菌の発育の有無を被検液の混濁より判定し MIC を求めた。

測定に供した抗菌剤は, 次の 6 種である。CZOP, cefpirome (CPR), cefclidin (CFCL), ceftazidime (CAZ), imipenem (IPM), DMPPC。

## 3. 臨床検討

対象患者は 20~29 歳代 3 例, 40~49 歳代 1 例, 50~59 歳代 6 例, 60~69 歳代 6 例, 70~79 歳代 12 例, 80~89 歳代 3 例, 90 歳代 2 例の計 33 例であった。これらの患者全員から, 本臨床試験に先立ち, GCP 第 18 条に定められた説明文書に基づき説明し, 臨床試験への参加を自由意志によるものであることの同意を得た。このうち, 3 例については, 1 例が対象外疾患, 2 例が副作用のため投与中止となっており, 臨床効果判定は 30 例にて行った。ただし, 安全性の判定にはこれらの 3 例についても含めて解析した。疾患は, 敗血症 1 例, 急性気管支炎 2 例, 慢性気管支炎 10 例, 肺気腫の二次感染 2 例, 肺炎 13 例, 肺化膿症 1 例, 尿路感染症 4 例であった。CZOP は全例一日 2 回の点滴投与で, 一日投与量は 1.0 g/日が 12 例, 2.0 g/日が 18 例であった。投与日数は, 5 日以内が 2 例, 6~8 日が 9 例, 9~12 日 7 例, 13~15 日 10 例, 16 日以上が 2 例であった。臨床効果の判定は, 自他覚所見, 検査所見の推移および細菌学的効果をもとに著効, 有効, やや有効, 無効, の 4 段階で判定した。投与前後を通じて発疹, 下痢などの副作用に留意し, 併せて臨床検査値の変動を検討した。

## II. 結 果

### 1. 新鮮臨床分離株に対する抗菌力

検討した 6 薬剤の, 9 菌種 1301 株に対する  $\text{MIC}_{50}$  および  $\text{MIC}_{90}$  を Table 2 に示す。本剤の MSSA 183 株に対する抗菌活性は, CPR とほぼ同等で, DMPPC より 1 管優れていた。MRSA 251 株に対する抗菌活性は, 他の薬剤同様  $\text{MIC}_{50}$  において既に耐性であった。*Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) 93 株に

についてもその抗菌活性は, CPR とほぼ同等で,  $\text{MIC}_{90}$  の値でも 1.56  $\mu\text{g/ml}$  と良好であった。*Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) 64 株に対しては,  $\text{MIC}_{90}$  で 0.05  $\mu\text{g/ml}$  以下と優れており, IPM, CPR と同等であった。*Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) 69 株に対する抗菌活性も良好で, やはり IPM や CPR と同等の抗菌活性を有し, CAZ や CFCL より優れていた。*Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) 82 株に対する抗菌活性は, 他のセフェム系抗生物質よりは優れているものの  $\text{MIC}_{50}$  にも 6.25  $\mu\text{g/ml}$  であり, 他のセフェム剤と同様臨床的な有用性はあまり期待できない数値であった。*Escherichia coli* (*E. coli*) に対しては, 検討した薬剤すべてがきわめて良好な抗菌活性を示し, 今回検討した臨床分離株 100 株の中には耐性を示す菌株はなかった。*Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) 99 株に対する抗菌活性は, 検討した 5 薬剤の中では IPM を除く他のセフェム剤とほぼ同じような傾向を示し, 一部には耐性を示す株が存在した。*Serratia marcescens* (*S. marcescens*) 98 株に対しても, 抗菌活性の傾向は *E. cloacae* の場合と同様で, 一部に耐性を示す菌が存在し 2 峰性分布を示した。ただし抗菌活性は全体的に悪く,  $\text{MIC}_{90}$  では 50  $\mu\text{g/ml}$  であった。*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) 262 株に対しては, CFCL には劣るもののその他の薬剤よりも抗菌活性が優れていた。

### 2. 臨床的検討

臨床効果を Table 3 に示す。呼吸器感染症 28 症例とその他の感染症 5 症例の計 33 症例に本剤が投与された。このうち症例 1 は下痢のため 3 日目で投与中止, 症例 28 は皮疹のためやはり 3 日目で投与中止, 症例 8 は対象外疾患であったため, 臨床効果判定のための対象症例は 30 例であった。臨床効果は, 急性気管支炎の 1 例に対しては有効, 慢性気管支炎では 2 例が著効, 8 例が有効, 慢性呼吸器疾患の二次感染に対しては 1 例が有効, 1 例が無効, 肺炎に対しては 3 例が著効, 5 例が有効, 2 例が無効, 肺化膿症に対しては 1 例が著効, その他の呼吸器感染症 1 例で有効, 尿路感染症 3 例で有効, 1 例でやや有効, 敗血症 1 例で有効であった。全体を通してみると著効 6 例, 有効 20 例, やや有効 1 例, 無効 3 例で, 著効と有効を併せた有効率は 86.7% であった。起炎菌が分離同定できたのはグラム陽性菌 4 菌種 7 株と, グラム陰性菌 5 菌種 7 株の計 9 菌種 14 株であった。これらの菌に対する本剤投与による細菌学的効果は, *S. aureus* 4 株中消失 3 株存続 1 株, *Staphylococcus* sp. 1 株消失, *S. pneumoniae* 1 株消失, *Streptococcus* sp. 1 株消失, *E. coli* 1 株消失,

Table 3-1. Clinical results of cefozopran

no.	age sex	diagnosis (underlying dis.)	daily dose duration	bacteria B/A* <sup>1)</sup>	clinical efficacy	side effects
1	64 F	pneumonia (lung cancer)	0.5 g×2 3 days	(-) (-)	unknown (exclusion)	diarrhea
2	59 M	pneumonia (-)	0.5 g×2 9 days	<i>S. aureus</i> (-)	excellent	-
3	79 M	pneumonia (prostate ca.)	1.0 g×2 7 days	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	good	-
4	28 F	chr. bronchitis (asthma)	1.0 g×2 15 days	(-) (-)	good	-
5	56 F	chr. bronchitis (DM)	0.5 g×2 8 days	(-) (-)	good	-
6	74 M	acu. bronchitis (asthma)	1.0 g×2 13 days	(-) (-)	good	-
7	59 F	pneumonia (asthma)	1.0 g×2 15 days	(-) (-)	poor	-
8	74 F	lung tuberculosis (-)	1.0 g×2 4 days	(-) (-)	unknown (exclusion)	-
9	86 M	Secd. infection (p. emphysema)	0.5 g×2 9 days	<i>Strepto. sp.</i> not done	good	-
10	63 F	chr. bronchitis (asthma)	0.5 g×2 15 days	<i>S. aureus</i> (-)	good	-
11	61 M	chr. bronchitis (fracture)	1.0 g×2 8 days	(-) (-)	good	-
12	56 M	chr. bronchitis (CVD)	1.0 g×2 8 days	(-) (-)	excellent	-
13	76 M	secnd. infection (p. emphysema)	0.5 g×2 14 days	(-) (-)	poor	-
14	68 M	chr. bronchitis (asthma)	1.0 g×2 14 days	(-) (-)	good	-
15	22 F	chr. bronchitis (asthma)	1.0 g×2 10 days	(-) (-)	good	-
16	71 F	lung abscess (-)	0.5 g×2 7 days	<i>S. hominis</i> (-)	good	-
17	28 F	bronch. pneumonia (asthma)	1.0 g×2 5 days	(-) (-)	excellent	-
18	58 F	bronch. pneumonia (asthma)	1.0 g×2 6 days	<i>S. pneumonia</i> (-)	excellent	-
19	62 F	bronch. pneumonia (asthma)	1.0 g×2 8 days	<i>Strept. sp.</i> (-)	good	-
20	67 F	pneumonia (-)	1.0 g×2 15 days	(-) (-)	excellent	-

\*1: before or after administration of cefozopran

Table 3-2. Clinical results of ceftiozan

no.	age sex	diagnosis (underlying dis.)	daily dose duration	bacteria B/A*1)	clinical efficacy	side effects
21	83 M	chr. bronchitis (p. emphysema)	1.0 g×2 14 days	<i>P. aeruginosa</i> (-)	good	-
22	55 M	chr. bronchitis (asthma)	1.0 g×2 14 days	(-) (-)	good	-
23	42 F	pneumonia (-)	1.0 g×2 9 days	(-) (-)	excellent	-
24	75 F	bronchitis (asthma)	1.0 g×2 14 days	<i>S. aureus</i> (-)	good	-
25	75 M	pneumonia (old Tbc)	1.0 g×2 14 days	(-) (-)	good	-
26	75 F	chr. bronchitis (-)	1.0 g×2 11 days	<i>H. influenzae</i> (-)	good	-
27	73 M	pneumonia (chr. hepatitis)	0.5×2 3 days	(-) (-)	poor	-
28	92 M	pneumonia (CVD)	0.5×2 3 days	not done not done	unknown (exclusion)	skin rash
29	86 F	UTI (chr. bronchitis)	0.5 g×2 16 days	(-) (-)	good	-
30	73 M	pyelonephritis (urolithiasis)	0.5 g×2 10 days	<i>S. marcescens</i> (-)	good	-
31	77 M	pyelonephritis (BPH)	0.5 g×2 6 days	<i>P. aeruginosa</i> (-)	good	-
32	96 M	sepsis (dementia)	0.5 g×2 18 days	<i>E. coli</i> (-)	good	-
33	74 F	pyelonephritis (chr. renal failure)	0.5 g×2 6 days	<i>M. organii</i> , <i>P. aeruginosa</i> <i>M. organii</i> , <i>P. aeruginosa</i>	fair	-

\*1 : before or after administration of ceftiozan

Table 4. Abnormal laboratory findings related to the administration of ceftiozan

case #	time	LDH (U)	$\gamma$ -GTP (IU/ml)	GOT (IU/ml)	GPT (IU/ml)	Alp (IU)	LAP (IU/ml)	BUN (mg/ml)
5	before	404	52					
	during	493 *	86 *					
	after	397	36					
29	before			17	3	281	42	8.1
	during			180 *	64 *	429 *	60 *	25.5 *
	after			19	12	269	43	6.4

\*abnormal data

*Serratia* sp. 1 株消失, *Morganella morganii* 1 株存続,  
*P. aeruginosa* 3 株中 2 株消失 1 株存続, *Haemophilus influenzae* 1 株消失で, 菌消失率はグラム陽性菌

で 7 株中 6 株, グラム陰性菌で 7 株中 5 株であり, 全体で 14 株中 11 株 78.6%であった。

本剤投与前後における臨床検査値の推移を Table

4 に示す。症例 5 において、LDH および  $\gamma$ -GTP の軽度上昇を認めたが投与終了後は正常に復した。症例 29 においては、GOT, GPT, Al-p, LAP, BUN の軽度および中等度上昇を認めたが、やはり投与後正常値に復した。その他の 31 例においては本剤投与に伴う臨床検査値の異常は認められなかった。

### III. 考 察

CZOP は腸内細菌科の菌にはもちろんのこと、いわゆる第三世代セフェム系抗生物質の欠点といわれている *S. aureus* を含むグラム陽性球菌および *P. aeruginosa* を含むグラム陰性ブドウ糖非醗酵菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有している<sup>2)</sup>。今回の我々の、全国から集められた臨床分離株での検討からも、従来までの報告とほぼ同じ結果であった。すなわち、MSSA に対しては DMPPC よりも抗菌活性が優れていた。しかし MRSA に対しては抗菌活性を有さず、また、*E. faecalis* に対しても臨床効果を期待できるまでには至っていない。*P. aeruginosa* に対しては極めて優れた抗菌活性を有しており、IPM よりも優れていた。臨床的に *P. aeruginosa* の除菌を期待して使用しうる薬剤になりうると思われる。本剤に限らず、近年開発されてきたセフェム剤は、今回同時に検討した CPR や CFCL を含め第 4 世代セフェム剤と呼ぶべきであろう。

今回の臨床検査の結果において、臨床効果の有効率が 86.7% と優れていたことは特記すべきことである。さらに、細菌学的効果においても除菌率がグラム陽性・陰性を問わず優れていたことも、*in vitro* における抗菌活性の強さを反映しているためと推定された。このような抗菌スペクトルの広く、抗菌活性の強い薬剤を第一選択にとるべき内科領域での感染症は、好中球減少症時における敗血症などの重症感染症時の empiric therapy がまず第一に挙げられる。現在このような場合の治療は CAZ+amikacin もしくは IPM 単剤がスタンダードであるが、本薬剤が IPM と同様

単剤にても有効であるかどうかに興味ある点であり、今後の臨床応用が期待される。

副作用としては下痢と発疹が 1 例づつにみられたが、これらの副作用は抗生剤投与時に一般的にみられるものであり、本剤に特異的な副作用はみられなかった。臨床検査異常についても 2 例に認められたが、いずれも軽度なものであり、投与終了後特別な処置を必要とせずに正常値に復していた。これら副作用および臨床検査値異常の併発率については、今回の検討では 33 例と臨床例がまだ少なく評価できないが、臨床応用に際しては注意深く観察していく必要があろう。

以上から、本剤は MRSA および *E. faecalis* を除くグラム陽性球菌ならびにグラム陰性桿菌に強い抗菌活性を示し、臨床的にも基礎的特徴を反映していたことから、内科領域感染症に対し有用な薬剤になりうると思われる。

### 謝 辞

本臨床試験を行うにあたり、患者の治療にあたられた東京大学医科学研究所付属病院・緒形芳久先生、同愛記念病院・松崎剛先生、荒井康男先生、青山潔先生、越野健先生、宮本康文先生、東京都老人医療センター・増田義重先生に深謝いたします。また、MIC 測定に多大な協力をしてくださいました鍛治佳子さんにも感謝いたします。

### 文 献

- 1) Nakao M, Noji Y, Iwahi T, Yamazaki T: Antibacterial properties of SCE-2787, a new cephem antibiotic. *J Antimicrob Chemother* 29: 509~518, 1992
- 2) Iwahi T, Okonogi K, Yamazaki T, Shiki S, Kondo M, Miyake A, Imada A: *In vitro* and *in vivo* activities of SCE-2787, a new parenteral cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob Agent Chemother* 36: 1358~1366, 1992

## Laboratory and clinical investigations of ceftazidime

Shinichi Oka, Mieko Goto, Kaoru Shimada

Department of Infectious Diseases, Institute of Medical Science, University of Tokyo

4-6-1 Shirokane-dai, Minato-ku, Tokyo 108

Yasuyuki Sano

Douai-Memorial Hospital

Takashi Inamatsu

Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

Laboratory and clinical studies of ceftazidime (CZOP) were carried out to evaluate its antimicrobial activities against various clinical isolates and clinical efficacy of the drug. MIC<sub>90</sub> of CZOP against *Pseudomonas aeruginosa* (n=262) was 12.5 µg/ml, *Escherichia coli* (n=100) 0.10 µg/ml, *Serratia marcescens* (n=98) 50 µg/ml, *Enterobacter cloacae* (n=99) 6.25 µg/ml, *Staphylococcus aureus* (MSSA; n=251) 1.56 µg/ml, *S. aureus* (MRSA; n=183) 100 µg/ml, *Staphylococcus epidermidis* (n=93) 1.56 µg/ml, *Streptococcus pyogenes* (n=64) ≤0.05 µg/ml, *Streptococcus pneumoniae* (n=69) 0.20 µg/ml, *Enterococcus faecalis* (n=82) 12.5 µg/ml, respectively. CZOP was administered to 33 patients (sepsis 1, acute bronchitis 2, chronic bronchitis 10, secondary infection of pulmonary emphysema 2, pneumonia 13, lung abscess 1, UTI 4) at doses of 1.0g to 2.0g daily for 3 to 18 days. The overall efficacy rate in 30 patients (three cases were omitted by the exclusion criteria) was 86.7%. Side effects and abnormal laboratory findings were observed in 2 cases (diarrhea and skin rash) and in 2 cases (liver dysfunction and liver and renal dysfunction) of 33 cases. These results suggest that CZOP has broad antimicrobial activities against various clinical isolates and is expected to be effective against moderate or severe bacterial infections.