

尿路・性器感染症に対する cefozopran の基礎的・臨床的検討

原田 吉将・篠田 育男・伊藤 康久・兼松 稔

坂 義人・河田 幸道

岐阜大学医学部附属病院泌尿器科*

上野 一哉・藤本 佳則・磯貝 和俊

大垣市民病院泌尿器科

小口 健一・土井 達朗

岐阜市民病院泌尿器科

新しい注射用セフェム系抗生物質である cefozopran (CZOP) について、尿路・性器感染症に対する有用性を基礎的、臨床的に検討し以下の結論を得た。

1. 当教室保存の標準株および臨床分離株に対する本剤の抗菌力を ceftazidime (CAZ), cefuzonam (CZON), ceftizoxime (CZX) の3薬剤を対照として検討した。グラム陽性菌に対しては、本剤の抗菌力は対照薬と同等以上の抗菌力を示した。グラム陰性菌に対しては、*Serratia marcescens* に対する抗菌力が対照薬にやや劣るものの、その他の菌種に対してはいずれも対照薬と同等以上の抗菌力を示した。とくに、*Citrobacter freundii* および *Enterobacter cloacae* に対する抗菌力は対照薬より3管以上優っていた。*Pseudomonas aeruginosa* に対しても、CAZ と同等以上の抗菌力を示した。

2. 26例の複雑性尿路感染症および1例の急性前立腺炎に対し、本剤を1回0.5g, 1gもしくは2gを1日2回、5～11日間点滴静注を行った。UTI薬効評価基準に合致した23例の成績は著効9例、有効8例、無効6例で総合有効率は74%であった。また、急性前立腺炎の1例は主治医判定で著効であった。本剤投与による副作用として下痢が1例認められたが投与の中止により消失した。臨床検査値の異常変動は、好酸球の増加が2例、GOT, GPTなどの上昇が5例に認められたがいずれも軽度であった。

以上より、本剤は尿路由来の各種細菌に幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し、尿路・性器感染症に対して有用性の高い薬剤と考えられた。

Key words: 尿路性器感染症, Cefozopran

Cefozopran (CZOP) は武田薬品工業株式会社で新しく開発された注射用セフェム系抗生物質で、3位に縮合複素環 azolium 基を、7位に thiadiazol 環を有する点に特徴がある¹⁾。

本剤はグラム陽性菌、陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトラムを有し、また各種細菌の産生する β -lactamase に対しきわめて安定であるといわれている。

今回、われわれは、本剤の各種細菌に対する抗菌力と尿路・性器感染症に対する臨床的有用性について検討したので報告する。

I. 方 法

1. 基礎的検討

当教室保存の標準株19株ならびに複雑性尿路感染

症由来の臨床分離株のうち *Staphylococcus aureus* 10株, *Staphylococcus epidermidis* 17株, *Escherichia coli* 50株, *Citrobacter freundii* 8株, *Klebsiella pneumoniae* 24株, *Enterobacter cloacae* 22株, *Serratia marcescens* 20株, *Pseudomonas aeruginosa* 21株について、本剤および ceftazidime (CAZ: 日本グラクソ), cefuzonam (CZON: 日本レダリー), ceftizoxime (CZX: 藤沢薬品工業) の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、その抗菌力を比較検討した。MIC の測定は日本化学療法学会標準法²⁾に従い、菌株の前培養には Mueller-Hinton broth (BBL) を、寒天平板には Mueller-Hinton II agar (BBL) を用い、接種菌量は 10^6 /ml とした。

*〒526 長浜市宮前町 長浜赤十字病院

Table 1. Antibacterial activity of cefozopran against reference strains Inoculum size: 10⁶ CFU/ml

Strain	MIC(μg/ml)			
	Cefozopran	Ceftazidime	Cefuzonam	Ceftizoxime
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P	0.78	6.25	0.39	6.25
<i>Staphylococcus aureus</i> Terajima	0.78	6.25	0.39	6.25
<i>Staphylococcus epidermidis</i> IAM 1296	1.56	6.25	0.39	6.25
<i>Enterococcus faecalis</i> IFO 12580	6.25	50	1.56	25
<i>Enterococcus faecium</i> IFO 13138	100	>100	100	>100
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	≤0.05	0.20	0.10	≤0.05
<i>Escherichia coli</i> Kp	≤0.05	0.20	≤0.05	≤0.05
<i>Escherichia coli</i> ATCC 27166	≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05
<i>Citrobacter freundii</i> IFO 12681	0.20	0.78	0.20	0.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI 602	≤0.05	0.10	≤0.05	≤0.05
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	0.10	0.78	0.20	0.20
<i>Serratia marcescens</i> IAM 1184	0.10	0.10	0.10	≤0.05
<i>Serratia liquefaciens</i> IFO 12979	0.10	0.10	≤0.05	≤0.05
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 21100	0.10	≤0.05	≤0.05	≤0.05
<i>Proteus vulgaris</i> IFO 3045	0.20	≤0.05	0.10	≤0.05
<i>Providencia rettgeri</i> IFO 13501	≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05
<i>Morganella morganii</i> IFO 3848	≤0.05	≤0.05	≤0.05	≤0.05
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490	1.56	12.5	6.25	12.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853	1.56	12.5	50	100

2. 臨床的検討

1989年9月から1991年3月までの期間に岐阜大学医学部付属病院泌尿器科、大垣市民病院泌尿器科ならびに岐阜市民病院泌尿器科に入院した患者のうち、本試験の同意が得られた複雑性尿路感染症26例および急性前立腺炎1例に本剤を投与し、有効性と安全性を検討した。

投与量、投与方法は、本剤を1回0.5g、1gもしくは2gを、1日2回、5～11日間連続点滴静注し、臨床効果を主治医判定およびUTI薬効評価基準³⁾に従って判定した。また、本剤投与による自他覚的副作用と臨床検査値の変動の有無を検討した。

II. 結 果

1. 基礎的検討

当教室保存の標準株19株に対する各薬剤のMICをTable 1に示した。

グラム陽性菌に対しては*S. aureus*、*S. epidermidis*にそれぞれ0.78 μg/ml、1.56 μg/mlとCZONにやや劣るものの、CAZ、CZXより2～3管優れたMICを示した。グラム陰性菌に対してはほとんどの菌種において対照薬剤と同等ないしそれ以上の抗菌力を有し、幅広い抗菌スペクトラムを示した。とくに、*P. aeruginosa*に対しては1.56 μg/mlと優れた値を示し、他の3剤より2～3管以上優っていた。

尿路感染症由来の臨床分離株に対する各薬剤のMICをTable 2に示した。グラム陽性菌のうち*S. au-*

reus に対してCZON とほぼ同等であった以外、本剤は対照薬より優れた値であった。グラム陰性菌のうち*E. coli* については、本剤のMIC₅₀値は0.05 μg/ml以下とCZXと同様に優れた値を示し、他剤より1～2管優れており、MIC₉₀値では本剤が最も優れていた。*C. freundii* に対しては本剤が最も優れ、他剤より2～3管優れていた。*K. pneumoniae* に対する本剤のMIC₅₀値、MIC₉₀値はともに0.1 μg/mlで、CZXの0.05 μg/ml以下には及ばないもののCAZ、CZONより優れていた。*E. cloacae* に対しても本剤が最も優れ、MIC₅₀値、MIC₉₀値ともに他剤より3～4管優れていた。*S. marcescens* に対する抗菌力是他剤に比較するとやや劣っている結果であった。*P. aeruginosa* はCZX、CZONに対する耐性株が多くみられたが、本剤は、CAZより優れた抗菌力を示した。

2. 臨床的検討

本剤を投与した尿路・性器感染症の内訳は、慢性複雑性腎盂腎炎11例、慢性複雑性膀胱炎15例、急性前立腺炎1例であり、症例の一覧をTable 3に示した。複雑性尿路感染症26例に対する臨床効果は、主治医判定では著効9例、有効8例、やや有効6例、無効3例で、著効・有効を合わせた有効率は65%であった。また、急性前立腺炎の1例は主治医判定で著効であった(Table 4)。

複雑性尿路感染症26例のうち、UTI薬効評価基準による効果判定可能例は23例であった。膿尿に対する

Table 2. Antibacterial activity of ceftazopran against clinical isolates

Test organism (No. of strains)	Antibiotic	MIC(μ g/ml)		
		Range	50 %	90 %
<i>S. aureus</i> (10)	Ceftazopran	0.20~100	1.56	50
	Ceftazidime	3.13~>100	25	25
	Cefuzonam	0.20~100	0.78	100
	Ceftizoxime	0.78~>100	6.25	>100
<i>S. epidermidis</i> (17)	Ceftazopran	0.20~12.5	0.78	6.25
	Ceftazidime	1.56~100	25	100
	Cefuzonam	0.10~100	0.78	100
	Ceftizoxime	0.20~>100	1.56	>100
<i>E. coli</i> (50)	Ceftazopran	$\leq 0.05 \sim 0.10$	≤ 0.05	0.10
	Ceftazidime	$\leq 0.05 \sim 0.78$	0.20	0.39
	Cefuzonam	$\leq 0.05 \sim 0.78$	0.10	0.20
	Ceftizoxime	$\leq 0.05 \sim 1.56$	≤ 0.05	0.20
<i>C. freundii</i> (8)	Ceftazopran	$\leq 0.05 \sim 6.25$	0.39	6.25
	Ceftazidime	0.20~>100	6.25	>100
	Cefuzonam	0.10~50	1.56	50
	Ceftizoxime	0.10~>100	6.25	>100
<i>K. pneumoniae</i> (24)	Ceftazopran	$\leq 0.05 \sim 0.10$	0.10	0.10
	Ceftazidime	$\leq 0.05 \sim 0.78$	0.20	0.78
	Cefuzonam	$\leq 0.05 \sim 0.20$	0.10	0.20
	Ceftizoxime	≤ 0.05	≤ 0.05	≤ 0.05
<i>E. cloacae</i> (22)	Ceftazopran	$\leq 0.05 \sim 100$	1.56	25
	Ceftazidime	0.10~>100	100	>100
	Cefuzonam	0.10~>100	50	>100
	Ceftizoxime	0.10~>100	100	>100
<i>S. marcescens</i> (20)	Ceftazopran	$\leq 0.05 \sim >100$	25	>100
	Ceftazidime	0.20~>100	3.13	100
	Cefuzonam	0.10~>100	12.5	>100
	Ceftizoxime	$\leq 0.05 \sim >100$	3.13	25
<i>P. aeruginosa</i> (21)	Ceftazopran	1.56~100	3.13	12.5
	Ceftazidime	1.56~>100	6.25	100
	Cefuzonam	25~>100	50	>100
	Ceftizoxime	25~>100	50	>100

効果は正常化 10 例 (43 %), 改善 3 例 (13 %), 不変 10 例 (43 %) であり, 細菌尿に対する効果は陰性化 16 例 (70 %), 菌交代 6 例 (26 %), 不変 1 例 (4 %) であった。したがって総合臨床効果は, 著効 10 例, 有効 7 例, 無効 6 例で, 総合有効率は 74 % であった (Table 5)。

疾患病態群別にみた総合臨床効果を Table 6 に示した。単数菌感染では 2 群の 25 % 以外は優れた有効率を示し, 複数菌感染では 60 % の有効率であった。カテーテル留置例は 1 例のみであったが著効であった。細菌学的検討では, 23 例から 14 菌種 30 株が分離され, *P. aeruginosa* の 1 株を除く 29 株が消失し, 細菌消失率は 97 % であった (Table 7)。

投与後出現菌は 8 症例から 12 株が分離され, このうち Yeast-like organism (YLO) を 2 例 2 株認めた (Table 8)。

本剤投与による自他覚的副作用として下痢が 1 例みられたが, 薬剤の中止により治癒した。また, 本剤投与による臨床検査値の異常変動は, 好酸球増多が 2 例

(3.1 → 7.4 %, 1.7 → 7.9 %), GOT のみの上昇が 1 例 (34 → 53 IU/l), GOT および GPT の上昇が 2 例 (GOT 20 → 66 IU/l, 12 → 55 IU/l, GPT 18 → 90 IU/l, 24 → 105 IU/l), ALP の上昇が 1 例 (213 → 331 IU/l), ALP および γ -GTP の上昇が 1 例 (ALP 8.8 → 15.1 KAU, γ -GTP 44 → 85 IU/l) に認められたがいずれも軽度で, 追跡しえた 4 例では無処置でほぼ前値に復していた。

III. 考 察

近年, 相次ぐセフェム系抗菌剤の開発により, 広い抗菌スペクトラムと β -lactamase にも高い安定性を有する薬剤が広く臨床に用いられている。その中でもいわゆる第 3 世代のセフェム剤の弱点として *Staphylococcus* 属や *P. aeruginosa* に対する抗菌力が十分でないことがあげられる。本剤の特長はグラム陽性菌から *P. aeruginosa* を含めたグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトラムを有する点にある。

今回われわれが検討した尿路感染症由来の細菌に対する抗菌力は, グラム陽性菌に対しては CZON とほぼ

Table 3-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefozopran

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
		Underlying condition			Dose (g/day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.		
1	63 M	CCP ureteral stricture	+	G-3	0.5×2	5	++	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁶	0.78	moderate	good	(-)	ALP ↑
2	78 M	CCP vesicoureteral reflux	-	G-3	1×2	5	+++	<i>P. aeruginosa</i> <i>Alcaligenes</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁷	100 >100	poor	poor	(-)	
3	78 F	CCP ureteral stone	-	G-3	1×2	11	+++	<i>S. liquefaciens</i> (-)	10 ⁷	6.25	moderate	good	(-)	
4	69 F	CCP ureteral stone	-	G-6	1×2	11	+++ 2-4	<i>K. pneumoniae</i> <i>A. calcoaceticus</i> (-)	10 ⁶ 10 ⁶	0.025 1.56	excellent	excellent	(-)	
5	85 M	CCP BPH	-	G-1	0.5×2	5	++ 0-1	<i>S. epidermidis</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 10 ²	0.78 -	excellent	fair	(-)	
6	48 F	CCP ureteral stone	-	G-3	2×2	5	+++ 2-4	<i>S. haemolyticus</i> (-)	10 ⁴	0.39	excellent	excellent	(-)	γ-GTP ↑ ALP ↑
7	83 F	CCP renal stone	-	G-3	0.5×2	5	++ 2-4	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷	0.05	excellent	excellent	(-)	
8	49 F	CCP ureteral stone	-	G-3	1×2	5	+++ 2-4	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷	0.1	excellent	excellent	(-)	
9	64 F	CCP renal stone	-		1×2	5	+++ ++	<i>P. mirabilis</i> (-)	10 ²	0.2		fair	(-)	
10	64 F	CCP renal stone	-	G-3	1×2	5	++ 2-4	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷	0.1	excellent	good	(-)	
11	44 M	CCP renal stone	-	G-3	1×2	5	++ 2-4	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷	0.025	excellent	excellent	(-)	
12	75 M	CCC BPH	-	G-4	1×2	5	++ 0-1	<i>E. faecalis</i> (-)	10 ⁶	6.25	excellent	excellent	(-)	
13	76 F	CCC bladder tumor	-	G-4	0.5×2	5	+++ ++	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁷	0.39	moderate	good	(-)	eosinophilia
14	73 M	CCC BPH	-	G-6	2×2	5	++ 2-4	<i>E. faecalis</i> <i>S. haemolyticus</i> <i>E. cloacae</i> (-)	10 ⁶	25 100 0.2	excellent	excellent	(-)	
15	66 M	CCC neurogenic bladder	-	G-4	0.5×2	5	+++ +	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷	0.1	moderate	good	(-)	
16	78 M	CCC urethral stricture	-	G-4	1×2	5	++ 2-4	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 ⁷	1.56	excellent	excellent	(-)	
17	71 M	CCC neurogenic bladder	-		2×2	3	++ 0-1	<i>E. faecalis</i> (-)	10 ⁷	12.5		excellent	diar-rhea	
18	72 M	CCC prostate cancer	-	G-4	1×2	5	+++ ++	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁶	>100	moderate	good	(-)	
19	74 M	CCC post prostatectomy	-	G-2	0.5×2	6	++ ++	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. oxyloca</i>	10 ⁷ 10 ³	0.39 0.1	poor	good	(-)	eosinophilia
20	66 M	CCC post prostatectomy	-	G-6	1×2	5	++ ±	<i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i> YLO	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁵	12.5 0.025 25	moderate	good	(-)	
21	74 M	CCC post prostatectomy	-	G-6	1×2	5	+++ +++	<i>P. rettgeri</i> <i>C. freundii</i> <i>S. bovis</i> <i>P. alcaligenes</i> <i>F. odoratum</i>	10 ⁷ 10 ⁵	1.56 3.13 3.13 >100 >100	poor	poor	(-)	
22	65 M	CCC post prostatectomy	-		1×2	10	+++ ++	(-) (-)				poor	(-)	GOT ↑ GPT ↑
23	67 M	CCC post prostatectomy	-	G-2	1×2	5	+++ +	<i>P. putida</i> <i>F. odoratum</i> YLO	10 ⁷ 10 ⁵	6.25 >100	poor	fair	(-)	

CCP: Chronic complicated pyelonephritis *before treatment **UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
CCC: Chronic complicated cystitis after treatment Dr. : Dr's evaluation
BPH: Benign prostatic hypertrophy
YLO: Yeast-like organisms

Table 3-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with cefozopran

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
		Underlying condition			Dose (g/day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.		
24	81 M	CCC post prostatectomy	—	G-2	1×2	5	+	<i>S. epidermidis</i> (—)	10 ⁷	100	moderate	fair	(—)	
25	80 M	CCC post prostatectomy	—	G-6	1×2	5	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	6.25	poor	fair	(—)	GOT ↑
							+	<i>C. freundii</i> <i>A. xylosoxidans</i> <i>E. faecium</i>	10 ³	25 >100 >100				
26	73 M	CCC post prostatectomy	—	G-2	1×2	5	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	1.56	poor	fair	(—)	
							+	<i>A. xylosoxidans</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	>100 1.56				

CCP: Chronic complicated pyelonephritis *before treatment **UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

CCC: chronic complicated cystitis after treatment Dr. . Dr's evaluation

BPH: benign prostatic hypertrophy

YLO: Yeast-like organisms

Table 4. Clinical effect of cefozopran on prostatitis

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Catheter (route)	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation	Side effects	Remarks
		Underlying condition		Dose (g/day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC (μg/ml)			
27	43 M	acute prostatitis	—	1×2	8	+++	(—)	10 ⁶	—	excellent	(—)	GOT ↑ GPT ↑
		(—)				0-1	(—)					

*before treatment

after treatment

Table 5. Overall clinical efficacy of cefozopran in complicated UTI

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated	10	2	4	16 (70 %)
Decreased				
Replaced		1	5	6 (26 %)
Unchanged			1	1 (4 %)
Effect on pyuria	10 (43 %)	3 (13 %)	10 (43 %)	23
Excellent		10 (43 %)	overall efficacy rate 17/23 (74 %)	
Moderate		7		
Poor (including failure)		6		

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
30	29 (97 %)	1

*regardless of bacterial count

同等で、CAZ, CZX より明らかに優る結果であり、グラム陰性菌に対しては *S. marcescens* を除く全ての菌種において対照薬と同等以上の成績であった。なかでも *C. freundii*, *E. cloacae* に対して他剤より 2～3 管優っており、*P. aeruginosa* に対しても CAZ と同等以上で CZON, CZX より 4 管以上の優れた抗菌力を示した。この優れた抗菌力は複雑性尿路感染症に対する臨床効果にも反映し、UTI 薬効評価基準に基づく総合

有効率は 74 % (17/23) と優れた成績であった。全国集計⁴⁾の総合有効率の 80.9 % より若干低い成績であったのは、難治性とされる前立腺肥大症術後感染症が 4 例あり、そのうち有効例は 1 例であったことが影響しているものと思われた。また、細菌消失率は 97 % ときわめて良好であり、とくに *P. aeruginosa* 6 株中 5 株が消失したことは、本剤の *P. aeruginosa* に対する優れた抗菌力を示す結果であった。

Table 6. Overall clinical efficacy of cefozopran classified by the type of infection

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)	1 (4 %)	1			1/ 1
	group 2 (post-prostatectomy)	4 (17 %)		1	3	1/ 4
	group 3 (upper UTI)	8 (35 %)	5	2	1	7/ 8
	group 4 (lower UTI)	5 (22 %)	2	3		5/ 5
	sub-total	18 (78 %)	8	6	4	14/18(78 %)
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)	5 (22 %)	2	1	2	3/ 5
	sub-total	5 (22 %)	2	1	2	3/ 5
Total		23(100 %)	10	7	6	17/23(74 %)

Indwelling catheter		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Yes		1 (4 %)	1			1/ 1
No		22 (96 %)	9	7	6	16/22(73 %)
Total		23(100 %)	10	7	6	17/23(74 %)

Table 7. Bacteriological response to cefozopran in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	3	3	
<i>S. haemolyticus</i>	2	2	
<i>S. bovis</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	2	2	
<i>E. coli</i>	5	5	
<i>C. freundii</i>	2	2	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2	
<i>E. cloacae</i>	2	2	
<i>S. marcescens</i>	1	1	
<i>S. liquefaciens</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	6	5	1
<i>P. alcaligenes</i>	1	1	
<i>P. rettgeri</i>	1	1	
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1	
Total	30	29(97 %)	1

*regardless of bacterial count

Table 8. Strains* appearing after cefozopran treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>E. faecalis</i>	1 (8.3)
<i>E. faecium</i>	1 (8.3)
<i>K. oxytoca</i>	1 (8.3)
<i>S. marcescens</i>	1 (8.3)
<i>P. alcalifaciens</i>	1 (8.3)
<i>A. xylooxidans</i>	2 (16.7)
<i>Alcaligenes</i> sp.	1 (8.3)
<i>F. odoratum</i>	2 (16.7)
Y. L. O.	2 (16.7)
Total	12 (100 %)

No. of patients in whom strains appeared	$\frac{8}{23}$ (34.8 %)
Total no. of patients evaluated	

*regardless of bacterial count

急性前立腺炎の1例は起炎菌が不明であったが、本剤の投与により臨床症状が消失したため著効と判定した。

自他覚的副作用は、下痢が1例認められたが、投与の中止により消失した。臨床検査値の異常変動として好酸球増多が2例、肝機能異常が5例に認められたが、いずれも軽度で多くは一過性の上昇であった。

以上の結果より、cefazopran は尿路・性器感染症に対し有用性の高い薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) Iwai 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. *J Antimicrob Chemotherapy* 36: 1358-1366, 1992
- 2) 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: 76-79, 1981
- 3) UTI 研究会 (代表 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34: 408-441, 1986
- 4) 原 耕平, 守殿貞夫: 第40回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム Cefazopran. 岡山, 1992

Antibacterial activities and clinical efficacy of cefazopran in genitourinary tract infections

Yoshimasa Harada, Ikuo Shinoda, Yasuhisa Ito, Minoru Kanematsu,
Yoshihito Ban and Yukimichi Kawada

Department of Urology, Gifu University School of Medicine
40 Tsukasa-machi, Gifu-shi, 500, Japan

Kazuya Ueno, Yoshinori Fujimoto and Kazutoshi Isogai,

Department of Urology, Ogaki Municipal Hospital
4-86 Minaminokawa-machi, Ogaki-shi, 503, Japan

Ken-ichi Oguchi and Tatsuo Doi

Department of Urology, Gifu Municipal Hospital
7-1 Kashima-cho, Gifu-shi, 500, Japan

We studied the antibacterial activities of a new cephem antibiotic, cefazopran (CZOP), and its clinical efficacy in genitourinary tract infection.

1. The antibacterial activities of CZOP against reference strains and various isolates from urinary tract infections was compared with those of the controls, ceftazidime (CAZ), cefuzonam (CZON) and ceftizoxime (CZX). CZOP showed strong antibacterial activities against both gram-positive and gram-negative bacteria of the standard strains.

As for the clinical isolates, antibacterial activities of CZOP was superior to the controls against most bacterial species except for *Serratia marcescens*, especially for *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* and *Pseudomonas aeruginosa*.

2. Twenty-six patients with complicated urinary tract infection and one patient with acute prostatitis were treated with CZOP at a dose of 0.5 g, 1 g, or 2 g b. i. d. for 5-11 days. According to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee, 23 patients were evaluated and the overall efficacy rate was 74%. One patient with acute prostatitis was assessed as excellent by Dr's evaluation.

As for adverse reactions, diarrhea was observed in one patient. Eosinophilia was noticed in 2 patients and elevation of serum enzymes (ALP, GOT, GPT and γ -GTP) in 5 patients. However, these reactions and changes were mild and transient. We conclude that CZOP is useful in the treatment of genitourinary tract infections.