

外科領域における cefozopran の基礎的・臨床的検討

由良 二郎・品川 長夫・石川 周・水野 章

真下 啓二・石川 雅一・石原 博

名古屋市立大学第1外科学教室*

鈴木 達也

高浜市立病院外科

新しく開発された注射用セフェム系抗生物質 cefozopran (CZOP) について外科領域における基礎的、臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

1) 抗菌力：外科病巣分離の *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* に対する MIC₅₀/MIC₉₀ (μg/ml) はそれぞれ 50/100, 0.1/0.2, 0.2/3.13, 6.25/25 であった。対照薬との比較では、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌に対しては ceftizoxime (CZX), ceftazidime (CAZ) より優れ, cefuzonam (CZON) にやや劣るが、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌に対しては対照薬より優れ、軽度ながら抗菌活性を示した。*E. coli* に対しては CAZ, CZON より優れ, CZX と同等, *K. pneumoniae* に対しては CZX よりわずかに劣るものの、CAZ, CZON より優れた抗菌力を示した。*P. aeruginosa* に対しては CAZ の約 2 倍の抗菌力であった。

2) 胆汁中移行：2 例の術後症例における本剤 1 g 静注時の最高胆汁中濃度はそれぞれ 24.6 μg/ml と 26.0 μg/ml であった。

3) 臨床使用成績：外科的感染症 28 例の臨床効果は著効 10 例、有効 10 例、やや有効 6 例、無効 2 例で有効率は 71.4 % であった。細菌学的には消失 10 例、菌交代 2 例、部分消失 5 例、存続 4 例で消失率は 57.1 % であった。自他覚的副作用の発現はなく、臨床検査値では比較的程度の異常変動を 5 例に認めた。

Key words: cefozopran, セフェム系抗生物質, 抗菌力, 胆汁中移行, 外科的感染症

Cefozopran (CZOP) は武田薬品工業株式会社で新たに開発された注射用セフェム剤である。本剤はグラム陽性菌から *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対し幅広くバランスのとれた抗菌力を示し、β-lactamase に対し高い安定性を示すなどの特徴を有している。安全性についてはすでに各種毒性試験、一般薬理試験および臨床第 I 相試験により確認されている¹⁾。

今回われわれは本剤の提供を受けて外科領域における基礎的、臨床的検討を行い、その有効性、安全性について若干の結果を得たので報告する。

I. 対象と方法

1. 抗菌力

1988 年より 1989 年の間に名古屋市立大学第 1 外科病棟において得られた病巣分離保存株のうち、*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* の各 20 株について、本剤

の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。また、ceftizoxime (CZX)²⁾, ceftazidime (CAZ)³⁾, cefuzonam (CZON)⁴⁾ における MIC も同時に測定し、比較検討した。測定方法は MIC 2000 システムによる Mueller-Hinton broth を用いた broth microdilution method であり、最終接種菌量は 10⁵ 個/ml である。

2. 胆汁中移行

以下の 2 例の術後症例において本剤 1 g を静注し、血清中および胆汁中濃度の推移を検討した。なお、胆汁はいずれの症例も T チューブから採取した。症例 1 は 63 歳の女性、術後総胆管狭窄に対する胆道再建術を施行後 36 日目の症例で、検体の採取は血液では本剤の投与前と投与後 0.6, 1.5, 2.5, 4, 6 時間、胆汁は本剤投与前と投与後 1.5, 2.5, 3, 4, 5, 6 時間である。症例 2 は 54 歳の男性で、胆石症術後 19 日目の症例であり、GPT と ALP の上昇を伴っている。検体の

*〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1

Table 1. MIC of ceftazopran and other antibiotics against clinical isolates

Organism (No. of strains)	Antibiotics	MIC (μg/ml)														50 %	90 %
		≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>S. aureus</i> (20)	cefozopran						4		1	1	1	5	8		50	100	
	ceftizoxime								2					18	>100	>100	
	ceftazidime								1	2	1			16	>100	>100	
	cefuzonam					3	1					1	2	13	>100	>100	
<i>E. coli</i> (20)	cefozopran	2	14	2							2				0.1	0.2	
	ceftizoxime	10	3	2	1	2			1					1	≤0.05	0.78	
	ceftazidime			9	2	2	4		1				1	1	0.39	6.25	
	cefuzonam	1	6	7	2	1	1				1			1	0.2	1.56	
<i>K. pneumoniae</i> (20)	cefozopran	2	6	5		1	1	3	1		1				0.2	3.13	
	ceftizoxime	7		4	5	1	2	1							0.2	1.56	
	ceftazidime			4	1	2	8	3	1	1					1.56	3.13	
	cefuzonam	4	2	1	1	3	3	3	3						0.78	6.25	
<i>P. aeruginosa</i> (20)	cefozopran					1	2	6	2	1	6	2			6.25	25	
	ceftizoxime										1		6	13	>100	>100	
	ceftazidime						1	5	3	1	2	6	2		12.5	50	
	cefuzonam										2	7	3	8	100	>100	

例であり、GPT と ALP の上昇を伴っている。検体の採取時間は血液が本剤投与前と投与後 0.5, 1, 2, 3, 4, 6 時間、胆汁は投与前と投与後 1, 2, 3, 4, 5, 6 時間である。採取した各検体は速やかに -20°C の凍結保存とし、濃度測定は *E. coli* NIHJ を検定菌とする薄層ディスク法で行った。

3. 臨床的検討

1989 年 9 月より 1991 年 10 月までの間に、教室および高浜市立病院外科において治験参加の同意を得られた外科的感染症 29 例に本剤を投与し、その臨床および細菌学的効果と安全性について検討した。なお、試験に先立ち患者に β -ラクタム剤に対するアレルギー既往歴のないことを確認した。臨床効果判定は教室の判定基準に従って行った。すなわち、外科的処置の有無に関わらず、著効とは本剤投与 3 日以内に主要症状の 2/3 以上が消失または著明に改善したもの、有効とは投与 5 日以内に主要症状の過半数が消失または著明に改善したもの、やや有効とは症状になんらかの改善がみられたもの、無効とは症状の改善しないもの、あるいは悪化したものとした。細菌学的効果は投与前後に病巣より分離された検出菌を勘案のうえ、起炎菌を推定し、その消長により消失、部分消失、不変、菌交代の 4 段階で判定した。なお、排膿が消失し、菌検出が不能となった場合には消失と判定した。

II. 結 果

1. 抗菌力 (Table 1)

16 株のメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) を含む *S. aureus* 20 株に対する本剤の抗菌力は $\text{MIC}_{50}/\text{MIC}_{90}$ ($\mu\text{g/ml}$) がそれぞれ 50/100 であった。このうち 4 株のメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (MSSA)

はすべて $1.56 \mu\text{g/ml}$ で発育が阻止された。対照薬との比較では、MSSA に対しては CZON が本剤よりやや優れているが、MRSA に対しては本剤は軽度ながら抗菌活性を示し、他の 3 剤に勝っていた。

E. coli 20 株に対する本剤の $\text{MIC}_{50}/\text{MIC}_{90}$ ($\mu\text{g/ml}$) は 0.1/0.2 であり、 $25 \mu\text{g/ml}$ の中等度耐性を示す株が 2 株存在するものの、概ね良好な抗菌活性であった。これは CAZ, CZON より 2 ないし 8 倍優れており、CZX とほぼ同等の結果である。

K. pneumoniae 20 株に対して本剤は $\text{MIC}_{50}/\text{MIC}_{90}$ ($\mu\text{g/ml}$) が 0.2/3.13 の抗菌力を示した。これは CZX には僅かに劣るものの、CAZ, CZON よりも優れ、本剤の方が MIC の小さい株が多く存在していた。

P. aeruginosa の 20 株に対する本剤の抗菌力は $\text{MIC}_{50}/\text{MIC}_{90}$ ($\mu\text{g/ml}$) が 6.25/25 の結果であった。これは CAZ の 2 倍の抗菌力であり、CZX, CZON との比較では本剤がはるかに勝っていた。

2. 胆汁中移行 (Fig. 1)

症例 1 では本剤の血清中濃度は投与後 0.6 時間で $54.5 \mu\text{g/ml}$ を示した後漸減し、6 時間後には $3.8 \mu\text{g/ml}$ となった。これに対して胆汁中濃度のピークは 3 時間後に $24.6 \mu\text{g/ml}$ を示し、6 時間後には $9.6 \mu\text{g/ml}$ まで漸減した。症例 2 では血清中濃度は投与後 0.5 時間で $78.0 \mu\text{g/ml}$ を示し、6 時間後には $3.8 \mu\text{g/ml}$ まで漸減した。これに対し胆汁中濃度は 2 時間後にピークの $26.0 \mu\text{g/ml}$ に達し、6 時間後には $14.0 \mu\text{g/ml}$ を示した。

3. 臨床使用成績

対象症例は男性 22 例、女性 7 例の計 29 例で、平均年齢は 57.6 歳であった。投与量および投与方法につ

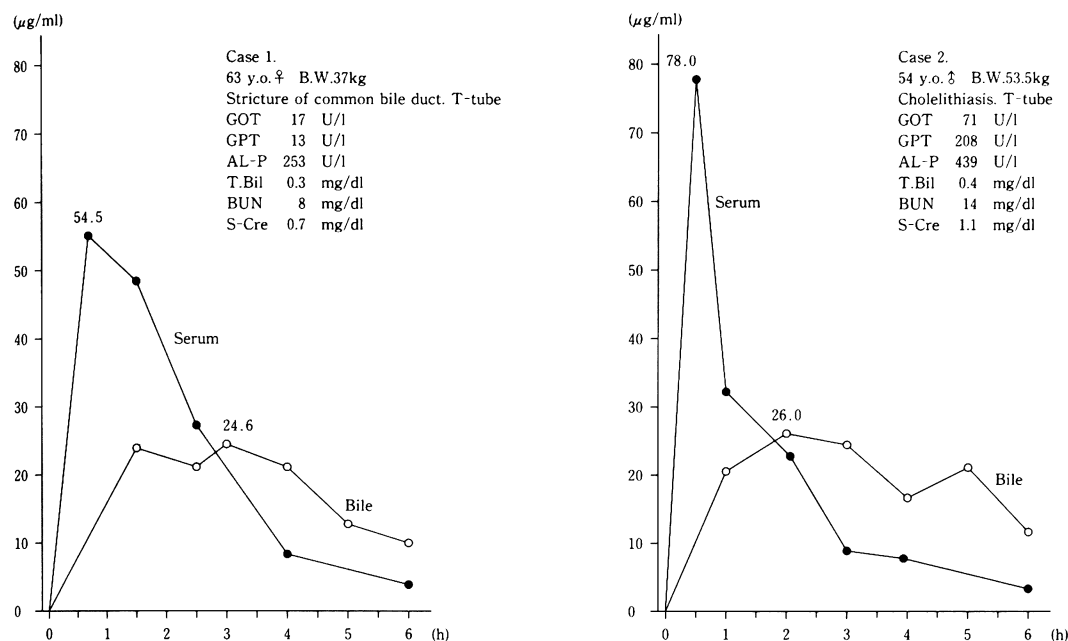


Fig. 1 Serum and bile levels of cefozopran (cefazopran 1.0g I.V.)

ては全例において1回1gを1日2回、生理食塩水100 mlに溶解し、30ないし60分かけて点滴静注した。平均総投与量は14.8gであった。疾患別にみた症例の内訳は、腹膜炎10例、術後腹腔内感染9例、術後創感染5例、胆管炎3例、肛門周囲膿瘍1例、術後肺炎1例である。これらのうち術後腹腔内感染の1例では本剤の投与開始後に肺梗塞様の所見を伴ってショック状態となり、基礎疾患重篤化のために脱落とした。したがって臨床効果の判定および解析は28例を対象として行った (Table 2)。

28例の臨床効果の内訳は著効10例、有効10例、やや有効6例、無効2例で、著効と有効を合わせた有効率は71.4%であった。疾患別 (Table 3) には腹膜炎で10例中8例が有効以上、術後創感染と胆管炎ではそれぞれ5例と3例がいずれも有効以上など良好な結果が得られたが、術後腹腔内感染では有効以上が8例中3例に留まった。

分離菌別の臨床効果 (Table 4) は単独菌分離例ではグラム陽性菌で9例中6例、グラム陰性菌で2例中1例が有効以上となったのに対し、複数菌分離例では10例中8例で有効以上の結果が得られた。

また分離菌別の細菌学的効果を症例単位で見ると (Table 5)、単独菌分離例ではグラム陽性菌で9例中6例、グラム陰性菌で2例中1例に消失または菌交代が得られたのに対し、複数菌分離例では消失または菌交

代となったのは10例中5例であった。全体では消失10例、菌交代2例、部分消失5例、存続4例であり、消失と菌交代を合わせた消失率は57.1%であった。

一方、分離菌株ごとに菌の消長を見ると (Table 6)、グラム陽性菌では18株中14株が除菌された。存続したのは *S. aureus* の3株と *E. faecium* の1株であり、*S. aureus* はいずれもMRSA、*E. faecium* のMICは $>100 \mu\text{g/ml}$ であった。また、グラム陰性菌では18株中11株が除菌され7株が存続した。存続したのは *E. coli* と *P. aeruginosa* が2株ずつ、*E. cloacae*、*S. liquefacience*、*B. fragilis* の1株ずつで、これらに対する本剤のMICは必ずしも大きくはないが、6株は腹腔内膿瘍や創感染などの術後感染症例から分離されていた。なお、これらの菌が分離された6例の臨床効果は著効3例、有効2例、やや有効1例であり、病巣における菌数の減少の可能性も考えられる。全体では36株中25株が消失し、消失率は69.4%であった。また、術後感染を除いた7例から分離された13株のうちでは11株84.6%が消失した。

本剤の投与に伴う自他覚的副作用はなく、肝機能をはじめとする臨床検査値の異常変動は5例に認められた。項目別にはGOT上昇1件、GPT上昇2件、ALP上昇1件、 γ -GTP上昇2件、LAP上昇1件、血小板増多2件である。

Table 2-1. Clinical summary of infectious patients treated with cefozopran

No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Region)	Severity	Underlying disease	Treatment		Clinical effect	Bacteriological effect	Organisms	MIC	Adverse reaction
						$g \times \text{times}$ $\times \text{days}$	Total dose (g)					
1	YK	57 F	Localized peritonitis (Appendicitis)	Moderate	Cervical cancer	$1 \times 2 \times 4$	8	Good	Eradicated	<i>Corynebacterium</i> sp. ↓ (-)	0.025	
2	TY	73 M	Localized peritonitis	Severe	Glucose tolerant ability decreased Gangrenous cholecystitis	$1 \times 2 \times 6$	12	Good	Eradicated	<i>S. equinus</i> ↓ (-)	0.78	
3	NK	70 M	Localized peritonitis (Appendicitis)	Mild	(-)	$1 \times 2 \times 7$	14	Excellent	Eradicated	<i>S. haemolyticus</i> ↓ (-)	0.39	
4	MI	44 M	Localized peritonitis (Appendicitis)	Moderate	(-)	$1 \times 2 \times 8$	16	Excellent	Eradicated	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. morbillorum</i> ↓ (-)	0.05 ≤ 0.025 ≤ 0.025	Plt (40.8 → 42.0 → 57.3 → 63.3)
5	TM	45 M	Localized peritonitis (Appendicitis)	Moderate	(-)	$1 \times 2 \times 10$	19	Good	Eradicated	<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i> ↓ (-)	0.1 6.25	GOT (12 → 30 → 68 → 53) GPT (34 → 146 → 143)
6	SK	18 M	Panperitonitis	Moderate	(-)	$1 \times 2 \times 8$	15	Excellent	Unknown	(-)		
7	TN	33 M	Panperitonitis	Moderate	(-)	$1 \times 2 \times 8$	16	Poor	Replaced	<i>E. cloacae</i> <i>E. faecalis</i> ↓ <i>S. bovis</i> <i>B. fragilis</i>	0.1 12.5 12.5 > 100	γ -GTP (40 → 31 → 100 → 70) LAP (47 → 42 → 85 → 70)
8	TM	78 F	Panperitonitis	Severe	Intrahepatic stone Liver abscess	$1 \times 2 \times 8$	16	Good	Unknown	(-)		
9	SY	46 M	Perforative peritonitis	Moderate	(-)	$1 \times 2 \times 7$	13	Excellent	Unknown	(-)		
10	ES	79 M	Perforative peritonitis	Moderate	(-)	$1 \times 2 \times 8$	16	Fair	Unknown	(-)		
11	KH	46 M	Postoperative intraabdominal abscess	Severe	Liver cirrhosis Hepatoma	$1 \times 2 \times 8$	15	Poor	Persisted	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	> 100 > 100	
12	SI	81 F	Postoperative intraabdominal abscess	Moderate	Gastric cancer	$1 \times 2 \times 9$	17	Fair	Eradicated	<i>E. cloacae</i> ↓ (-)		
13	HI	46 M	Postoperative intraabdominal infection	Moderate	Liver cirrhosis Esophageal varices	$1 \times 2 \times 5$	10	Excellent	Eradicated	CNS ↓ (-)	0.39	
14	MI	65 M	Postoperative intraabdominal infection	Moderate	Gastric cancer	$1 \times 2 \times 7$	13	Fair	Persisted	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	> 100 > 100	GPT (20 → 43 → 45 → 32) ALP (273 → 895 → 795 → 513) γ -GTP (84 → 347 → 329 → 189)
15	KO	69 M	Postoperative intraabdominal infection	Moderate	Gastric cancer	$1 \times 2 \times 7$	14	Good	Partially eradicated	<i>E. cloacae</i> <i>A. calcoaceticus</i> <i>P. prevotii</i> ↓ <i>E. cloacae</i>	0.1 1.56 0.1 0.1	
16	SG	65 M	Postoperative intraabdominal infection	Mild	Gastric cancer	$1 \times 2 \times 10$	20	Good	Eradicated	<i>S. constellatus</i> <i>S. saccharolyticus</i> ↓ (-)	0.39 0.78	
17	HK	65 M	Postoperative intraabdominal infection	Moderate	Bile duct cancer	$1 \times 2 \times 12$	23	Fair	Partially eradicated	<i>P. aeruginosa</i> <i>B. fragilis</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	1.56 > 100 1.56	
18	SF	72 F	Postoperative intraabdominal infection	Moderate	Gastric cancer	$1 \times 2 \times 14$	27	Fair	Unknown	(-)		

Table 2-2. Clinical summary of infectious patients treated with cefozopran

No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Region)	Severity	Underlying disease	Treatment		Clinical effect	Bacteriological effect	Organisms	MIC	Adverse reaction
						g×times ×days	Total dose (g)					
19	MY	50 M	Acute cholangitis	Moderate	Post Op. of bile duct cancer	1×2×5	10	Excellent	Unknown	(-)		
20	KY	62 F	Acute cholangitis	Moderate	Post operative bile duct stricture Rectal cancer	1×2×7	13	Good	Unknown	Not examined		
21	CK	85 M	Postoperative retrograde cholangitis	Mild	(-)	1×2×6	12	Excellent	Partially eradicated	<i>S. liquefaciens</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecium</i> ↓ <i>S. liquefaciens</i> <i>E. faecium</i>	50 0.05 >100 50 >100	
22	ZF	77 M	Postoperative wound infection	Moderate	Liver cirrhosis Post Op. of gastric cancer	1×2×7	13	Good	Eradicated	<i>P. asaccharolyticus</i> ↓ (-)	0.05	
23	TA	54 M	Postoperative wound infection	Mild	(-)	1×2×7	14	Excellent	Persisted	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	1.56 1.56	
24	RI	66 M	Postoperative wound infection	Moderate	Rectal cancer	1×2×7	14	Good	Partially eradicated	<i>E. coli</i> <i>S. sanguis</i> <i>B. fragilis</i> ↓ <i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	0.05 0.1 50 0.05 50	
25	RS	53 F	Postoperative wound infection	Moderate	(-)	1×2×8	16	Excellent	Eradicated	<i>P. vulgaris</i> <i>P. prevotii</i> ↓ (-)	0.78 0.1	Plt (31.9→49.5→47.7→32.0)
26	FF	55 M	Postoperative wound infection	Moderate	(-)	1×2×10	20	Good	Replaced	<i>P. prevotii</i> ↓ <i>B. thetaiotaomicron</i>	0.05 >100	
27	KS	19 M	Periproctal abscess	Moderate	(-)	1×2×8	15	Excellent	Partially eradicated	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>B. fragilis</i> ↓ <i>E. coli</i> <i>B. distasonis</i>	0.05 6.25 12.5 0.05 100	
28	SY	63 M	Postoperative pneumonia	Severe	Esophageal cancer Pneumoconiosis Liver cirrhosis	1×2×8	16	Fair	Persisted	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>		
29	HK	71 F	Postoperative intraabdominal abscess	Moderate	Gastric cancer Liver cirrhosis	1×2×2	3	Unknown	Unknown	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> ↓ Not examined	25 0.39	

Table 3. Clinical efficacy of cefozopran classified by infections

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%) 〈Excellent+Good〉
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Peritonitis	10	4	4	1	1	8/10 (80.0)
Intraabdominal infection	8	1	2	4	1	3/8
Cholangitis	3	2	1			3/3
Postoperative wound infection	5	2	3			5/5
Periproctal abscess	1	1				1/1
Pneumonia	1			1		0/1
Total	28	10	10	6	2	20/28 (71.4)

Table 4. Clinical efficacy of cefozopran classified by isolated organisms

Isolated organism			No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%) <Excellent + Good>
				Excellent	Good	Fair	Poor	
monomicrobial infection	Gram (+)	<i>S. aureus</i>	3	2		2	1	0/ 3
		CNS	2					2/ 2
		<i>S. equinus</i>	1					1/ 1
		<i>P. asaccharolyticus</i>	1					1/ 1
		<i>P. prevotti</i>	1					1/ 1
		<i>Corynebacterium</i> sp.	1					1/ 1
	Subtotal		9	2	4	2	1	6/ 9
	Gram (−)	<i>E. cloacae</i>	1	1		1		0/ 1
		<i>P. aeruginosa</i>	1					1/ 1
		Subtotal						2
Total		11	3	4	3	1	7/11 (63.6)	
polymicrobial infection	Gram (+)		1	4	1		1	1/ 1
	Gram (+) & Gram (−)		7		2			6/ 7
	Gram (−)		2		1			1/ 2
	Total		10	4	4	1	1	8/10 (80.0)
	Unknown		7	3	2	2		5/ 7
Total			28	10	10	6	2	20/28 (71.4)

Table 5. Bacteriological responses of cefozopran classified by isolated organisms

Isolated organism			No. of cases	Bacteriological responses				Eradication rate (%) <Eradicated + Replaced>
				Eradicated	Partially eradicated	Replaced	Persisted	
monomicrobial infection	Gram (+)	<i>S. aureus</i>	3				3	0/ 3
		CNS	2	2				2/ 2
		<i>S. equinus</i>	1	1				1/ 1
		<i>P. asaccharolyticus</i>	1	1				1/ 1
		<i>P. prevotti</i>	1		1			1/ 1
		<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1				1/ 1
	Subtotal		9	5		1	3	6/ 9
	Gram (-)	<i>E. cloacae</i>	1	1				1/ 1
		<i>P. aeruginosa</i>	1				1	0/ 1
		Subtotal		2	1			1
Total		11	6		1	4	7/11 (63.6)	
polymicrobial infection	Gram (+)		1	1				1/ 1
	Gram (+) & Gram (-)		7	2	4	1		3/ 7
	Gram (-)		2	1	1			1/ 2
	Subtotal		10	4	5	1		5/10 (50.0)
Total			21	10	5	2	4	12/21 (57.1)

III. 考 察

新規の注射用セフェム剤である CZOP について外科領域における基礎的、臨床的検討を行った。本剤は、従来の第3世代セフェム剤の抗菌スペクトルに加えて *P. aeruginosa* やグラム陽性菌に対しても良好な抗菌力を示す。外科病巣由来の保存株に対する検討では本剤は *P. aeruginosa* に対しては CAZ の約2倍の優れた抗菌力を示した。また、MSSA では検討した株は4株にすぎないが MIC はいずれも 1.56 $\mu\text{g/ml}$ と臨床

効果が期待できる結果であった。

臨床使用成績からも、グラム陽性菌単独分離例では MRSA を除くすべての症例で有効以上の結果が得られ、細菌学的にも MRSA 3株と *E. faecium* 1株を除くすべての株が除菌されるなど、本剤のグラム陽性菌感染症に対する優れた臨床効果が示された。一方、グラム陰性菌の除菌率は陽性菌に比べやや低くなっているがこれらの多くは術後感染巣からの分離菌である。

一般に術後感染例、ことに腹腔内感染例においては

Table 6. Bacteriological responses of cefozopran classified by isolated organisms

Isolated organism		No. of strains	Eradicated (Eradication rate %)	Persisted
Gram (+)	<i>S. aureus</i>	3		3
	CNS	3	3	
	<i>Streptococcus</i> spp.	4	4	
	<i>E. faecalis</i>	2	2	
	<i>E. faecium</i>	1		1
	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	4	4	
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1	
	Subtotal	18	14 (77.8)	4
Gram (—)	<i>E. coli</i>	4	2	2
	<i>K. pneumoniae</i>	2	2	
	<i>E. cloacae</i>	3	2	1
	<i>S. liquefaciens</i>	1	1	
	<i>P. vulgaris</i>	1		1
	<i>P. aeruginosa</i>	2		2
	<i>A. calcoaceticus</i>	1	1	
	<i>B. fragilis</i>	4	3	1
Subtotal		18	11 (61.1)	7
Total		36	25 (69.4)	11

画像診断上明らかにされない縫合不全やドレナージ不良を伴う場合が多いことなどから、高い臨床効果は望めないのが通例である。また、起炎菌の同定が困難なために、臨床効果と細菌学的効果の間に一致が見られない場合が少なくない。今回の結果も術後感染に特有なこれらの病態を反映したものと推察される。術後感染を除いた症例においては臨床効果、細菌学的効果ともに良好な結果が得られている。

本剤の胆汁中移行は1g 静注時で20 µg/ml 台の結果が示された。これは血清中濃度に比べ低く、本剤はセフェム剤の中では低濃度移行群の薬剤に属する。しかしながらこの胆汁中濃度は、多くの胆道感染起炎菌に対する本剤のMIC を十分に凌駕している。3 例の胆管炎に対する臨床効果も著効2 例、有効1 例と良好であった。したがって本剤は胆道感染症に対しても有効な薬剤と推察される。

本剤の投与に伴う自他覚的副作用の発現は認められず、臨床検査値の異常変動は肝機能異常や血小板増多など計5 例に見られたが、いずれも比較的軽度であり

臨床的に問題となることはなかった。したがって本剤は安全性の面からも評価される薬剤と考えられる。

以上の基礎的、臨床的検討の結果より、本剤は外科的感染症に対する有用な薬剤の1 つとなりうることが示唆された。

文 献

1) 原 耕平, 守殿貞夫, 大森弘之: 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. Cefozopran (SCE-2787), 岡山, 1992

2) 由良二郎, 品川長夫, 鈴木芳太郎, 石川 周, 松垣啓司, 花井拓美, 柴田清人, 伊藤忠夫: 外科領域における Ceftizoxime の基礎的, 臨床的検討. Chemotherapy 28(S-5): 511~517, 1980

3) 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 高岡哲郎, 早川義秋, 真下啓二, 中村明茂, 三宅 孝, 林 宇多子: 外科領域における Ceftazidime の基礎的・臨床的検討. Chemotherapy 31(S-3): 710~716, 1983

4) 由良二郎, 品川長夫, 石川 周, 城 義政, 柴田純孝, 河辺章夫, 真下啓二: 外科領域における L-105 の基礎的・臨床的検討. Chemotherapy 34(S-3): 593~600, 1986

Basic and clinical studies on cefozopran
in the surgical field

Jiro Yura, Nagao Shinagawa, Shu Ishikawa, Akira Mizuno,
Keiji Mashita, Masakazu Ishikawa and Hiroshi Ishihara

First Department of Surgery, Nagoya City University Medical School
1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

Tatsuya Suzuki

Department of Surgery, Takahama City Hospital
3-2-11 Hieda-cho, Takahama 444-13, Japan

We performed basic and clinical studies on cefozopran, a newly developed injectable cephem antibiotic, in the field of surgery. The following results were obtained.

1) Antibacterial activity: The MIC₅₀/MIC₉₀ ($\mu\text{g/ml}$) values of cefozopran against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* were 50/100, 0.1/0.2, 0.2/3.13 and 6.25/25, respectively.

2) Delivery into bile: Concentrations of cefozopran in bile were measured in two postoperative patients after intravenous injection of 1 g. The peak level in bile were 24.6 $\mu\text{g/ml}$ and 26.0 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

3) Clinical evaluation: 28 patients with surgical infections were treated with cefozopran. Clinical efficacy was excellent in 10, good in 10, fair in 6 and poor in 2, the overall efficacy rate being 71.4 %. The bacteriological response was "eradicated" in 10, "replaced" in 2, "partially eradicated" in 5 and "persisted" in 4, resulting in a 57.1 % eradication rate. No adverse reactions were observed, and mild abnormal changes in laboratory findings appeared in five patients.