

Cefozopran の *in vitro* postantibiotic
effect に関する検討

¹⁾戸塚 恭一・²⁾柴田 雄介・¹⁾菊 地 賢・¹⁾片平 潤一

¹⁾清水喜八郎

¹⁾東京女子医科大学内科*・³⁾臨床中央検査部

新しく開発された注射用セフェム系抗生物質 cefozopran について *in vitro* の postantibiotic effect (PAE) を検討し以下の結果を得た。

Staphylococcus aureus Smith 株に対する cefozopran の PAE は 2 MIC, 4 MIC を 2 時間で接触させた場合は、いずれも 1.1 時間であった。また 4 時間で接触させた場合は、2 MIC で 1.5 時間, 4 MIC で 1.7 時間であった。

本剤は、*S. aureus* Smith 株に対して、対照として検討した ceftazidime に比べてやや長い PAE を示す傾向が認められた。

Key words: cefozopran, postantibiotic effect

近年投与法の検討から薬剤投与後の細菌の再増殖に関する関心が高まっており、我々は、これまで種々の抗菌剤について postantibiotic effect (PAE) に関する検討を行ってきた¹⁾。

β -ラクタム剤ではグラム陰性菌との接触が断たれると細菌は直ちに再増殖を来すことが知られ、PAE の存在は否定的であるが、グラム陽性菌については、若干の存在が確認されている。

今回、武田薬品で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 *in vitro* の PAE を検討したので報告する。

なお、対照薬として ceftazidime (日本グラクソ: CAZ) を使用した。

Staphylococcus aureus Smith 株を使用して CZOP および CAZ の 2 MIC, 4 MIC を 37°C 2 時間又は 4 時間接触させた後、メンブランフィルター (0.23 μ m) を用いて薬剤を洗浄除去後、振とう培養し生菌数を 1, 2, 3, 4 時間後に測定し PAE をもとめた。

薬剤除去後の細菌が 1 log 増殖する時間からコントロールが 1 log 増殖する時間を差し引いた値を PAE とした。

なお、MIC の測定は、Mueller Hinton Broth (MHB) を使用し、10⁶CFU/ml の細菌を用いた微量液体希釈法にて行った²⁾。その成績は、*S. aureus* Smith 株に対する MIC が、CZOP では 0.78 μ g/ml, CAZ では 6.25 μ g/ml であった。

本菌株に対する CZOP の PAE は 2 時間接触させた場合は、2 MIC, 4 MIC とも 1.1 時間であった。また 4 時間接触させた場合は、2 MIC で 1.5 時間, 4 MIC で 1.7 時間であった (Fig. 1)。

一方、4 MIC における CAZ の PAE は 2 時間接触で 0.7 時間, 4 時間接触で 1.2 時間であった (Fig. 2)。

CZOP は、cefsulodin や CAZ と同様 zwitter ion 構造を有し、強い抗緑膿菌作用を示すとともに、いわゆる第三世代セフェム系抗生剤の弱点であるグラム陽性菌に対しても、3 位側鎖に imidazo [1, 2-b] pyridazinium を導入することにより、強い抗菌作用を示すとされている^{3,4)}。

今回の我々の検討においても、CZOP は *S. aureus* Smith 株に対して、CAZ より 8 倍強い抗菌力 (MIC) を示し、さらに、やや長い PAE を示した。

以上から CZOP は、グラム陽性菌に対して従来の第三世代セフェム系抗生剤より改良されたものと推定された。

文 献

- 1) 戸塚恭一, 清水喜八郎: 抗菌薬の PAE。感染症 19: 283~288, 1989
- 2) 五島瑳智子, 他: 微量液体希釈による MIC 測定法 (微量液体希釈法) —日本化学療法学会標準法—。Chemotherapy 38: 102~105, 1990
- 3) Miyake A, Yoshimura Y, Yamaoka M, Nishimura T, Hashimoto N, Imada A: Studies on condensed-

S.aureus Smith (MIC) : 0.78 $\mu\text{g/ml}$

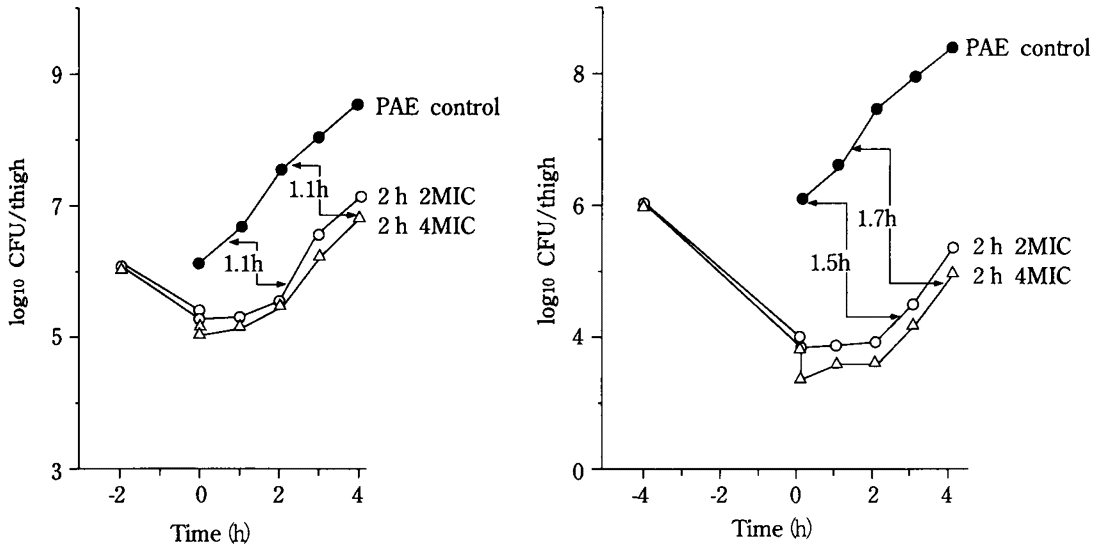


Fig. 1. Antimicrobial effect of ceftazidime against *Staphylococcus aureus* Smith

Exposure time

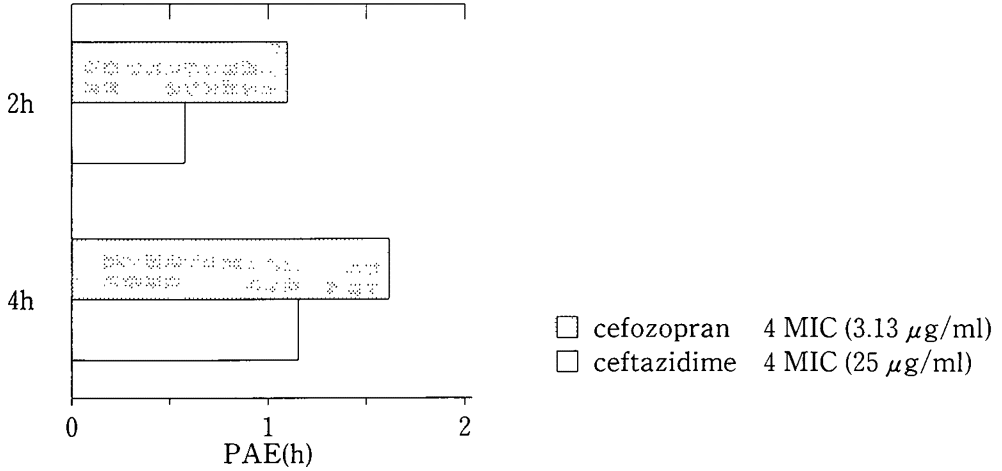


Fig. 2. Antimicrobial effect of ceftazidime and ceftazidime against *Staphylococcus aureus* Smith

heterocyclic azolium cephalosporins IV. Synthesis and antibacterial activity of 7β -[2-(5-amino-1,2,4-thiadiazol-3-yl)-2(Z)-alkoxyiminoacetamido]-3-(condensed-heterocyclic azolium) methyl cephalosporins including SCE-2787. *J Antibiot* 45: 709~720. 1992

4) 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 a with broad antibacterial spectrum. *Antimicrob Agent Chemother* 36: 1358~1366, 1992

In vitro postantibiotic effect of ceftazidime

Kyoichi Totsuka, Yusuke Shibata, Ken Kikuchi,
Junichi Katahira, and Kihachiro Shimizu

Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College
8-1 Kawadacho, Shinjuku-ku Tokyo 162, Japan

The *in vitro* postantibiotic effect (PAE) of the newly developed injectable cephem ceftazidime was evaluated microbiologically. The results are summarized.

When *Staphylococcus aureus* Smith was exposed to ceftazidime at 2 and 4 MICs for 2 hours, the duration of PAE was 1.1 h in either case. When the strain was exposed to the drug for 4 hours, the duration of PAE was 1.5 h at 2MIC and 1.7 h at 4MIC.

When allowed to act on *S. aureus* Smith, ceftazidime tended to show a somewhat longer duration of PAE than the control drug ceftazidime.