

外科領域における cefozopran の臨床的検討

向原 純雄・野口 雅滋

京都市立病院外科*

我々は新しく開発された注射用セファロsporin 剤である cefozopran の外科感染症における臨床的検討を行った。

検討は術後創感染 8 例、腹腔内遺残膿瘍 1 例、骨盤腔膿瘍 1 例の計 10 例で行い、投与は 1 回 1 g、1 日 2 回、3~11 日間であった。臨床効果は著効 4 例、有効 5 例で、判定不能の 1 例を除き、全例有効以上であった。自他覚的副作用は 1 例も認められなかったが、臨床検査値異常として 1 例に軽度の GPT 上昇が認められた。

Key words: cefozopran, CZOP, 外科感染症, 臨床効果

Cefozopran (CZOP) は武田薬品工業株式会社で開発された注射用セファロsporin 系抗生物質である。CZOP は 3 位側鎖に非局在化した陽電荷を窒素原子上に持つ imidazo[1, 2-*b*]pyridazinium を、7 位には aminothiadiazolylmethoxyiminoacetyl 基を有する zwitter ion 構造を持つ化合物で、ブドウ球菌を含むグラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌にまで強い抗菌活性を示し、 β -lactamase に対して極めて安定である¹⁻³⁾。今回、我々は外科領域、主に術後創感染における臨床的検討を行ったので、その結果について報告する。

対象は平成 2 年 10 月より平成 3 年 3 月までの間に当科に入院し、試験参加の同意が得られた外科領域感染症 10 例で、その内訳は術後創感染 8 例、腹腔内遺残膿瘍 1 例、骨盤腔膿瘍 1 例であった。男性 7 例女性 3 例で、年齢は 28 歳から 82 歳であった。投与方法は 1 回 1 g、1 日 2 回点滴静注とし、投与期間は 3~11 日間で、総投与量は 6~20 g であった。他の抗菌剤など臨床効果の判定に影響を与える可能性がある薬剤との併用は行わなかった。

臨床効果の判定は以下の基準で行った。すなわち、本剤投与開始後 3 日以内に感染症状・所見が速やかに改善した場合を著効 (Excellent)、投与開始後 7 日以内に感染症状・所見が改善した場合を有効 (Good)、感染症状・所見の改善に投与開始後 8 日以上要した場合をやや有効 (Fair)、感染症状・所見の改善が認められなかったか、あるいは悪化した場合を無効 (Poor)、と判定し、適切な効果判定ができない症例は判定不能とした。また投与前後に可能な限り膿、分泌物を採取し、起炎菌の検索および細菌学的効果について検討した。

Table 1 に症例別臨床効果の要約、Table 2 には各症例の臨床検査値の推移を示した。判定不能の 1 例 (症例 10) は、人工肛門造設術施行 3 日後に創部より排膿 (+) となり、8 日後に創哆開し本剤を投与した症例で、投与開始直後に創哆開が腸瘻とつながったために効果判定するには不相当と考え、判定不能とした。効果判定し得た 9 例の疾患別臨床効果を Table 3 に示した。著効 4 例、有効 5 例と全例有効以上であった。

細菌学的には全 10 例で起炎菌が分離され、6 例が複数菌感染、4 例が単独菌感染でありその効果は消失 5 例、一部消失 2 例、減少 2 例であった。菌種別にみた細菌学的効果を Table 4 に示した。主な分離菌は *Enterococcus faecalis* 5 株、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 2 株、*Escherichia coli* 2 株、*Peptostreptococcus prevotii* 1 株、*Bacteroides fragilis* 1 株などであった。本剤投与前後で菌の消長が観察できた 16 株のうち、*E. faecalis* 5 株中 3 株、MRSA 2 株中 1 株が存続した以外は全例消失し、消失率は 75.0% であった。

自他覚的副作用は 1 例も認められなかったが、臨床検査値異常変動については GPT 上昇 (24 → 61 IU/l) が 1 例に認められたが、軽度のもので発現 12 日後には 28 IU/l と正常化した。

外科領域感染症 10 例を対象に本剤の臨床的検討を実施した。その臨床効果は著効 4 例、有効 5 例、判定不能 1 例で効果判定可能であった 9 例は全例有効以上で優れた有効性を示した。また安全性については、1 例に軽度の GPT 上昇が認められたのみで、自他覚的副作用は認められず問題はなかった。以上より cefozopran は外科領域感染症に対して有用性の高い薬剤と

*〒604 京都市中京区壬生東高田町 1-2

Table 1. Clinical results of cefozopran

Case No.	Age and Sex	Diagnosis	Underlying disease	Treatment				Isolated organism (MIC : µg/ml)	Bacteriological response	Clinical efficacy	Adverse effects	Laboratory findings
				route	daily dose (g × times)	duration (days)	total dose (g)					
1	62 M	Postoperative wound infection	Descending colon cancer	DI	1 × 2	3	6	<i>P. prevotii</i> (0.05)	Eradicated	Excellent	—	GPT (24 → 61 → 28)
2	52 F	Postoperative wound infection	Intrahepatic gallstone	DI	1 × 2	6	12	<i>K. oxyloca</i> (0.2) <i>E. faecalis</i> (6.25)	Partially eradicated	Good	—	—
3	62 F	Postoperative wound infection	Cholangioma	DI	1 × 2	7	14	<i>E. faecalis</i> <i>α-Streptococcus</i> sp.	Partially eradicated	Good	—	—
4	62 F	Postoperative wound infection	Rectal cancer	DI	1 × 2	7	14	<i>M. morgani</i> (1.56) <i>E. faecalis</i> (25)	Eradicated	Good	—	—
5	28 M	Postoperative wound infection		DI	1 × 2	8	14	<i>E. coli</i> (0.1) <i>B. fragilis</i> (25)	Eradicated	Excellent	—	—
6	76 M	Postoperative wound infection	Arterial embolism	DI	1 × 2	8	14	<i>Corynebacterium</i> sp. (0.05)	Eradicated	Excellent	—	—
7	78 M	Postoperative wound infection	Gastric cancer	DI	1 × 2	11	20	MRSA (50)	Decreased	Good	—	—
8	82 M	Intraperitoneal residual abscess	Gastric cancer Transverse colon fistula	DI	1 × 2	10	20	MRSA (25) <i>S. mitis</i> (0.39) <i>E. coli</i> (0.05) <i>K. pneumoniae</i> (≤0.025)	Eradicated	Excellent	—	—
9	77 M	Retroperitoneal space abscess	Arterial embolism Short bowel syndrome	DI	1 × 2	7	14	<i>E. faecalis</i> (25)	Decreased	Good	—	—
10	60 M	Postoperative wound infection	Sigmoid colon cancer Peritonitis carcinomatosa	DI	1 × 2	7	14	<i>E. faecalis</i> (50) <i>C. diversus</i> (0.1)	Unknown	Unevaluable	—	—

MRSA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Table 2. Laboratory findings

Case No.	Before or After	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	γ -GTP (IU/l)	Al-p (IU/l)	S-Cr (mg/dl)	BUN (mg/dl)
1	Before	346	11.6	34.5	4,700	13.3	28	24	26	66	1.1	17
	After	374	12.1	35.6	4,600	17.8	24	61	26	67	1.1	15
2	Before	401	11.3	34.3	5,800	58.6	46	38	151	305	0.6	9
	After	389	11.8	35.9	4,700	25.4	44	36	134	315	0.8	9
3	Before	391	11.0	35.0	15,100	64.2	32	16	56	141	0.7	20
	After	345	10.6	31.7	5,800	43.3	34	18	61	229	0.7	5
4	Before	319	9.2	28.6	8,500	40.9	21	24	61	109	1.0	24
	After											
5	Before	545	15.3	47.2	10,800	39.1						
	After											
6	Before	436	12.9	39.4	7,500	28.6	42	6	16	103	1.7	17
	After	441	12.9	39.4	6,400	15.7	22	14	19	100	1.6	19
7	Before	282	10.1	29.3	4,400	7.0	78	28	375	158	1.1	8
	After	281	10.1	29.9	4,200	10.7	54	13	370	156	1.0	12
8	Before	345	10.3	31.0	7,500	21.1	20	8	29	158	0.9	10
	After	386	11.2	33.3	7,100	27.4	18	7	10	94	1.0	11
9	Before	372	11.4	34.7	4,400	32.1	28	20	35	92	1.6	22
	After	354	10.9	33.0	6,200	30.3	25	22	29	105	1.4	15
10	Before	343	8.3	26.1	14,500	36.5	33	16	26	135	1.2	19
	After	387	9.6	31.0	16,500	29.1	24	22	52	168	1.0	18

Table 3. Clinical efficacy of ceftiofan classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate
Postoperative wound infection	7	3	4			7/7
Intraperitoneal residual abscess	1	1				1/1
Retroperitoneal space abscess	1		1			1/1
Total	9	4	5			9/9

Table 4. Bacteriological effect

Isolate organism		No. of strains	Eradicated	Persisted	Unknown	Eradication rate (%)
Gram positive	MRSA	2	1	1		1/2
	<i>S. mitis</i>	1	1			1/1
	α - <i>Streptococcus</i> sp.	1	1			1/1
	<i>E. faecalis</i>	5	1	3	1	1/4
	<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1			1/1
	<i>P. prevotii</i>	1	1			1/1
	Subtotal	11	6	4	1	6/10 (60.0)
Gram negative	<i>E. coli</i>	2	2			2/2
	<i>C. diversus</i>	1			1	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1			1/1
	<i>K. oxytoca</i>	1	1			1/1
	<i>M. morgani</i>	1	1			1/1
	<i>B. fragilis</i>	1	1			1/1
Subtotal	7	6		1	6/6	
Total	18	12	4	2	12/16 (75.0)	

MRSA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

考える。

文 献

- Miyake A, Yoshimura Y, Yamaoka M, Nishimura T, Hashimoto N, Imada A : Studies on condensed-heterocyclic azolium cephalosporins IV. Synthesis and antibacterial activity of 7 β -[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
- 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
- Nakao M, Noji Y, Iwahi T, Yamazaki T : Antibacterial properties of SCE-2787, a new cephem antibiotic. J Antimicrob Chemother 29 : 509-518, 1992

The results of the clinical use of cefozopran in the surgical field

Sumio Mukaihara, Masashi Noguchi

Department of Surgery, Kyoto City Hospital
1-2, Higashitakadacho, Mibu, Nakagyo-ku, Kyoto 604, Japan

The clinical effects of cefozopran, a newly developed injectable cephalosporin, on infectious diseases in the surgical field were investigated. The study included 10 patients consisting of 8 with postoperative wound infection, 1 with residual abscess in the abdominal cavity and 1 with pelvic abscess. Cefozopran was administered at a dose of 1 g twice a day for 3-11 days. The drug was clinically effective in all patients except one in whom the effect could not be evaluable ; i.e., it was excellent in 4 and good in 5 patients. There was no subjective or objective side effect in any of the patients, but one patient showed a slight elevation of GPT as an abnormal finding on clinical tests.