

外科領域における cefluprenam の基礎的・臨床的検討

国松 正彦・岩井 重富・古畑 久・大塚 一秀・中川 良英
 佐藤 史井・襄 正徳・佐藤 毅・加藤 高明・荒井 尚之
 加沢 玉恵・村山 公・高野 靖悟・梶 真由美・田中 隆

日本大学医学部第三外科学教室*

新注射用セフェム剤 cefluprenam (CFLP) について外科領域における基礎的・臨床的検討を行った。臨床分離保存の coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* について CFLP, piperacillin (PIPC), cefoperazone (CPZ), cefpiramide (CPM), ceftazidime (CAZ), cefuzonam (CZON) の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。CNS に対する CFLP の MIC は高度耐性株を除く 18 株に対し 0.2~12.5 $\mu\text{g/ml}$ で CZON 以外の 4 剤より優れた抗菌力を示した。*E. faecalis* に対しては PIPC がもっとも優れ、CFLP も 3.13~50 $\mu\text{g/ml}$ と他の 4 剤より優れた抗菌力を示した。*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* に対しても高度耐性株を認めず、もっとも優れた抗菌力を示した。CFLP 1g を 30 分 (4 例), 又は 60 分 (1 例) で点滴静注し経時的に血清 (5 例) および胆汁中濃度 (2 例) を測定した。血清中濃度は投与終了直後の 30 分で 28.8~79.5 $\mu\text{g/ml}$, 胆汁中濃度は 2 時間後に 11.9 $\mu\text{g/ml}$, 10.4 $\mu\text{g/ml}$ と中等度の移行を示した。2 例について胆嚢壁の濃度は 7.40 $\mu\text{g/ml}$, 6.80 $\mu\text{g/ml}$ であった。CFLP を投与した 1 例の腹水中濃度は投与開始 44 分後, 1 時間 17 分後で各々 43.3 $\mu\text{g/ml}$, 29.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。18 例の外科感染症に本剤を使用し, 著効 1 例, 有効 11 例, やや有効 1 例, 無効 5 例で有効率は 66.7% であった。無効例は術後の創感染症例 5 例全例で細菌学的効果も不変であった。やや有効例は胆汁瘻への感染例で細菌学的効果は不変であった。この 6 例を除き細菌学的効果を判定できた 6 例では投与前分離菌はすべて消失していた。1 例に好酸球の増多と, GPT の上昇を認めたが, 軽度で, また特別な処置をせず, 投与終了 12 日後に正常に復していた。これ以外に副作用, 臨床検査値異常は認められなかった。以上より CFLP は外科領域の感染症に有用な薬剤と考えられる。

Key words: Cefluprenam, 抗菌力, 胆汁移行

Cefluprenam (CFLP) はエーザイ筑波研究所で創製された新注射用セフェム剤である。グラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌力を示し, 特に *Pseudomonas aeruginosa* や, 多剤に高度耐性の *Enterobacter* spp. や *Citrobacter* spp. に優れた抗菌力を有する^{1,2)}。

CFLP の外科臨床分離株に対する抗菌力について検討するとともに, 本剤使用症例の血清, 胆汁, 胆嚢組織, および腹水中の濃度について検討した。また外科感染症 18 例に本剤を使用しその有効性および安全性について検討した。

1. 方 法

1. 外科臨床分離株に対する抗菌力

臨床分離保存の coagulase negative *Staphylococcus* (CNS) (27 株), *Enterococcus faecalis* (27 株), *Escherichia coli* (27 株), *Klebsiella pneumoniae* (27 株), *P. aeruginosa* (27 株) について CFLP の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法³⁾に従って測定した。比較検討のために同時に piperacillin (PIPC), cefoper-

azone (CPZ), cefpiramide (CPM), ceftazidime (CAZ), cefuzonam (CZON) の MIC を測定した。接種菌量は 10^6CFU/ml 接種で行った。

2. 血清, 胆汁, 胆嚢組織, および腹水中の濃度

同意の得られた臨床症例に対し本剤を投与し, 血清および各種体液内濃度を検討した。胆嚢摘出術症例 2 例, 虫垂切除術症例 1 例に術中に CFLP 1g を投与し前者で血清, 胆嚢組織, 後者で血清, 腹水中の濃度を測定した。また経皮胆管ドレナージ施行中の 2 例に CFLP 1g を投与し経時的に血清, 胆汁中濃度を測定した。CFLP の濃度はエーザイ研究所にて *E. coli* ATCC 27166 株を検定菌とする bioassay 法にて測定した。

3. 臨床症例

1992 年 8 月から 1993 年 2 月までに同意の得られた外科感染症例 19 例に CFLP を投与し, その有効性および安全性について検討した。対象外疾患 1 例を除く外科感染症 18 例の内訳は腹膜炎 10 例, 創感染 5 例, 肛門周囲膿瘍 1 例, 胆嚢炎 1 例および感染瘻孔 (胆汁) 1 例であ

* 〒101 千代田区神田駿河台 1-8-13

る。臨床効果判定基準は主要症状の推移や熱形などより、主治医判定を参考に投与期間中に大部分の症状の改善を得たものを有効以上とし、特に3日以内に著明な症状の改善を得られたものを著効とした。一部症状の改善を認めたとが不十分な症例はやや有効、症状の改善を得られなかったものを無効とした。判定に際しては、疾患の特異性や外科的処置も検討に加えて最終的に評価した。また、副作用および臨床検査値の異常についても、本剤投与前後の自他覚症状の推移、血液生化学検査、尿検査所見について検討した。

II. 成績

1. 外科臨床分離株に対する抗菌力 (Table 1)

臨床分離株に対する MIC を測定し、同時に測定した他剤と抗菌力を比較した。

1) CNS

CNS (27 株) に対して CFLP の MIC は 9 株の耐性株を除く 18 株に対し 0.2~12.5 μg/ml で CZON に比べ 1 管ほど劣るが、MIC₉₀ は本剤のみが 100 μg/ml と低く、CZON とほぼ同じかやや劣り他の 4 剤より良い抗菌力を示した。

Table 1. Antibacterial activity of cefluprenam (CFLP) and other antibiotics

Organisms	Antibiotics	Range	MIC ₅₀ (μg/ml)	MIC ₉₀ (μg/ml)
Coagulase negative Staphylococci (27 strains)	CFLP	0.2 ->100	3.13	100
	PIPC	0.2 ->100	25	>100
	C P Z	0.4 ->100	6.25	>100
	C P M	0.4 ->100	6.25	>100
	C A Z	3.13->100	25	>100
	CZON	0.1 ->100	3.13	>100
<i>E. faecalis</i> (27 strains)	CFLP	3.13- 50	12.5	50
	PIPC	3.13- 25	6.25	12.5
	C P Z	25- 100	100	100
	C P M	12.5- 100	50	100
	C A Z	> 100->100	>100	>100
	CZON	25->100	>100	>100
<i>E. coli</i> (27 strains)	CFLP	≤0.05- 25	≤0.05	0.4
	PIPC	1.56->100	3.13	>100
	C P Z	0.1->100	0.8	>100
	C P M	0.8->100	12.5	>100
	C A Z	≤0.05- 50	0.4	1.56
	CZON	≤0.05- 25	0.2	0.8
<i>K. pneumoniae</i> (27 strains)	CFLP	≤0.05- 12.5	≤0.05	0.4
	PIPC	6.25->100	100	>100
	C P Z	0.2->100	0.8	>100
	C P M	1.56->100	12.5	>100
	C A Z	0.1- 50	0.4	3.14
	CZON	≤0.05- 25	0.2	0.8
<i>P. aeruginosa</i> (27 strains)	CFLP	3.13- 25	12.5	25
	PIPC	6.25->100	25	100
	C P Z	6.25->100	25	100
	C P M	6.25->100	25	100
	C A Z	1.56->100	12.5	50
	CZON	25->100	50	>100

PIPC: piperacillin, CPZ: cefoperazone, CPM: cefpiramide, CAZ: ceftazidime, CZON: cefuzomam

2) *E. faecalis*

E. faecalis (27 株) に対しては比較薬剤の中で PIPC がもっとも優れた抗菌力を示したが、CFLP も 1 から 2 管劣るものの、MIC range も 3.13 から 50 μg/ml と他の 4 剤に比べはるかに優れた抗菌力を示した。

3) *E. coli*

E. coli (27 株) に対しては、CFLP の MIC range は ≤0.05~25 μg/ml で高度耐性株も認めず、MIC₉₀ は 0.4 μg/ml、MIC₅₀ は ≤0.05 μg/ml と比較薬剤の中でもっとも優れた抗菌力を示した。

4) *K. pneumoniae*

K. pneumoniae (27 株) に対しても、CFLP の MIC range は ≤0.05~12.5 μg/ml で耐性株はなく、MIC₉₀ は 0.4 μg/ml、MIC₅₀ は ≤0.05 μg/ml と比較薬剤の中でもっとも優れた抗菌力を示した。

5) *P. aeruginosa*

P. aeruginosa (27 株) に対する CFLP の MIC range は 3.13~25 μg/ml で高度耐性株を認めず、MIC₅₀ は 12.5 μg/ml、MIC₉₀ は 25 μg/ml で CAZ の MIC range 1.56~>100 μg/ml、MIC₅₀ 12.5 μg/ml、MIC₉₀ 50 μg/ml と比べても低く、検討した 6 剤の中でもっとも優れた抗菌力を示した。

2. 血清、胆汁、胆嚢組織、および腹水中の濃度 (Table 2, Fig. 1)

胆道ドレナージがおかれている 2 症例に対し CFLP 1 g を 30 分で点滴静注し経時的に血清および胆汁中濃度を測定した。血清中濃度は投与終了直後の 30 分で 40.9 μg/ml、28.8 μg/ml、2 時間後に 8.88 μg/ml、9.70 μg/ml であった。胆汁中濃度は投与終了直後で 6.55 μg/ml

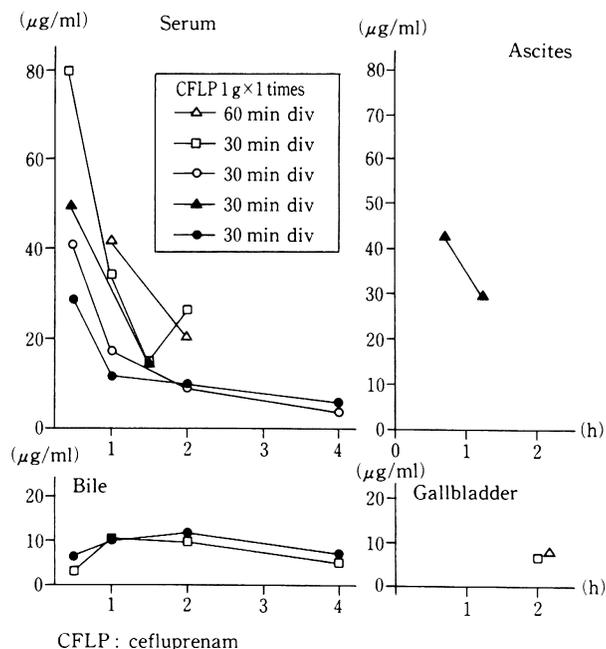


Fig. 1. Concentrations of cefluprenam in serum, bile, ascites and gall bladder.

Table 2. Concentrations of cefluprenam in serum, bile, ascites and gallbladder

1) Serum ($\mu\text{g/ml}$)

Case no.	Age Sex	Time for DIV	Time after administration (h)						
			0.5	1	1.5	2	3	4	
1	35 F	60 min		41.8		20.6			
2	60 F	30 min	79.5	34.0	14.9	26.1			
3	19 F	30 min	40.9	17.2		8.88		3.94 (4:12)	
4	21 M	30 min	49.7		15.0				
5	76 M	30 min	28.8	11.6		9.70		5.94	

2) Bile ($\mu\text{g/ml}$)

Case no.	Time after administration (h)			
	0.5	1	2	4
3	6.55	10.5	11.9	7.48 (4:12)
5	3.42	10.8	10.4	5.63

3) Gallbladder ($\mu\text{g/g}$)

Case no.	Time after administration (h)
	2
1	7.40 (2:10)
2	6.80

4) Ascites ($\mu\text{g/ml}$)

Case no.	Time after administration (h)	
	0.75	1.25
4	43.3 (0:44)	29.7 (1:17)

ml, 3.42 $\mu\text{g/ml}$, 1 時間後に 10.5 $\mu\text{g/ml}$, 10.8 $\mu\text{g/ml}$, 2 時間後に 11.9 $\mu\text{g/ml}$, 10.4 $\mu\text{g/ml}$ と良好な移行を示した。

胆嚢摘出術 2 症例に CFLP 1g を各々 1 時間および 30 分で点滴静注し胆嚢壁の濃度を測定した。投与開始後 2 時間 10 分および 2 時間後に摘出し, 7.40 $\mu\text{g/g}$, 6.80 $\mu\text{g/g}$ であった。

虫垂切除術症例に対し CFLP 1g を 30 分で静注し血中および腹水中濃度を測定した。投与開始 44 分後, 1 時間 17 分後に腹水中濃度は, 43.3 $\mu\text{g/ml}$, 29.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。

3. 臨床症例 (Table 3, 4)

外科領域での感染症 19 例に CFLP を使用し, その有効性と安全性を検討した。対象外疾患(胃アニサキス症) 1 例を除く 18 例の内訳は腹膜炎 10 例, 創感染 5 例, 肛門周囲膿瘍, 胆嚢炎, 感染瘻孔が各々 1 例である。年齢は 19 歳から 77 歳, 平均 45.3 歳, 性別は男性 9 例, 女性 9 例であった。投与法は全例点滴静注で使用した。用量は 1 回 1g, 1 日 2 回投与で, 投与日数は 3 日から 9 日である。効果判定は, 著効 1 例, 有効 11 例, やや有効 1 例, 無効 5 例で, 有効以上での有効率は 66.7% であっ

た。細菌学的効果を検討し得た症例は 12 例で, 消失が 6 例, 不変が 6 例で, 細菌の消失率は 50% であった。本剤によるとと思われる副作用症状は見られなかったが, 1 例(症例 17)に好酸球の増多(1.0 → 9.0%)と, 軽度の GPT の上昇を認めた。他剤の併用はなく投与 2 週後の追跡調査では, 特に処置を行わず正常値に復した。

Ⅲ. 考 察

新規注射用セフェム剤 CFLP の基礎的, 臨床的検討を行った。CFLP は β -lactamase に安定で, *Staphylococcus aureus* を含むグラム陽性球菌および *P. aeruginosa* を含むグラム陰性桿菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し, さらに *E. faecalis* に対しても PIPC と同程度の強い抗菌力を示すとされる。本剤について臨床分離株に対する抗菌力を検討した。5 菌種について 5 薬剤と比較検討したが, CNS に対して CZON とほぼ同じかやや劣り, *E. faecalis* に対して PIPC と同じかやや劣るがその他のすべての菌種に対して, MIC₅₀, MIC₉₀ とともに CFLP がもっとも優れていた。検討したグラム陰性桿菌に対する抗菌力は本剤の β -lactamase に対する安定性を反映してか, 高度の耐性株を認めなかった。特に *P. aeruginosa* に対しては CFLP の MIC は 3.13~25 $\mu\text{g/ml}$ で高度耐性株を認めず, もっとも優れた抗菌力を示した。

胆道ドレナージ施行中の患者 (No. 3, 5) で血清中および胆汁中濃度を測定した。血清中濃度は投与終了時で各々 40.9 $\mu\text{g/ml}$, 28.8 $\mu\text{g/ml}$, そのときの胆汁中濃度は 6.55 $\mu\text{g/ml}$, 3.42 $\mu\text{g/ml}$ であり, 最高値も 11.9 $\mu\text{g/ml}$, 10.8 $\mu\text{g/ml}$ と中等度の胆汁中への移行であった。虫垂切除術症例で得られた腹水中濃度は血清中濃度とほぼ同じかやや高い濃度であった。

18 例の外科感染症に本剤を使用し, 著効 1 例, 有効 11 例, やや有効 1 例, 無効 5 例で有効率は 66.7% であった。無効であった 5 例はいずれも消化器手術後の創感染症例でこのうち 4 例は他剤無効のため本剤に変更された。起炎菌は *P. aeruginosa*, *E. faecalis* など投与前後を通じて同じ菌種が検出されており細菌学的効果も不変であった。またやや有効であった 1 例は外傷性肝破裂後の胆汁瘻への感染例で他剤が無効のため本剤に変更された。生理食塩水による局所の洗浄を併用して熱型の改善を認めた。同部より投与前後に *S. epidermidis* が検出され, 細菌学的効果も不変であった。これら 6 例を除き細菌学的効果を判定できた 6 例では投与前分離菌はすべて消失していた。細菌学的効果判定では消失率は 50% であった。1 例 (No. 17) に好酸球の増多と, GPT の上昇を認めた。併用薬はなかったが, いずれも軽度で, また, 特別な処置をせず, 投与中止 12 日後に正常値に復していた。これ以外に副作用, 臨床検査値異常は認められなかった。

以上より CFLP は外科領域の感染症に有用な薬剤と考えられる。

Table 3-1. Clinical efficacy of cefluprenam

No.	Age	Sex	Diagnosis	Pretreatment	Cefluprenam	Surgical treatment	Isolated organisms(MIC)	Clinical efficacy	Bacteriological response	Adverse effect
			Underlying disease		dose(g)×times×days					
1	27	M	Localized peritonitis Acute appendicitis	(-)	1×2×5	Appendectomy	(-) ↓ (-)	good	unknown	(-)
2	27	M	Localized peritonitis Acute appendicitis	CPDX-PR	1×2×5	Appendectomy	<i>E. avium</i> <i>E. coli</i> ↓ (-)	good	eradicated	(-)
3	19	F	Localized peritonitis Acute appendicitis	(-)	1×2×5	Appendectomy	<i>E. coli</i> ↓ (-)	good	eradicated	(-)
4	42	F	Localized peritonitis Acute appendicitis	(-)	1×2×5	Appendectomy	<i>E. cloacae</i> (0.05) <i>C. freundii</i> <i>B. fragilis</i> ↓ (-)	good	eradicated	(-)
5	43	M	Localized peritonitis Diverticulitis	(-)	1×2×4	Appendectomy Drainage	(-) ↓ (-)	good	unknown	(-)
6	23	F	Localized peritonitis Acute appendicitis	(-)	1×2×5	Appendectomy	<i>Bacteroides</i> sp. ↓ (-)	good	eradicated	(-)
7	61	F	Localized peritonitis Acute appendicitis	(-)	1×2×5	Appendectomy	<i>E. coli</i> ↓ (-)	good	eradicated	(-)
8	77	M	Localized peritonitis Acute appendicitis	(-)	1×2×3	(-)	NT	good	unknown	(-)
9	22	M	Localized peritonitis Acute appendicitis	(-)	1×2×4	Appendectomy	(-) ↓ (-)	good	unknown	(-)
10	60	M	Perforated peritonitis Duodenal ulcer	PIPC	1×2×6	Closure of perforation	<i>C. albicans</i> <i>C. glabrata</i> ↓ (-)	good	unknown	(-)
11	57	M	Wound infection Gastric cancer	FMOX	1×2×5	(-)	<i>E. faecalis</i> (6.25) <i>M. morgani</i> (≤0.025) ↓ <i>E. faecalis</i> (6.25) <i>M. morgani</i> (≤0.025)	poor	persisted	(-)
12	60	F	Wound infection Ileus	PIPC	1×2×5	Incision	<i>S. aureus</i> (12.5) ↓ <i>S. aureus</i> (6.25)	poor	persisted	(-)
13	72	F	Wound infection Colon cancer Diabetes mellitus Cholecystolithiasis	TFLX	1×2×7	Incision	<i>E. faecium</i> (>100) ↓ <i>E. faecium</i>	poor	persisted	(-)
14	50	M	Wound infection Esophageal cancer	(-)	1×2×7	(-)	<i>P. aeruginosa</i> (1.56) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (1.56)	poor	persisted	(-)
15	50	F	Wound infection Colon cancer	IPM/CS	1×2×8	(-)	<i>E. faecium</i> <i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>E. faecium</i> <i>P. aeruginosa</i>	poor	persisted	(-)

NT: not tested

CPDX-PR: cefpodoxime proxetil, PIPC: piperacillin, FMOX: flomoxef, TFLX: tosufloxacin, IPM/CS: imipenem/cilastatin

Table 3-2. Clinical efficacy of cefluprenam

No.	Age	Sex	Diagnosis	Pretreatment	Cefluprenam	Surgical treatment	Isolated organisms(MIC)	Clinical efficacy	Bacteriological response	Adverse effect
			Underlying disease		dose(g)×times×days					
16	67	F	Acute Cholecystitis	(-)	1×2×5	(-)	NT ↓ (-)	excellent	unknown	(-)
			Cholecystolithiasis							
17	39	M	Periproctal abscess	(-)	1×2×5	Incision	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	good	eradicated	Eos. ↑ GPT ↓
			(-)							
18	19	F	Infected biliary fistel	PIPC	1·2×9	Lavage	<i>S. epidermidis</i> ↓ <i>S. epidermidis</i>	fair	persisted	(-)
			Liver rupture							

PIPC: piperacillin

Table 4. Laboratory findings before and after administration of cefluprenam

No.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plt (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	before	539	16.3	47.6	25,900	31.5	14	8	111	6.5	0.9
	after	515	15.6	45.7	9,200	37.4	21	15	103	15.8	1.0
2	before	520	15.3	46.4	23,200	41.0	13			10.2	
	after	460	14.3	41.8	8,900	46.4				13.6	1.1
3	before	465	13.1	39.3	19,100	27.0	14			9.4	0.7
	after	407	11.8	34.3	6,000	26.7	9	4	78	5.9	0.7
4	before	274	7.5	22.2	13,900	28.7	11	3	77	5.7	0.8
	after	302	8.1	24.1	5,500	51.4	6	4	98	19.1	0.8
5	before	488	14.6	43.5	13,400	19.2	16	15	266	15.0	1.2
	after	439	13.3	39.5	8,800	19.9				7.7	1.3
6	before	466	13.5	40.1	9,600	18.8	12	7	187	10	0.9
	after	472	13.4	40.0	6,600	29.7	22	22	149	12	0.8
7	before	459	14.2	40.8	17,100	18.0	22	26	336	12	0.9
	after	406	12.4	37.0	4,600	21.7	27	18	243	14	0.8
8	before	427	13.6	41.2	17,500	20.3	17	3	131	30.8	1.1
	after	452	14.7	43.6	6,800	26.0	16	5	146	20.8	0.9
9	before	454	14.6	42.5	12,600	27.9					
	after	441	14.1	41.6	8,600	23.6					
10	before	438	13.2	39.6	13,700	32.4	15	7	83	10.0	1.0
	after										
11	before	357	7.9	24.2	8,700	25.1	20	24	67	19.1	1.1
	after	471	11.7	35.3	5,500	40.6	9	6	61	14.5	1.2
12	before	401	12.5	37.6	5,000	35.3	31	14	557	15.7	0.7
	after	326	10.1	30.3	2,800	20.6	25	15	415	8.1	0.7
13	before	398	11.0	34.3	10,100	34.6	51	15	210	18.4	1.1
	after	345	9.6	29.4	4,300	32.2	16	13	184	8.1	0.8
14	before	354	11.7	34.3	16,200	27.1	40	96	187	16.5	0.9
	after	338	10.9	32.4	7,600	39.2	15	31	580	14.8	0.9
15	before	328	10.2	30.5	10,800	43.1	12	8	452	12.2	0.7
	after	360	10.8	33.3	6,400	63.1	16	20	687	14.1	0.7
16	before	462	14.6	41.8	11,300	14.3	16	20	166	12	0.8
	after	456	14.3	41.6	5,600	17.2	19	17	157		
17	before	499	15.7	46.9	17,200	27.6	32	30		13	1.1
	after	480	14.7	45.3	7,500	36.2	29	56	223	13	0.9
18	before	389	11.7	35.9	9,400	41.8	26	19	506	5.6	0.6
	after	425	12.6	38.2	11,700	62.2	52	30	716	8.0	0.7
19	before	414	14.6	43.4	11,200	12.4	14	14	118	7.4	0.9
	after	432	15.1	45.1	5,700	19.9	17	26	134	17.6	1.2

文 献

- 1) Toyosawa T, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Goto S : *In Vitro* and *In Vivo* Antibacterial Activities of E 1077, a Novel Parenteral Cephalosporin, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 37 : 60~66, 1993
- 2) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K : *In Vitro* Evaluation of E 1077, a New Cephalosporin with a Broad Antibacterial Spectrum, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 36 : 589~597, 1992
- 3) 日本化学療法学会 : 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改定について。 *Chemotherapy* 29 : 76~79, 1981

Basic and clinical studies on cefluprenam in the surgical field

Masahiko Kunimatsu, Shigetomi Iwai, Hisashi Furuhashi, Kazuhide Ohtsuka, Yoshiteru Nakagawa, Fumii Sato, Bae Chungduk, Takeshi Sato, Koumei Kato, Naoyuki Arai, Tamae Kazawa, Isao Murayama, Seigo Takano, Mayumi Tabu and Takashi Tanaka

Third Department of Surgery, Nihon University School of Medicine
30-1 Kamimachi, Oyaguchi, Itabashi-Ku Tokyo 173, Japan

We performed basic and clinical studies on cefluprenam (CFLP). The antibacterial activity of CFLP against clinical isolates was compared with those of piperacillin (PIPC), cefoperazone (CPZ), cefpiramide (CPM), ceftazidime (CAZ) and cefuzonam (CZON). MICs of CFLP against coagulase negative *Staphylococci* (CNS) were ranged from 0.2 to >100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and MIC_{50} was 3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Against CNS, CFLP showed better antimicrobial activity compared with PIPC, CPZ, CPM and CAZ. Antimicrobial activity of PIPC against *Enterococcus faecalis* was superior to all other tested antibiotics and CFLP was next. Antimicrobial activities of CFLP against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* were superior to all other tested antibiotics. One gram of CFLP was administered by drip infusion for 30 minutes to two patients with PTCO and measured serum and bile concentrations. Bile concentrations of CFLP were 10.5 and 10.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 1 hour after administration. CFLP was administered to eighteen patients with surgical infections. The cases were 10 cases of peritonitis, 5 of wound infections and 1 of periproctal abscess, cholecystitis and infected biliary fistula. Clinical responses were excellent in 1 case, good in 11 cases, fair in 1 and poor in 5 cases, being an efficacy rate of 66.7%. No side effect was noted except slight increase of eosinophile and serum GPT.