

3. セファゾリンについて

小松 孝 義 (藤沢薬品工業株式会社・特薬事業部)

1. 開発の経緯

セファゾリン (CEZ) は、藤沢薬品工業(株)中央研究所で合成された第一世代の注射用セフェム系の半合成抗生物質である。

CEZ の抗菌スペクトルは広範囲で、*Staphylococcus*, *Streptococcus* 等のグラム陽性菌及び *E. coli*, *Klebsiella* 等のグラム陰性菌に抗菌活性を有している⁶⁾。また殺菌作用を示し⁵⁾、ペニシリンーゼに対して安定である⁸⁾。

なお、抗菌活性は乳汁の存在下においてもほとんど影響を受けず (原俊彦ら、藤沢薬品、1985、未発表)、種々の媒体中でも安定した効果を発揮する¹⁾⁵⁾。

これらの特長を生かし、近年増加の兆しを見せているペニシリン (PCG) 耐性 *Staphylococcus* 及びグラム陰性菌による牛の乳房炎治療用途に、乾乳期用乳房注入剤 (CEZ DC) 及び泌乳期用乳房注入剤 (CEZ QR) を開発し、1987年に動物用医薬品製造承認を取得した。

2. 物 性

CEZ は、*Cephalosporium acremonium* が産生する Cephalosporin C から得られる 7-ACA (7-Aminocephalosporanic Acid) を母核とする半合成の物質である (図 1)。

本品は、日本薬局方「セファゾリンナトリウム」の遊離酸であり、白色～淡黄白色の結晶性の粉末である。

なお、安定性は極めて良好で、原体、製剤とも

(6R,7R)-3-[(5-methyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)thio]-methyl-8-oxo-7-[2-(1H-tetrazol-1-yl)acetamido]-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylic acid

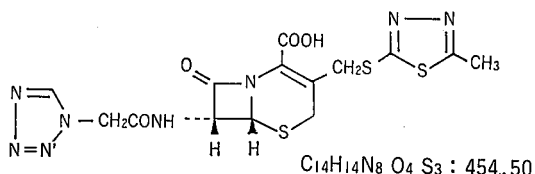


図 1 セファゾリン

に 36 カ月まで安定である (森本行洋ら、藤沢薬品、1987、未発表)。

3. 安 全 性

1) 一般毒性

表 1 に示すように、急性毒性試験 (マウス及びラット)⁸⁾、(森田茂ら、大阪市立環境科学研究所、1985、未発表) 及び亜急性・慢性毒性試験 (ラット及びイヌ)⁸⁾ の結果、いずれも可及的最大量を投与しても死亡例は認められず、安全性の高いことが確認された。

2) 特殊毒性

表 2 に示すように、催奇形性⁸⁾、変異原性 (藤井登志之ら、藤沢薬品、1985、1986、未発表)、粘膜刺激性 (上谷利治ら、藤沢薬品、1980、未発表) 及び腎毒性試験⁸⁾ の結果、いずれも薬剤によると考えられる異常所見は認められなかった。

3) ウシに対する安全性

ウシの乳房に、CEZ DC を臨床常用量 (250 mg) 投与したところ、一般状態、乳量、乳汁検査及び血液検査等に薬剤によると考えられる異常

表 1 安全性：一般毒性 (渡辺ら⁸⁾)

急性毒性 (LD ₅₀ g/kg)	静脈内		腹腔内		皮下		経口		経口 (free)**	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
マウス	5.4	5.0	6.2	6.2	7.6	9.0	>11*	>11*	>10*	>10*
ラット	3.3	3.0	7.4	7.6	11	10	>11*	>11*	>10*	>10*

* 死亡例なし

試験の種類	試験方法	試験結果
亜急性毒性 慢性毒性	ラット：0.25, 0.5, 1, 2, 4 g/kg	皮下投与 いずれの試験においても投与 局所障害及びこれに随伴する血液系に変 化が見られたが、これは投与液が高張で あったことによるものでこれらの所見は 投与中止により回復することが確認され ている。 静脈内投与 投与局所・血液系などを 含め異常所見なし。
	ラット：0.25, 0.5, 1, 2 g/kg	
	イヌ：0.25, 0.5, 1 g/kg	
	イヌ：0.125, 0.25, 0.5 g/kg	
	イヌ：0.064, 0.125, 0.25, 0.5 g/kg	1カ月間静脈内投与

**注) 未発表：森田茂ら (大阪市立環境科学研究所)

表 2 安全性：特殊毒性 (渡辺ら⁹⁾)

試験の種類	試験方法	試験結果
催奇形性	マウス：0.5, 1, 2, 4 g/kg	いずれの試験でも異常所見なし。
	マウス：0.25, 0.5, 1 g/kg	
	ラット：0.25, 0.5, 1, 2 g/kg	
	ウサギ：0.064, 0.125 g/kg	
変異原性	細菌での復帰変異試験* マウス (赤血球) での小核試験**	いずれの試験でも異常所見なし。
粘膜刺激性***	ウサギ点眼：18%・32% 液	異常所見なし。
腎毒性	ウサギ 1 回投与—7 日間観察 皮下投与	尿蛋白・尿糖・血中尿素窒素量、剖検、 病理所見 最大無影響量 皮下投与 CEZ：0.25 g/kg CER：0.064 g/kg 静脈内投与 CEZ：0.125 g/kg CER：<0.064 g/kg
	CEZ：0.064, 0.125, 0.25, 0.5, 1, 2 g/kg	
	CER：同上	
	静脈内投与 CEZ：0.064, 0.125, 0.25, 0.5, 1 g/kg CER：0.064, 0.125, 0.25 g/kg	

* 注 1) 社内成績：藤井登志之ら (1985)

** 注 2) 社内成績：藤井登志之ら (1986)

*** 注 3) 社内成績：上谷 利治ら (1980)

所見は認められなかった (佐藤邦忠ら, 帯広畜産大学, 1985, 未発表)。

CEZ QR でも常用量 (150 mg) の 4 倍にあたる 600 mg を注入したが、一般状態、乳量、乳汁検査、血液検査及び解剖所見等に薬剤によると考えられる異常所見は認められなかった (小野 齊ら, 帯広畜産大学, 1985, 未発表)。

4. 薬効

1) 作用機序

抗生物質の作用機序には細胞壁合成阻害、細胞質膜阻害、リボゾームでの蛋白合成阻害及び核酸合成阻害の 4 タイプが存在することが知られており⁴⁾、CEZ の作用はその内の細胞壁合成阻害で

4) 乳汁存在下での CEZ の抗菌力

乳汁の存在下での CEZ の抗菌力の変化を表 4 に示した。

乳汁を 80% 添加した培地中でも CEZ の抗菌力は変化せず、乳房炎治療に安定した効果を発揮することが示唆された(原 俊彦ら, 藤沢薬品, 1985, 未発表)。

5. 残留性

1) 乳汁中移行

CEZ の乳房内での分散は良好であるが、血液中之への移行はほとんど認められない(佐藤邦忠,

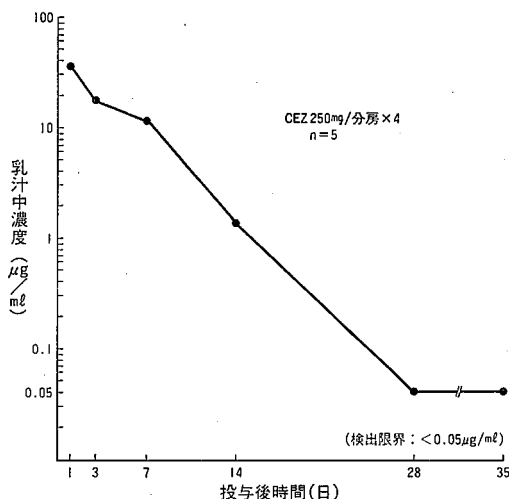


図 3 CEZ DC 投与後の乳汁中濃度

注) 未発表: 山田耕司ら (京都動物検査センター)

小野齊ら, 帯広畜産大学, 浦重義ら, 京都動物検査センター, 1985, 未発表)。

CEZ DC を乾乳開始時に 1 回分房に注入した時の CEZ の乳汁中濃度の推移を図 3 に示した。

乳汁中の CEZ 濃度は徐々に減少し, 28 日目には検出されなくなった(山田耕司ら, 京都動物検査センター, 1985, 未発表)。

CEZ QR を泌乳期の牛に投与した時の CEZ の乳汁中濃度を表 5 に示した。

CEZ QR の常用量を 3 日間注入した後の分房乳と合乳を調べた結果, 乳汁中の CEZ は最終注入後 60 時間目に痕跡を認める程度になり, 72 時間以後には検出されなくなった(山田耕司ら, 京都動物検査センター, 1985, 未発表)。

2) 臓器内残留

CEZ DC 及び CEZ QR の臓器内残留を表 6 に示した。

CEZ DC の常用量を 1 回注入した後, 血漿及び脂肪を除いて注入 3 日目まで CEZ が検出されたが, 15 日目になると乳房のみに検出され, 30 日目以後には全ての臓器から検出されなくなった(佐藤邦忠ら, 帯広畜産大学, 1985, 未発表)。

常用量を 3 日間注入した CEZ QR では, 最終注入の 2 日目までの乳房に CEZ が検出されただけで, 3 日目以後には全ての臓器から検出されなくなった(小野齊ら, 帯広畜産大学, 1985, 未発表)。

以上の結果から, CEZ DC は牛で 30 日間, CEZ QR では牛で 3 日間, また牛乳では 72 時間と休薬期間が設定されている。

表 5 CEZ QR 投与後の乳汁中濃度

注入量	例数	測定時点 (注入後: 時間)	所見
1 容器 [CEZ 150 mg (力価)]/ 1 分房 1 日 1 回 2 分房 (左後・ 右前) 3 日間注入	3 (分房乳)	12, 24, 36, 48 60, 72, 84, 96 108, 120, 132	注入期間中及び最終注入後 36 時間までは各分房から 0.5~84 μg/ml の範囲で CEZ を検出。最終注入後 60 時間には 1 分房のみに痕跡, 72 時間以降は検出せず。未注入分房からは検出せず。
1 容器 [CEZ 150 mg (力価)]/ 1 分房 1 日 1 回 4 分房 3 日間 注入	5 (合乳)	12, 24, 36, 48 60, 72, 84, 96 108, 120, 132	注入期間中及び最終注入後 36 時間までは各頭から 0.5~33 μg/ml の範囲で CEZ を検出。最終注入後 60 時間には 2 頭のみに検出。72 時間以降は検出せず。

注) 未発表: 山田耕司ら (京都動物検査センター)

表 6 臓器内残留

CEZ DC				
注入量	例数	測定時点 (注入後: 日)	検 体	所 見
1 容器 [CEZ 250 mg (力価)]/ 1 分房 乾乳開始時 1 回 4 分 房に注入	5	3, 15, 30 40, 60	血液, 腎臓 小腸, 肝臓 心臓, 筋肉 脂肪, 乳房	注入後 3 日目には血漿及び脂肪 を除いて CEZ を検出。15 日後 には乳房のみに検出されるが 30 日以降は検出せず。

注) 未発表: 佐藤邦忠 (帯広畜産大学)

CEZ QR				
注入量	例数	測定時点 (注入後: 日)	検 体	所 見
1 容器 [CEZ 150 mg (力価)]/ 1 分房 1 日 1 回 4 分房 3 日間注入	5	1, 2, 3, 4 5	血液, 腎臓 小腸, 肝臓 心臓, 筋肉 脂肪, 乳房	最終注入後 2 日目までの乳房の みに CEZ を検出。その他の臓 器からは検出せず。

注) 未発表: 小野齊 (帯広畜産大学)

6. 臨床応用試験

1) 試験方法

供試分房数は表 7 に示したように, CEZ DC では 873 分房, CEZ QR では 235 分房であった。臨床試験での用法・用量は, CEZ DC では乾

乳開始時に 1 分房当たり CEZ として 250 mg を 1 回注入, CEZ QR では 1 日 1 回 1 分房当たり 150 mg を 3 日間注入した。

なお, 対照薬剤としては, クロキサシリン (MCIPC), ジクロキサシリン (MDIPC), ペニシリン (PCG) 及びブストレプトマイシン (SM) の合剂等, 通常汎用されているものを使用した。

2) 乳房炎の診断基準及び効果判定方法

表 8 に臨床試験における検査項目とその判定方法を示したが, 原則として「家畜共済における特殊疾病の診療指針」に従った。

乳房の熱感, 腫脹及びブツの有無等の臨床所見の記録, CMT 変法による検査及び細菌検査を実施し, それぞれ表 9 の基準に従い (+) あるいは (-) の判定を行い, 表 9 に示したように乳房

表 7 試験区及び供試分房数

	乾乳期	泌乳期
CEZ	635 (685)	149 (179)
薬剤対照	226 (288)	47 (109)
無投薬対照	12 (12)	39 (44)
合計	873 (985)	235 (332)

(): 細菌検査未実施分房を含む

表 8 検査項目と判定

検査項目	検査方法	判 定
臨床検査	触診により乳房の熱感, 腫脹, 硬結, 疼痛の有無を確認	臨床 (+): 一つ以上の症状を認める 臨床 (-): いずれの症状も認めない
乳汁検査	ストリップカップ法により ブツの有無を確認	
CMT 変法	PL テスターにより乳汁の凝集及び色調を調べる	PL テスターの判定により ++, +, ±, - に区分
細菌学的検査	寒天平板に乳汁を塗抹, 培養後, 集落数を計測, 同定	細菌 (+): 細菌数 250 個/ml 以上 細菌 (-): 細菌数 250 個/ml 未満

表 9 診断基準

臨床	CMT 変法	細菌	診断
+	*	*	臨床型
	++	+	潜在型
	+	+	
	++	-	非特異性
	+	-	
-	±	+	乳汁感染
	-	+	
	±	-	正常
	-	-	

* 検査結果を考慮しない

炎を臨床型, 潜在型, 非特異性, 乳汁感染, 正常の5つの型に分類した。

効果の判定は, 原則として臨床症状の改善, 凝集及び細菌の消失が認められたものを有効としたが, それぞれの型にあわせ, これらの検査結果を総合して判定を行った。

3) 試験成績

(1) CEZ DC の臨床試験成績

表 10 に乾乳期用剤の試験成績を示した。

薬剤の効果は, 臨床型, 潜在型及び非特異性乳房炎と診断された分房に対する効果を「治療効果」, 乳汁感染及び正常分房と診断された分房に対する効果を「予防効果」として判定した。

これらに対する治療効果は, CEZ DC 群で 93%, 薬剤対照群で 92% と両群とも高い有効率を示した。なお, 無投薬対照群は 1 例のみであり, 治癒しなかった。

一方, 予防効果も, CEZ DC 群で 83%, 薬剤対照群で 81% と高い有効率を示し, 無投薬対照群では 36% であった。

治療効果及び予防効果の総計では, CEZ DC で 88%, 薬剤対照群で 86% となり, 両群とも無投薬対照群の有効率 33% との間に 1% の危険率で有意差が認められた。

(2) CEZ QR の臨床試験成績

表 11 に CEZ QR の試験成績を示した。有効率は, CEZ QR 群で 79%, 薬剤対照群では 66% で, 無投薬対照群 38% に対し, それぞれ危険率 1% で有意差が認められた。

(3) 臨床試験における細菌学的効果

図 4 に CEZ DC 試験群では乾乳時, CEZ QR 試験群では注入前に採取した乳汁の細菌学的検査成績を示した。

CEZ DC 試験群では, *Staphylococcus* 等のグラム陽性菌が全体の 92%, *E. coli* 等のグラム陰性菌が 7% を占めていた。

CEZ QR 試験群では, グラム陽性菌が 78%, グラム陰性菌が 20% を占めており, グラム陰性菌による乳房炎の増加が示唆された。

表 10 乾乳期用剤の試験成績

	診断	CEZ DC	薬剤対照	無投薬対照
治療効果	臨床型	25/34 (74)	9/11 (82)	
	潜在型	111/121 (92)	37/43 (86)	0/1 (0)
	非特異性	141/144 (98)	51/52 (98)	
果	小計	277/299 (93)	97/106 (92)	0/1 (0)
予防効果	乳汁感染	122/149 (82)	29/42 (69)	1/7 (14)
	正常	158/187 (84)	68/78 (87)	3/4 (75)
	小計	280/336 (83)	97/120 (81)	4/11 (36)
	合計	557/635 (88) ^{a)}	194/226 (86) ^{b)}	4/12 (33) ^{a)b)}

有効例数/例数 (有効率%) a), b) $p < 0.01$

分離された主要細菌の CEZ DC 及び CEZ QR 注入後の除菌率を図 5 に示した。

CEZ DC 及び CEZ QR ともに、90% 以上の除菌率を示し、ペニシリン耐性を含む *Staphylococcus*, *Streptococcus* 及び *Corynebacterium* 等のグラム陽性菌及び *E. coli* 及び *Klebsiella* 等のグラム陰性菌に対し優れた効果を示した。

(4) 臨床試験成績のまとめ

上記の結果をまとめると、図 6 に示したように、CEZ DC, CEZ QR ともに乳房炎に対し、優れた臨床効果と細菌抑制効果が確認された。

なお、この臨床試験期間を通じて本剤の注入によると思われる副作用は認められなかった。

表 11 泌乳期用剤の試験成績

診断	CEZ QR	薬剤対照	無投薬対照
治療効果	70/ 92 (76)	13/23 (57)	0/23 (0)
	34/ 42 (81)	15/21 (71)	10/11 (91)
	13/ 15 (87)	3/ 3 (100)	5/ 5 (100)
果 合 計	117/149 (79) ^{a)}	31/47 (66) ^{b)}	15/39 (38) ^{a)b)}

有効例数/例数 (有効率%) a), b) $p < 0.01$

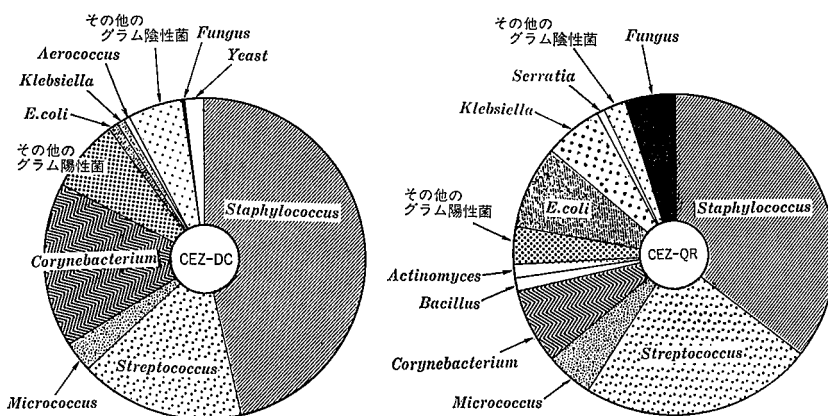


図 4 細菌の分離状況

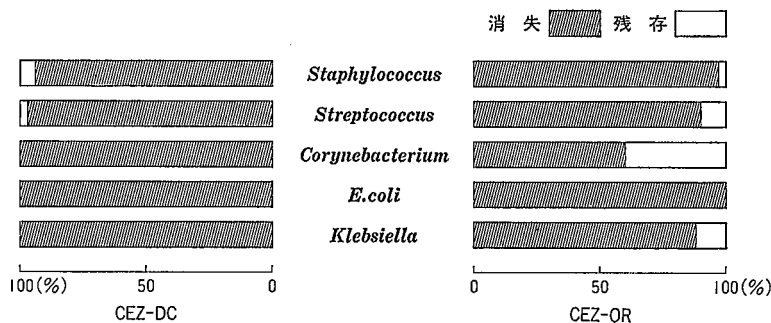


図 5 主要細菌に対する効果

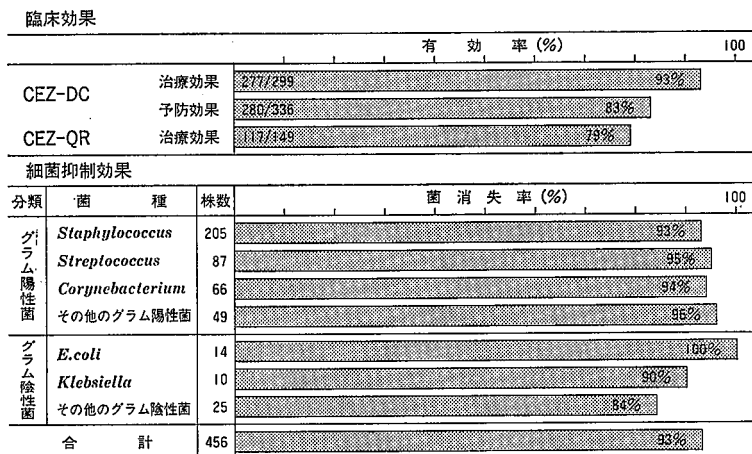


図 6 臨床効果と細菌抑制効果

7. 乳房炎起因菌の検出動向及び耐性菌出現状況

これまで CEZ の基礎とその応用について述べてきたが、さらに乳房炎防除対策の一助として乳房炎起因菌の検出動向及び最近の耐性菌の出現状況について述べる。

1) 乳房炎起因菌の検出動向

乳房炎の起因菌の検出率から見ると、従来は大

部分が *Staphylococcus* 等のグラム陽性菌で占められていたようであるが、最近はグラム陽性菌の検出頻度が低下し、*E. coli* 等のグラム陰性菌の検出頻度が上昇してきている。

図 7 に乳房炎起因菌の検出率とその推移について示した。

前述の臨床試験においても、泌乳期の乳房炎ではグラム陰性菌が約 20% 検出されたが、野村らの報告⁷⁾でも1978年には検出菌の実に 95% が

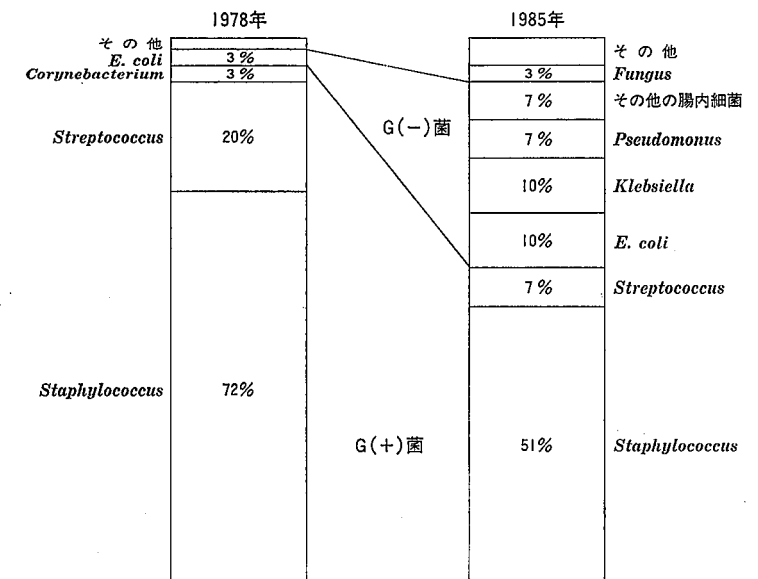


図 7 臨床型乳房炎起因菌の検出率とその推移 (野村⁷⁾)

Staphylococcus spp.

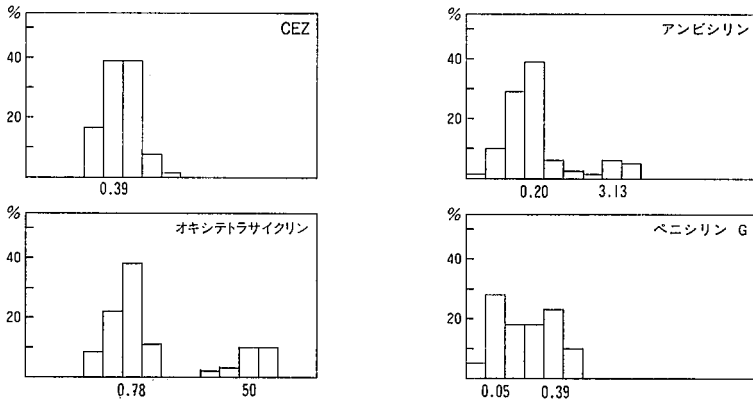


図 8 最近(1989年)の野外分離菌の各種薬剤に対する感受性
注)社内成績:小松孝義ら(1989)

E. coli

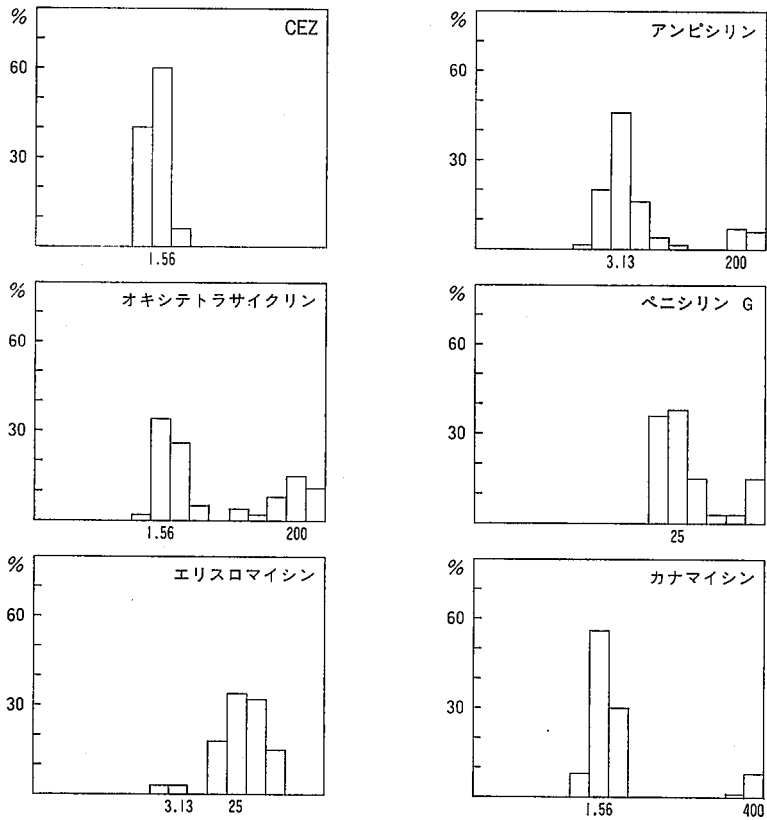


図 9 最近(1989年)の野外分離菌の各種薬剤に対する感受性
注)社内成績:小松孝義ら(1989)

ラム陽性菌で占められていたが、1985年には約60%に後退し、*E. coli* 等のグラム陰性菌が34%と大幅に上昇している。

2) 耐性菌出現状況

図8及び図9に1989年度に乳汁から分離された *Staphylococcus* 及び *E. coli* の各薬剤に対する感受性の分布を示した。

Staphylococcus に対する CEZ の MIC は、0.39 µg/ml を中心とした非常に狭い範囲に分布しており、耐性菌は認められなかった。

しかし他の薬剤では MIC 分布が広く、特にオキシテトラサイクリン (OTC) では2峰性の様相を示していた。

E. coli に対しても CEZ の MIC は 1.56 µg/ml を中心に狭い範囲に分布しており耐性菌は認められなかった。しかし、他の薬剤ではかなり耐性側に広がりを見せており、それぞれ高度耐性株の存在が認められた。

以上のことから、*Staphylococcus* に代表される他剤耐性のグラム陽性菌や *E. coli* に代表されるグラム陰性菌による乳房炎が増加しつつある現在、従来の薬剤で以って乳房炎に対応していくのは限界点に近づいてきていると考えられる。

CEZ は、第一世代のセフェム系抗生物質の中でもグラム陰性菌に対して作用が最も強い薬剤である⁵⁾。

今後の乳房炎防除対策の中で、CEZ は耐性菌が出現していないことから、グラム陽性菌のみならず、グラム陰性菌対策においても有用な薬剤になると考えられる。

(参 考)

最後に CEZ の動物用医薬品承認内容を表12に示す。

表 12 製剤名と承認事項及び使用上の注意

製剤名	セファメジン DC	セファメジン QR
製造所名	藤沢薬品工業株式会社	藤沢薬品工業株式会社
成分含量	1容器(3g)中にセファゾリン 250 mg (力価)を含有する	1容器(3g)中にセファゾリン 150 mg (力価)を含有する
効能効果	有効菌種: ブドウ球菌, レンサ球菌, コリネバクテリウム, 大腸菌, クレブシエラ 適応症: 牛一乾乳期の乳房炎	有効菌種: ブドウ球菌, レンサ球菌, コリネバクテリウム, 大腸菌, クレブシエラ 適応症: 牛一泌乳期の乳房炎
用法用量	牛: 乾乳期初期に1分房当たり1容器を注入する	牛: 1日1回1分房当たり1容器を注入する
使用上の注意	1. 本剤は泌乳期の牛には使用しないこと。 2. 本剤は、出産予定1カ月前からは使用しないこと。 3. 本剤投与後、下記の期間は食用に供する目的で出荷等を行わないこと。 牛: 30日	1. 本剤は、過剰にわたる連続投与を避けること。 2. 本剤投与後、下記の期間は食用に供する目的で出荷等を行わないこと。 牛: 3日 牛乳: 72時間

参考文献

1) Bornstein, M., et al.. 1974. Stability of solution of cefazolin sodium. Am. J. Hosp. Pharm. 31: 296-298.
2) Izaki, K., et al.. 1968. Biosynthesis of the peptidoglycan of bacterial cell walls. xiii. J. Biol.

Chem. 243: 3180-3192.

3) 高乗 仁, 西田 実. 1980. 新しい cephalosporin 誘導体 Cefprozime (CZX) の R-plasmid 保有及び染色体由来耐性菌に対する抗菌活性と β-lactamase に対する安定性, Chemotherapy, 28: 98-103.
4) 中沢昭三. 1981. 抗生物質の基礎知識, 第10版,

- 南山堂, 東京: 55-61.
- 5) Nishida, M., et al.. 1970. Cefazolin, a new semisynthetic cephalosporin antibiotic. II. J. Antibiotics, 23: 137-148.
- 6) 西田 実ら. 1976. 新しい Cephalosporin 誘導体, Ceftezole の基礎評価, Chemotherapy, 24: 600-618.
- 7) 野村 武. 1986. グラム陰性菌による牛の甚急性乳房炎の実態とその治療, 家畜診療, 282: 21-40.
- 8) 渡辺信夫ら. 1970. Cefazolin sodium の毒性および胎仔への影響, Chemotherapy, 18, 5: 528-543.

Cefazolin

Takayoshi KOMATSU

(Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd. Chemicals Group)

Cefazolin (CEZ) is a first generation semisynthetic cephalosporin antibiotic developed by Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.. CEZ is the broad-spectrum antibiotic and also effective against penicillinase-producing bacteria. Its activity is apparently bactericidal and not affected by presence of milk. For the treatment of bovine mastitis caused by penicillin resistant microorganisms, which is increasing recently, Cefamezin DC (CEZ 250 mg potency /3 g syringe) for dry cow and Cefamezin QR (CEZ 150 mg potency/3 g syringe) for lactating cow have been developed and approved by MAFF in 1987.

The susceptibility of bacteria, isolated from milk in 1985 or before, to antibiotics were compared with that in 1989. MICs of CEZ were not changed but other antibiotics showed higher MICs in 1989 than before. Cefamezin DC and QR were infused into 635 and 149 of diseased udders in fields and 88 and 79% of quarters were cured, respectively.

It was concluded that CEZ seems to give the effective results to bovine mastitis as a new therapeutic agent, because it was considered that generic antibiotics do not present high performance in the treatment.

討 論 (座長: 松浦健二)

質問 (井上 勇, 日本大学)

1. 注入時期は乾乳時のいつがよいのか。
2. 乳房は4本すべてに注入する必要があるのか。

答 (小松孝義, 藤沢薬品工業㈱)

1. 乾乳開始時に注入するのが, 確実な予防効果を期待する上では最も良いと考える。
2. 乾乳開始時に正常な分房でも, 乾乳期中に乳房炎にかかる可能性があり, 予防面から4分房全てに注入すべきだと考える。

質問 (永田 正, 武田薬品工業㈱)

1. 投与後の乳房内分布について調査したか。
2. 乾乳牛の乳汁中濃度の測定は同一個体, 同一分房で追跡しているのか。

答 (小松孝義, 藤沢薬品工業㈱)

1. 投与後剖検し, 乳房内に均一に分布していることを確認している。
2. 乾乳期の採材は, 同一個体, 同一分房で行っている。原則として, 乾乳開始時に全部搾りきることになっているが, 実際上は不可能で, 乳は一部残っている。従って乾乳開始後も同一個体, 分房で採材でき

る。

質問 (某氏): 乾乳期間中の採材法について。

答 (嶺 和正, 藤沢薬品工業(株)): 乾乳後経時的に同一乳房より少量の乳清を採取, 分析に供した。

質問 (小野浩臣, 日獣大獣医衛生): 抗生物質の生体防御機能への影響が最近云々されているが, CEZ はどのような影響を与えるか (乳牛)。乳汁中の好中球内に CEZ は浸透するかどうか。乳房内投与が不適正である場合, 好中球が食菌した, 例えば, ブドウ球菌が乳房炎再発のもとになるとの文献がある。(多くのセフェム系抗生物質は, 好中球内に透過しないものが多いといわれる)。

答 (小松孝義, 藤沢薬品工業(株)): 未調査のため回答

不能。調査後何らかの回答を示したい。

質問 (佐藤静夫, 全農家衛研): 非特異性乳房炎は菌が分離されないにもかかわらず薬剤は良く効くとのことであるが, 菌検索の方法にもよると思うが, 例えばマイコプラズマなどの関与する場合があると思われませんか。

答 (遠藤俊夫, 田辺製薬(株)): CEL に関しての臨床効果判定症例には非特異性 (菌が分離されない例) は含んでおりません。

なお, 乳汁の細菌検査において乳汁中菌数を 250 以下と判定した症例 (乳汁) に, マイコプラズマが存在していた可能性は否定できません。

(小松孝義, 藤沢薬品工業(株)): 上記と同様, 可能性は否定できない。