セフキノムについて

渡辺典夫[1)]・遠山俊光[2)]

[1)] 川崎三鷹製薬株式会社（〒 210-0818　神奈川県川崎市川崎区中瀬 3-19-11）
[2)] 三共ライフテック株式会社（〒 113-0033　東京都文京区本郷 4-23-14）

1．開発の経緯

硫酸セフキノム（Cefquinome，CQN）は，ドイツ国ヘキスト社（現インターベットインターナショナル社）で開発されたセフェム系の動物用抗生物質である。

CQN の抗菌スペクトルは多くのグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して優れた抗菌活性を示し，牛由来臨床分離株である *Pasteurella multocida* および *Mannheimia haemolytica* に対して強い抗菌力を有する。

我が国では牛の肺炎を適応症とする油性懸濁注射剤として開発され，川崎三鷹製薬㈱からはセファガード ，三共ライフテック㈱からはコバクタン ，という製品名でそれぞれ販売されている。

海外においては動物専用セフェム系抗生物質として本剤と同一の油性懸濁注射剤が，当初，*P. multocida* および *M. haemolytica* による牛の急性呼吸器病の治療薬として開発され，その後効能拡大により，現在では上記疾病の他に牛の趾間腐爛および大腸菌性急性乳房炎，子牛の大腸菌性敗血症，豚の呼吸器感染症および MMA（乳房炎－子宮炎－無乳症症候群）を効能として，EU 諸国をはじめ，その他ヨーロッパ，アジア･オセアニア，中南米など，世界約 40 カ国で承認されている。更に，乳牛の泌乳期の乳房炎治療を効能に乳房注入剤も製品化されている。

2．物理化学的性状

CQN の構造式は図 1 のとおりであり，セファロスポリン骨格の 7 位にアミノチアゾリル基とメトキシイミノ基を導入したアミノチアゾリル・オキシム型誘導体で 3 位に複素環であるシクロヘキセノピリジンを導入している。

一般的名称：Cefquinome（セフキノム）

化学名：1–［(6R，7R)–7–[–2–(2– アミノ–4– チアゾリル）グリオキシルアミド]–2– カルボキシ–8– オキソ–5– チア–1– アザビシクロ[4．2．0] オクト–2– エン–3– イル]– メチル]–5，6，7，8– テトラヒドロキノリニウムヒドロキシド，分子内錯塩，7^2–(Z)–（O– メチルオキシム），サルフェート（WHO）

分子式：$C_{23}H_{26}N_6O_9S_3$　　分子量：626.70

原体は白色～淡黄白色の結晶性の粉末で，水に溶けにくく，メタノールに極めて溶けにくく，クロロホルムにほとんど溶けない。炭酸ナトリウム水溶液には塩を形成して溶ける（ヘキスト社社内資料，1991）。

CQN2.5％注射液は帯黄乳灰白色の懸濁液である。製剤は 25℃の条件で 2 年間安定であることが確認された（ヘキスト社社内資料，1993）。

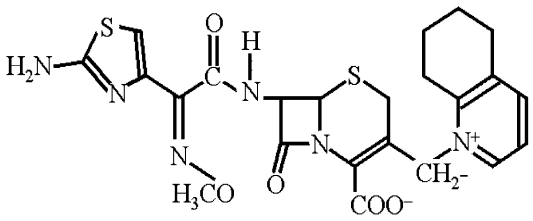

図 1　構造式

3．毒　性

1）急性毒性

6週齢のICR系マウスおよびSD系ラットでのLD_{50}値はマウスにおいて，経口投与では雌雄とも2000mg/kg以上，皮下投与では雌雄とも5000mg/kg以上，腹腔内投与では雄が4524mg/kg，雌が4322mgであった。ラットにおいては，経口投与では雌雄とも2000mg/kg以上，皮下投与では雌雄とも5000mg/kg以上，腹腔内投与では雌雄とも5000mg/kg以上であった（ヘキスト社社内資料，1995）。

2）亜急性毒性

ラット（SD系）を用いて3週間の皮下投与により実施した。無毒性量（NOAEL）は50mg/kg/日，最小中毒量は500mg/kg/日，中毒量は500mg/kg/日を超えるものと結論された（ヘキスト社社内資料，1995）。

3）慢性毒性

ラットおよびビーグル犬を用いて3カ月間の経口投与により，GLPに従って実施した。

ラットおよびビーグル犬に対する無作用量（NOEL）は，各々25mg（力価）/kg/日，320mg（力価）/kg/日と結論された（ヘキスト社社内資料，1989）。

4）特殊毒性

各種変異原性試験（V79チャイニーズハムスター細胞での染色体異常試験，ヒト株細胞A549での不定期DNA合成試験，マウスの小核試験），ラットおよびウサギにおける催奇性試験の結果，CQNは両試験ともに陰性であると判断された。CQNの主要な分解物である2,3–シクロヘキセノピリジンの変異原性についても陰性であると判断された（ヘキスト社社内資料，1988，1989，1992）。

5）一般薬理

マウス，犬，ラットおよびモルモットを用い，中枢神経系への影響，心臓血管試験，代謝機能への影響，および分離器官への影響について検討した。その結果，CQNは各パラメーターに有意な影響を示さず，臨床用量で特に問題となる作用を示さないものと考えられる（ヘキスト社社内資料，1989）。

4．安全性

CQN2.5%注射液を子牛の筋肉内または皮下に1日1回，15日間反復注射する安全性試験はCQNとして2mg（力価）/kg（2倍量），6mg（力価）/kg（6倍量），10mg（力価）/kg（10倍量）または20mg（力価）/kg（20倍量）で検討した。（ただし，20mg（力価）/kg注射群は5日間反復）

その結果，2倍量，6倍量および10倍量では，注射部位の変化（腫脹を主とする）を除き，投薬による異常は見られなかった。20倍量群では，上記の変化に加え，摂餌量の減少，体重の減少が見られた。

注射部位の反応は投与8回目以降に発現しているが，CQNの最大注射回数は5回であることから実用上の安全性に問題はないものと考えられた。（Wrayら，Horton Feedlot and Research Center（米国），1990，未発表）

5．吸収・分布・代謝・排泄

牛に^{14}C標識したCQNを1mg（力価）/kg/日で5回筋肉内注射した。

1）吸収（全血中および血漿中濃度）

全血中および血漿中濃度を図2に示した。全血中の濃度は，投与後速やかに上昇し，約1時間後に最高に達した。また，投与回数の増加に比例して投与後の最高濃度は高くなった。（初回投与後：平均1.37μg当量/g，5回目投与後：平均1.83μg当量/g）。血漿中の濃度は平均で全血中より約

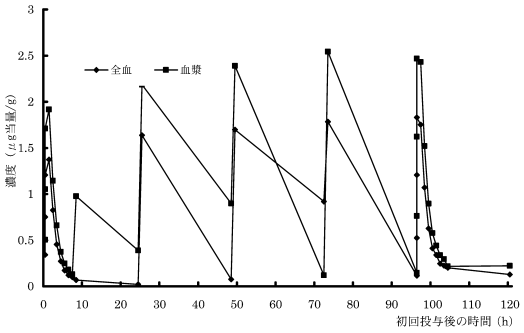

図2　牛に繰り返し5回筋注した後のセフキノムの全血中および血漿中濃度

40%高く，全血中濃度と同様の推移を示した（ヘキスト社社内資料，1988）。

2）分布（器官・組織残留濃度）

CQN5回目の投与24時間後および48時間後のCQNの残留量を表1に示した。

注射部位筋肉が最も高い値を示し（24時間後：5.01μg当量/g，48時間後：1.96μg当量/g）腎臓，注射部位皮膚，肝臓，肺の順であった（ヘキスト社社内資料，1988）。

3）排泄

牛に筋注後のCQNは主に尿中に排泄された。5回目の投与24時間後には平均で総投与量の約95%が尿中に排泄された。なお，糞便中の排泄は総投与量の約4.5%であった（ヘキスト社社内資料，1988）。

4）代謝

尿中の主要排泄物は未変化体のCQNであった（89～95%）。^{14}C標識したCQNを無処置の牛，犬，ラットの尿に溶解し，TLC linear analyzer system LB284を用いて評価したところ，CQNは不安定（分解率2～15%）であり，尿中で速やかに分解されることが確認された（ヘキスト社社内資料，1998）。

6．抗菌活性

1）抗菌スペクトル

①一般細菌

CQNは多くのグラム陽性およびグラム陰性菌に対して優れた抗菌活性を示した（表2）。

ペニシリン耐性および感受性のブドウ球菌に対するCQNの最小発育阻止濃度(MIC)は0.156～0.625μg(力価)/mLであり，セフロキシムおよびセフォペラゾンよりも低いMIC値を示した。血清型A，B，Cの*Streptococcus*属菌に対するCQNのMICは全て0.1mg（力価）/mL以下であった。*Escherichia coli*の全菌株に対して，CQNは0.1μg(力価)/mL以下のMICを示し，セフォペラゾンに対して耐性であるTEM–1–β–ラクタマーゼ産生性の*E.coli*に対しても抗菌活性を示した（ヘキスト社社内資料，1987）。

②野外分離株における薬剤感受性

ドイツ，ベルギー，フランス，オランダにおいて臨床的に分離された*M. haemolytica*および*P. multocida*のMIC_{50}，MIC_{90}，MICの範囲を表3に，MIC分布を図3～4に示した。

CQNの*M. haemolytica*および*P. multocida*に対するMIC_{50}値はともに≦0.06μg(力価)/mL，MIC_{90}値はともに0.12μg（力価）/mLであり強い抗菌活性を示した。また，CQNのMIC分布は単峰の分布を示した。

一方，他剤についてはセフチオフルを除き何れの薬剤もCQNに比べてMIC値は高く，また多くの薬剤のMIC分布は多峰性であった。同様に*E. coli*，*Salmonell*属，*Klebsiella pneumoniae*に対するMIC分布を図5～7に示した。CQNはいずれの菌株においても強い感受性を示した（ヘキスト社社内資料，1993）。

表1　牛に^{14}C標識硫酸セフキノムを1mg（力価）/kg/日で5日間筋注した後の各器官・組織における残留量

単位：μg当量/g

器官・組織	牛C1（最終投与24時間後）	牛C2（最終投与48時間後）
腎臓	1.29	1.097
肝臓	0.5226	0.4782
心臓	<0.0322	0.0414
肺	0.1004	0.0816
骨格筋	<0.0352	<0.0352
皮下脂肪	<0.0597	<0.0579
後腹膜脂肪	<0.0515	<0.0515
注射部位筋肉	5.009	1.957
注射部位皮膚	0.7293	0.6382

表 2　硫酸セフキノムの一般細菌に対する抗菌力

菌　株　名	MIC（mg(力価)/mL）		
	セフロキシム	セフォペラゾン	硫酸セフキノム
	（第二世代）	（第三世代）	（新第三世代）
Staphylococcus aureus SG 511	0.313	0.783	0.391
Staphylococcus aureus Giorgio	1.250	1.560	0.313
Staphylococcus aureus 209 P	1.250	3.130	0.625
Staphylococcus aureus 285	1.250	3.130	0.625
Staphylococcus aureus 503	1.250	3.130	0.156
Micrococcus luteus ATCC 9341	0.078	0.250	0.062
Streptococcus pyogenes 308	0.004	0.250	0.015
Streptococcus aronson	0.015	0.125	0.031
Streptococcus agalactiae	0.031	0.125	0.061
Streptococcus equi ATCC 6580	0.008	0.125	0.031
Streptococcus faesium	250.000	7.810	3.130
Streptococcus faecalis ATCC 10541	>1000.000	62.500	6.250
Streptococcus durans	1.560	1.560	0.625
Pneumococcus mucosus	0.031	0.031	0.008
Listeria monocytogenes	100.000	50.000	25.000
Erysipelothrix insidiosa	0.031	0.031	0.062
Bacillus subt. ATCC 6633	0.781	0.500	0.195
Bacillus cereus ATCC 9634	1000.000	25.000	50.000
Bacillus mycoides	0.039	1.000	0.313
Bacillus megatherium	500.000	6.250	6.250
Psuedomonas aeruginousa ATCC 9027	500.000	6.250	3.130
Psuedomonas aeruginousa 77/2	>1000.000	50.000	6.250
Psuedomonas aeruginousa NCTC 10701	12.500	0.313	6.250
Escherichia coli (E6) O 4	2.500	0.156	0.031
Escherichia coli O 26	0.195	0.062	0.015
Escherichia coli O 78	2.500	0.313	0.031
Escherichia coli O 126	5.000	0.625	0.031
Escherichia coli TEM	6.250	500.000	0.125
Citrobacter freundii ATCC 8090	5.000	3.130	0.039
Klebsiella pneumoniae ATCC 10031	0.156	0.625	0.062
Klebsiella pneumoniae A 9977	5.000	1.250	0.062
Enterobacter cloacae	125.000	25.000	0.125
Enterobacter cloacae 417	62.500	100.000	0.500

表 3　海外における臨床分離株に対する硫酸セフキノムの MIC

(μg(力価)/mL)

菌　　種	株　数	MIC_{50}	MIC_{90}	MIC 範囲	Break Point	耐性率
Mannheimia haemolytica	178	≦ 0.06	0.12	≦ 0.06 ～ 2	1	0.60%
Pasteurella multocida	246	≦ 0.06	0.12	≦ 0.06 ～ 4	1	0.40%

国内において臨床的に分離された *M. haemolytica* および *P. multocida* の MIC_{50}，MIC_{90}，MIC の範囲を表 4 に示した。

CQN の MIC_{50} 値は，*M. haemolytica* に対しては 0.05 μg（力価）/mL，*P. multocida* に対しては 0.012 μg(力価)/mL，MIC_{90} 値は *M. haemolytica* に対しては 0.2 μg（力 価）/mL，*P. multocida* に対しては 0.025 μg（力価）/mL，であり強い抗

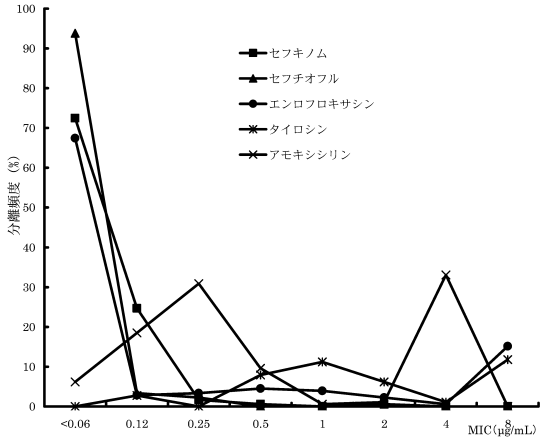

図 3　臨床により分離された *Mannhemia haemolytica* に対する MIC 分布

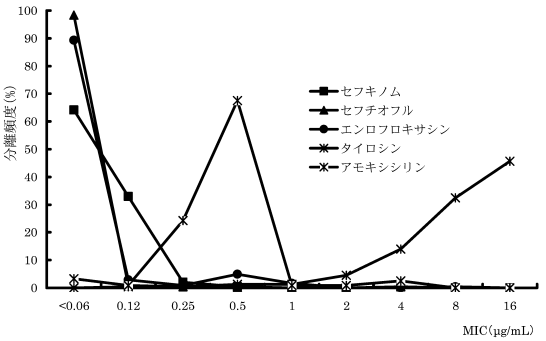

図 4　臨床により分離された *Pasteurella multocida* に対する MIC 分布

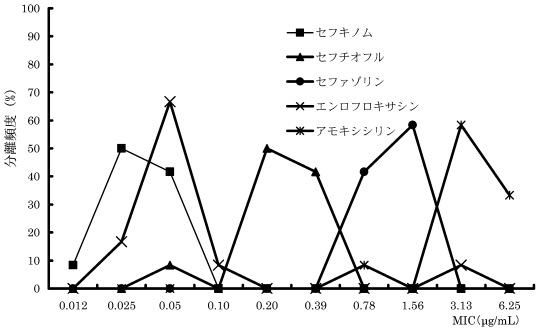

図 5　臨床により分離された *Escherichia coli* に対する MIC 分布

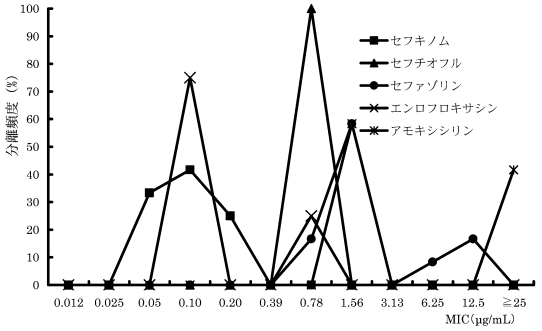

図 6　臨床により分離された *Salmonella* spp. に対する MIC 分布

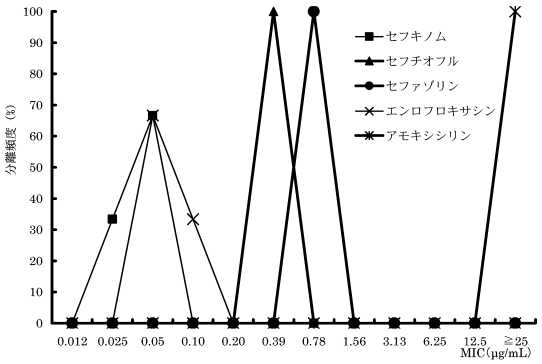

図 7　臨床により分離された *Klebsiella pneumoniae* に対する MIC 分布

菌活性を示した。また，CQN は単峰性を示していた（吉田孝治ら，日獣大，1997，未発表）。

2）耐性獲得

CQN の試験管内耐性獲得，β－ラクタマーゼに対する安定性および親和性，ならびにペニシリン結合タンパク（PBP）への結合性について調査した。

①試験管内耐性獲得

E. coli, Staphylococcus aureus の 20 代継代培養によっていずれの菌株においても CQN の MIC は 3 希釈段階のみ上昇し，他の抗生物質に対して問題となる MIC 値の上昇を誘発しなかった（ヘキスト社社内資料，1997）。

②β－ラクタマーゼに対する安定性

表 5 に示すとおり，CQN は各種菌株由来のβ－ラクタマーゼに対して非常に安定であった

（ヘキスト社社内資料，1987）。

③ペニシリン結合タンパク（PBP）への結合性

E. coli 由来の PBP への結合性を試験した結果，CQN は 0.5 μg（力価）/mL の濃度で PBP3，3a および 3b に結合し，10 μg（力価）/mL の濃度ではさらに PBP1 に結合し，PBP への幅広い結合性を示した（ヘキスト社社内資料，1987）。

3）ヒト臨床分離菌株に対する抗菌力

CQN のヒト臨床分離株に対する MIC_{50}，MIC_{90} および MIC の範囲を表 6 に示した。CQN はメチシリン感受性 *Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes,* ペニシリン G 感受性 *Streptococcus pneumoniae, E. coli, Salmonella* spp. *K. pneumoniae, Haemophilus influenzae* に対して MIC_{90} が 0.012 ～ 0.78 μg（力価）/mL で強い抗菌力を示した（三共㈱社内資料，1997）。

7．臨床試験

臨床試験は，動物用抗菌剤研究会の「牛の細菌性肺炎に対する抗菌剤の臨床試験実施基準試案」（動物用抗菌剤研究会報第 18 号，1997）に従って

表 4　日本国内における臨床分離株に対する硫酸セフキノムの MIC

（μg（力価）/mL）

菌　　種	株　数	MIC_{50}	MIC_{90}	MIC 範囲	耐性率
Mannheimia haemolytica	25	0.05	0.2	0.012 ～ 2	0.00%
Pasteurella multocida	27	0.012	0.025	0.06 ～ 0.025	0.00%

表 5　硫酸セフキノムの β－ラクタマーゼに対する安定性

β－ラクタマーゼの由来	セファロジン	硫酸セフキノム	セファペラゾン
Escherichia coli TEM I	100	＜ 1	27.3
Enterobacter cloacae P99	100	＜ 1	1
Klebsiella spp. 1082E	100	＜ 1	1
Citrobacter freundii J20	100	＜ 1	4.8

表 6　ヒト由来臨床分離株に対する各種薬剤の MIC

菌　　種	株数	CQN			CTF		
		MIC_{50}	MIC_{90}	MIC の範囲	MIC_{50}	MIC_{90}	MIC の範囲
Staphylococcus aureus (MSSA)	27	0.78	0.78	0.39-1.56	1.56	1.56	0.78-1.56
Staphylococcus aureus (MRSA)	26	25	50	1.56-50	>100	>100	6.25- >100
Staphylococcus epidermidis (MSSE)	26	0.78	1.56	0.20-3.13	1.56	6.25	0.20-6.25
Staphylococcus epidermidis (MRSE)	26	1.56	12.5	0.78- >100	3.13	100	1.56- >100
Streptococcus pyogenes	27	≦ 0.006	0.012	≦ 0.006-0.012	≦ 0.006	≦ 0.006	≦ 0.006
Streptococcus pneumoniae (PSSP)	24	0.025	0.20	0.012-0.39	0.025	0.20	0.012-0.78
Streptococcus pneumoniae (PRSP)	27	0.39	1.56	0.39-1.56	0.78	3.13	0.39-6.25
Enterococcus faecalis	27	6.25	50	3.13-50	>100	>100	25- >100
Escherichia coli	27	0.05	0.10	0.012-0.10	0.39	0.78	0.05-1.56
Salmonella spp.	27	0.10	0.20	0.025-1.56	0.78	1.56	0.10-1.56
Klebsiella pneumoniae	27	0.10	0.78	0.025-0.78	0.78	3.13	0.20-3.13
Enterobacter cloacae	27	1.56	12.5	0.05-25	100	>100	1.56- >100
Pseudomonas aeruginosa	27	12.5	25	3.13-25	50	>100	3.13- >100
Haemophilus influenzae	26	0.05	0.10	0.025-0.20	0.012	0.025	≦ 0.006-0.10
Bacteroides fragilis	27	25	>100	12.5- >100	6.25	50	1.56-100

CTF：セフチオフル　MSSA：メチシリン感受性 *S. aureus*　MSSE：メチシリン感受性 *S. epidermidis*
MRSE：メチシリン耐性 *S. epidermidis*　PSSP：ペニシリン G 感受性 *S. pneumoniae*　PRSP：ペニシリン耐性 *S. pneumoniae*

設計し，また農林水産省GCP基準に準拠して実施した。投薬期間中，最終投薬1～2日後に呼吸状態，呼吸音，鼻汁，発咳，活力，食欲，体温の項目について観察を行いスコア化した。効果判定は臨床観察スコアーを計算式に当てはめて改善率を求めた。求めた改善率を表7のように分類し有効率を求めた。

改善率＝（投薬前の合計スコアー－最終投薬1～2日後の合計スコアー）／投薬前の合計スコアー×100

*P. multocida*または*M. haemolytica*による呼吸器疾患罹患牛203頭に対し，CQN2.5%注射液をCQNとして1.0mg（力価）/kg/日，1日1回，3～5日間筋肉内注射した。その結果を表8および表9に示した。CQNは最終投薬1日後において87.1%，2日後において91.0%の高い有効率を示した。対照薬剤のセフチオフルの有効率と統計学的な有意差は認められなかった（帯畜大他，1999，未発表）。

表7　有効率

	改善率
著効	85≦～≦100
有効	70≦～＜85
やや有効	50≦～＜70
無効	0≦～＜50

8．残留性

1）子牛

ホルスタイン種系雌子牛にCQNとして体重1kgあたり1mg（力価）（常用量）および2mg（力価）（2倍量）相当量のCQN2.5%注射液を1日1回，5日間筋肉内に連続注射した結果，最終投与後6日以降は1mg（力価）/kgおよび2mg（力価）/kgともに全ての臓器および組織で検出限界（0.02μg（力価）/g）以下になった（丸山賀子ら，畜安研，1997，未発表）。

2）乳牛

ホルスタイン種系雌泌乳牛にCQNとして体重1kgあたり1mg（力価）（常用量）および2mg（力価）（2倍量）相当量のCQN2.5%注射液を1日1回，5日間筋肉内に連続注射した結果，最終投与後24時間以降は1mg（力価）/kgおよび2mg（力価）/kgともに全ての臓器および組織で検出限界（0.02μg（力価）/g）以下になった（内田一成ら，畜安研，2002，未発表）。

9．海外の使用例（公表文献から）

1）牛の呼吸器疾患に対するCQNの効果

呼吸器症状（輸送熱）を呈している体重170～280kgの牛177頭を供した。そのうち，60頭にCQN

表8　臨床スコアーによる分類

観察時点	薬　剤	対象例数	著効	有効	やや有効	無効
投与1日後	CQN	70	42	19	8	1
	CTF	28	15	9	2	2
投与2日後	CQN	67	53	8	3	3
	CTF	25	20	3	1	1

表9　臨床スコアーから求めた有効率

観察時点	薬　剤	対象例数	有効例数	有効率	有意差
投与1日後	CQN	70	61	87.1%	なし
	CTF	28	24	85.7%	
投与2日後	CQN	67	61	91.0%	なし
	CTF	25	23	92.0%	

有効例数＝著効＋有効
有効率：有効例数 / 判定例数×100

表 10　牛の呼吸器性疾患に対するセフキノムの効果

薬　剤	投与量（mg/kg)	投与経路	供試牛数（頭）	再発率（%）	死亡率（%）
CQN	1	筋肉	60	8.3	1.7
CTF	1.1	筋肉	117	28.2	4.3

表 11　牛の細菌性蹄病に対するセフキノムの効果

薬　剤	投与量（mg/kg)	供試牛数（頭）	治癒率（%）		再発率（%）
			3 日間投薬	5 日間投薬	
CQN	1	125	69.6	90.6	9.4
AMPC	7	110	61.4	80.3	19.7

表 12　豚の呼吸器疾患に対するセフキノムの効果

薬　剤	治　癒	無　効	再　発
CQN	63（65.6%）	33（34.4%）	1（1.6%）
CTF	60（51.7%）	56（48.3%）	2（3.3%）

備考：頭数（%），再発は治癒後 5 日目に判定。

を 1mg/kg（力価）/ 日，1 日 1 回，3 ～ 5 日間筋肉内注射し，117 頭にセフチオフルを 1.1mg（力価）/kg/ 日，1 日 1 回，3 ～ 5 日間筋肉内注射した。表 10 に示すとおり，再発率および死亡率ともに CQN 投与区がセフチオフル投与区に比べ有意に低かった［1］。

2）牛の細菌性の蹄病に対する CQN の効果

細菌感染で蹄病に罹患している牛 235 頭を供した。64%が趾皮膚炎（Digital Dermatitis），37%が趾間フレグモーネ（Interdigital Phlegmon）であった。そのうち，125 頭に CQN を 1mg（力価）/kg/ 日，1 日 1 回，3 ～ 5 日間筋肉内注射し，110 頭にアモキシシリンを 7mg（力価）/kg/ 日，1 日 1 回，3 ～ 5 日間筋肉内注射した。表 11 に示すとおり，3 日間投薬の治癒率，5 日間投薬の治癒率および再発率（初回投薬から 42 日後に判定）のすべてにおいて CQN 投与区はアモキシシリン投与区より良好な成績を示した［2］。

3）豚の呼吸器疾患に対する CQN の効果

呼吸症状を呈している豚 212 頭を供した。そのうち，96 頭に CQN を 2mg（力価）/kg，1 日，1 回筋肉内注射し，116 頭にセフチオフルを 3mg（力価）/kg，1 日，1 回筋肉内投与した。直腸温，一般状態，呼吸困難，咳および鼻漏をスコアー化して治癒率を算出した。その結果は表 12 に示すとおり，治癒率および再発率ともに CQN 投与区はセフチオフル投与区に比べ，優れた成績であった［3］。

10. 製剤名および承認事項

1）製剤名　セファガード
（川崎三鷹製薬株式会社），
コバクタン
（三共ライフテック株式会社）

2）製造元　インターベット・インターナショナル

3）輸入総販売元　川崎三鷹製薬株式会社

4）販売元　三共ライフテック株式会社

5）成分・分量　本品 1mL 中，硫酸セフキノム 25mg（力価）を含有

6）効能または効果
有効菌種：マンヘミア（パスツレラ）ヘモリティカ
パスツレラ ムルトシダ
適応症　牛：肺炎

7）用法・用量
牛に 1 日 1 回体重 1kg 当り，本品 0.04mL（硫酸セフキノムとして 1mg（力価），を 3 ～ 5 日間筋肉内に注射する。

8）使用上の注意
（一般的注意）
(1)　本剤は定められた用法･用量を厳守すること。なお，用法・用量に定められた期間以内の投与であってもそれを反復する投与は避けること。

(2)　本剤の使用に当たっては,耐性菌の発現等を防ぐため，原則として感受性を確認し，適応症の治療上必要な最小限の期間の投与に止めること。

(3)　本剤は原則として第一次選択薬が無効の症例のみに限り使用すること。

(4)　本剤は効能･効果において定められた適応症の治療にのみ使用すること。

(5)　本剤は「使用基準」の定めるところにより使用すること。

注意：本剤は薬事法第83条の4の規定に基づき上記の用法および用量を含めて使用者が遵守すべき基準が定められた動物用医薬品ですので，使用対象動物［牛］について上記の用法および用量並びに次の使用禁止期間を遵守して下さい。

使用対象動物	使用禁止期間
牛	食用に供するためにと殺する前7日間または食用に供するために搾乳する前36時間

(6)　本剤は要指示医薬品であるので獣医師の処方せん・指示により使用すること。

(対象動物に対する注意)

(7)　制限事項

本剤は，まれに過敏症反応を起こすことが考えられるので，観察を十分に行い，症状があらわれた場合は投与を中止し，適切な処置を行うこと。

(8)　副作用

本剤の投与により，注射部位にときに一過性の腫脹が起こることがある。

(取扱上の注意)

使用済みの空容器等は適切に処分すること。

(保管上の注意)

小児の手の届かないところに保管すること。

参考文献

1）Gibbs HA: The use cefquinome in the treatment of respiratory disease in cattle. Proceedings XVIII World Buiatrics Congress, Bologna; 535-538 (1994)

2）Gibbs HA: The efficacy of cefquinome in the treatment of bacterial infections of the bovine foot.Proceedings XIX World Buiatrics Congress, Edinburgh, 580-583 (1996)

3）Langi I, Rose M, Thomas E, Zschiesche E: A field study of cefquinome for the treatment of pigs with respiratory disease. Revue Med Vet, 153, 8-9, 575-580 (2002)

Cefquinome

Norio WATANABE[1] and Toshimitsu TOYAMA[2]

[1] *Kawasakimitaka Seiyaku K.K., 3-19-11, Nakase, Kawasaki-ku Kawasaki, Kanagawa 210-0818, Japan*
[2] *Sankyo Lifetech Co., LTD, 4-23-14, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033, Japan*

Cefquinome (CQN) is a new third generation semisynthetic cephalosporin antibiotic developed by the former Hoechst AG in Germany (present Intervet International b.v.). CQN has been on the market in Japan under the product name of COBACTAN® (Sankyo Lifetech CO., LTD) and CEFAGUARD® (Kawasakimitaka Seiyaku K.K.). CQN showed a broad and potent *in vitro* activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria. It has also proven to be effective against field-isolate of *Pasteurella. multocida* and *Mannheimia haemolytica* (MIC_{90} are 0.12 μg/mL). The good pharmacokinetic property of CQN was proven in cattle after intramuscular administration. After intramuscular administration to cattle, CQN was quickly absorbed and well distributed to almost all the tissues. 95% of administered CQN was excreted in urine mainly as the unchanged original compound. No drug-related toxicological effects were noted in cattle treated with CQN in 2 to 20 times higher than those for therapy.

In the residue study, the excretion periods were established at 7 days for cattle and 36 hours for milk.

討　論（座長：澤田拓士，日獣大）

質問（岡野圭介，武田シェリングプラウ）

① MRSA に対する抗菌活性は？

② MBC は（MIC との比は）？

答（渡辺典夫）

①ヒトの臨床分離由来 methicillin 耐性 *S. aureus*（MRSA）26 菌株に対して CQN は 1.56 ～ 50 μg /mL の MIC 分布を示し，MIC_{90} は 50 μg /mL であった。対照薬のセフチオフルは 6.25 ～＞ 100 μg /mL の MIC 分布を示し，MIC_{90} は＞ 100 μg /mL であった。

②一般的にセフェム系抗生物質は MBC と MIC 値が変わらないと言われている。

セフキノムの MBC の成績は無いが，MIC との比は 1：1 と考えられる。

質問（藤倉圭介，日本シルバーボランティアズ）

パスツレラに対する抗菌力との関連で，①出血性敗血症，② Shipping Fever，の予防・治療，また，③口蹄疫の二次感染菌の抑制にも効果が期待されるのか？

答（渡辺典夫）

①出血性敗血症

牛の出血性敗血症の原因菌である血清型 6：B または 6：E の *P. multocida* に対して CQN の感受性試験成績はなく，臨床試験もない。セフキノムに限らず *P. multocida* の場合血清型が相違しても感受性は変わらないため，効果は期待できることが考えられる。

② Shipping Fever の予防，治療

ヨーロッパでは CQN が輸送熱の予防・治療に使用されており，エンロフロキサシン投与に比べ良好な成績がある。

③口蹄疫の二次感染菌の抑制

成績はないが，セフキノムに感受性がある細菌であれば抑制の可能性はあると考えられる。