

泌尿器科領域における Ceftazidime の基礎的・臨床的検討

久米 隆・中野 博・仁平寛巳

広島大学医学部泌尿器科学教室

(主任：仁平寛巳教授)

林 陸雄・大西喜夫・森山浩之

厚生連尾道総合病院泌尿器科

(主任：林 陸雄博士)

新合成セフェム系抗生剤である Ceftazidime (CAZ, SN401) について基礎的ならびに臨床的検討を行ない、次の結果を得たので報告する。

1. 血中濃度, 尿中排泄: 腎機能障害の増強に従い血中濃度の半減期の延長および尿中回収率の低下が認められた。
2. 臨床成績: 複雑性尿路感染症 19 例に CAZ を 1 回 1g の点滴静注または one shot 静注, 1 日 2 回, 5 日間投与し, 臨床効果を検討した結果, 著効 3 例, 有効 9 例および無効 7 例で有効率は 63% であった。
3. 副作用: 自覚症状, 他覚的所見および臨床検査値の異常は認められなかった。

Ceftazidime (CAZ, SN401) は英国グラクソ社で開発され, 1979 年 O'CALLAGHAN ら¹⁾ ならびに MUGGLETON ら²⁾ によって発表された広範囲抗菌スペクトラムをもったアミノチアゾール系のセフェム系抗生物質である。

本剤は従来のセフェム系抗生剤よりも β -lactamase に対し安定性が高く, 特にグラム陰性菌には強い抗菌力を示し, *Pseudomonas*, *Serratia* および indole(+) *Proteus* などの菌種に対して強い抗菌力をもつとされている¹⁻⁴⁾。しかしその反面, 従来のセフェム系抗生剤と同様に *S. faecalis* などのグラム陽性菌に対して抗菌力が弱いとされている³⁾。

今回, 著者らは複雑性尿路感染症に対し CAZ を使用して基礎的・臨床的検討をする機会を得たので, その結果を報告する。

I. 吸収・排泄

1. 対象および測定方法

対象は泌尿器科入院患者で内因性クレアチニン・クリアランス (Ccr) を指標として Ccr 60 ml/min. 以上の軽度腎機能障害例 3 例および Ccr 37 ml/min. の中等度腎機能障害例 1 例の計 4 例とした。

(1) 投与方法

本剤 1g を one shot 静注 (I. V.) では生理食塩液 20 ml に溶解し, また点滴静注 (D. I.) では 5% ブドウ糖液 250 ml に溶かし, I. V. 投与は約 2 分間, また D. I. 投与では約 60 分間をかけて右肘静脈内に投与した。

(2) 血中濃度

本剤の投与終了後, 1/4, 1/2, 1, 2, 4 および 8 時間 に左肘静脈より採血し, 直ちに血清分離し, 測定に供した。

(3) 尿中濃度

本剤の投与終了後, 2 時間ごとに蓄尿し, 尿量を測定したのち, CAZ の濃度測定に供した。

(4) 測定法

血清中および尿中濃度の測定は *P. mirabilis* ATCC 21100 を試験菌とする薄層カップ法による Bioassay 法で行ない, 培地は DST agar (Oxoid) pH 7.4, 標準溶液の調製は血中濃度にはモニターロール, 尿中濃度には 0.1M リン酸緩衝液 (pH 7.0) で希釈した。

2. 成績

(1) 血中濃度 (Fig. 1, 2 および Table 1)

CAZ 1g を D. I. 投与した軽度腎機能障害例の Case K. F. (Ccr 60 ml/min.) および Case M. K. (Ccr 76 ml/min.) の血清中 CAZ 濃度は D. I. 終了後 15 分では 21.0 μ g/ml および 76.5 μ g/ml を示し, また 8 時間後にはそれぞれ 1.8 および 6.3 μ g/ml であった。血中消失曲線は 2 相性で D. I. 終了後 1~2 時間で消失相に移行している。消失相における半減期 ($T_{1/2} \beta$) は Case K. F. では 2.4 時間, Case M. K. では 2.8 時間であった。また CAZ 1g を I. V. 投与した 2 例の血中消失曲線も 2 相性で, 分布相は 1 時間で終り, それ以後は消失相となっている。軽度腎機能障害の Case T. H. (Ccr 60 ml/min.) では I. V. 投与後 30 分の血清中濃度は 88.0 μ g/ml

Fig. 1 Serum levels of CAZ after d. i. administration of 1g in patients with impaired renal function

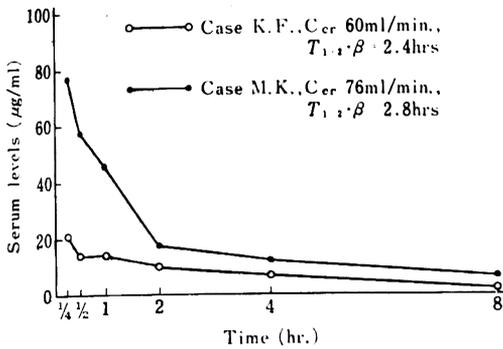


Fig. 2 Serum levels of CAZ after i. v. administration of 1g in patients with impaired renal function

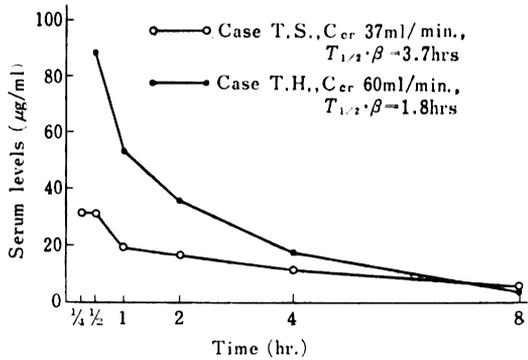


Table 1 Serum levels of CAZ after d.i. or i.v. administration in patients with impaired renal function

Case	Age (y.o.)	Body weight (kg)	Dosage (Route)	C _{cr} (ml/min)	Serum levels µg/ml (hr.)						T _{1/2} ·β (hr.)
					1/4	1/2	1	2	4	8	
K.F.	65	67.5	1 g	60	21.0	14.2	14.2	10.0	6.6	1.8	2.4
M.K.	64	44.5	(d. i.)	76	76.5	57.5	45.5	17.5	12.0	6.3	2.8
T.H.	72	50	1 g	60	NT	88.0	53.0	35.5	17.3	3.5	1.8
T.S.	86	39	(i. v.)	37	31.0	31.0	19.2	16.5	11.0	5.2	3.7

NT: Not tested

Table 2 Urinary levels of CAZ after d.i. or i.v. administration of 1g in patients with impaired renal function

Case	Urinary levels, µg/ml* (Recovery, mg)						Recovery rate 0~10hr. (%)
	0~2	2~4	4~6	6~8	8~10	(hr.) 10~12	
K.F.	570 (188.1)	1530 (275.4)	1350 (243.0)	730 (94.9)	280 (42.0)	83.5 (11.7)	84.3
M.K.	1930 (482.5)	1970 (200.9)	740 (155.4)	156 (39.9)	145 (40.6)	—	91.9
T.H.	5100 (535.5)	2650 (159)	3450 (172.5)	990 (79.2)	345 (24.2)	—	97.0
T.S.	428 (27.8)	490 (46.6)	291 (26.2)	183 (14.6)	30 (9.6)	32 (15.0)	12.5

* Parenthesized value indicates excreted mg of CAZ

ml と高濃度を示したが、8 時間後には 3.5µg/ml と低下しており半減期は 1.8 時間であった。他方、中等度腎機能障害例の Case T.S. (Ccr 37ml/min.) は、投与後 15 分および 30 分ではいずれも 31.0µg/ml と前述の Case T.H. よりも低濃度であったが、8 時間後には 5.2 µg/ml と逆に高濃度であった。すなわち半減期は 3.7 時間で、軽度の体内蓄積傾向が認められた。

(2) 尿中濃度と尿中排泄率 (Table 2)

CAZ 1g を D.I. 投与した Case K.F. および Case

M.K. の尿中濃度の最高値は 2~4 時間尿にあって、その値はそれぞれ 1,530µg/ml および 1,970µg/ml を示し、0~10 時間蓄尿の尿中排泄率は 84.3% および 91.9% であった。CAZ 1g を I.V. 投与した軽度腎機能障害の Case T.H. は 0~2 時間の尿に最高濃度の 5,100µg/ml を示し、0~10 時間蓄尿による尿中排泄率は 97.0% であった。これに対して中等度腎機能障害がある Case T.S. の場合 2~4 時間の尿が最高値 490µg/ml を示し、0~10 時間蓄尿による尿中排泄率は 12.5% と著しく低

Table 3 Clinical Summary of complicated UTI cases treated with CAZ

Case No.	Age (y.o.)	Sex	Diagnosis Underlying condition	Indwelling Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation (UTI-C)	Side effects
						Dose (g×/day)	Route	Duration (day)		Species	Count	MIC(μg/ml) 10 ⁶ 10 ⁵		
1	86	M	Chr. cystitis B.P.H.	+	G-1	1×2	i.v.	5	# -	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁶ 1.56 3.13	Excellent	(-)	
2	73	M	Chr. cystitis B.P.H.	+	G-1	1×2	i.v.	5	# ±	<i>E. cloacae</i> <i>Candida</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 100 200	Good	(-)	
3	72	M	Chr. cystitis B.P.H.	-	G-4	1×2	i.v.	5	# +	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁶ 0.78 0.78	Good	(-)	
4	77	M	Chr. cystitis B.P.H. Bladder stone	-	G-4	1×2	i.v.	5	# ±	<i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i>	10 ⁵ ≥10 ⁵ 6.25 6.25	Good	(-)	
5	74	M	Chr. cystitis Prostatic cancer	-	G-4	1×2	i.v.	5	# -	<i>C. freundii</i> (-)	10 ⁵ 0.78 1.56	Excellent	(-)	
6	77	M	Chr. cystitis Bladder tumor	-	G-4	1×2	i.v.	5	+ ±	<i>P. cepacia</i> <i>P. cepacia</i>	≥10 ⁶ 5×10 ⁵ 3.13 3.13	Poor	(-)	
7	80	M	Chr. cystitis Prostatic cancer	-	G-6	1×2	i.v.	5	+ ±	<i>S. marcescens</i> <i>P. alcalifaciens</i> (-)	10 ⁵ 0.39 0.39 ≤0.1 ≤0.1	Good	(-)	
8	65	M	Chr. cystitis B.P.H.	-	G-6	1×2	d.i.	5	+ #	<i>Streptococcus</i> <i>Staphylococcus</i> Yeast	} 10 ⁴ 10 ² 200 >200 12.5 25	Poor	(-)	
9	74	M	Chr. cystitis B.P.H.	-	G-2	1×2	d.i.	5	# #	<i>Streptococcus</i> <i>Streptococcus</i>	2×10 ⁴ <10 ⁵ 200 >200 100 >200	Good	(-)	
10	76	M	Chr. cystitis B.P.H.	-	G-2	1×2	d.i.	5	+ +	GPR (-)	10 ⁵	Good	(-)	
11	77	M	Chr. cystitis B.P.H.	-	G-2	1×2	d.i.	5	+ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. maltophilia</i>	3×10 ⁴ 5×10 ⁵ 50 100 100 >200	Poor	(-)	
12	72	M	Chr. cystitis Prostatic cancer	+	G-5	1×2	i.v.	5	+ -	<i>Streptococcus</i> <i>Staphylococcus</i> (-)	10 ⁵ >200 >200 3.13 6.25	Excellent	(-)	
13	82	M	Chr. cystitis Bladder tumor	-	G-6	1×2	i.v.	5	# #	<i>P. morgani</i> <i>Streptococcus</i> <i>Streptococcus</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 0.39 6.25 >200 >200	Poor	(-)	
14	65	M	Chr. cystitis B.P.H.	-	G-6	1×2	d.i.	5	# #	<i>P. maltophilia</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 1.56 1.56 1.56 1.56	Poor	(-)	
15	71	M	Chr. cystitis B.P.H.	-	G-6	1×2	d.i.	5	# #	<i>S. marcescens</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. putrefaciens</i> <i>Flavobacterium</i> <i>A. anitratus</i>	4×10 ⁴ 6×10 ⁴ 1.56 12.5 ≤0.1 0.2 1.56 6.25 0.39 0.78 25 >200 12.5 12.5	Poor	(-)	
16	81	M	Chr. cystitis B.P.H.	-	G-6	1×2	d.i.	5	# #	<i>S. marcescens</i> <i>P. rettgeri</i> <i>P. aeruginosa</i> (-)	5×10 ⁴ 6.25 12.5 ≤0.1 0.39 1.56 3.13	Good	(-)	
17	78	M	Chr. cystitis B.P.H.	-	G-6	1×2	d.i.	5	# +	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. maltophilia</i> <i>Achromobacter</i> <i>Flavobacterium</i>	10 ⁵ 2×10 ⁵ 3.13 6.25 3.13 3.13 25 200 >200 >200 25 >200	Good	(-)	
18	76	M	Chr. cystitis B.P.H.	-	G-6	1×2	d.i.	5	# #	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> (-)	8×10 ⁴ 1.56 3.13 3.13 6.25	Good	(-)	
19	64	M	Chr. cystitis B.P.H.	-	G-6	1×2	d.i.	5	# #	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. maltophilia</i> Yeast	10 ⁵ 10 ⁵ 3.13 12.5 1.56 6.25 >200 >200	Poor	(-)	

* Before treatment
After treatment

Table 4 Overall clinical efficacy of CAZ in complicated UTI
(1g×2/day, 5 day treatment)

Bacteriuria	Pyuria		Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	
Eliminated	3	1	9 (47%)
Decreased			1 (5%)
Replaced		2	5 (26%)
Unchanged			4 (21%)
Efficacy on pyuria	3 (16%)	3 (16%)	13 (68%)
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Excellent			Overall effectiveness rate 12/19 (63%)
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Good			
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Poor(or Failed)			
			Case total 19

下した。

II. 臨床成績

1. 対象と投与方法

1981年8月から1982年3月までに広島大学医学部附属病院泌尿器科および厚生連尾道総合病院泌尿器科に入院した患者19例について検討した。性別は全例男子で、年齢は64~86歳(平均年齢74.7歳)であった。いずれも尿路に基礎疾患を有する慢性複雑性膀胱炎で、そのうちカテーテル留置例は3例であった(Table 3)。

(1) 投与方法

本剤1回1gのD.I.あるいはI.V.で、1日2回、5日間の投与を行なった。D.I.は1gを5%ブドウ糖液250mlに溶解して約1時間かけて投与を行ない、またI.V.は1gを生理食塩液20mlに溶解して約2分間かけて投与を行なった。なおCAZの総投与量は10gであった。

(2) 臨床効果の判定

UTI薬効評価基準^{5,6)}に従い、著効、有効および無効の3段階に大別した。

2. 臨床成績

(1) 膿尿に対する効果

本剤投与後に膿尿が正常化したものは3/19(16%)、減少3/19(16%)および不変13/19(68%)で膿尿に対する効果は32%の症例にみられた(Table 4)。

(2) 尿中細菌の推移

陰性化は9/19(47%)にみられ、減少1/19(5%)、不変4/19(21%)であった。また菌交代現象は5/19(26%)にみられた(Table 4)。

本剤投与前に分離された臨床分離菌株は31株で、そ

のうち*P. aeruginosa*が8株と最も多く分離され、次いで*S. marcescens* 6株、*Streptococcus* 4株、*P. maltophilia* および *Staphylococcus* がそれぞれ2株分離された(Table 5)。

臨床分離菌31株のうちCAZ投与により消失した菌株は26株(除菌率84%)で、菌種別の除菌効果は*P. aeruginosa* 88%、*S. marcescens* 83%、低かったのは*P. cepacia* 0%、次いで*Streptococcus* の50%であった。しかしその他の臨床分離菌株の除菌効果はすべて100%であった(Table 5)。

本剤投与後に新たに分離された菌株は11株で、*P. maltophilia*、*Flavobacterium*、*Candida* および *Yeast* それぞれ2株ずつが主たるものであった(Table 6)。

3. 総合臨床効果判定

膿尿と細菌尿を指標とし、その推移に基づいてUTI薬効評価基準に準じて総合臨床効果を判定すると、著効3/19(16%)、有効9/19(47%)および無効7/19(37%)で有効率は12/19(63%)であった(Table 4)。

単独感染および混合感染それぞれの有効率は78%(9/19)および50%(10/19)で、単独感染の方が明らかに高い有効率を示した(Table 7)。

4. 抗菌力について

本剤投与前の臨床分離菌株30株について薬剤投与後の菌消失率(除菌効果)は接種菌量 10^6 cells/mlで、MIC 3.13 μg/ml以下の菌株は16/19(84%)が菌消失し、また6.25~100 μg/mlの菌株では5/5(100%)が菌消失したが、MICが200 μg/ml以上では*Streptococcus* 2/4(50%)が存続した(Table 8)。

5. 副作用

アレルギー反応などの臨床症状を観察するとともに CAZ 投与前後の血液検査として赤血球数、血色素量、ヘマトクリット、白血球数、血小板数など、肝機能検査として GOT、GPT および AI-P など、腎機能検査として BUN、血清クレアチニンなどの臨床検査を行なった。本剤に起因すると思われる臨床症状および臨床検査値の異常は認められなかった (Table 3, 9)。

III. 考 察

尿路感染症に対してペニシリン系およびセフェム系薬剤が広く使用されてきたが、薬剤の使用の増加に従い既存の抗生剤では難治の *Serratia*, indole (+) *Proteus*, *P. aeruginosa* などによる感染症が増加した。これらの感染症に有効とされるアミノ配糖体系の薬剤はその使用にあたり腎毒性、聴器毒性などの副作用について十分に注意する必要があるため、毒性が少なく安全性が高い薬剤の開発が望まれてきた。このような菌種に対して有効な薬剤として英国グラクソ社で開発した CAZ は広範囲な抗菌スペクトルを有し、特に *Pseudomonas*, *Serratia* などのグラム陰性桿菌に対して強い抗菌力を示すとされている^{3,4,7-11)}。

1. 吸収と排泄

CAZ の排泄経路は腎排泄型で、投与後 24 時間で本剤は代謝されずに約 83% 以上が尿中に排泄され、腎機能正常の健康人に 1g one shot または点滴静注投与後の CAZ 血中濃度は 70~120 $\mu\text{g/ml}$ 、血中半減期は 1.8 時間である^{7,12,13)}。

われわれは老人で腎機能障害を有する 4 例を対象として、CAZ 1g を点滴静注または one shot 静注し血清中および尿中濃度を経時的に測定した。その結果、CAZ の血清中濃度の減衰は 2 相性であり、いずれの投与方法

でも投与終了後の約 1~2 時間から消失相に移行している。消失相の半減期 $T_{1/2\beta}$ は腎機能の低下とともに遷延する傾向を認め、中等度腎機能障害例では 3.7 時間と正

Table 5 Bacteriological response to CAZ in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>P. aeruginosa</i>	8	7 (88%)	1
<i>P. maltophilia</i>	2	2 (100%)	0
<i>P. cepacia</i>	1	0 (0%)	1
<i>S. marcescens</i>	6	5 (83%)	1
<i>E. coli</i>	1	1 (100%)	0
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	0
<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)	0
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	0
<i>P. morgani</i>	1	1 (100%)	0
<i>P. rettgeri</i>	1	1 (100%)	0
<i>P. alcalifaciens</i>	1	1 (100%)	0
<i>Streptococcus</i>	4	2 (50%)	2
<i>Staphylococcus</i>	2	2 (100%)	0
GPR	1	1 (100%)	0
Total	31	26 (84%)	5

Table 6 Strains appearing after CAZ treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains	(%)
<i>P. maltophilia</i>	2	(18%)
<i>P. putrefaciens</i>	1	(9%)
<i>Flavobacterium</i>	2	(18%)
<i>A. amitratus</i>	1	(9%)
<i>Achromobacter</i>	1	(9%)
<i>Candida</i>	2	(18%)
<i>Yeast</i>	2	(18%)
Total	11	(100%)

Table 7 Overall clinical efficacy of CAZ classified by type of infection (1g x 2/day, 5 day treatment)

Group		No. of (Percent) Cases (of total)	Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	2 (11%)	1	1	0	100%
	2nd group (Post prostatectomy)	3 (16%)	0	2	1	67%
	3rd group (Upper UTI)					
	4th group (Lower UTI)	4 (21%)	1	2	1	75%
Subtotal		9 (47%)	2	5	2	78%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	1 (5%)	1	0	0	100%
	6th group (No catheter indwelt)	9 (47%)	0	4	5	44%
	Subtotal	10 (53%)	1	4	5	50%
Total		19 (100%)	3	9	7	63%

Table 8 Relation between MIC and bacteriological response to CAZ treatment

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size 10^6 cells/ml											Total
	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200	
<i>P. aeruginosa</i>			4/5	1/1	1/1			1/1				7/8
<i>P. maltophilia</i>										1/1	1/1	2/2
<i>P. cepacia</i>				0/1								0/1
<i>S. marcescens</i>	1/1		0/1	3/3	1/1							5/6
<i>E. coli</i>		1/1										1/1
<i>E. cloacae</i>								1/1				1/1
<i>C. freundii</i>		1/1										1/1
<i>K. pneumoniae</i>	1/1											1/1
<i>P. morgani</i>	1/1											1/1
<i>P. rettgeri</i>	1/1											1/1
<i>P. alcalifaciens</i>	1/1											1/1
<i>Streptococcus</i>										1/2	1/2	2/4
<i>Staphylococcus</i>				1/1		1/1						2/2
Total	5/5	2/2	4/6	5/6	2/2	1/1		1/1	1/1	2/3	2/3	25/30

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

常腎機能を有する健康人に比較して半減期は2倍に遷延する傾向が認められた。また尿中排泄率は投与後0~10時間尿で12.5%と著しく遅延した。しかし6~8時間尿中のCAZ濃度は183 $\mu\text{g/ml}$ を示し、これは臨床分離菌株に対するMICより判断すると十分に薬効が期待できる濃度である。今回は高度腎機能障害例については検討しなかったが、今後は投与量、蓄積作用、その他副作用などについて検討の必要があると考える。

2. 臨床成績

総合臨床成績による有効率63%は、既存のセフェム系薬剤と同等またはそれ以上の成績と考える。細菌学的効果では*P. aeruginosa*, *Serratia*, *Proteus*, *E. coli*, *Klebsiella*などに極めて有効で84%の除菌効果があり、これらのMICの大半は6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下である。*Streptococcus*のようにMICが200 $\mu\text{g/ml}$ 以上と高値を示すものの除菌効果は50%と不良であった。

また*P. cepacia*の1株は菌数の減少を示したのみで細菌学的効果は無効の例であった。これは既に発表されたMIC 1.56 $\mu\text{g/ml}$ の成績⁷⁾と同様に低いMIC値(3.13 $\mu\text{g/ml}$)にもかかわらず除菌されなかった理由は、恐らく宿主側の何んらかの因子が関係しているためと推定された。

3. 副作用

本剤投与による副作用と思われる自覚症状、他覚的所見および臨床検査値の異常は認められなかった。

以上の検討からCAZは比較的安全性が高い薬剤で、複雑性尿路感染症の治療に有用であると考えられた。

文 献

- HARPER, P. B.; S. M. KIRBY & C. H. O'CALLAGHAN: *In vitro* properties of GR 20263—a highly active broad-spectrum cephalosporin with antipseudomonal activity. Current Chemotherapy and Infectious Disease. Proceedings of the 11th ICC and the 19th ICAAC 1: 269~271, 1980
- ACRED, P.; D. M. RYAN, S. M. HARDING & P. W. MUGGLETON: *In vivo* properties of GR 20263. Current Chemotherapy and Infectious Disease. Proceedings of the 11th ICC and the 19th ICAAC 1: 271~273, 1980
- VERBIST, L. & J. VERHAEGEN: GR20263: a new aminothiazolyl cephalosporin with high activity against *Pseudomonas* and *Enterobacteriaceae*. Antimicrob. Agents Chemother. 17: 807~812, 1980
- VERBIST, L. & J. VERHAEGEN: GR20263: a new cephalosporin, highly active against *Pseudomonas* and *Enterobacteriaceae*. Drugs Exptl. Clin. Res. 7: 201~207, 1981
- 大越正秋, 河村信夫 (UTI研究会代表): UTI薬効評価基準(第二版), Chemotherapy 28: 324~341, 1980
- 大越正秋, 河村信夫 (UTI研究会代表): UTI薬効評価基準(第二版)補遺. Chemotherapy 28: 1352~1358, 1980
- 第30回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムI。SN401 (Ceftazidime)。東京, 1982
- O'CALLAGHAN, C. H.; P. ACRED, P. B. HARPER, D. M. RYAN, S. M. KIRBY & S. M. HARDING: GR20263, a new broad-spectrum cephalosporin with antipseudomonal activity. Antimicrob. Agents Chemother. 17: 876~883,

Table 9 Laboratory data before and after treatment with CAZ in complicated UTI

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^3$)		Platelet ($\times 10^3$)		s-GOT (U)		s-GPT (U)		Al-p (U)		BUN (mg/dl)		s-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	354	404	11.9	13.2	34.8	39.7	6.4	6.7	21.2	20.4	37	34	15	6	85	96	23	18	1.7	1.6
2	477	473	14.8	14.5	44.2	43.7	6.4	5.8	30.9	32.9	22	27	10	15	71	68	13	14	0.8	1.2
3	451	414	13.6	12.1	39.9	36.7	10.4	6.6	43.8	48.8	24	21	20	10	NT	NT	11	10	0.9	0.9
4	386	395	13.4	14.0	39.7	40.6	7.4	6.6	27.6	24.9	57	65	35	40	60	62	15	13	1.3	1.1
5	349	360	11.0	11.2	31.6	32.0	7.1	7.0	NT	NT	22	22	13	12	83	70	12	10	0.8	0.9
6	335	338	10.6	10.4	30.8	31.0	7.2	5.4	21.6	23.0	44	23	17	15	68	60	19	18	1.3	1.2
7	379	355	12.6	12.2	37.3	34.6	10.1	9.9	29.5	32.9	40	29	21	17	75	79	18	14	1.0	0.8
8	381	403	12.3	12.9	36.1	38.6	6.8	7.7	28.9	31.3	36	38	27	32	8	9	10	13	0.7	0.8
9	387	369	11.5	11.0	33.0	31.8	6.1	5.1	33.1	26.5	18	14	13	10	6	6	17	15	0.6	0.7
10	345	373	10.5	11.7	31.9	34.4	13.9	7.8	40.6	39.2	20	26	8	21	6	7	8	14	0.6	0.7
11	502	339	16.0	11.0	48.2	32.3	6.0	5.6	NT	NT	19	19	10	9	6	7	14	13	0.7	0.7
12	301	249	9.2	7.4	27.5	22.4	8.6	5.5	26.9	30.7	24	14	14	15	152	151	6	8	0.5	0.5
13	291	268	9.6	8.5	26.7	24.9	6.3	7.4	23.0	22.3	29	31	27	29	106	124	29	34	1.4	1.4
14	414	453	12.4	13.3	35.7	39.9	11.8	7.3	39.7	22.7	17	14	24	14	9	8	13	11	0.9	0.8
15	372	363	11.2	11.0	33.4	32.4	7.0	6.6	30.2	54.6	18	28	7	19	6	6	12	13	0.7	0.8
16	329	376	11.2	12.7	32.7	37.9	8.2	8.9	26.9	30.6	29	23	19	14	7	10	19	19	0.8	0.9
17	322	429	9.8	12.5	29.0	39.1	5.9	6.3	34.6	36.9	19	18	2	3	8	9	11	15	0.9	0.9
18	320	322	10.3	10.3	30.2	31.0	7.8	5.3	28.0	32.5	10	12	4	6	5	4	13	10	0.6	0.6
19	367	370	10.8	11.2	33.9	33.8	8.1	6.9	NT	NT	10	12	10	9	7	7	9	11	0.6	0.7

B : Before, A : After

NT : Not tested

Normal range of Al-p : case 1~7, 12~13 : 40~120U
case 8~11, 14~19 : 3~12K.A.U.

- 1980
- 9) WISE, R.; J. M. ANDREWS & K. A. BEDFORD: Comparison of *in vitro* activity of GR20263, a novel cephalosporin derivative, with activities of other betalactam compounds. *Antimicrob. Agents Chemother.* 17: 884~889, 1980
- 10) PEDLER, S. J.: The activity *in vitro* of ceftazidime (GR20263) and moxalactam (LY 127935) against Gram-negative bacteria from hospital patients. *J. Antimicrob. Chemother.* 8: 417~420, 1981
- 11) HARPER, P. B. & S. M. KIRBY: The *in vitro* properties of GR20263—a highly active broad-spectrum cephalosporin with anti-pseudomonal activity. *Drugs Exptl. Clin. Res.* 7: 179~187, 1981
- 12) ACRED, P.; S. M. HARDING & D. M. RYAN: The *in vivo* properties of GR20263 (ceftazidime)—a highly active broad spectrum cephalosporin with antipseudomonal activity. *Future Trends in Chemotherapy* 4: 51~61, 1981
- 13) ARMSTRONG, G. C.; R. WISE, R. M. BROWN & J. HANCOX: Comparison of ceftazidime and cefamandole pharmacokinetics and blister fluid concentrations. *Antimicrob. Agents Chemother.* 20: 356~358, 1981

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFTAZIDIME IN THE UROLOGY

TAKASHI KUME, HIROSHI NAKANO and HIROMI NIHIRA

Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine
(Head : Prof. HIROMI NIHIRA)

MUTSUO HAYASHI, YOSHIO OHNISHI and HIROYUKI MORIYAMA

Department of Urology, Koseiren Onomichi General Hospital
(Head : Dr. MUTSUO HAYASHI)

Fundamental and clinical studies were performed on ceftazidime (CAZ, SN401), a new semi-synthetic cephem antibiotic, and the following results were obtained.

1. Absorption and excretion : The serum half-life of CAZ increased in the patients with impaired renal functions and urinary recovery rate decreased as the degree of impairment advanced.
2. Clinical results : 19 patients with complicated urinary tract infections received CAZ at the dose of 1 g b.d. for 5 days either by intravenous drip infusion or intravenous bolus infection. Clinical effects were excellent in 3, good in 9 and poor in 7, with the efficacy rate 63%.
3. Side effects : No subjective or objective symptoms were noted. Nor was any abnormality noted in the laboratory findings.