

## Cefodizime の体内動態および臨床成績

齋藤 玲

北海道大学医療技術短期大学部

小田柿栄之輔・篠原正英・福原育夫

北海道大学医学部第二内科学教室

富沢磨須美

札幌北辰病院

中山一朗

札幌鉄道病院

佐藤 清

北海道大学医学部附属病院検査部

新しい注射用セフェム系抗生物質 Cefodizime の体内動態を、6名の健康成人男子に1g 静注し検討を行った。対照薬として Cefotetan (CTT) を用い、クロスオーバーで比較した。Bioassay による濃度測定で、血中濃度は5分後で Cefodizime は平均  $181.2 \mu\text{g/ml}$ 、CTT は  $168.8 \mu\text{g/ml}$  と最高を示した。 $T_{1/2}(\beta)$  はそれぞれ1.86, 2.50時間、AUC は  $322, 346 \mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$  であった。尿中排泄率は12時間までで、それぞれ74.8, 79.6%であった。

呼吸器感染症11例、尿路感染症17例、胆道感染症2例の合計30例に対して Cefodizime 1回1g, 1日2回点滴静注し、3~15日間の投与で臨床効果の検討を行った。著効11例、有効17例、やや有効2例で、有効率は93%であった。細菌学的効果は、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. freundii*, *H. influenzae* などグラム陰性桿菌39株に対する菌消失率は87.2%であった。特記すべき副作用、臨床検査異常は認められなかった。

新しい注射用セフェム系抗生物質 Cefodizime (治験時の名称 THR-221) は、西ドイツのヘキスト社とフランスのルセル社で合成、開発されたものである。その化学名は disodium(−)-(6*R*,7*R*)-7-[(*Z*)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[[[5-(carboxylatomethyl)-4-methyl-2-thiazolyl]thio]methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate である。セファロsporin 骨格の7位に Cefotaxime と同じ aminothiazolyl-methoxyimino-acetamide 基を有し、3位に thiazolylthiomethyl 基をもち、この基が血中半減期を延ばし、また代謝を受けなくしているといわれる。本剤は広域の抗菌スペクトルを有し、腸内細菌属のほか、化膿連鎖球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、淋菌などに対して強い抗菌力を示す。そして *in vitro* の成績以上に、良い *in vivo* の効果が得られるといわれている。この Cefodizime について、健康成人男子における体内動態と、内科的感染症についての臨床的検討を行ったので報告す

る。

## I. 方 法

## 1. 体内動態

6名の健康成人男子(年齢21~35歳、平均23.7歳、体重58~90 kg、平均72.8 kg、身長167~177 cm、平均173.2 cm、クレアチニン・クリアランス  $78.0 \sim 112.5 \text{ ml/min}$ )に Cefodizime の皮内テスト陰性を確認後、1g を20 ml の生食に溶解し3分間で静注し、血中濃度および尿中排泄をみた。対照薬として Cefotetan (CTT) を用い、同量を同様の方法で行い、クロスオーバー法で比較した。採血は、前、5分、15分、30分、1時間、2時間、4時間、6時間、8時間、12時間後に行い、採尿は、~2時間、~4時間、~6時間、~8時間、~12時間で行った。

薬剤濃度測定は Cefodizime, CTT 共に、検定菌として *E. coli* NIH JC-2 を用いる薄層平板ディスク法による bioassay で行った。測定用培地はそれぞれ Nutrient

agar (Difco) と感受性ディスク用培地 (栄研) を用いた。血中濃度は血清を用い、標準曲線はブール血清で作成した。尿は pH 7.0 リン酸緩衝液を用いて標準曲線を作成し、検体は緩衝液で10倍以上に希釈して用いた。薬剤濃度測定は HPLC 法でも行い、その測定は大鵬薬品研究所で行った。血中濃度の解析は two compartments open model により行った。

本試験中、薬剤の影響をみるため、薬剤の投与前後で GOT, GPT, AI-P,  $\gamma$ -GTP, LDH, LAP, BUN, Cr など測定した。

## 2. 臨床成績

昭和61年2月から8月までに治療した内科的感染症30例について、Cefodizime の臨床効果の検討を行った。症例は呼吸器感染症11例(急性気管支炎2例, 慢性気管支炎4例, 肺炎4例, 気管支拡張症1例), 尿路感染症17例(急性腎盂腎炎6例, 慢性腎盂腎炎1例, 急性膀胱炎1例, 慢性膀胱炎9例), 肝・胆道感染症2例(胆管炎1例, 急性胆嚢炎1例)であった。年齢は33~76歳, 平均52歳で、糖尿病を基礎疾患にもつものが多かった。男性7例, 女性23例であった。

本剤の投与方法は1回1g, 1日2回の点滴静注で行い、投与期間は3~15日間であった。7日間が主なもの22例を占め、8日間3例, 10日間2例, 3日間, 14日間, 15日間が各1例であった。

効果判定の指標は細菌学的効果と臨床効果でみた。細菌学的効果は喀痰, 尿, 胆汁などの細菌学的検査を行い、検出菌の消長をみて、菌消失(Eliminated), 菌減少(Decreased), 菌不変(Persisted), 菌交代(Replaced)の4段階で判定した。臨床効果は自覚症状の改善などを基準

として、細菌学的効果も加味した総合評価として、著効(Excellent), 有効(Good), やや有効(Fair), 無効(Poor)の4段階で判定した。

本剤使用中の副作用については、薬剤によるとと思われる症状を嚴重に観察した。なお、本剤投与前後に血液検査(RBC, Hb, Ht, WBC, 好酸球, 血小板など), 肝機能検査(GOT, GPT, AI-P など), 腎機能検査(BUN, Cr など)などの測定を行った。

## II. 結 果

### 1. 体内動態

6名の健康成人男子に Cefodizime 1g 静注後の血中濃度について、bioassay および HPLC で測定した成績を Table 1 および Fig. 1, 2 に示した。静注後5分で最高値を示し、bioassay で152.0~210  $\mu$ g/ml, 平均181.2  $\mu$ g/ml, HPLC で129.1~209.2  $\mu$ g/ml, 平均167.4  $\mu$ g/ml であった。両測定値は bioassay がやや高いがほぼ近似しており、症例の間にも差は少なかった。12時間後でも1  $\mu$ g/ml 以上であった。CTT については Table 2 および Fig. 3, 4 に示した。静注後5分で最高値を示し、bioassay で153.0~195.0  $\mu$ g/ml, 平均168.8  $\mu$ g/ml, HPLC で114.2~160.6  $\mu$ g/ml, 平均137.0  $\mu$ g/ml であった。両測定値に若干の開きがあり、HPLC が低値であった。症例間の差は少なかった。6例の平均値で Cefodizime と CTT を比較したものを、Fig. 5, 6 に示した。Bioassay, HPLC 共に相似の変化で、投与後1~2時間は Cefodizime が高濃度であるが以後低下し、CTT がより高い濃度を持続する傾向を示した。これからの血中濃度の成績より、two compartments open model で算出した

Table 1 Serum concentration of Cefodizime following 1g i.v. injection by bioassay and HPLC

Case	Age	B. W. (kg)	H (cm)	Ccr (ml/min)	Serum concentration ( $\mu$ g/ml)										
					Method	Before	5min	15min	30min	1h	2h	4h	6h	8h	12h
A	35	80	177	78.0	Bioassay	—	190.0	145.0	113.0	90.0	57.0	27.5	11.0	7.5	2.8
					HPLC	—	184.9	144.2	112.1	82.0	53.8	26.4	13.7	8.0	2.3
B	23	58	167	90.4	Bioassay	—	210.0	160.0	130.0	108.0	62.0	28.0	10.3	4.4	1.1
					HPLC	—	209.2	158.4	127.4	88.9	58.3	26.1	11.6	5.0	0.8
C	21	70	170	100.1	Bioassay	—	185.0	140.0	118.0	92.0	66.0	30.0	15.4	8.0	3.0
					HPLC	—	174.5	136.4	107.4	82.4	54.5	27.0	14.4	7.6	2.9
D	21	90	176	103.0	Bioassay	—	178.0	132.0	92.0	68.0	41.0	20.0	11.0	5.6	1.5
					HPLC	—	170.4	117.1	91.0	65.6	42.2	20.7	11.4	6.4	1.9
E	21	67	175	112.5	Bioassay	—	152.0	115.0	90.0	60.0	44.0	21.0	10.0	3.5	1.0
					HPLC	—	129.1	104.8	86.4	57.9	39.6	18.6	9.0	4.9	1.2
F	21	67	174	85.5	Bioassay	—	172.0	135.0	98.0	62.0	43.0	18.0	9.2	5.1	1.2
					HPLC	—	136.4	114.2	86.1	61.8	39.3	17.0	8.6	4.3	1.2
Mean $\pm$ S.D.	23.7 $\pm$ 5.6	72.8 $\pm$ 11.0	173.2 $\pm$ 3.9	94.92 $\pm$ 12.62	Bioassay	—	181.2 $\pm$ 19.33	137.8 $\pm$ 14.91	106.8 $\pm$ 16.01	80.0 $\pm$ 19.47	52.2 $\pm$ 10.82	24.1 $\pm$ 5.00	11.2 $\pm$ 2.19	5.7 $\pm$ 1.76	1.8 $\pm$ 0.90
					HPLC	—	167.4 $\pm$ 30.14	129.2 $\pm$ 20.48	101.7 $\pm$ 16.69	73.1 $\pm$ 12.89	48.0 $\pm$ 8.51	22.6 $\pm$ 4.40	11.5 $\pm$ 2.36	6.0 $\pm$ 1.54	1.7 $\pm$ 0.79

薬動学的パラメーターを Table 3, 4 に示した。Bioassay と HPLC の値はほぼ近似していた。Bioassay と HPLC の結果で、 $T_{1/2}(\beta)$  は Cefodizime は 1.86, 1.98 時間, CTT は 2.50, 2.57 時間, AUC は Cefodizime は 322, 305  $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{ml}$ , CTT は 346, 316  $\mu\text{g} \cdot \text{hr}/\text{ml}$  であった。 $T_{1/2}(\beta)$  は CTT の方が長く, AUC も大きかった。

尿中排泄については Table 5-8 に示した。Cefodizime, CTT の尿中濃度はいずれも bioassay の方が HPLC より高い値を示し, そのため尿中排泄率にも差があった。尿中濃度は bioassay で, Cefodizime は 2 時間までで 2.650  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と高く, 8 時間まで 300  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上であった。尿中排泄率は 12 時間までで 74.8% であった。HPLC は 62.6% であったが, CTT では 12 時間までの尿中排泄率は bioassay で 79.6%, HPLC で 64.8% であった。両測定法による尿中排泄の比較を Fig. 7, 8 に示した。測定法による差はあるが両薬剤の傾向は近似のものであった。

本試験において臨床生化学的検査の結果を Fig. 9 に示した。両薬剤による異常な変動は認められなかった。

## 2. 臨床成績

個々の症例の概要を Table 9 に示した。症例 23 と 26 は同一症例であるが治療時期が 3 ヶ月以上離れており, 各 1 例として扱った。診断別で臨床効果をまとめたものを

Table 10 に示した。呼吸器感染症 11 例中, 急性気管支炎 2 例, 肺炎 4 例, 気管支拡張症の 1 例はいずれも有効であった。慢性気管支炎 4 例中 3 例は有効, 1 例がやや有効であった。やや有効の 1 例は症例 5 で, 肺瘻があり, 細菌学的効果は良かったが, 臨床的に症状が遷延した。尿路感染症 17 例では, 急性腎盂腎炎 6 例, 急性膀胱炎 1 例, 慢性膀胱炎 9 例, いずれも有効以上の効果であった。慢性腎盂腎炎の 1 例がやや有効で, 本例は菌交代があり, 臨床症状の改善が悪かった。肝・胆道感染症の 2 例はいずれも有効であった。30 症例が著効 11 例, 有効 17 例, やや有効 2 例で, 有効率は 93% の良い成績であった。

細菌学的効果をまとめたものを Table 11 に示した。複数菌感染例も検出菌をそれぞれ集計したので株数として 39 株となった。*E. coli* 12 株, *K. pneumoniae* 6 株, *H. influenzae* 5 株, *C. freundii* 6 株などであった。34 株が菌消失し, 消失率は 87.2% であった。菌存続したものは *E. coli*, *A. calcoaceticus*, *A. putrefaciens* 各 1 例であった。菌交代は *E. coli*, *C. freundii* であるが同一症例の複数菌感染で, 交代菌は *E. faecium* であった。

副作用は特別なものは認められなかった。本剤の投与前後に検査した臨床検査成績を Table 12 に示した。特に異常変動と認められるものはなかった。

Fig. 1 Serum concentration of Cefodizime following 1g i.v. injection (bioassay)

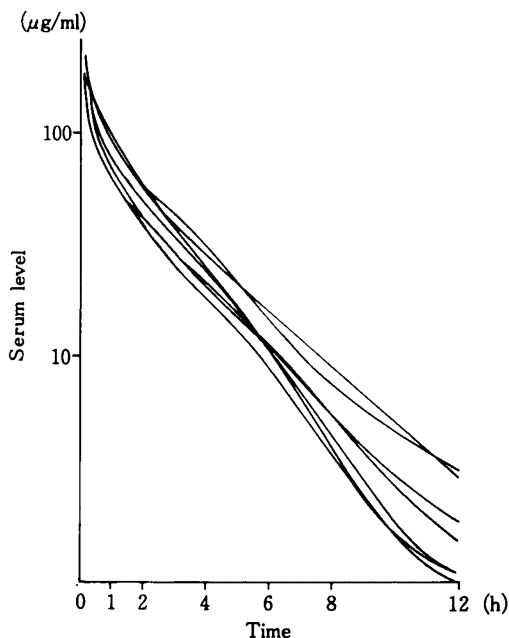


Fig. 2 Serum concentration of Cefodizime following 1g i.v. injection (HPLC)

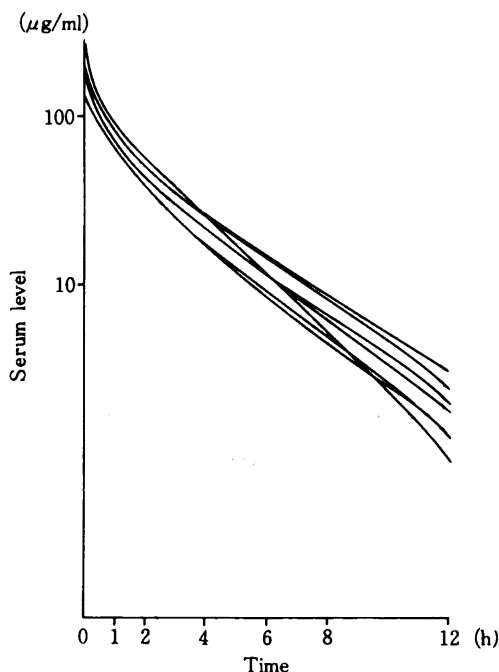


Table 2 Serum concentration of CTT following 1g i.v. injection by bioassay and HPLC

Case	Age	B. W. (kg)	H (cm)	Ccr (ml/min)	Serum concentration ( µg/ml)										
					Method	Before	5min	15min	30min	1h	2h	4h	6h	8h	12h
A	35	80	177	78.0	Bioassay	—	165.0	112.0	74.0	63.0	44.0	28.0	18.5	10.5	3.8
					HPLC	—	114.2	93.9	71.3	59.3	41.9	25.4	14.5	9.5	4.0
B	23	58	167	90.4	Bioassay	—	155.0	105.0	92.0	70.0	42.0	23.5	17.0	9.6	2.7
					HPLC	—	114.2	95.7	77.6	61.4	42.8	24.4	15.0	9.1	3.3
C	21	70	170	100.1	Bioassay	—	153.0	125.0	98.0	74.0	50.0	26.0	17.5	8.4	2.4
					HPLC	—	129.1	97.5	75.3	50.6	34.7	23.2	13.5	6.9	2.0
D	21	90	176	103.0	Bioassay	—	175.0	118.0	94.0	70.0	49.0	31.0	20.0	11.0	5.0
					HPLC	—	143.0	108.0	89.5	69.1	49.8	28.9	18.3	10.8	4.2
E	21	67	175	112.5	Bioassay	—	170.0	115.0	103.0	84.0	48.0	28.0	17.5	10.0	4.8
					HPLC	—	160.6	113.0	101.1	73.9	51.9	29.5	18.1	10.2	4.1
F	21	67	174	85.5	Bioassay	—	195.0	129.0	105.0	80.0	50.0	33.0	15.5	8.0	2.2
					HPLC	—	160.9	126.2	101.2	74.8	49.6	26.7	13.8	7.8	2.6
Mean	23.7	72.8	173.2	94.92	Bioassay	—	168.8	117.3	94.3	73.5	47.2	28.3	17.7	9.6	3.5
					HPLC	—	±15.37	± 8.73	±11.15	± 7.58	±3.37	± 3.40	± 1.51	± 1.18	± 1.23
±S.D.	±5.6	±11.0	±3.9	±12.62			137.0	105.7	86.0	64.9	45.1	26.4	15.5	9.1	3.5
							±21.29	±12.53	±13.21	± 9.43	± 6.52	± 2.50	± 2.13	± 1.47	± 0.95

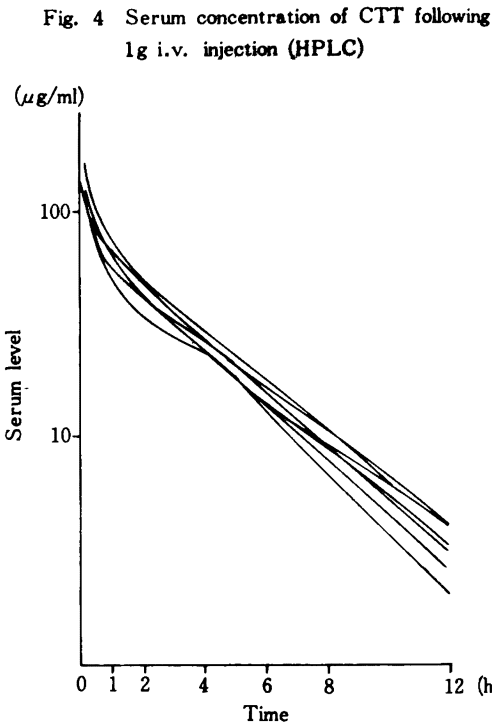
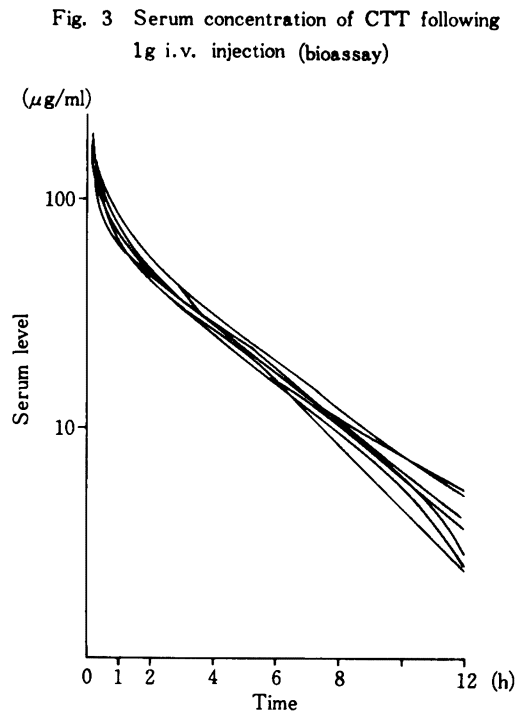


Fig. 5 Serum concentration of Cefodizime and CTT following 1g i.v. injection (bioassay)

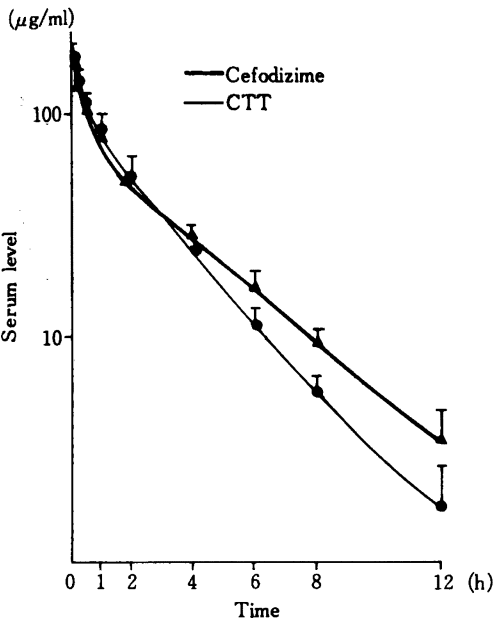


Fig. 6 Serum concentration of Cefodizime and CTT following 1g i.v. injection (HPLC)

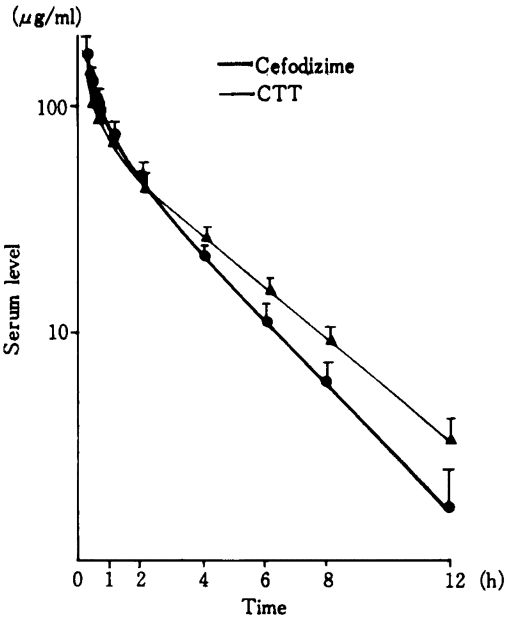


Fig. 7 Urinary concentration and recovery rate of Cefodizime and CTT following 1g i.v. injection (bioassay)

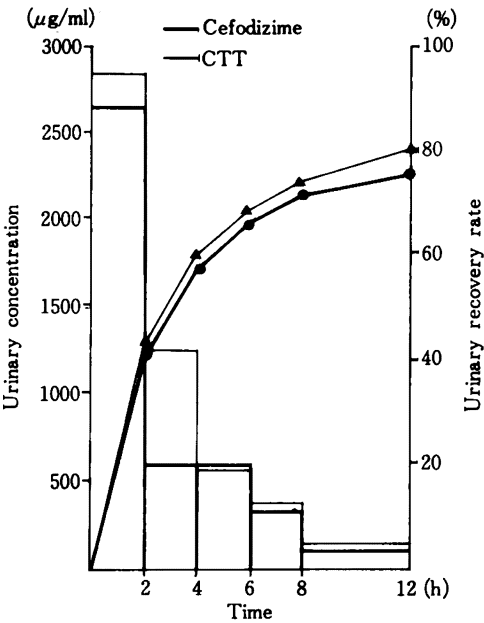


Fig. 8 Urinary concentration and recovery rate of Cefodizime and CTT following 1g i.v. injection (HPLC)

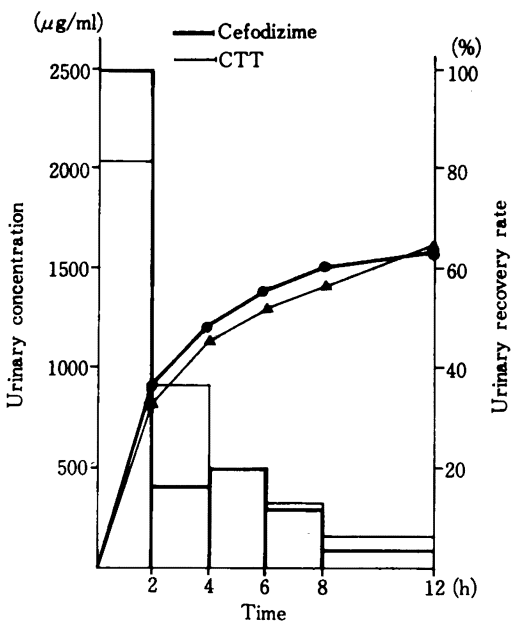


Table 3 Pharmacokinetic parameters of Cefodizime and CTT following 1g i. v. injection determined by bioassay in 6 volunteers, cross-over test

Drug	Case	A ( $\mu\text{g/ml}$ )	B ( $\mu\text{g/ml}$ )	$\alpha$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$\beta$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$\text{Co}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	$\text{Kel}$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$\text{K}_{12}$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$\text{K}_{21}$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$\text{T}_{1/2} \alpha$ (h)	$\text{T}_{1/2} \beta$ (h)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ )	Vc (L)	Vp (L)	Vdss (L)	Clp ( $\text{ml/min}$ )
Cefodizime	A	101.0	123.8	4.49	0.374	224.8	0.635	1.59	2.64	0.155	1.85	354	4.45	2.67	7.12	47.1
	B	103.5	162.4	7.91	0.451	265.9	0.713	2.64	5.00	0.088	1.54	373	3.76	1.98	5.74	44.7
	C	91.9	131.2	5.75	0.352	223.1	0.574	2.00	3.53	0.120	1.97	389	4.48	2.55	7.03	42.8
	D	126.7	84.3	3.38	0.345	211.0	0.748	1.42	1.56	0.205	2.01	282	4.74	4.32	9.06	59.1
	E	89.0	89.9	3.84	0.378	179.0	0.685	1.41	2.12	0.181	1.84	261	5.59	3.73	9.32	63.9
	F	118.7	81.3	2.78	0.358	199.9	0.741	1.06	1.34	0.249	1.94	270	5.00	3.93	8.93	61.7
	Mean $\pm$ S.D.	105.1 $\pm$ 14.9	112.2 $\pm$ 32.4	4.69 $\pm$ 1.88	0.376 $\pm$ 0.039	217.3 $\pm$ 29.2	0.683 $\pm$ 0.067	1.59 $\pm$ 0.56	2.70 $\pm$ 1.38	0.166 $\pm$ 0.058	1.86 $\pm$ 0.17	322 $\pm$ 57	4.67 $\pm$ 0.61	3.20 $\pm$ 0.92	7.87 $\pm$ 1.45	53.2 $\pm$ 9.4
CTT	A	141.8	75.1	5.18	0.244	216.9	0.648	2.82	1.95	0.134	2.84	335	4.61	6.67	11.28	49.8
	B	94.1	79.8	3.36	0.278	173.9	0.552	1.39	1.69	0.206	2.50	315	5.75	4.74	10.49	52.9
	C	81.1	89.8	2.66	0.294	170.9	0.509	0.91	1.54	0.260	2.36	336	5.85	3.46	9.31	49.6
	D	128.1	84.9	4.32	0.248	213.0	0.572	2.13	1.87	0.160	2.80	373	4.70	5.34	10.03	44.7
	E	105.0	100.6	5.11	0.296	205.6	0.570	2.18	2.65	0.136	2.34	361	4.86	4.01	8.87	46.2
	F	143.0	107.1	5.69	0.322	250.1	0.699	2.69	2.65	0.122	2.15	358	4.00	4.11	8.10	46.6
	Mean $\pm$ S.D.	115.5 $\pm$ 25.9	89.6 $\pm$ 12.3	4.39 $\pm$ 1.17	0.280 $\pm$ 0.030	205.1 $\pm$ 29.6	0.592 $\pm$ 0.069	2.02 $\pm$ 0.74	2.05 $\pm$ 0.47	0.170 $\pm$ 0.053	2.50 $\pm$ 0.27	346 $\pm$ 21	4.96 $\pm$ 0.71	4.72 $\pm$ 1.15	9.68 $\pm$ 1.15	48.3 $\pm$ 3.0

Table 4 Pharmacokinetic parameters of Cefodizime and CTT following 1g i. v. injection determined by HPLC in 6 volunteers, cross-over test

Drug	Case	A ( $\mu\text{g/ml}$ )	B ( $\mu\text{g/ml}$ )	$\alpha$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$\beta$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$\text{Co}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	$\text{Kel}$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$\text{K}_{12}$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$\text{K}_{21}$ ( $\text{h}^{-1}$ )	$\text{T}_{1/2} \alpha$ (h)	$\text{T}_{1/2} \beta$ (h)	AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ )	Vc (L)	Vp (L)	Vdss (L)	Clp ( $\text{ml/min}$ )
Cefodizime	A	106.0	103.2	2.91	0.329	209.1	0.598	1.04	1.60	0.238	2.11	350	4.78	3.10	7.88	47.6
	B	110.5	132.4	3.88	0.409	242.9	0.690	1.30	2.30	0.179	1.69	352	4.12	2.32	6.44	47.3
	C	92.8	105.4	3.26	0.327	198.2	0.566	1.13	1.89	0.213	2.12	350	5.05	3.03	8.08	47.6
	D	119.0	85.7	4.07	0.336	204.6	0.720	1.79	1.90	0.170	2.06	284	4.89	4.60	9.49	58.7
	E	66.7	76.3	2.42	0.350	143.0	0.582	0.73	1.45	0.287	1.98	246	6.99	3.52	10.51	67.8
	F	74.4	78.1	2.36	0.366	152.5	0.623	0.72	1.39	0.294	1.89	245	6.56	3.39	9.94	68.0
	Mean $\pm$ S.D.	94.9 $\pm$ 20.8	96.9 $\pm$ 21.3	3.15 $\pm$ 0.72	0.353 $\pm$ 0.031	191.7 $\pm$ 37.5	0.630 $\pm$ 0.062	1.12 $\pm$ 0.40	1.76 $\pm$ 0.34	0.230 $\pm$ 0.053	1.98 $\pm$ 0.16	305 $\pm$ 52	5.40 $\pm$ 1.12	3.33 $\pm$ 0.75	8.72 $\pm$ 1.52	56.2 $\pm$ 10.1
CTT	A	60.3	69.9	3.24	0.251	130.1	0.438	1.19	1.85	0.214	2.76	297	7.68	4.95	12.64	56.1
	B	53.5	71.2	2.40	0.260	124.8	0.421	0.76	1.48	0.289	2.67	297	8.02	4.09	12.11	56.1
	C	87.5	61.9	3.02	0.269	149.4	0.577	1.30	1.41	0.229	2.58	259	6.69	6.20	12.89	64.4
	D	78.9	84.7	3.61	0.258	163.6	0.467	1.14	2.00	0.192	2.69	350	6.11	4.32	10.43	47.6
	E	91.4	93.5	3.99	0.276	184.9	0.511	1.60	2.15	0.174	2.51	362	5.41	4.02	9.43	46.0
	F	87.0	93.1	2.86	0.311	180.2	0.547	1.00	1.63	0.242	2.23	329	5.55	3.39	8.94	50.7
	Mean $\pm$ S.D.	76.4 $\pm$ 15.8	79.1 $\pm$ 13.2	3.19 $\pm$ 0.56	0.271 $\pm$ 0.022	155.5 $\pm$ 25.2	0.494 $\pm$ 0.062	1.21 $\pm$ 0.30	1.75 $\pm$ 0.30	0.223 $\pm$ 0.040	2.57 $\pm$ 0.19	316 $\pm$ 39	6.58 $\pm$ 1.09	4.50 $\pm$ 0.98	11.07 $\pm$ 1.70	53.5 $\pm$ 6.8

**Table 5** Urinary excretion of Cefodizime 1g i.v. injection by bioassay

Case	Item	Urinary excretion					
		0~2	2~4	4~6	6~8	8~12	0~12 (h)
A	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2900	360	760	410	88	828.7 (82.9%)
	Urine volume (ml)	152	480	125	135	735	
	Recovery (mg)	440.8	172.8	95.0	55.4	64.7	
B	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	4600	1150	720	290	94	764.3 (76.4%)
	Urine volume (ml)	75	240	105	120	350	
	Recovery (mg)	345.0	276.0	75.6	34.8	32.9	
C	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	1800	190	960	780	54	863.4 (86.3%)
	Urine volume (ml)	250	400	175	160	825	
	Recovery (mg)	450.0	76.0	168.0	124.8	44.6	
D	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2600	800	390	330	135	704.9 (70.5%)
	Urine volume (ml)	170	185	115	120	225	
	Recovery (mg)	442.0	148.0	44.9	39.6	30.4	
E	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2950	480	370	240	83	625.5 (62.6%)
	Urine volume (ml)	120	295	175	145	365	
	Recovery (mg)	354.0	141.6	64.8	34.8	30.3	
F	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	1050	500	380	250	69	702.1 (70.2%)
	Urine volume (ml)	355	395	190	125	410	
	Recovery (mg)	372.8	197.5	72.2	31.3	28.3	
Mean $\pm$ S.D.	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2650.0 $\pm 1203.33$	580.0 $\pm 343.57$	596.7 $\pm 250.97$	383.3 $\pm 203.93$	87.2 $\pm 27.51$	748.2 $\pm 88.39$ (74.8%)
	Recovery (mg)	187 $\pm 100.74$	332.5 $\pm 111.30$	147.5 $\pm 36.57$	134.2 $\pm 15.94$	485.0 $\pm 238.31$	
	Cumulative recovery (mg)	400.8 $\pm 48.59$	168.7 $\pm 66.51$	86.8 $\pm 42.99$	53.5 $\pm 35.98$	38.5 $\pm 14.08$	

**Table 6** Urinary excretion of Cefodizime 1g i.v. injection by HPLC

Case	Item	Urinary excretion					
		0-2	2-4	4-6	6-8	8-12	0-12 (h)
A	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2710	119	777	393	62	
	Urine volume (ml)	152	480	125	135	735	
	Recovery (mg)	411.9	57.1	104.9	53.9	45.6	672.6 (67.3%)
B	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	4479	596	615	284	59	
	Urine volume (ml)	75	240	105	120	350	
	Recovery (mg)	335.9	143.0	64.6	34.1	20.7	598.3 (59.8%)
C	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	1450	144	477	299	50	
	Urine volume (ml)	250	400	175	160	825	
	Recovery (mg)	362.5	57.6	83.5	47.8	41.2	592.6 (59.3%)
D	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2279	754	409	359	143	
	Urine volume (ml)	170	185	115	120	225	
	Recovery (mg)	387.4	139.5	47.0	43.1	32.2	649.2 (64.9%)
E	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2949	427	364	240	69	
	Urine volume (ml)	120	295	175	145	365	
	Recovery (mg)	353.9	126.0	63.7	34.8	25.2	603.6 (60.4%)
F	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	1060	358	324	273	61	
	Urine volume (ml)	355	395	190	125	410	
	Recovery (mg)	376.3	141.4	61.6	34.1	25.0	638.4 (63.8%)
Mean $\pm$ S.D.	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2487.8 $\pm 1215.42$	399.7 $\pm 249.29$	494.3 $\pm 172.07$	308.0 $\pm 57.15$	74.0 $\pm 34.35$	
	Recovery (mg)	187.0 $\pm 100.74$	332.5 $\pm 111.30$	147.5 $\pm 36.57$	134.2 $\pm 15.94$	485.0 $\pm 238.31$	
	Cumulative recovery (mg)	371.3 $\pm 26.71$	110.8 $\pm 41.81$	70.9 $\pm 20.32$	41.3 $\pm 8.37$	31.7 $\pm 9.92$	625.8 $\pm 32.40$ (62.6%)

Table 7 Urinary excretion of CTT following 1g i. v. injection by bioassay

Case	Item	Urinary excretion					0-12 (h)
		0-2	2-4	4-6	6-8	8-12	
A	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	1550	825	380	380	130	886.1 (88.6%)
	Urine volume (ml)	270	240	325	150	685	
	Recovery (mg)	418.5	198.0	123.5	57.0	89.1	
B	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	3700	2600	775	620	200	682.5 (68.3%)
	Urine volume (ml)	95	65	95	70	225	
	Recovery (mg)	351.5	169.0	73.6	43.4	45.0	
C	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	675	525	570	280	80	834.6 (83.5%)
	Urine volume (ml)	640	385	155	195	720	
	Recovery (mg)	432.0	202.1	88.4	54.6	57.6	
D	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	6700	2000	430	290	175	776.1 (77.6%)
	Urine volume (ml)	65	95	95	185	320	
	Recovery (mg)	435.5	190.0	40.9	53.7	56.0	
E	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2050	650	720	330	80	744.7 (74.5%)
	Urine volume (ml)	200	195	125	185	710	
	Recovery (mg)	410.0	126.8	90.0	61.1	56.8	
F	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2400	900	660	400	210	848.5 (84.9%)
	Urine volume (ml)	170	250	135	140	335	
	Recovery (mg)	408.0	225.0	89.1	56.0	70.4	
Mean $\pm$ S. D.	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2845.8 $\pm$ 2135.79	1250.0 $\pm$ 845.43	589.2 $\pm$ 158.82	383.3 $\pm$ 125.33	145.8 $\pm$ 58.00	795.4 $\pm$ 75.20 (79.5%)
	Recovery (mg)	240.0 $\pm$ 209.31	205.0 $\pm$ 116.15	155.0 $\pm$ 86.49	154.2 $\pm$ 46.63	499.2 $\pm$ 228.90	
	Cumulative recovery (mg)	409.3 $\pm$ 30.43	185.2 $\pm$ 33.85	84.3 $\pm$ 26.86	54.3 $\pm$ 5.93	62.5 $\pm$ 15.33	

Table 8 Urinary excretion of CTT following 1g i. v. injection by HPLC

Case	Item	Urinary excretion					0-12 (h)
		0-2	2-4	4-6	6-8	8-12	
A	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	1275	592	299	72	378	853.3 (85.3%)
	Urine volume (ml)	270	240	325	150	685	
	Recovery (mg)	334.3	142.1	97.2	10.8	258.9	
B	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	3314	2024	712	598	157	591.2 (59.1%)
	Urine volume (ml)	95	65	95	70	225	
	Recovery (mg)	314.8	131.6	67.6	41.9	35.3	
C	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	483	331	514	252	52	602.7 (60.3%)
	Urine volume (ml)	640	385	155	195	720	
	Recovery (mg)	309.1	127.4	79.7	49.1	37.4	
D	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	5013	1598	337	326	171	624.6 (62.5%)
	Urine volume (ml)	65	95	95	185	320	
	Recovery (mg)	325.8	151.8	32.0	60.3	54.7	
E	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	1604	429	607	269	64	575.6 (57.6%)
	Urine volume (ml)	200	195	125	185	710	
	Recovery (mg)	320.8	83.7	75.9	49.8	45.4	
F	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2010	560	508	366	123	642.7 (64.3%)
	Urine volume (ml)	170	250	135	140	335	
	Recovery (mg)	341.7	140.0	68.6	51.2	41.2	
Mean $\pm$ S. D.	Concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )	2283.2 $\pm$ 1631.41	922.3 $\pm$ 707.62	496.2 $\pm$ 157.18	313.8 $\pm$ 172.01	157.5 $\pm$ 118.21	648.4 $\pm$ 103.19 (64.8%)
	Recovery (mg)	240.0 $\pm$ 209.31	205.0 $\pm$ 116.15	155.0 $\pm$ 86.49	154.2 $\pm$ 46.63	499.2 $\pm$ 228.90	
	Cumulative recovery (mg)	324.4 $\pm$ 12.15	129.4 $\pm$ 23.97	70.2 $\pm$ 21.54	43.9 $\pm$ 17.23	78.8 $\pm$ 88.49	



Fig. 9 Laboratory findings in 6 healthy male volunteers

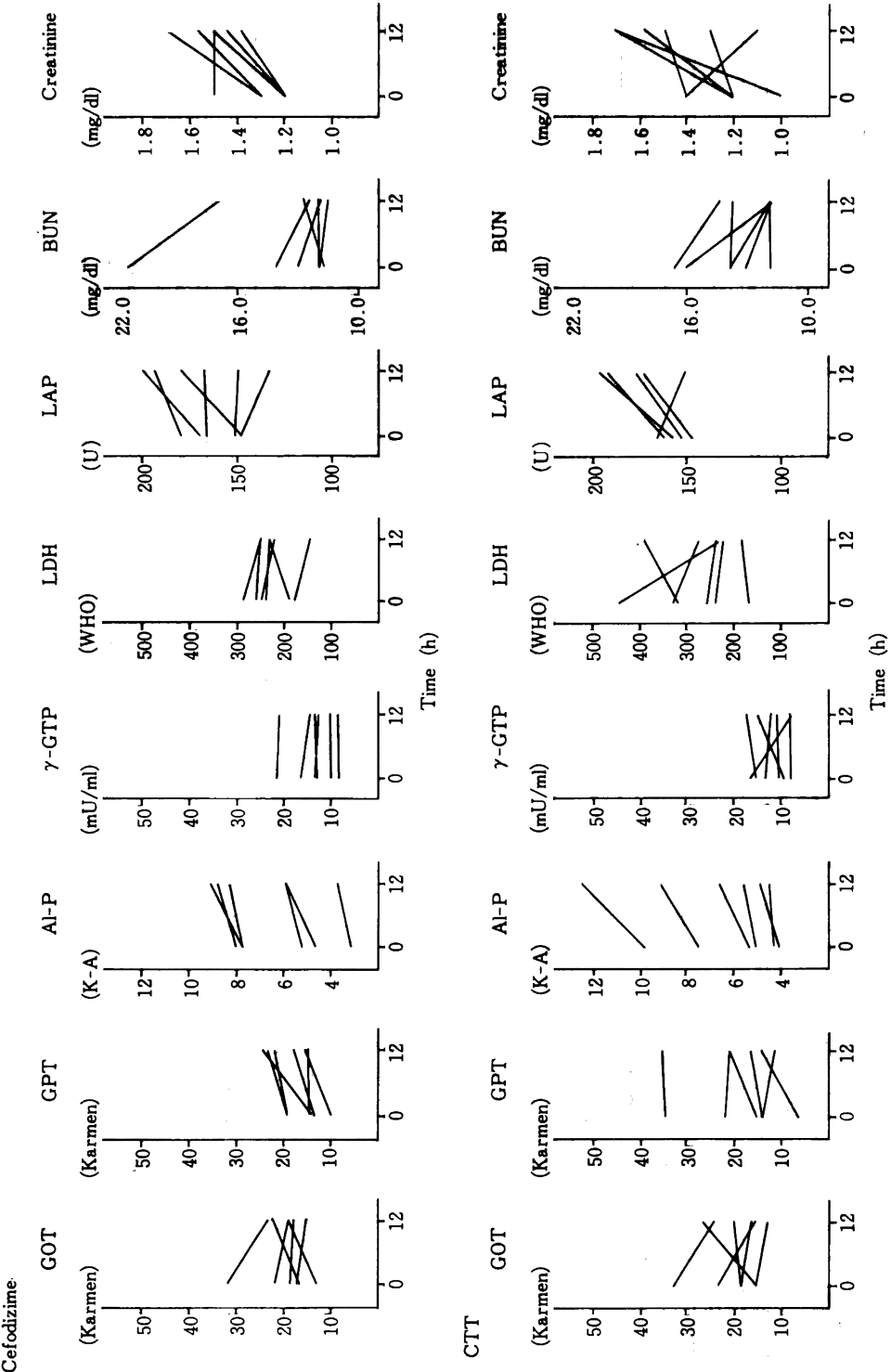


Table 9 Summary of 30 cases treated with Cefodizime

Case No.	Age	Sex	B. W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Administration (g X times X days)	Effect		Remarks
								Bacteriological	Clinical	
1	71	M	76	Acute bronchitis	Diabetes mellitus	<i>H. influenzae</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Good	
2	64	F	43	Acute bronchitis	Diabetes mellitus	<i>K. pneumoniae</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Good	
3	56	M	47	Chronic bronchitis		<i>E. cloacae</i>	1 X 2 X 7	Partially eliminated	Good	<i>A. calcoaceticus</i> persisted
4	66	F	40	Chronic bronchitis		<i>H. influenzae</i>	1 X 2 X 8	Eliminated	Good	
5	67	F	56	Chronic bronchitis	Lung cancer Diabetes mellitus	<i>K. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Fair	
6	77	M	33	Chronic bronchitis	Old pulmonary tuberculosis	<i>C. freundii</i> <i>P. aeruginosa</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Good	
7	43	M	55	Pneumonia		<i>A. calcoaceticus</i>	1 X 2 X 14	Eliminated	Good	
8	59	M	52	Pneumonia	Diabetes mellitus	Normal flora	1 X 2 X 15	Unknown	Good	
9	36	F	58	Pneumonia		<i>H. influenzae</i>	1 X 2 X 10	Eliminated	Good	
10	61	F	53	Pneumonia		<i>K. pneumoniae</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Good	
11	32	F	44	Bronchiectasia		<i>H. influenzae</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Good	
12	68	F	38	Acute Pyelonephritis		<i>E. coli</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Excellent	
13	42	F	41	Acute Pyelonephritis		<i>E. coli</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Excellent	
14	56	F	57	Acute Pyelonephritis	Diabetes mellitus	<i>E. coli</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Excellent	
15	48	F	54	Acute Pyelonephritis	S. L. E.	<i>E. coli</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Good	
16	55	F	54	Acute Pyelonephritis		<i>E. coli</i>	1 X 2 X 10	Eliminated	Excellent	
17	73	F	51	Acute Pyelonephritis	Diabetes mellitus	<i>E. coli</i>	1 X 2 X 8	Eliminated	Good	
18	70	F	56	Chronic pyelonephritis	Hypertension	<i>E. coli</i> <i>C. freundii</i>	1 X 2 X 7	Replaced	Fair	<i>E. faecium</i>
19	31	F	50	Acute cystitis	Diabetes mellitus	<i>E. coli</i>	1 X 2 X 3	Eliminated	Excellent	
20	74	M	54	Chronic cystitis	Prostatic hypertrophy	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Excellent	
21	78	F	49	Chronic cystitis	Gastric cancer	<i>C. freundii</i> <i>E. aerogenes</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Excellent	
22	47	M	48	Chronic cystitis	Diabetes mellitus	<i>P. vulgaris</i> <i>S. marcescens</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Excellent	
23	71	F	67	Chronic cystitis	Diabetes mellitus	<i>C. freundii</i> <i>E. cloacae</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Good	
24	61	F	44	Chronic cystitis	R. A.	<i>E. coli</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Excellent	
25	37	F	56	Chronic cystitis	Diabetes mellitus	<i>K. pneumoniae</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Good	
26	71	F	65	Chronic cystitis	Diabetes mellitus	<i>C. freundii</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Excellent	
27	80	F	47	Chronic cystitis	Diabetes mellitus	<i>K. pneumoniae</i> <i>C. freundii</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Excellent	
28	71	F	57	Chronic cystitis	Diabetes mellitus	<i>S. marcescens</i>	1 X 2 X 7	Eliminated	Good	
29	69	F	48	Cholangitis	Chronic pancreatitis	<i>E. coli</i> <i>A. purifacens</i>	1 X 2 X 7	Persisted	Good	
30	40	F	61	Acute cholecystitis	Cholelithiasis	<i>E. coli</i>	1 X 2 X 8	Eliminated	Good	

Ⅲ. 考 案

Cefodizime は、Cefotaxime と 3 位側鎖が異なるが近似の第三世代のセフェム剤である。3 位側鎖の thiazolyl-thiomethyl 基が特徴で、Cefotaxime に比し血中半減期が長くなり、また代謝も受けにくくなっている。本剤の体内動態を 6 名の健康成人男子に 1 g 静注して検討した。対照として CTT を用いクロスオーバーで比較した。Cefodizime の薬剤濃度測定を bioassay と HPLC で行ったが、両成績に若干の差を認め、bioassay の方が高い値を示した。これは代謝のためではなく、測定までの条件—検体採取から測定までの時間など—が影響していると考えた。Cefodizime の  $T_{1/2}(\beta)$  は約 2 時間で、CTT の 2.5 時間より短かった。CTT については、著者らはす

でに報告しているが、 $T_{1/2}(\beta)$  が 3 時間の成績<sup>2)</sup>であり、今回はそれより短い結果であった。Cefodizime は、血中濃度は 1~2 時間まで CTT より高く、以降  $T_{1/2}(\beta)$  が短いので減少傾向が速いが、AUC では両者ほぼ近似していた。尿中排泄率は 12 時間までで、Cefodizime 74.8%、CTT 79.6% とほぼ同等であった。これらの成績より、Cefodizime は CTT に比べて血中半減期が若干短いが、近似の体内動態を示すものと考えられた。投与前後の臨床検査の異常変動もなく、忍容性も確認された。

30 例の内科的感染症に Cefodizime を 1 回 1 g、1 日 2 回の点滴静注で臨床効果の検討を行ったが、有効率 93%、菌消失率 87.2% と上成績であった。慢性気管支炎、慢性腎盂腎炎にやや有効の例がみられたが、基礎疾患もあり、

Table 10 Clinical effect of Cefodizime treatment in various infections

Diagnosis		No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%) (Excellent + Good)
			Excellent	Good	Fair	Poor	
Respiratory tract infections	Acute bronchitis	2		2			2/2 (100)
	Chronic bronchitis	4		3	1		3/4 ( 75)
	Pneumonia	4		4			4/4 (100)
	Bronchiectasis	1		1			1/1 (100)
Sub-total		11		10	1		10/11 ( 91)
Urinary tract infections	Acute pyelonephritis	6	4	2			6/6 (100)
	Chronic pyelonephritis	1			1		0/1
	Acute cystitis	1	1				1/1 (100)
	Chronic cystitis	9	6	3			9/9 (100)
Sub-total		17	11	5	1		16/17 ( 94)
Hepato-biliary tract infections	Cholangitis	1		1			1/1 (100)
	Acute cholecystitis	1		1			1/1 (100)
Sub-total		2		2			2/2 (100)
Total		30	11	17	2		28/30 ( 93)

Table 11 Summary of bacteriological response

Organism	No. of cases	Bacteriological response			
		Eliminated	Decreased	Persisted	Replaced
<i>E. coli</i>	12	10		1	1
<i>K. pneumoniae</i>	6	6			
<i>H. influenzae</i>	5	5			
<i>A. calcoaceticus</i>	2	1		1	
<i>E. cloacae</i>	2	2			
<i>C. freundii</i>	6	5			1
<i>P. aeruginosa</i>	1	1			
<i>P. vulgaris</i>	1	1			
<i>S. marcescens</i>	2	2			
<i>A. putrefaciens</i>	1			1	
<i>E. aerogenes</i>	1	1			
Total	39	34		3	2

Elimination rate 34/39(87.2%)

Table 12 Laboratory findings of 30 cases before and after Cefodizime treatment

Case No.	RBC ( $\times 10^4$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		Eos. (%)		Thrombo ( $\times 10^4$ )		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (KAU)		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	B	A
1	433	420	12.7	12.1	38.5	37.1	12,000	7,400	2	3	13.1	18.7	10	18	10	19	6.4	5.9	26.6	11.4	2.33	1.94
2	444	428	13.0	12.7	40.6	39.5	8,100	4,900	1	2	15.0	19.7	17	20	11	14	5.6	5.9	12.0	13.9	0.86	0.76
3	481	476	11.8	11.7	34.7	34.6	6,700	7,300	3	1	26.1	20.7	23	22	16	14	8.2	7.5	10.7	13.9	0.76	0.81
4	442	457	13.8	14.0	40.7	41.0	10,100	7,100	1	2	18.5	20.2	20	26	17	24	154*	162*	11.0	10.5	0.9	0.9
5	477	473	12.5	12.5	38.3	37.6	8,600	5,400	1	2	19.0	21.1	10	12	12	14	4.2	5.0	16.6	13.5	0.74	0.73
6	305	311	8.9	9.3	29.0	30.3	11,600	10,500	2	4	34.9	40.4	39	26	37	19	6.2	6.2	23.2	19.6	1.01	0.90
7	418	422	13.3	13.1	38.1	38.2	7,900	5,400	1	3	34.0	29.4	21	27	25	31	6.5	6.4	7.2	10.8	0.90	0.84
8	420	420	14.5	14.2	43.2	41.7	10,200	5,400	3	4	25.8	25.9	15	17	12	22	7.4	6.2	25.2	14.5	0.96	0.87
9	342	426	12.7	12.6	33.9	36.7	5,400	5,600	5	5	34.7	29.6	24	21	16	22	6.7	7.4	10.2	13.1	0.77	0.75
10	397	408	11.7	12.1	36.5	36.9	7,300	6,300	1	2	17.6	15.7	19	28	16	21	5.2	6.1	14.3	16.5	0.77	0.80
11	457	471	13.0	13.6	40.5	41.5	4,500	6,100	3	1	16.2	19.1	16	15	13	11	5.1	5.7	15.1	13.1	0.55	0.56
12	460	452	14.1	14.0	41.1	40.8	10,800	7,200	1	2	20.5	19.0	23	28	18	24	184*	196*	12.0	11.0	1.0	0.9
13	452	463	14.3	14.5	40.1	40.8	11,200	7,200	1	3	18.7	20.5	20	18	15	19	173*	176*	11.0	10.5	1.0	0.9
14	474	487	13.4	14.0	40.9	42.3	13,200	6,500	0	2	16.0	32.8	30	40	20	30	5.1	5.3	24.0	16.5	0.80	0.78
15	362	326	10.1	9.0	30.7	27.7	9,800	4,800	0	1	14.6	21.7	17	15	6	8	4.7	4.6	13.5	9.9	0.78	0.73
16	426	453	12.1	12.8	36.8	38.9	12,000	4,100	0	4	29.0	30.6	21	30	19	26	7.2	7.4	12.8	14.5	0.85	0.83
17	404	401	12.4	12.3	38.3	38.4	21,000	4,900	0	2	14.0	41.0	44	24	26	21	9.2	8.6	32.8	17.6	1.41	0.99
18	434	418	13.3	13.0	39.6	37.9	11,900	5,500	0	1	21.1	22.4	15	26	8	18	4.1	3.5	30.0	11.9	0.81	0.77
19	437	445	14.1	14.2	40.3	40.5	7,800	7,300	1	2	18.7	19.5	21	23	23	26	156*	164*	11.0	10.6	0.9	0.9
20	471	488	15.1	14.9	42.9	44.8	4,900	5,900	0	2	13.9	15.7	22	28	26	25	6.8	7.4	17.5	19.0	0.99	0.95
21	430	406	14.5	13.3	39.8	39.1	5,300	5,000	0	3	18.1	17.5	16	18	8	8	4.4	4.3	19.6	18.2	0.73	0.74
22	414	408	12.6	12.7	36.5	35.5	5,300	4,700	2	0	27.5	25.8	20	23	35	35	12.5	12.6	16.6	19.7	0.78	0.77
23	413	438	13.7	13.9	36.0	40.7	5,300	5,100	1	1	22.5	23.5	17	19	15	13	8.3	8.7	11.1	10.5	0.80	0.76
24	449	443	11.4	11.5	33.9	32.5	6,900	6,700	2	2	33.9	28.5	19	20	9	11	10.7	10.8	13.1	13.2	0.69	0.68
25	497	491	13.6	14.3	40.7	39.9	5,900	8,000	1	3	33.9	26.5	12	12	8	11	5.3	4.4	17.8	15.2	0.70	0.71
26	432	438	13.5	13.9	40.1	40.6	8,400	5,000	0	1	21.9	23.8	21	23	19	20	10.3	10.6	13.4	12.9	0.90	0.89
27	373	381	11.6	12.2	35.2	36.2	5,000	5,300	3	4	21.5	24.5	15	17	14	14	6.9	8.1	14.5	15.5	0.99	0.96
28	396	421	10.8	11.5	32.0	34.3	4,000	4,800	3	1	11.3	14.3	29	24	30	21	8.5	8.8	21.2	16.0	0.75	0.77
29	379	382	12.8	12.1	34.5	34.5	8,500	6,600	2	3	20.5	16.3	23	14	26	11	11.4	8.8	16.5	14.2	0.75	0.70
30	470	481	13.4	13.8	40.4	41.0	13,300	6,500	1	2	23.6	27.2	32	27	21	25	112*	100*	11.4	8.7	0.8	0.8

B : Before treatment    A : After treatment    \* : IU

抗菌剤に抵抗する患者と考えられた。検出菌は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. freundii*, *H. influenzae* などグラム陰性桿菌のみであり、菌消失率は良好であった。副作用、臨床検査値異常も認められず、本剤の有効性、安全性が確認された。

Cefodizime の体内動態、臨床成績の検討を行ったが、本剤は新しい注射用セフェム剤として有用性のある薬剤と考えられた。

## 文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム V. THR-221(Cefodizime), 盛岡, 1987
- 2) 齋藤 玲, 篠原正英, 富沢磨須美, 佐藤 清, 菊地康博, 立花孝男: Cefotetan (YMO 9330) に関する研究(第1報)―体内動態―。Chemotherapy 30 (S-1): 163~173, 1982

## PHARMACOKINETICS AND CLINICAL EVALUATION OF CEFODIZIME

AKIRA SAITO

College of Medical Technology, Hokkaido University, Sapporo

EINOSUKE ODAGAKI, MASAHIDE SHINOHARA and IKUO FUKUHARA

Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Hokkaido University, Sapporo

MASUMI TOMIZAWA

Sapporo Hokushin Hospital, Sapporo

ICHIRO NAKAYAMA

Sapporo Tetsudo Hospital, Sapporo

KIYOSHI SATO

Clinical Laboratories, Hokkaido University Hospital, Sapporo

We investigated the pharmacokinetics of cefodizime, a new cephem antibiotic, in 6 healthy male volunteers and compared the results with those of cefotetan in a cross-over test. After intravenous administration of the drug at a dose of 1 g the mean peak serum concentration obtained by bioassay was 181.2  $\mu\text{g/ml}$  for cefodizime and 168.8  $\mu\text{g/ml}$  for CTT after 5 minutes. The mean value of  $T_{1/2}(\beta)$  in serum was 1.86 and 2.50 h, and the AUC was 322 and 346  $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ , respectively. The urinary excretion rates within 12 h were 74.8% of cefodizime and 79.6% of CTT.

Thirty patients with bacterial infection, including 11 with respiratory tract infection, 17 with urinary tract infection and 2 with hepato-biliary infection, were treated with cefodizime by 2 g b.i.d. drip infusion for 3-15 days. The clinical effect of treatment was excellent in 11 cases, good in 17 and fair in 2. The efficacy rate was calculated as 93%. No side-effects or laboratory findings were observed.