

Cefodizime(THR-221)の臨床試験

武部和夫

弘前大学医学部第三内科学教室

村上誠一・増田光男・賀佐桂子

青森市民病院第一内科

田村豊一・遠藤勝実・渡引康公・対馬史博

北秋中央病院内科

尾崎 勇・広田則彦・宮沢 正

板柳中央病院内科

木村健一・柏村英明・小坂志朗

青森県立中央病院内分泌内科

相楽衛男・岡本勝博

弘前市立病院内科

上原 修・笠井富貴夫

大館市立病院第二内科

平井裕一

八戸市民病院第四内科

遅野井健・斉藤三代子・林 茂樹

水戸協同病院内科

Cefodizime(THR-221)を肺炎25例,慢性気管支炎1例,慢性膀胱炎2例,急性腎盂炎2例,急性腎周囲炎1例に投与して臨床効果の検討を行った。

臨床効果は,肺炎で著効7例,有効15例,やや有効1例,無効2例,慢性気管支炎1例は有効,慢性膀胱炎の2例は有効,急性腎盂炎の2例,急性腎周囲炎1例も有効であった。臨床効果の有効率は90.3%であった。分離菌は *S. pneumoniae* 1株, *E. faecalis* 1株, *H. influenzae* 2株, *E. coli* 3株, *K. pneumoniae* 1株, *S. marcescens* 1株, *C. freundii* 1株, *P. aeruginosa* 1株が検出されたが,本剤投与後に *S. marcescens*, *P. aeruginosa* を除いて消失した。本剤投与後に *P. aeruginosa* 1株, *S. marcescens* 1株が出現した。副作用として薬疹が1例に出現し,臨床検査値変動として白血球数軽度減少2例, GPT軽度上昇が1例にみられた。

Cefodizime(THR-221)はヘキスト社とルセル社で合成,開発された注射用セフェム系抗生物質であり,セファロスポリン骨格の7位にセフォタキシム(CTX)と同様の *syn*-methoxyimino-aminothiazolyl 基を有し,3位に(5-carboxymethyl-4-methyl-2-thiazolyl)thiomethyl 基を有している。本剤の血中半減期は2~2.5時間(β -phase)と

長く,尿中に本剤投与後24時間で未変化体のまま70~80%が回収されている。本剤の抗菌スペクトルは広く,腸内細菌科の他に *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* などに対して強い抗菌力を示すとされている。また,動物実験による *in vivo* 効果はMICから期待される以上のものを示すとされている。

以上の様な特徴のある THR-221 を内科感染症に投与して、本剤の臨床効果と副作用、臨床検査値異常などの安全性を検討した。

I. 対象および方法

弘前大学医学部第三内科関連病院で感染症と診断し、同意を得られた33例に THR-221 を投与した。その内訳は肺炎25例、慢性気管支炎1例、慢性膀胱炎2例、急性腎盂炎2例、急性腎周囲炎1例であり、また本剤の適応とならない症例、すなわち肺結核、マイコプラズマ肺炎の各々1例に投与した。後者の2例は臨床効果から除外し、副作用、臨床検査値異常の算定には加えた。対象症例の年齢は20歳から82歳までであり、60歳以上が17例、70歳以上が9例であった。性別では男性19例、女性12例であり、重症度別では軽症12例、中等症18例、重症1例であった。基礎疾患のあったものは19例で、その種類は糖尿病8例、脳卒中後遺症5例、肝機能障害2例、肝臓癌1例、肝硬変症1例、肺癌2例、肺気腫1例、陈旧性肺結核1例、心房細動1例、貧血1例、筋強直性筋萎縮症1例、慢性腎炎1例などである。すべての症例に THR-221 を1g、1日2回投与した。26例は60分前後の点滴静注、5例は数分間かけて静脈投与した。本剤の投与期間は3～15日間であった。前投薬抗菌剤無効例は症例 No. 2 で CCL, No. 17 で OFLX, No. 23 で CXD が無効であった。

効果判定は肺炎および慢性気管支炎で発熱、咳嗽、喀痰量およびその性状、ラ音、胸部レ線所見(肺炎のみ)、赤沈、末梢血中白血球数、CRP などの消長から著効、有効、やや有効、無効の4段階に臨床効果を判定した。尿路感染症では発熱、排尿痛、腰痛、尿所見、尿中細菌、末梢血中白血球数、CRP、赤沈などの消長から著効、有効、やや有効、無効の4段階に臨床効果を判定した。

II. 臨床成績

各症例の概要を Table 1 に示した。喀痰より分離された起炎菌と推定し得る菌は、肺炎では *S. pneumoniae* が1例、*P. aeruginosa* が1例、*H. influenzae* が1例、*K. pneumoniae* が1例検出され、慢性気管支炎1例からは *H. influenzae* 1株が検出された。慢性膀胱炎の1例からは *S. marcescens* と *C. freundii* を各々1株、他の1例からは *E. coli* と *E. faecalis* を各々1株検出した。急性腎盂炎の2例から *E. coli* がそれぞれに検出された。呼吸器感染症では THR-221 投与後に *S. pneumoniae* 1株、*H. influenzae* 2株、*K. pneumoniae* 1株が消失し、*P. aeruginosa* は残存した。症例 No. 22 では本剤投与後に *H. influenzae* が消失したものの、*P. aeruginosa* が新たに出現した。この

症例では本剤投与により臨床症状などが改善されていたので、*P. aeruginosa* 出現を菌交代現象とした。尿路感染症では *C. freundii*、*E. coli*、*E. faecalis* が本剤投与により消失したが、*S. marcescens* は存続し、また他の1例では本剤投与後に *S. marcescens* が出現した。

本剤の臨床効果を Table 2 に示した。肺炎例では著効7例、有効15例、やや有効1例、無効2例であり、有効率は88.0%であった。慢性気管支炎の1例は有効であった。慢性膀胱炎の2例では共に有効、急性腎盂炎の2例も有効、急性腎周囲炎1例も有効であった。全症例の臨床効果は著効7例、有効21例、やや有効1例、無効2例であり、有効率は90.3%であった。

検出菌のうち、THR-221、CTX、CTT、CTM と CBPZ の MIC (10^6 cells/ml) を調べたものを Table 3 に示した。*E. faecalis* の THR-221、CTX の MIC は $12.5 \mu\text{g/ml}$ で、本菌に対する CTT、CTM、CBPZ の MIC はそれぞれ >100 、 25 、 >100 であった。*S. pneumoniae* に対する本剤の MIC は CTX より劣るが、CTM と同じで、CTT、CBPZ より優れており、*E. coli* では、本剤の MIC は CTX より劣るが、CTT、CTM、CBPZ とほぼ同様であった。*K. pneumoniae* に対する本剤の MIC は CTX より劣るが、CTT、CTM、CBPZ と同じであり、*H. influenzae* に対する本剤の MIC は CTX と同じで、他剤より優れていた。*S. marcescens*、*C. freundii* に対する MIC はいずれも $25 \mu\text{g/ml}$ 以上で耐性であった。

副作用は症例 No. 28 で薬疹が本剤投与6日目に出現し、強力ミノファゲン C の静注により4日間で消失した。本剤投与前後の臨床検査値を Table 4 に示した。白血球数を除いて本剤投与前値が正常で本剤投与後に異常値を示したものは、GPT が症例 No. 19 で軽度上昇していたのみであった。

なお、末梢血中白血球数については本剤投与後に3,000以下の値を示したものは症例 No. 16、17であったが、その程度は軽度であった。

III. 考察とまとめ

THR-221 は好気性および嫌気性のグラム陽性菌とグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを示し、その抗菌スペクトルは CTX のそれとほぼ同じである。臨床分離株に対する本剤の MIC₉₀ が $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下の菌種は *S. pneumoniae*、*S. pyogenes*、*N. gonorrhoeae*、*H. influenzae*、*B. catarrhalis*、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*P. mirabilis*、*P. vulgaris*、*M. morgani*、*P. rettgeri*、*Peptostreptococcus* spp. などであり、*S. aureus*、*Enterobacter*、*Citrobacter*、*Serratia*、*Bacteroidis* などは中等度の感受性を示し、*Enterococcus*、*P. aeruginosa* を含むブドウ糖非醱酵菌に対する抗菌

Table 1-1 Results of clinical investigations of 31 cases treated with THR-221

Case No.	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Severity of infection	Treatment			Organism*	Effect		Side-effects	Remarks
					Daily dose (g × times)	Days	Route		Clinical	Bacteriological		
1	56	F	Pneumonia	Slight	1 × 2	9	d.i.v.	N.F.	Excellent	—	—	
2	49	F	Pneumonia	Slight	1 × 2	14	d.i.v.	N.F. <i>E. cloacae</i>	Good	—	—	
3	74	M	Pneumonia (Atrial fibrillation Cerebral infarction)	Slight	1 × 2	14	d.i.v.	N.F. Fungi	Good	—	—	
4	27	F	Pneumonia	Slight	1 × 2	14	d.i.v.	<i>S. pneumoniae</i> (—)	Good	Disappeared	—	
5	82	M	Pneumonia (Old pulmonary tuberculosis)	Moderate	1 × 2	11	d.i.v.	N.F. NF-GNR	Good	—	—	
6	34	M	Pneumonia (Myotrophic dystrophy Liver dysfunction UTI)	Slight	1 × 2	7	d.i.v.	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	Good	Persisted	—	
7	53	F	Pneumonia (Chronic nephritis)	Slight	1 × 2	10	i.v.	N.F. N.F.	Good	—	—	
8	65	M	Pneumonia (Diabetes mellitus)	Moderate	1 × 2	14	i.v.	<i>E. agglomerans</i>	Good	—	—	
9	36	M	Pneumonia	Slight	1 × 2	7	d.i.v.	N.F.	Excellent	—	—	
10	28	M	Pneumonia	Slight	1 × 2	7	i.v.	N.F. N.F.	Excellent	—	—	
11	78	M	Pneumonia, Pleurisy Arteriosclerosis (Cerebral apoplexy)	Moderate	1 × 2	4	d.i.v.		Poor	—	—	

* : Before treatment
 : After treatment
 N.F. : Normal flora

Table 1-2 Results of clinical investigations of 31 cases treated with THR-221

Case No.	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Severity of infection	Treatment			Organism*	Effect		Side-effects	Remarks
					Daily dose (g X times)	Days	Route		Clinical	Bacteriological		
12	63	M	Pneumonia (Diabetes mellitus Proteinuria Diabetic retinopathy)	Moderate	1 X 2	10	d.i.v.	N.F. <i>E. faecalis</i>	Excellent	—	—	
13	23	M	Pneumonia	Slight	1 X 2	9	d.i.v.	N.F.	Fair	—	—	
14	72	M	Pneumonia (Diabetes mellitus)	Moderate	1 X 2	10	d.i.v.	N.F. (-)	Excellent	—	—	
15	69	F	Pneumonia (Diabetic nephropathy Arteriosclerosis Anemia)	Moderate	1 X 2	11	d.i.v.		Good	—	—	
16	52	M	Pneumonia	Moderate	1 X 2	3	d.i.v.	N.F. N.F.	Good	—	—	WBC ↓
17	73	M	Pneumonia	Moderate	1 X 2	14	d.i.v.	N.F. N.F.	Excellent	—	—	WBC ↓
18	31	M	Pneumonia	Moderate	1 X 2	11	d.i.v.	(-)	Good	—	—	
19	74	M	Pneumonia (Lung cancer)	Severe	1 X 2	14	d.i.v.	(-) (-)	Poor	—	—	GPT ↑
20	70	M	Pneumonia (Lung cancer)	Moderate	1 X 2	14	d.i.v.	(-) (-)	Good	—	—	
21	53	M	Pneumonia	Slight	1 X 2	8	d.i.v.	N.F. N.F.	Excellent	—	—	
22	64	F	Pneumonia (Previous history of pulmonary gangrene)	Slight	1 X 2	14	d.i.v.	<i>H. influenzae</i> <i>P. aeruginosa</i>	Good	Replaced	—	
23	67	M	Pneumonia (Diabetes mellitus Liver cirrhosis Hepatosoma)	Moderate	1 X 2	14	d.i.v.	N.F.	Good	—	—	

* Before treatment. After treatment. N.F.: Normal flora

Table 1-3 Results of clinical investigations of 31 cases treated with THR-221

Case No.	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Severity of infection	Treatment			Organism*	Effect		Side-effects	Remarks
					Daily dose (g X times)	Days	Route		Clinical	Bacteriological		
24	63	M	Pneumonia (Diabetes mellitus Cerebral infarction)	Moderate	1 X 2	14	d.i.v.	N.F. N.F.	Good	—	—	
25	57	F	Pneumonia (Diabetes mellitus)	Moderate	1 X 2	15	d.i.v.	<i>K. pneumoniae</i> (—)	Good	Disappeared	—	
26	75	F	Chronic bronchitis (Emphysema)	Slight	1 X 2	6	d.i.v.	<i>H. influenzae</i> N.F.	Good	Disappeared	—	
27	67	M	Chronic cystitis (Cerebral infarction) (Liver dysfunction)	Moderate	1 X 2	14	d.i.v.	<i>S. marcescens</i> (10 ⁷) <i>C. freundii</i> (10 ⁷) <i>S. marcescens</i> (10 ⁵)	Good	Decreased Disappeared	—	
28	77	F	Chronic cystitis (Cerebral apoplexy)	Moderate	1 X 2	7	d.i.v.	<i>E. coli</i> (10 ⁷) <i>E. faecalis</i> (10 ⁷) <i>S. marcescens</i> (10 ⁵)	Good	Replaced	Drug eruption	
29	65	F	Acute pyelonephritis (Diabetes mellitus)	Moderate	1 X 2	12	d.i.v.	<i>E. coli</i> (10 ⁵) (—)	Good	Disappeared	—	
30	25	F	Acute pyelonephritis	Moderate	1 X 2	8	i.v.	<i>E. coli</i> (10 ⁷) (—)	Good	Disappeared	—	
31	20	F	Acute perinephritis	Moderate	1 X 2	7	i.v.	(—) (—)	Good	—	—	
32	55	F	Lung tuberculosis (Diabetes mellitus)	Slight	1 X 2	11	d.i.v.	N.F. <i>Tubercle bacilli</i>			—	
33	75	F	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (Diabetes mellitus Heart failure Hypertension)	Slight	1 X 2	4	d.i.v.	N.F.		—	—	

* Before treatment After treatment N.F. : Normal flora

力は弱いとされている。また、 β -lactamase に対する安定性は各種の penicillinase, cephalosporinase に対して極めて安定であり、 β -lactamase 誘導能も CTX, CBPZ に比べて低いとされている¹⁾。

THR-221 の β -phase の血中濃度半減期は2~2.5時間と長く、尿中、胆汁中への排泄も良く、喀痰中への移行も良好とされている¹⁾。

以上の様な特徴のある THR-221 を内科領域感染症、主に肺炎例に投与した。臨床効果判定例数は31例であり、そのうち肺炎が25症例であった。本剤の臨床効果は著効7例、有効21例、やや有効1例、無効2例であり、有効率は90.3%であった。

本剤の新薬シンポジウム²⁾における内科領域での臨床

効果解析対象症例数は485例で、疾患別臨床効果は呼吸器感染症83.5% (350/419)、尿路感染症97.7% (43/44)、肝・胆道感染症77.8% (7/9)、その他61.5% (8/13)の有効率であった。呼吸器感染症のうち、肺炎・肺化膿症は83.4% (221/265)、慢性呼吸器感染症は84.0% (105/125)と有効率がほぼ等しかったとされている。これは、著者らの本剤の臨床使用例での有効率とほぼ似ていた。また内科領域における除菌率は *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae* でいずれも90%以上を示した。

本剤の新薬シンポジウムでの全科の副作用発現率は2.4%であり、その中で発現症例数の多いものは発熱、下痢であった。臨床検査値異常発現率は9.1%で、その

Table 2 Results of clinical effects of 31 cases treated with THR-221

Diagnosis	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Efficacy rate (%)
Pneumonia	7	15	1	2	25	88.0
Chronic bronchitis	0	1	0	0	1	
Chronic cystitis	0	2	0	0	2	
Acute pyelitis	0	2	0	0	2	
Acute perinephritis	0	1	0	0	1	
Total	7	21	1	2	31	90.3

Table 3 MIC of THR-221, CTX, CTT, CTM and CBPZ for isolated organisms

Organism	Inoculum size 10 ⁶ /ml				
	THR-221	CTX	CTT	CTM	CBPZ
<i>E. faecalis</i>	12.5	12.5	>100	25	>100
<i>S. pneumoniae</i>	0.2	0.05	3.13	0.2	3.13
<i>E. coli</i>	0.2	0.0125	0.2	0.2	0.2
	0.05	0.0125	0.1	0.1	0.1
<i>K. pneumoniae</i>	0.2	0.025	0.2	0.2	0.2
<i>H. influenzae</i>	0.025	0.025	1.56	1.56	1.56
<i>S. marcescens</i>	50	25	>100	>100	>100
<i>C. freundii</i>	>100	100	100	>100	100

Table 4-1 Laboratory findings before and after THR-221 treatment

Case No.	Before	After	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	AI-P (IU or U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Before	13.3	491	42	11000	0	23.5	22	14	7.9	17.1	0.7	
	After	11.9	440	39	4200	0	—	20	10	6.4	14.7	0.7	
2	Before	10.7	396	32	16400	0	28.3	11	6	7.7	12.4	0.5	
	After	11.2	423	35	7200	5	30.5	17	12	7.3	11.9	0.6	
3	Before	11.8	398	37	6400	2	24.3	15	7	5.8	13.4	0.7	
	After	10.8	373	35	4500	5	21.9	37	23	5.4	10.4	0.7	
4	Before	12.4	436	38	7900	1	13.2	15	8	3.5	10.7	0.6	
	After	11.1	374	32	4400	—	—	16	8	3.5	8.1	0.6	
5	Before	12.2	414	38	11000	1	20.7	18	8	6.4	25.0	1.9	
	After	12.4	434	40	4100	5	19.9	19	7	6.5	13.3	0.8	
6	Before	15.1	460	46.6	8800	1	17.5	32	45	359	12	0.4	
	After	13.8	416	43.2	4000	1	20.8	41	41	242	10	0.4	
7	Before	11.7	384	34.3	6000	0	25	29	60	441	18	0.9	
	After	13.1	442	39.2	5600	3	63.3	20	14	231	22	1.0	
8	Before	12.9	317	40	12900	0	3.3	17	10	221	9	0.8	
	After	13.8	329	41.2	6000	3	14.7	21	12	237	9	0.6	
9	Before	14.5	436	41.4	8800	0	26.3	8	11	154	15	0.8	
	After	15.5	465	43.6	5100	3	26.3	18	22	152	13	0.8	
10	Before	13.6	438	44.8	3800	7	14	13	12	111	18	0.6	
	After	15.2	452	45.4	7400	1	23.3	14	29	127	17	0.7	
11	Before	10.9	375	33.5	10900	0	52.3	30	13	131	21.4	1.0	
	After	10.6	341	30.1	10100	0	56.3	18	9	141	8.8	0.8	
12	Before	11.3	380	34.1	3200	3	13.5	25	39	202	15.5	0.9	
	After	13.8	448	39.3	4100	3	35.2	22	35	231	18.8	1.0	
13	Before	12.4	396	34.7	7000	6	41.4	56	85	218	6.8	1.1	
	After	13.9	437	38.7	5400	1	33	45	99	215	11.2	1.1	
14	Before	12.8	433	38.8	10600	1.3	24.8	11	10	82	18	1.8	
	After	14	466	39.0	9200	2.4	33.3	29	19	83	17	1.1	
15	Before	10.4	349	32.3	5700	—	—	12	10	64	19	1.6	
	After	9.9	322	29.1	5800	3.6	28.7	9	6	77	18	1.1	
16	Before	14.5	484	44.5	9000	1	17.7	18	9	8.2	17.6	0.9	
	After	14.2	469	43.3	2600	2	18.2	—	—	—	—	—	
17	Before	12.9	416	40.5	13200	0	25.6	16	10	9.9	18	1.2	
	After	11.8	383	36.9	2800	6	36.1	21	24	10.9	13	0.9	

Table 4-2 Laboratory findings before and after THR-221 treatment

Case No.	Before	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU or U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
18	Before	457	14.4	42.0	8400	4	21.7	34	65	284	21.1	0.8
	After	440	13.6	39.5	5200	6	26.9	67	155	196	16.4	0.6
19	Before	293	8.8	26.7	9400	1	26.9	43	37	287	25.2	1.3
	After	295	8.9	24.5	8500	2	—	75	89	272	17.6	0.8
20	Before	462	14.5	41.6	12000	0	25.2	17	13	303	12.3	0.6
	After	436	13.6	38.8	6200	4	23.9	39	44	163	15.1	0.8
21	Before	453	14.6	41.6	4500	7	28.7	6	5	119	10	0.9
	After	460	15	42.9	4900	3	31.4	28	25	142	13	0.8
22	Before	371	11.3	35.1	5300	0	21.6	26	17	180	14	0.6
	After	382	11.7	36.1	5100	0	21.2	36	30	170	18	0.7
23	Before	331	11.4	32.9	8800	0	15.4	71	46	193	15	0.8
	After	324	11.1	32.6	4100	1	14.4	191	113	249	12	0.7
24	Before	384	11	34.2	12400	1	39.4	18	9	8.1	18	0.57
	After	374	11	34	7200	2	59	10	6	7.6	15	0.61
25	Before	445	13.3	40.6	10800	0	20.4	11	16	4.1	11	0.75
	After	430	11.2	39.6	5300	0	31.4	23	13	4.6	15	0.69
26	Before	367	10.9	35	3800	2	12.6	17	6	6.6	9.0	0.7
	After	396	11.7	38	2900	1	—	20	7	6.9	8.7	0.7
27	Before	375	11.8	35.7	6200	2	29.9	40	46	7.5	30.1	1.3
	After	428	13.0	40.7	8200	1	46.6	32	16	10.2	26.7	1.8
28	Before	385	10.6	33.6	6500	5	19.8	11	3	5.7	20.8	1.5
	After	377	12.7	33.4	6000	7	20.6	16	11	5.8	14.1	1.0
29	Before	414	12.1	37	13400	0	11.8	13	12	9.6	22.5	0.9
	After	380	10.7	34	5700	1	—	12	11	7.5	19.8	0.7
30	Before	414	13.7	39.3	14100	—	20.7	10	8	117	8	0.6
	After	385	12.4	36.9	7400	2	29.1	16	15	109	8	0.5
31	Before	476	13.0	38.8	8600	0	16.9	26	11	5.0	12	0.9
	After	467	12.7	38.0	7200	2	35.2	26	38	212	13	1.0
32	Before	504	14.7	41.6	7200	1	23.1	9	9	261	9	0.5
	After	476	13.4	39.1	6700	1	24.6	16	12	221	10	0.5
33	Before	379	12.6	36.9	5600	1	27.8	14	18	22.6	20	0.62
	After	366	11.7	36.0	5200	3	25.2	19	16	25.4	18	0.52

中で多いものは GOT, GPT 上昇, 好酸球増加であった。著者らは33例に THR-221を投与し, 1例(3%)に薬疹, 3例(9%)に臨床検査値の異常がみられた。

以上, 本剤は内科領域での感染症に対し臨床的有効性が高く, 副作用, 臨床検査値変動発現の頻度は他のセフェム剤とほぼ等しく, 有用性の高いセフェム剤と考えら

れる。

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

CLINICAL STUDIES OF CEFODIZIME(THR-221)

KAZUO TAKEBE

Third Department of Internal Medicine, School of Medicine, Hirosaki University, Hirosaki

SEIICHI MURAKAMI, MITSUO MASUDA and KEIKO GASA

First Department of Internal Medicine, Aomori City Hospital, Aomori

TOYOKAZU TAMURA, KATSUMI ENDO, YASUKIMI WATABIKI and FUMIHIRO TSUSHIMA

Department of Internal Medicine, Hokushu Central Hospital, Akita

ISAMU OZAKI, NORIHIKO HIROTA and TADASHI MIYAZAWA

Department of Internal Medicine, Itayanagi Central Hospital, Aomori

KENICHI KIMURA, HIDEAKI KASHIWAMURA and SHIRO KOSAKA

Endocrinological Department of Internal Medicine, Aomori Prefectural Hospital, Aomori

MORIO SAGARA and KATSUHIRO OKAMOTO

Department of Internal Medicine, Hirosaki City Hospital, Hirosaki

OSAMU UEHARA and FUKIO KASAI

Second Department of Internal Medicine, Ohdate City Hospital, Ohdate

YUICHI HIRAI

Fourth Department of Internal Medicine, Hachinohe City Hospital, Hachinohe

TAKESHI OSONOI, MIYOKO SAITO and SHIGEKI HAYASHI

Department of Internal Medicine, Mito Kyodo Hospital, Mito

We studied cefodizime(THR-221) to determine its clinical efficacy and safety by the intravenous route in 26 patients with respiratory infection(pneumonia 25, chronic bronchitis 1) and 5 patients with urinary tract infection(chronic cystitis 2, pyelitis 2 and perinephritis 1).

Clinical response was excellent in 7, good in 15, fair in 1 and poor in 2(pneumonia), good in 1 case of chronic bronchitis, 2 of chronic cystitis, 2 of acute pyelitis and 1 of perinephritis. The overall efficacy rate was 90.3%.

As to causative organisms, the results were: one strain each of *S. pneumoniae*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae* and *C. freundii*, 2 strains of *H. influenzae* and 3 of *E. coli* were eradicated; one strain each of *P. aeruginosa* and *S. marcescens* persisted. Superinfection with *P. aeruginosa* and *S. marcescens* was observed in sputum and urine in one patient each.

As to adverse effects, a rash was observed in one patient. Laboratory findings revealed two cases of mild leukopenia and one of slight elevation of GPT.