

新しい注射用抗生物質 Cefodizime(THR-221)の 複雑性尿路感染症における臨床効果の検討

豊田精一・鈴木康義・折笠精一
東北大学医学部泌尿器科学教室

新しく開発された注射用セフェム系抗生物質 Cefodizime(THR-221)を尿路に基礎疾患のあるカテーテル留置複雑性尿路感染症患者5名に1回1g, 1日2回, 5日間投与し, 投与終了時に臨床効果を検討した。

UTI 薬効評価基準(第三版)では有効1例, 無効4例で, 有効率20%であった。主治医判定では著効, 有効, やや有効, 無効の4段階判定で有効2例, やや有効1例, 無効2例で, 有効率40%であった。

Cefodizime(THR-221)はヘキスト社(西独)とルセル社(仏)で新しく合成, 開発された注射用セフェム系抗生物質である。構造的にセファロsporin骨格の3位の位置に thiazolylthiomethyl 基を配しており(Fig.1), 代謝を受けず比較的長い半減期を有する¹⁾。半減期は2~2.5時間(β -phase)で, 尿中には投与後24時間で変化を受けない形のままで70~80%排出される²⁾。ヨーロッパでは既

に本剤の基礎的, 臨床的検討がなされているが, 今回少数例ながら複雑性尿路感染症患者に投与する機会を得たので, その臨床の効果について報告する。

I. 対象と方法

対象となった患者の年齢は60歳から79歳, 平均68歳で全て男性である。対象となった感染症は膀胱炎1例, 腎盂腎炎4例で全てカテーテル留置例である。尿路基礎疾患は膀胱癌2例, 前立腺癌1例, 腎結石症1例, 水腎症1例であった。本剤の投与方法は1回1gを朝, 夕の2回計2g/日を連続5日間 one shot で静注した。検討期間中他の抗生物質や抗菌剤等の投与は行わなかった。

Fig. 1 Chemical structure of THR-221

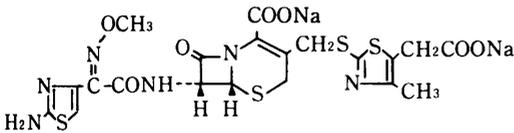


Table 1 Clinical summary of complicated UTI patients treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side-effects
		Underlying condition			Dose (g×/day)	Route	Duration (days)		Species	Count	UTI	Dr	
1	62 M	Chronic pyelonephritis	+	G-5	1.0×2	i.v.	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	Poor	Moderate	-
		Bladder cancer							<i>Candida sp.</i>	10 ⁵			
2	64 M	Chronic pyelonephritis	+	G-1	1.0×2	i.v.	5	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	Poor	Fair	-
		Hydronephrosis							-	<i>S. marcescens</i>			
3	60 M	Chronic pyelonephritis	+	G-1	1.0×2	i.v.	5	#	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	Moderate	Moderate	-
		Renal calculosis							±	NF-GNR			
4	79 M	Chronic pyelonephritis	+	G-1	1.0×2	i.v.	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁵	Poor	Poor	-
		Bladder cancer							+	<i>E. faecalis</i>			
5	75 M	Chronic cystitis	+	G-1	1.0×2	i.v.	5	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	Poor	Poor	-
		Prostatic cancer							#	<i>P. aeruginosa</i>			

* : Before treatment
After treatment

**UTI : Criteria proposed by the UTI Committee
Dr Doctor's evaluation

II. 結 果

対象とした5症例の患者背景及び臨床効果のまとめをTable 1に、総合臨床効果をTable 2に示す。膿尿の正常化は1例(20%)、改善2例(40%)、不変2例(40%)で、細菌の消失及び減少した例はみられず菌交代1例(20%)、存続4例(80%)で、UTI薬効評価基準²⁾で有効率20%であった。副作用は1例もみられず、細菌学的効果が不良の割には臨床的に比較的良い経過をとるものがあり、主治医判定では有効2例、やや有効1例、無効2例で、有効率40%であった。

今回対象となった5症例は全てカテーテル留置症例で、疾患病態群としてはCase 1のみが第5群で、他の4例は第1群に入る。群別総合有効率では第1群は有効率25%、第5群は有効率0%であった。

細菌学的効果をTable 3に、THR-221投与後出現菌をTable 4に示す。*S. marcescens* 3株中2株が消失したが、*E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *Candida* sp. は菌存続し無効であった。

本剤投与後 coagulase 陰性の *Streptococcus* とブドウ糖非発酵性のグラム陰性桿菌(*P. aeruginosa* ではない)が各1株出現した。

III. 考 察

S. marcescens が起炎菌の3例はいずれも慢性腎盂腎炎で、3例とも菌の存続か菌交代があり望ましくない結果であるが、発熱は本剤投与後2日または3日目には消失し膿尿も正常化あるいは改善しており、主治医判定ではやや有効以上の良好な結果を得た。カテーテル留置の割

Table 2 Overall clinical efficacy of THR-221 in complicated UTI

1.0g×2/day, 5-day treatment

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated				0 (0 %)
Decreased				0 (0 %)
Replaced		1		1 (20 %)
Unchanged	1	1	2	4 (80 %)
Efficacy on pyuria	1 (20 %)	2 (40 %)	2 (40 %)	Patient total 5
 Excellent			0 (0 %)	Overall efficacy rate 1/5 (20 %)
 Moderate			1 (20 %)	
 Poor (including Failure)			4 (80 %)	

Table 3 Bacteriological response to THR-221 in complicated UTI

Isolate	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. marcescens</i>	3	2 (67)	1
<i>E. faecalis</i>	1	0 (0)	1
<i>P. aeruginosa</i>	1	0 (0)	1
<i>Candida</i> sp.	1	0 (0)	1
Total	6	2 (33)	4

* : Regardless of bacterial count

Table 4 Strains* appearing after THR-221 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strain	(%)
CNS	1	(50)
NF-GNR	1	(50)
Total	2	(100)

* : Regardless of bacterial count

には満足のいく結果である。他の2例の起炎菌は *E. faecalis* と *P. aeruginosa* で、*in vitro* の実験で本剤による細

菌学的効果は期待できず、そのうえカテーテル留置という悪条件が重なり、細菌学的にもUTI薬効評価基準でも無効で、主治医判定も無効であった。今回経験した症例は5症例と数が少ないが、いずれも自覚的副作用がなく使用しやすい薬剤と判断された。

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, 盛岡, 1987
- 2) 大越正秋(UTI研究会代表): UTI薬効評価基準(第三版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986

CEFODIZIME(THR-221), A NEW INJECTABLE ANTIBIOTIC, IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

SEIICHI TOYODA, YASUYOSHI SUZUKI and SEIICHI ORIKASA

Department of Urology, School of Medicine, Tohoku University, Sendai

Cefodizime(THR-221), a newly developed cephem, was given 2 g b.i.d. for 5 days to 5 patients with complicated urinary tract infection, who had underlying diseases of the urinary tract and indwelling catheters.

Clinical efficacy was moderate in 1 patient and poor in 4 out of 5 patients evaluated by the "Criteria for Evaluation of Clinical Efficacy of Antimicrobial Agents on UTI" (3rd ed.). The efficacy rate was 20%. According to the physicians' evaluation(4 grades: excellent, moderate, fair, poor), clinical efficacy was moderate in 2 patients, fair in 1 and poor in 2, the overall rate being 40%.