

泌尿器科領域における Cefodizime (THR-221) の使用経験

田中正利・尾形信雄・松本哲朗・熊澤浄一
九州大学医学部泌尿器科学教室

久志本俊郎・坂本公孝
福岡大学医学部泌尿器科学教室

中牟田誠一・真崎善二郎
佐賀医科大学外科学講座泌尿器科部門

長田幸夫・石沢靖之
宮崎医科大学泌尿器科学教室

森田一喜朗・平田耕造
国立福岡中央病院泌尿器科

相戸賢二
浜の町病院泌尿器科

尾本徹男
九州厚生年金病院泌尿器科

安東 定
北九州市立小倉病院泌尿器科

天野拓哉
北九州市立若松病院泌尿器科

伊東健治
九州労災病院泌尿器科

平野 遙・永芳弘之
新日鉄八幡病院泌尿器科

佐藤伸一
済生会八幡病院泌尿器科

横山讓二
新小倉病院泌尿器科

岩坪暎二
総合せき損センター泌尿器科

岩川愛一郎
国立別府病院泌尿器科

井 秀隆
国立中津病院泌尿器科

養田 優
宮崎県立宮崎病院泌尿器科

平田 弘
広島赤十字病院泌尿器科

新しいセフェム系抗生物質 Cefodizime (THR-221) を尿路性器感染症に使用し、その有効性、安全性を検討した。

1986年1月から10月までに、九州大学医学部泌尿器科および関連17施設において、慢性複雑性尿路感染症90例、急性単純性尿路感染症8例、急性前立腺炎3例および急性副睾丸炎2例に対して、本剤を1回0.5gまたは1.0g、1日2回、5日間、静注または点滴静注で投与した。

臨床効果の判定はUTI薬効評価基準(第3版)に準じて行ったが、複雑性尿路感染症63例中著効19例、有効29例、無効15例で、総合有効率76.2%であった。このうち単独菌感染症では82.6%、複数菌感染症では58.8%の有効率であった。細菌学的には84株中70株が消失し、菌消失率83.3%であった。

副作用は全例において検討したが1例もみられず、臨床検査値異常は103例中5例8件みられ、2例にGPTの上昇、1例にAl-Pおよびγ-GTPの上昇、1例に分業核の減少とリンパ球および好酸球増多、1例に好酸球増多がみられた。

Cefodizime (THR-221) はヘキスト社(西独)とルセル社(仏)で合成、開発された注射用セフェム系抗生物質である。Fig. 1のような構造式を有し、セファロスポリン骨格の7位に Cefotaxime (CTX) と同様の aminothiazolyl-methoxyimino-acetamide 基を有し、3位に thiazolylthio-methyl 基を有するため、比較的長い血中半減期を有し、一部のセフェム系抗生物質にみられる disulfiram 様作用、血液凝固系への影響がみられない抗生物質である。

本剤は広域抗菌スペクトルを有し、Enterobacteriaceae のほかに *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* に対しても強い *in vitro* 抗菌力を示す。また *in vivo* の感染実験においても、優れた臓器・組織移行性と治療効果を示し、さらに生体防御に及ぼす影響として、食細胞との殺菌増強効果も認められている¹⁾。血中半減期は2~2.5時間で、尿中回収率は投与後24時間で70

~80%に達するとされている²⁾。

以上のような特徴を有する本剤を九州大学医学部泌尿器科および関連17施設において投与する機会を得たので、その成績を集計し報告する。

I. 対象および方法

対象は九州大学医学部泌尿器科および関連17施設における昭和61年1月から昭和61年10月までの入院症例で、尿路感染症(UTI)や性器感染症と診断した103例である。症例の内訳は慢性複雑性尿路感染症が90例、急性単純性尿路感染症が8例、急性前立腺炎が3例、急性副睾丸炎が2例であった。なお、急性前立腺炎の診断は臨床症状・所見より行った。

投与方法は原則として1回0.5gないし1gの朝夕2回、5日間連続投与とし、本剤を20mlの注射用蒸留水、生理食塩水または5%ブドウ糖液に溶解し one shot 静注、あるいは100~500mlの生理食塩水、5%ブドウ糖液または電解質液に溶解し、約30分から2時間かけて点滴静注した。UTIでは臨床効果の判定はUTI薬効評価基準(第3版)³⁾に準じて行った。また、自他覚的副作用の有無を観察するとともに投与後の臨床検査値に及ぼす影響も検討した。分離菌の最小発育阻止濃度(MIC)は

Fig. 1 Chemical structure of THR-221

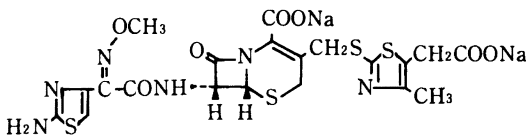


Table 1-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Pre-treatment	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Pyuria (Before/After)	Evaluation		Side-effects
					Route	g X/day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC		UTI	Dr.	
1	78 M	CCC	G-4	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>E. faecalis</i>	10 ⁸		+	Poor	Fair	-
		<i>E. faecalis</i>						10 ⁵		±				
2	74 M	CCC	G-1	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷		#	Moderate	Excellent	-
		-						-		±				
3	60 M	CCC	/	-	i.v.d.	1 X 2	5	-	-		#	/	Fair	-
		-						-		+				
4	58 M	CCC	G-5	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷		±	Poor	Poor	-
		<i>E. coli</i>								±				
5	67 M	CCC	G-6	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	>100	+	Moderate	Fair	-
		<i>P. vulgaris</i>							0.2					
6	59 M	CCC	/	LMOX	i.v.d.	0.5 X 2	5	-	-		+	/	Poor	-
		<i>P. aeruginosa</i>							>100					
7	71 F	CCC	G-6	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>P. vulgaris</i>	10 ⁶	3.13	#	Moderate	Excellent	-
		<i>M. morgani</i>							0.05					
8	89 M	CCC	G-6	-	i.v.d.	0.5 X 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ³		±	Poor	Moderate	-
		<i>E. faecalis</i>							50					
9	44 F	CCC	/	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	50	+	/	Fair	-
		<i>P. aeruginosa</i>							3.13					
		Vesicostomy						<i>P. putida</i>	10 ³		+			
		Chronic complicated cystitis						-	-		±			
		Benign prostatic hypertrophy						-	-		±			

CCC Chronic complicated cystitis
BPH Benign prostatic hypertrophy

Table 1-2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis	UTI group	Pre-treatment	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Pyuria (Before/After)	Evaluation		Side-effects
					Route	g X/day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC		UTI	Dr.	
10	57 F	CCC	/	-	i.v.d.	0.5 X 2	7	<i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁷		+	/	Excellent	-
		Renal tuberculosis Contracted bladder						<i>P. acidovorans</i> <i>Candida</i> sp.	-	-				
11	72 M	CCC	/	-	i.v.d.	0.5 X 2	5	<i>Enterococcus</i> sp.	10 ³		+	/	Fair	-
		BPH						-	-					
12	72 M	CCC	G-6	-	i.v.d.	0.5 X 2	5	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.2	+	Moderate	Moderate	-
		BPH Urethral stricture						<i>E. faecalis</i>	6.25					
13	71 M	CCC	G-4	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>E. cloacae</i>	10 ⁶	100	+	Moderate	Moderate	-
		Prostatic cancer						-	-					
14	78 M	CCC	G-1	FOM	i.v.d.	1 X 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷		+	Moderate	Fair	-
		Neurogenic bladder						-	-					
15	21 F	CCC	G-4	CVA / AMPC	i.v.d.	1 X 2	5	<i>E. faecalis</i>	10 ⁵		+	Moderate	Excellent	-
		Neurogenic bladder Lt-VUR						-	-					
16	71 M	CCC	G-4	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>S. aureus</i>	10 ⁷		+	Excellent	Excellent	-
		Neurogenic bladder						-	-					
17	80 M	CCC	G-1	ENX	i.v.d.	1 X 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷		+	Poor	Poor	-
		Prostatic cancer						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷					
18	71 M	CCC	G-6	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷		±	Moderate	Moderate	-
		Bladder tumor						<i>S. agalactiae</i>	-					

CCC Chronic complicated cystitis
 BPH Benign prostatic hypertrophy
 VUR Vesico-ureteral reflux

Table 1-3 Clinical summary of complicated UTI cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis		UTI group	Pre-treatment	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Evaluation		Side-effects
		Underlying condition				Route	g X/day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC	UTI	Dr.	
19	84 M	CCC		G-2	-	i.v.	1 X 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	0.2	#	Moderate	-
		BPH												
20	77 F	CCC		G-6	PPA	i.v.	0.5 X 2	5	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴	0.39 1.56	+	Excellent	-
		Neurogenic bladder Vesicovaginal fistula												
21	56 F	CCC		G-5	-	i.v.	0.5 X 2	5	<i>A. odorans</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	0.2 0.2 12.5 3.13	+	Moderate	-
		Neurogenic bladder												
22	76 M	CCC		G-4	ENX	i.v.	0.5 X 2	5	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁴	0.39	±	Excellent	-
		Bladder tumor												
23	74 F	CCC		G-4	NFLX	i.v.d.	1 X 2	6	<i>S. aureus</i> <i>Staphylococcus</i> sp. coagulase (-)	10 ⁵		#	Poor	-
		Radiation cystitis												
24	70 F	CCC		G-4	BAPC	i.v.d.	1 X 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁶		#	Moderate	-
		Neurogenic bladder												
25	74 M	CCC		G-4	OFLX	i.v.d.	0.5 X 2	6	<i>P. aeruginosa</i> <i>Staphylococcus</i> sp. coagulase (-)	10 ⁵		#	Excellent	-
		Urethral stricture												
26	73 M	CCC		G-4	SFT	i.v.d.	1 X 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷		#	Excellent	-
		Neurogenic bladder												
27	21 M	CCC		G-4	SBT / ABPC	i.v.	1 X 2	6	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷		#	Poor	-
		Neurogenic bladder												

CCC : Chronic complicated cystitis
BPH Benign prostatic hypertrophy

Table 1-4 Clinical summary of complicated UTI cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis		UTI group	Pre-treatment	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Pyuria (Before/After)		Evaluation		Side-effects	
		Underlying condition				Route	g X/day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC	UTI	Dr.				
28	33 M	CCC	Neurogenic bladder	G-4	NFLX	i.v.	1 X 2	5	<i>P. stuartii</i>	10 ⁷	#	Moderate	Moderate	—			
29	65 M	CCC	Neurogenic bladder	G-1	—	i.v.d.	1 X 2	5	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	#	Moderate	Moderate	—			
															YLO	10 ⁵	+
30	22 M	CCC	Neurogenic bladder	G-6	—	i.v.d.	1 X 2	5	<i>S. aureus</i>	10 ⁷	#	Poor	Poor	—			
															<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	#
															<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	#
31	63 M	CCC	Neurogenic bladder	G-4	—	i.v.	1 X 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	#	Excellent	Excellent	—			
															—	—	—
32	35 M	CCC	Neurogenic bladder	G-4	—	i.v.	1 X 2	5	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	#	Excellent	Excellent	—			
															—	—	—
33	83 M	CCC	BPH	G-4	—	i.v.	0.5 X 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	#	Excellent	Excellent	—			
															—	—	—
34	84 M	CCC	BPH	G-4	—	i.v.d.	0.5 X 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁵	#	Excellent	Excellent	—			
															—	—	—
35	81 M	CCC	BPH	G-1	—	i.v.d.	0.5 X 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	#	Poor	Poor	—			
															<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	#
36	56 F	CCC	Vesicovaginal fistula	G-4	—	i.v.d.	0.5 X 2	5	<i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁵	#	Moderate	Moderate	—			
															—	—	+

CCC Chronic complicated cystitis
 BPH Benign prostatic hypertrophy

Table 1-5 Clinical summary of complicated UTI cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis		UTI group	Pre-treatment	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Pyuria (Before/After)		Evaluation		Side-effects
		Underlying condition				Route	g X/day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC	UTI	Dr.			
37	58 M	CCC	Vesical diverticulum	G-1	ENX	i.v.d.	0.5 X 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁴	#	Poor	Poor	-		
		<i>Flavobacterium</i> sp.							10 ⁴	#						
38	70 F	CCC	Neurogenic bladder	G-4	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	+	Moderate	Excellent	-		
		-							-	±						
39	69 M	CCC	BPH Bladder tumor	/	PPA	i.v.d.	1 X 2	5	<i>E. coli</i>	< 10 ³	+	/	Poor	-		
		<i>Enterococcus</i> sp.							10 ³	±						
40	20 M	CCC	Neurogenic bladder	/	-	i.v.d.	0.5 X 2	5	<i>S. saprophyticus</i>	10 ⁵	#	/	Excellent	-		
		-							-	-						
41	73 F	CCC	Neurogenic bladder	G-4	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>Enterobacter</i> sp.	10 ⁷	±	Excellent	Excellent	-		
		-							-	-						
42	54 M	CCC	Neurogenic bladder	/	-	i.v.d.	1 X 2	5	Not identified	10 ⁵	+	/	Unknown	-		
		Not identified							10 ⁵	-						
43	56 M	CCC	Neurogenic bladder	G-4	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>S. aureus</i>	10 ⁷	#	Moderate	Excellent	-		
		-							-	±						
44	23 M	CCC	Neurogenic bladder	G-4	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	#	Excellent	Excellent	-		
		-							-	-						
45	35 M	CCC	Neurogenic bladder	G-4	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	+	Excellent	Excellent	-		
		-							-	-						

CCC Chronic complicated cystitis
BPH Benign prostatic hypertrophy

Table 1-6 Clinical summary of complicated UTI cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Pre-treatment	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Pyuria (Before/After)	Evaluation		Side-effects
					Route	g X/day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC		UTI	Dr.	
46	18 F	CCC	G-1	-	i.v.d.	1 X 2	7	<i>P. vulgaris</i>	10 ⁷	-	+	Moderate	Moderate	-
		Neurogenic bladder												
47	22 M	CCC	/	-	i.v.d.	1 X 2	7	<i>Acinetobacter</i> sp.	10 ⁵	-	-	/	Moderate	-
		Neurogenic bladder Rt-VUR												
48	30 F	CCC	/	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	-	-	/	Moderate	-
		Neurogenic bladder Bladder stone												
49	78 M	CCC	G-1	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>Klebsiella</i> sp.	10 ⁷	-	#	Excellent	Excellent	-
		Prostatic cancer Urethral stricture												
50	72 M	CCC	G-6	-	i.v.	1 X 2	5	<i>P. vulgaris</i> <i>S. aureus</i>	10 ⁶	50	+	Excellent	Excellent	-
		Prostatic cancer Urethral stricture												
51	67 M	CCC	G-1	-	i.v.	1 X 2	5	<i>Klebsiella</i> sp.	10 ⁷	-	+	Moderate	Moderate	-
		Prostatic cancer Urethral stricture												
52	63 M	CCC	/	ENX	i.v.d.	1 X 2	5	<i>P. cepacia</i>	10 ³	50	+	/	Fair	-
		BPH												
53	72 M	CCC	G-2	CTM	i.v.d.	1 X 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	100	#	Poor	Moderate	-
		BPH												
54	82 M	CCC	/	CMX	i.v.d.	1 X 2	5	<i>A. odorans</i> <i>E. faecalis</i>	<10 ³	0.78 >100	#	/	Excellent	-
		BPH												

CCC Chronic complicated cystitis

VUR Vesico-ureteral reflux

BPH Benign prostatic hypertrophy

Table 1-7 Clinical summary of complicated UTI cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Pre-treatment	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Pyuria (Before/After)		Evaluation		Side-effects
					Route	g X/day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC	UTI	Dr.			
55	77 M	CCC	/	CMX	i.v.d.	1 X 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ³	100	+	/	Poor	-	
		<i>P. aeruginosa</i>						50							
56	73 F	CCC	G-6	NFLX	i.v.d.	1 X 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	>100	-	Poor	Moderate	-	
		<i>E. faecalis</i>						>100							
57	60 M	CCC	/	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>S. faecalis</i>	10 ⁴	50	+	/	Moderate	-	
		<i>S. pyogenes</i>						>100							
58	70 M	CCC	G-6	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	3.13	+	Excellent	Excellent	-	
		<i>P. aeruginosa</i>						50							
59	82 M	CCC	/	NFLX	i.v.d.	0.5 X 2	5	-	-	-	+	/	Moderate	-	
		BPH						-							
60	71 M	CCC	/	CZX	i.v.	1 X 2	5	<i>T. glabrata</i>	10 ⁴	-	+	/	Moderate	-	
		BPH						-							
61	81 M	CCC	/	FOM	i.v.d.	1 X 2	5	<i>Citrobacter sp.</i>	10 ⁷	-	-	/	Fair	-	
		BPH						10 ²							
62	61 M	CCC	G-2	CEZ	i.v.	1 X 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	-	+	Moderate	Moderate	-	
		BPH						-							
63	64 M	CCC	/	LMOX	i.v.	1 X 2	5	<i>C. albicans</i>	10 ⁷	-	+	/	Moderate	GPT : 18-37	
		BPH						10 ²							

CCC : Chronic complicated cystitis
BPH : Benign prostatic hypertrophy

Table 1-8 Clinical summary of complicated UTI cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Pre-treatment	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Pyuria (Before/After)	Evaluation		Side-effects
					Route	g × /day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC		UTI	Dr.	
64	36 M	CCP	/	-	i.v.d.	1 × 2	5	-	-	-	+	/	Fair	GPT : 36 → 49
		Renal stone												
65	78 F	CCP	/	CEX	i.v.d.	1 × 2	5	<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	-	-	/	Moderate	-
		Ureteral stone												
66	54 F	CCP	/	-	i.v.d.	1 × 2	5	-	-	-	#	/	Fair	-
		Renal stone												
67	62 F	CCP	G-3	-	i.v.d.	1 × 2	5	<i>Citrobacter</i> sp.	10 ⁷	-	+	Moderate	Moderate	-
		Renal stone												
68	51 F	CCP	G-3	-	i.v.d.	1 × 2	5	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	-	+	Moderate	Moderate	-
		Renal stone												
69	23 F	CCP	G-3	-	i.v.d.	1 × 2	5	<i>Staphylococcus</i> sp.	10 ⁵	-	+	Excellent	Excellent	-
		Ureteral stone												
70	31 F	CCP	/	-	i.v.d.	1 × 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁶	-	+	/	Moderate	-
		Renal stone												
71	78 M	CCP	G-6	-	i.v.d.	1 × 2	5	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁶	50	+	Moderate	Excellent	-
		Prostatic cancer								25				
72	63 M	CCP	G-6	-	i.v.d.	0.5 × 2	5	<i>K. pneumoniae</i> <i>C. freundii</i> <i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁷	-	±	Moderate	Excellent	-
		Prostatic cancer												

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

Table 1-9 Clinical summary of complicated UTI cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis		UTI group	Pre-treatment	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Pyuria (Before/After)		Evaluation		Side-effects
		Underlying condition				Route	g×/day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC	UTI	Dr.			
73	50 F	CCP		G-3	-	i.v.d.	1×2	5	<i>K. oszaenae</i>	10 ⁷	0.05	#	Moderate	Moderate	-	
		Lt-renal stone														
74	51 F	CCP		/	-	i.v.d.	1×2	5	-	-	-	-	/	Unknown	Eos. : 0-7 Segs : 58-29 Lympho : 21-53	
		Hydronephrosis														
75	54 M	CCP		G-1	OFLX	i.v.	0.5×2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	12.5	#	Moderate	Moderate	-	
		Rt-ureterocutaneostomy														
76	55 F	CCP		G-3	-	i.v.d.	1×2	6	<i>E. coli</i>	10 ⁶		+	Excellent	Moderate	-	
		Ureteral stone														
77	65 F	CCP		G-3	-	i.v.d.	1×2	5	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁷		#	Moderate	Moderate	-	
		Lt-renal stone														
78	72 M	CCP		/	-	i.v.d.	2×2	5	YLO	10 ⁵		#	/	Unknown	-	
		BPH														
79	68 M	CCP		G-3	ENX	i.v.d.	1×2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵		#	Excellent	Excellent	Eos. : 0-8	
		BPH														
80	57 M	CCP		G-5	NFLX	i.v.d.	0.5×2	5	<i>Flavobacterium</i> sp.	10 ⁴		+	Poor	Poor	-	
		Bladder tumor														
81	54 F	CCP		G-3	-	i.v.d.	0.5×2	5	<i>M. morgani</i>	10 ⁴		+	Moderate	Excellent	-	
		Ureteral stone														

CCP Chronic complicated pyelonephritis
BPH Benign prostatic hypertrophy

Table 1-10 Clinical summary of complicated UTI cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Pre-treatment	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Pyuria (Before/After)	Evaluation		Side-effects
					Route	g × /day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC		UTI	Dr.	
82	87 M	CCP	G-1	—	i.v.d.	1 × 2	5	<i>E. cloacae</i>	10 ⁷		+	Poor	Fair	—
		BPH						<i>E. cloacae</i>	10 ³	—	—	—	—	—
83	18 M	CCP	G-3	—	i.v.d.	0.5 × 2	5	<i>Providencia</i> sp.	10 ⁷		+	Excellent	Excellent	—
		Neurogenic bladder						—	—	—	—	—	—	—
84	66 M	CCP	/	—	i.v.d.	1 × 2	7	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶		—	/	Moderate	—
		Urethral stricture Hydronephrosis Renal stone						<i>M. morgani</i>	—	—	—	—	—	—
85	19 M	CCP	G-5	—	i.v.d.	1 × 2	7	<i>Acinetobacter</i> sp.	10 ⁵		+	Poor	Fair	—
		Hydronephrosis Urethral stricture						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	—	—	—	—	—
86	84 M	CCP	G-1	—	i.v.d.	1 × 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷		+	Moderate	Moderate	—
		BPH						—	—	—	—	—	—	—
87	55 M	CCP	/	—	i.v.	1 × 2	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷		—	/	Fair	—
		Renal stone						<i>Morganella</i> sp.	10 ⁵	—	—	—	—	—
88	53 F	CCP	/	—	i.v.d.	1 × 2	7	—	—		+	/	Unknown	—
		Bladder tumor						—	—	—	—	—	—	—
89	38 F	CCP	G-5	—	i.v.d.	0.5 × 2	5	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	50	+	Poor	Moderate	—
		Lt-ureteral obstruction						<i>A. calcoaceticus</i>	50	—	—			
90	61 F	CCP	G-3	—	i.v.	1 × 1	5	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	>100	—	Moderate	Moderate	—
		Bladder tumor						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	100	+			

CCP Chronic complicated pyelonephritis
BPH Benign prostatic hypertrophy

Table 2 Clinical summary of acute uncomplicated UTI cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Symptoms (Before/After)	Pyuria (Before/After)	Evaluation		Side-effects
			Route	gX/day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC			UTI	Dr.	
91	83 F	AUC	i.v.d.	1X2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	#	#	-	/	Excellent	-
		-											
92	75 F	AUC	i.v.d.	1X2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	#	#	-	/	Excellent	-
		-											
93	47 F	AUC	i.v.d.	1X2	3	<i>A. calcoaceticus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Flavobacterium</i> sp.	< 10 ³	+	#	-	/	Excellent	-
		6.25 3.13 > 100											
94	20 F	AUC	i.v.	1X1	3	YLO	10 ⁴	-	-	+	/	Moderate	-
		-											
95	56 F	AUP	i.v.d.	1X2	7	<i>E. coli</i>	10 ⁶	#	#	-	Moderate	Moderate	-
		-											
96	80 F	AUP	i.v.d.	0.5X2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁴	+	#	-	/	Excellent	-
		-											
97	56 M	AUP	i.v.d.	1X2	6	<i>S. epidermidis</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷	#	#	-	Moderate	Moderate	-
		50 25											
98	32 F	AUP	i.v.d.	1X2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	+	#	-	Excellent	Excellent	-
		-											

AUC Acute uncomplicated cystitis
AUP Acute uncomplicated pyelonephritis

Table 3 Clinical summary of acute prostatitis and acute epididymitis cases treated with THR-221

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Pre-treatment	THR-221 treatment			Bacteriuria (Before/After)			Pyuria (Before/After)		Evaluation		Side-effect
					Route	g X/day	Duration (days)	Isolate	Count	MIC	Before	After	UTI	Dr.	
99	71 M	Acute prostatitis	/	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷		+	/	Excellent	-	
		BPH													
100	84 M	Acute prostatitis	/	-	i.v.d.	0.5 X 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁴		+	/	Excellent	-	
		BPH													
101	84 M	Acute prostatitis	/	-	i.v.d.	1 X 2	5	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	0.1 50 6.25 >100 >100	+	/	Moderate	-	
		BPH													
		Acute epididymitis													
		BPH													
102	24 M	Acute epididymitis	/	-	i.v.d.	1 X 2	5	-	-	-	+	/	Excellent	-	
		-													
103	54 M	Acute epididymitis	/	-	i.v.d.	1 X 2	5	-	-	-	-	/	Moderate	Al-P : 8.2 → 11.3 γ-GTP : 119 → 200	
		Neurogenic bladder													
		Diabetes mellitus													

BPH : Benign prostatic hypertrophy

10⁶cfu/mlについて日本化学療法学会標準法により、佐賀医科大学微生物学教室において測定した。

II. 成績

THR-221を投与した103例の臨床成績をTable 1-3に示した。

慢性複雑性尿路感染症90例のうち、UTI薬効評価基準で臨床効果の判定できた症例は63例であった。除外・脱落した症例は尿中細菌数および尿中白血球数の不足、真菌例、検査日のズレによるものであった。複雑性尿路感染症に対する本剤の臨床効果は著効19例、有効29例、無効15例で、総合有効率76.2%であった(Table 4)。

疾患病態群別の臨床効果は、第1群では著効1例、有

効7例、無効4例で有効率66.7%、第2群では有効2例、無効1例で有効率66.7%、第3群では著効4例、有効6例で有効率100%、第4群では著効11例、有効7例、無効3例で有効率85.7%、第5群では有効1例、無効4例で有効率20.0%、第6群では著効3例、有効6例、無効3例で有効率75.0%であった。単独菌感染では82.6%、複数菌感染では58.8%の有効率であった(Table 5)。

投与量別有効率では1日1g投与例では72.2%、1日2g投与例では77.8%の有効率であった(Table 6)。

なお、急性単純性尿路感染症のうち、UTI薬効評価基準で臨床効果の判定できた症例は急性単純性腎盂腎炎の3例であり、著効1例、有効2例であった(Table 2)。急性前立腺炎および急性副睾丸炎の主治医判定による成

Table 4 Overall clinical efficacy of THR-221 in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		19	6	18	43 (68.3%)
Decreased					
Replaced		3	2	3	8 (12.7%)
Unchanged		5		7	12 (19.0%)
Efficacy on pyuria		27 (44.9%)	8 (12.7%)	28 (44.4%)	Case total 63
Excellent		19 (30.2%)		Overall efficacy rate 48/63 (76.2%)	
Moderate		29			
Poor (including Failed)		15			

Table 5 Overall clinical efficacy of THR-221 classified by type of infection

Group		No. of cases (% of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelling)	12 (19.0)	1	7	4	8/12 (66.7)
	2nd group (Post prostatectomy)	3 (4.8)		2	1	2/3 (66.7)
	3rd group (Upper UTI)	10 (15.9)	4	6		10/10 (100.0)
	4th group (Lower UTI)	21 (33.3)	11	7	3	19/21 (85.7)
	Sub total	46 (73.0)	16	22	8	38/46 (82.6)
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelling)	5 (7.9)		1	4	1/5 (20.0)
	6th group (Catheter not indwelling)	12 (19.0)	3	6	3	9/12 (75.0)
	Sub total	17 (27.0)	3	7	7	10/17 (58.8)
Total		63 (100.0)	19	29	15	48/63 (76.2)

續では、急性前立腺炎3例中著効2例、有効1例であり、急性副睾丸炎2例中著効1例、有効1例であった(Table 3)。

慢性複雑性尿路感染症における細菌学的効果を検討すると、起炎菌84株中70株が本剤投与後に消失し、消失率83.3%であった。存続した菌株は14株で、*S. aureus* 1株、*S. epidermidis* 1株、*E. faecalis* 2株、*Enterobacter* sp. 1株、*P. aeruginosa* 7株、*Pseudomonas* sp. 1株、*Flavobacterium*

sp. 1株であった(Table 7)。

投与後出現菌は *S. epidermidis* 1株、*Staphylococcus* sp. 3株、*Enterococcus* sp. 1株、*P. aeruginosa* 1株、*Pseudomonas* sp. 1株、*X. maltophilia* 1株、*A. calcoaceticus* 1株、*Flavobacterium* sp. 3株、YLO 4株が分離され、合計16株であった(Table 8)。

MICの測定された株は33株で、25 µg/ml以下のものでは100%の菌消失率であった。グラム陽性菌ではMIC

Table 6 Clinical efficacy of THR-221 in complicated UTI classified by daily dosage

Dose (g×/day)	Clinical effect			Total	efficacy rate (%)
	Excellent	Moderate	Poor		
0.5 × 2	6	7	5	18	72.2
1.0 × 2	13	22	10	45	77.8
Total	19	29	15	63	76.2

Table 7 Bacteriological response to THR-221 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	5	4 (80.0)	1
<i>S. epidermidis</i>	4	3 (75.0)	1
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1	
<i>S. agalactiae</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	9	7 (77.8)	2
<i>Enterococcus</i> sp.	1	1	
Sub total	21	17 (81.0)	4
<i>E. coli</i>	10	10 (100.0)	
<i>Citrobacter</i> sp.	4	4 (100.0)	
<i>Klebsiella</i> sp.	8	8 (100.0)	
<i>Enterobacter</i> sp.	3	2	1
<i>S. marcescens</i>	10	10 (100.0)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>P. vulgaris</i>	4	4 (100.0)	
<i>M. morgani</i>	2	2	
<i>Providencia</i> sp.	2	2	
<i>P. aeruginosa</i>	13	6 (46.2)	7
<i>Pseudomonas</i> sp.	2	1	1
<i>Acinetobacter</i> sp.	2	2	
<i>Alcaligenes</i> sp.	1	1	
<i>Flavobacterium</i> sp.	1		1
Sub total	63	53 (84.1)	10
Total	84	70 (83.3)	14

* : Regardless of bacterial counts

50 $\mu\text{g/ml}$ 以上で *S. aureus* 1 株中 1 株, *S. epidermidis* 2 株中 1 株, *E. faecalis* 3 株中 2 株が消失した。グラム陰性菌では *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. ozaenae*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *P. vulgaris*, *M. morgani*, *P. stutzeri*, *A. calcoaceticus*, *A. odorans* が MIC 値のいかんを問わずすべて消失し, *P. aeruginosa* は MIC 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上で 3 株中 2 株が消失した (Table 9)。

自覚的副作用は 103 例中 1 例も認められなかった。

臨床検査値の異常は 103 例中 5 例 8 件みられ, 2 例に GPT の軽度上昇 (症例 63, 64), 1 例に AI-P, γ -GTP の軽度上昇 (症例 103), 1 例に分葉核減少とリンパ球および好酸球増多 (症例 74), 1 例に好酸球増多 (症例 79) がみられた (Table 10)。なお, 1 例に BUN の軽度上昇 (症例

14) がみられたが, 本例における BUN の上昇は, 潜在的腎障害に経口摂取改善による蛋白異化が亢進したためと推測され, 本剤とは関連なしと判定した。

Ⅲ. 考 案

近年, 第三世代セフェム系をはじめとする抗菌剤の開発が進み, 各種グラム陰性桿菌に対する抗菌力は飛躍的に増強している。しかし, この強い *in vitro* 抗菌力が臨床面に必ずしも反映していない症例を経験することがある。それに伴い, 感染動物モデルを使用した *in vivo* 抗菌力や生体防御に及ぼす影響も重要視されるようになってきた。

THR-221 は広域抗菌スペクトルを有し, *in vivo* の感

Table 8 Strains* appearing after THR-221 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains
<i>S. epidermidis</i>	1
<i>Staphylococcus</i> sp.	3 (18.8)
<i>Enterococcus</i> sp.	1
<i>P. aeruginosa</i>	1
<i>Pseudomonas</i> sp.	1
<i>X. maltophilia</i>	1
<i>A. calcoaceticus</i>	1
<i>Flavobacterium</i> sp.	3 (18.8)
YLO	4 (25.0)
Total	16

* : Regardless of bacterial counts

Table 9 Relation between MICs and bacteriological response

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												Inoculum 10^6 cells/ml	Not done	Total	
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	≥ 100				
<i>S. aureus</i>										1/1						1/1
<i>S. epidermidis</i>						2/2				0/1		1/1				3/4
<i>E. faecalis</i>					1/1	1/1	1/1	1/1		1/2		1/1				6/7
<i>E. coli</i>		1/1	1/1													2/2
<i>K. pneumoniae</i>		1/1	1/1													2/2
<i>K. ozaenae</i>	1/1															1/1
<i>E. cloacae</i>											1/1					1/1
<i>S. marcescens</i>		1/1							1/1	1/1		2/2				5/5
<i>P. vulgaris</i>		1/1				1/1				1/1						3/3
<i>M. morgani</i>	1/1															1/1
<i>P. aeruginosa</i>										2/3						2/3
<i>P. stutzeri</i>												1/1				1/1
<i>A. calcoaceticus</i>										1/1						1/1
<i>A. odorans</i>		1/1														1/1
Total	2/2	5/5	2/2		1/1	4/4	1/1	2/2	1/1	3/6	3/3	3/3				30/33
(%)	(100)	(100)	(100)		(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(50)	(100)	(100)				(90.9)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 10-1 Laboratory findings before and after administration of THR-221

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($/\text{mm}^3$)		Baso (%)		Eosino (%)		Stabs (%)		Segs (%)		Lympho (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	403	377	13.4	12.4	39.7	37.2	7,100	4,700										
2	485	516	13.3	14.9	42.4	45.6	8,200	8,300										
3	480	472	14.8	15.1	44.4	43.4	8,500	9,000										
4	409	364	12.2	11.4	36.3	32.4	5,700	6,900	3	3	2	2	1	3	72	64	12	16
5	353	340	11.2	11.4	31.6	31.5	3,100	5,000	2.5	0.9	12.0	0.9					15.8	20.8
6	363	358	9.7	10.2	29.5	29.5	11,600	13,500	0.4	0.5	1.0	1.0					12.8	12
7	355	349	10.5	10.7	31.7	31.7	2,800	2,200	1.3	2.6	1.8	2.8					35.7	40.1
8	377	371	11.7	11.9	33.8	34.0	4,100	8,500	0.9	0.6	2.6	0.8					33	25
9	326	382	10.4	11.6	30.0	35.7	5,000	4,500										
10	403	404	37.0	36.6	12.1	12.3	8,100	8,700										
11	493	494	11.5	11.1	35.5	35.7	6,500	7,900										
12																		
13	296	355	10.2	10.1	29.5	32.0	2,700	1,800	0	0	1	1	28	37	66	43	3	9
14	313	297	9.4	9.0	28.1	26.9	18,200	9,200	0	0	3	2	2	6	81	69	10	19
15	420	428	12.4	12.7	37.4	38.7	7,700	6,200	0	0	6	3	3	3	41	29	45	62
16	330	336	9.8	9.6	29.6	29.9	6,500	6,900	0	1	1	4	6	0	50	29	39	61
17	280	288	8.7	8.6	25.8	26.7	10,600	7,700	0	0	1	5	18	18	71	68	7	5
18	402	379	12.5	11.6	37.4	35.4	6,500	6,700	0	0	0	0	5	3	61	51	30	41
19	329	332	9.9	10.2	30.9	32.5	8,100	6,100										
20	348	354	11.0	11.3	34.5	34.4	2,800	3,000										
21	362	342	10.8	10.5	33.3	31.8	4,700	3,900	0	0	1	1	1	1	75	63	22	32
22	443	480	13.4	14.4	40.2	43.2	5,600	6,800										
23	299	262	8.9	9.1	27.8	25.8	12,600	8,600	1	0	4	6	6	1	71	55	12	27
24	452	482	13.0	13.9	38.7	40.7	4,800	4,700	2	1	0	0	2	2	36	28	57	63
25	391	402	12.8	12.8	36.6	36.5	7,400	5,100	0	0	3	3	2	4	55	31	35	54
26	451	455	13.8	14.0	40.5	40.2	5,700	5,100	0	0	3	2	0	1	52	55	41	37
27	487	495	14.2	14.1	40.6	41.4	6,700	5,200	0	0	7	6	2	2	44	51	42	37
28	513	521	15.6	15.5	43.8	45.2	8,400	8,000	0	0	4	4	2	0	52	56	40	38
29	394	373	12.9	12.4	38.4	35.8	7,100	5,800										
30	401	395	12.6	12.6	37.4	36.3	5,900	5,000	0	0	4	3	1	5	43	44	46	40
31	381	380	11.9	12.2	35.3	35.4	5,200	4,300	0	0	6	3	1	1	51	42	38	52
32	414	454	11.9	13.1	35.4	39.3	6,700	5,200	0	0	0	1	2	4	43	47	50	44
33	476	463	15.2	14.4	44.0	42.5	6,700	6,300	0	0	3	4	3	2	56	58	34	31
34	365	390	11.8	12.3	34.4	37.3	6,100	6,400	1	0	0	3	0	2	54	53	44	39
35	426	414	13.0	12.6	38.8	38.0	7,200	6,800	0	0	6	0	4	5	71	50	18	42
36	478	508	13.2	13.9	40.4	43.4	5,800	5,300	0	0	3	7	3	3	68	59	24	30
37	486	447	13.4	12.8	41.6	39.9	5,600	5,300	0	0	1	2	1	0	64	72	32	26
38	375	377	11.0	11.1	32.9	32.4	5,800	5,500	2	0	0	0	6	4	70	63	19	28
39	398	455	13.4	14.8	37.4	42.3	10,600	6,700	0	0	0	1	14	9	58	50	22	37
40	588	523	16.2	14.4	51.6	44.8	11,100	6,700	0	0	4	4	14	13	68	52	12	31
41	348	318	10.4	8.8	32.2	27.9	14,000	5,600										
42	380	374	11.3	11.2	35.5	34.3	10,100	7,700										
43	382	379	11.9	11.7	38.1	37.8	7,900	7,300										
44	502	482	14.2	13.9	46.1	43.9	4,900	4,400										
45	476	438	14.4	13.4	44.6	40.4	10,900	5,900	0	0	0	2	9	5	71	61	19	27
46	429	414	13.1	12.5	40.1	37.7	8,400	6,400	1	1	1	2	6	3	67	40	20	50
47	518	512	13.9	14.0	43.4	42.3	5,600	5,900	0	0	6	4	5	7	51	63	33	23
48	473	492	12.1	12.5	37.1	38.3	3,700	3,600	1	1	0	0	16	24	48	41	34	28
49	202	205	6.4	6.6	20.4	20.8	4,500	13,800	0	0	4	0	2	2	74	95	18	2
50	412	372	13.0	11.4	38.5	35.2	8,000	5,000	1	0	1	0	9	5	78	69	10	18
51	345	353	11.4	11.8	33.6	34.3	8,100	7,100	0	5	1	4	6	4	71	66	15	15
52	401	416	12.2	12.5	35.7	37.0	6,800	5,300										

B : Before A . After

Table 10-2 Laboratory findings before and after administration of THR-221

Case No.	Mono (%)		Plts. (X10 ⁴ /mm ³)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (U)		γ-GTP (U)		LDH (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
1			20.6	22.4	28	26	20	18	122*	101	90	90	250	223	28	23	1.4	1.2
2			18.7	22.2	16		9	19							14	22	1.5	1.3
3			23.1	15.2	20		22	24							26	23	1.4	1.3
4	9	10	28.9	28.3	18	25	20	22	871*	887	28	24	577	568	15.7	14.3	0.5	0.5
5	4.8	2.5	24.2	24.0	12	13	7	9	5.2	5.1	14	13	287	289	22.1	17.3	1.0	0.9
6	5.3	5.3	28	43	20	27	18	28	8.3	6.6	31	29	270	272	18.1	16.9	0.9	1.3
7	4.9	4.8	11.7	8.5	19	24	14	32	8.7	8.6	20	27	328	322	30.2	28.3	1.2	1.2
8	7.9	6.6	17.8	13.9	25	40	11	13	6.5	13.7	24	25	880	1039	20.2	14.8	1.0	1.1
9			21.0	17.2	15	19	6	9	72*	84			170	140	8	13	0.7	0.7
10			26.3	31.5	34	53	33	47	70*	65	69	55	139	165	16	16	1.1	1.1
11			27.8	28.9	29	20	25	15	113*	119			202	184	19	15	1.4	1.2
12																		
13	2	10	10.8		58	61	20	49	12.5	19.8			553	503	24	21	0.7	0.6
14	2	4	45.3	33.9	17	21	16	19	10.1	12.0	54	35	314	295	16	30	1.6	1.7
15	5	2	29.4	28.4	16	18	14	13	3.4	3.5	7	7	220	165	13	16	1.0	0.8
16	4	5	17.4	16.0	74	71	44	40	8.1	8.2	47	49	300	277	14	15	0.7	0.9
17	3	4	21.4	25.0	12	16	8	7	5.7	5.2			206	222	19	17	1.7	1.4
18	3	5	31.6	30.1	19	20	12	15	6.1	4.5			328	302	21	19	1.1	1.1
19			29.4	24.2	14	15	13	13	4.4	4.3	18	16	326	293	16.0	16.9	1.2	1.2
20			13.5	12.3	14	16	4	4	4.6	4.6	15	17	296	284	19.5	17.2	1.0	1.1
21	1	3	32.5	30.1	14	16	9	16	5.4	4.9	20	19	252	239	9.6	8.0	1.1	0.8
22			28.8	29.6	16	20	10	13	4.8	5.3	20	19	301	308	16.7	15.6	0.9	0.8
23	6	11	34.4	39.1	28	21	15	14	6.1	7.4	77	99	873	640	17.3	12.0	0.9	0.8
24	3	6	10.8	11.8	65	70	32	34	8.6	8.9	21	21	383	397	10.8	9.2	0.7	0.7
25	5	8	19.8	26.5	25	30	25	29			17	16	271	308	12.2	15.0	0.8	0.8
26	4	5	24.2	21.7	20	21	30	27	8	8	23	18	189	186	16	16	1.1	1.2
27	5	4	20.1	18.4	17	15	18	12	9	9	32	23	248	228	10	11	0.8	0.8
28	1	3	23.6	22.7	23	27	52	62	6	6	21	15	258	236	10	12	0.9	0.9
29					20	23	12	16	9	7	27	19	341	314	16	13	0.8	0.6
30	6	8	20.3	17.6	20	21	15	16	8	6	12	11	291	261	8	12	0.8	0.8
31	4	2	15.2	12.8	31	37	29	32	8	8	14	16	250	244	16	19	1.0	1.0
32	5	4	26.9	29.0	15	16	12	18	7	7	22	17	195	219				
33	4	5	25.7	24.7	16	17	22	19	7	6	19	23	229	269	26	19	1.2	1.1
34	1	3	20.9	39.0	13	14	5	6	5.7	5.7	11	11	281	245	23.3	18.7	1.2	1.0
35	1	2	20.9	21.7	11	15	7	9	6.5	6.7	36	37	215	227	21	20	1.5	1.4
36	2	1	24.0		27	32	24	21	5.2	5.6	27	26	194	214	18.9	17.1	0.9	1.0
37	2	0	25.8	25.1	19	19	19	16	7.1	6.7	32	31	281	229	13.9	14.1	0.9	1.0
38	3	5	21.8	23.2	10.1	12.9	0.5	1.2	5.8	6.4	8	11	237	237	20.4	16.5	1.0	0.7
39	6	3	19.4	31.5	16	18	12	19	7.1	7.6	28		334	323	34.3	13.1	2.0	1.4
40	2	0	26.8	29.2	29	25	23	20	157*	145	14	13	315	284	15	10	0.6	0.6
41			29.9	33.9	20	20	12	12	104*	120	7	5	263	277	27	18	1.0	0.9
42			27.4	37.2	23	20	16	14	382*	323	20	17	415	338	15	8	0.6	0.5
43					31	35	20	23	8	8	38	40	251	298	11	8	0.5	0.4
44			23.7	24.7	21	21	13	13	18	18	15	15	363	340	18	12	0.5	0.4
45	1	5	30.6	32	23	30	17	22	5	6	11	13	268	314	15	9	0.5	0.5
46	5	4	28.6	30.1	35	37	7	18	96*	103	13	23	315	296	18	20	0.6	0.6
47	5	3	30.8	27.1	34	32	12	5	133*	125	15	14	258	314	18	11	0.6	0.9
48	1	6	20.6	22.0	54	59	5	13	126*	119	13	16	452	470	11	9	0.8	0.7
49	2	1	30.9	59.2	12	23	11	18	214*	210	26	28	214	289	68	66	5.6	6.0
50	1	8	18.1	11.8	34	25	16	14	155*	113	64	53	519	380	18	14	1.3	1.2
51	7	6	17.1	19.1	38	42	37	58	160*	188	44	54	390	453	18	14	0.9	0.8
52					19	21	22	36	3.0	3.2	23	20	265	227	9.9	12.8	0.9	1.0

B : Before A : After * KA U

Table 10-3 Laboratory findings before and after administration of THR-221

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Baso (%)		Eosino (%)		Stabs (%)		Segs (%)		Lympho (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
53	366	369	11.8	11.6	35.4	34.9	7,800	6,200										
54	344	357	11.5	11.8	34.0	35.1	6,500	6,400										
55	279	292	8.8	8.9	26.8	27.6	14,100	4,700										
56	335	331	10.1	9.9	31.0	30.5	5,200	3,900										
57	412	376	12.7	11.5	38.2	34.7	6,700	5,200										
58	422	411	13.0	13.4	40.2	39.2	4,000	4,300										
59	406	368	13.3	12.1	39.5	35.7	8,400	6,600										
60	391	392	12.7	13.1	36.8	37.4	8,100	8,700										
61	336	357	10.9	11.8	32.8	35.6	4,900	6,900										
62	380	402	12.0	12.5	35.4	36.4	6,600	7,700										
63	417	429		14.8	40.4	42.4	7,100	10,200	2	0	5	6	4	1	59	44	28	48
64	494	542	15.4	16.3	43.2	48.6	5,600	6,500										
65	358	361	11.0	10.8	33.1	33.3	6,100	5,600										
66	403	429	12.6	13.2	36.1	38.9	3,500	3,700										
67	461	474	14.7	15.1	42.4	43.7	7,900	8,100	0.9	0	0	3.9	1.9	2.9	29.9	25.2	57	64.1
68	409	415	12.5	13.0	39.7	40.2	6,200	6,300	0	2	4	1	2	3	63	65	22	24
69	409	402	12.0	12.0	36.8	35.8	5,500	7,900	1	0	5	1	0	3	44	71	43	21
70	444	404	14.4	12.8	42.5	37.6	4,500	5,100	1	1	2	7	3	4	43	42	46	41
71	291	291	10.0	10.1	27.9	27.5	3,500	4,500	1.3	1.6	2.9	2.8					17.0	25.4
72	391	407	11.8	11.9	35.2	35.9	6,500	4,500										
73	505	503	13.5	13.1	38.5	40.0	3,800	5,800										
74	409	420	13.7	12.9	37.0	39.0	6,300	4,100	0	0	0	7	18	9	58	29	21	53
75	268	259	9.5	9.3	28.6	28.5	2,900	3,000										
76	389	414	12.0	13.0	34.5	36.2	14,400	5,800	0	6	0	0	5	1	86	47	6	41
77	434	371	12.4	10.8	38.3	32.7	6,700	6,700	0	0	1	2	2	0	38	31	55	63
78	391	403	11.5	12.3	37.4	39.0	14,700	12,500	0	0	2	2	7	6	72	71	17	18
79	474	487	14.6	15.2	43.3	44.7	18,100	8,100	0	0	0	8	5	5	82	57	11	26
80	276	268	8.3	8.0	26.8	26.7	7,900	5,700	0	0	3	3	5	4	78	63	12	23
81	390	363	11.9	10.7	35.1	32.3	5,400	3,900	0	0	3	7	6	4	57	45	28	21
82	379	371	11.7	11.7	33.7	33.5	7,700	7,900	0	0	2	0	13	8	73	56	7	24
83	480	510	14.1	14.2	43.9	45.3	9,600	6,500			0	2	3	5	65	45	29	45
84	306	287	9.6	8.8	28.6	26.8	5,600	5,300	4	0	6	3	5	3	54	52	29	36
85	530	489	15.4	14.5	47.1	43.7	8,400	9,100	1	0	4	8	4	3	60	47	31	36
86	514	484	10.6	10.3	32.6	31.9	7,300	5,000	1	1	5	10	3	1	75	62	9	26
87	425	417	8.9	8.8	29.2	29.1	5,400	4,800	0	4	4	3	1	6	65	63	28	20
88	316	307	8.4	8.2	25.8	25.1	9,200	12,900	0	1	3	0	10	7	58	81	21	9
89	416	400	11.4	11.2	35.6	34.5	10,100	6,400							70	54	24	38
90	408	408	12.8	12.1	38.6	38.1	10,000	4,700										
91	415	398	13.3	12.5	39.4	37.7	6,100	3,700										
92	373	346	11.5	11.1	34.6	32.1	6,700	5,700	0	0	4.0	7.9	6.0	7.9	45.0	44.6	39.6	31.7
93	376	386	11.4	11.7	37.5	37.1	6,500	7,200										
94	426	414	12.6	12.6	37.8	36.8	5,900	6,300										
95																		
96	391	388	11.3	11.2	35.4	35.1	6,900	3,500										
97	392	438	12.6	13.8	36	40.2	5,300	3,100	0	0	2	1	2	5	52	40	42	51
98	397	402	12.9	12.9	38.2	38.2	1,100	5,100										
99	402	394	12.7	12.2	37.0	35.9	14,500	5,100	0	1	0	1	3	5	81	66	14	19
100	442	402	14.2	12.8	42	37	16,000	6,500	1	0	0	3	8	1	85	60	4	32
101	465	488	13.6	14.6	43.0	44.8	15,600	10,500										
102	461	446	14.5	14.3	43.7	41.7	9,500	4,500	0	2	1	2	6	1	71	50	17	38
103	414	445	12.1	13.3	37.1	39.5	16,200	5,600			0	3	3	7	79	50	16	39

B Before A After

Table 10-4 Laboratory findings before and after administration of THR-221

Case No.	Mono (%)		Pths. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (U)		γ -GTP (U)		LDH (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	
53					18	15	19	18	2.5	3.1			282	282	13.7	15.9	1.1	1.4	
54					25	28	20	19	0.7	0.7			242	226	17.3	18.3	1.0	1.3	
55					22	16	11	12					326	255	20.1	18.4	1.3	1.4	
56					16	14	11	10	5.7	5.8			301	288	27.7	18.0	1.2	1.1	
57					13	12	8	10	5.5	4.4					20.0	11.2	1.2	1.1	
58					16	16	10	10	8.3	8.1			305	306	19.4	20.0	0.9	1.0	
59					25	13	18	8	11.2	10.1			649	305	31.4	16.1	1.6	1.2	
60			38.9	48.5	18	18	6	8	10.5	12.5	13	14	284	329	12.2	12.8	1.2	1.0	
61			21.6	26.5	28	31	24	28	6.4	6.9	19	16	349	361	13.6	16.8	1.1	1.2	
62			38.7	37.1	28	25	13	23	7.7	7.8	21	35			9.7	14.0	1.3	1.9	
63	2	1	31.5	35.2	16	26	18	37	7.9	8.4	27	30	334	325	13.2	15.8	1.1	1.2	
64			24.6	25.1	24	32	36	49	90*	100	28	32	172	173	14	14	0.9	1.1	
65			47.7	36.2			8	15							39	21	1.4	1.5	
66			22.9	20.9	21	27	19	29	98*	107	18	15	164	181	11	11	0.8	0.8	
67	10.3	3.9	16.3	10.5	15	16	6	5	134*	128	17	16	426	309	18	16	0.5	0.7	
68	9	5	26	24.9	26	15	16	11	118*	117			463	330	14.2	14.7	0.5	0.6	
69	7	3	24.5	24	11	15	4	12	121*	180	11	13							
70	5	5	15.1	14.1	11	16	7	8	100*	87			269	248	13.6	14.1	0.7	0.6	
71	2.9	2.2	26.2	36.2	10	13	3	7	7.2	7.3	13	17	396	494	16.6	11.6	1.0	0.9	
72			32.2	25.1	21	24	14	13	106*	95			196	173	9	10	0.7	0.7	
73					14	15	8	12	4.4	4.0			341	316	15	17	1.1	0.9	
74	3	2	14.3	20.6	25	20	32	17	5.9	7.8			395	337	17	13	0.8	0.6	
75			22.3	23.0	23	35	14	22	5.7	6.1	29	51	291	304	26.5	25.3	1.6	1.6	
76	3	5	36.1	31.8	13	12	7	5	6.7	5.9	8	8	428	355	15.7	18.4	1.2	1.2	
77	4	4	33.5	33.1	16	19	10	10	8	6	4	13	308	301	13	14	1.1	0.9	
78	2	3	21.9	21.3	17	36	22	36	13	11	23	15	332	351	14	12	0.9	0.7	
79	2	4	27.2	35.0	11	26	6	23	9.9	11.6	25	31	273	269	14.9	14.6	1.3	1.3	
80	2	6	23.0	19.7	23	22	5	8	31.6	38.2	64	97	246	246	19.3	17.5	1.3	1.4	
81	6	3	11.7	16.9	22	21	20	23	4.1	6.6	16	30	269	231	7	5.0	0.7	0.7	
82	5	12	17.6	20.1	17	26	13	13	8.6	6.9			357	289	30.1	31.4	1.4	1.4	
83	3	3	36.7	26.2	21	25	12	12	214*	214	19	21	244	298	8	7	0.5	0.4	
84	2	6	24.1	25.9	34	31	15	32	132*	131	39	35	302	293	40	36	2.6	2.6	
85	0	6	26.6	33.1	54	54	57	41	98*	103	54	46	334	360	11	16	0.9	0.9	
86	7	0	26.3	28.6	32	35	6	10	143*	140	13	12	478	284	13	9	0.8	0.7	
87	1	4	29.8	27.8	40	44	14	14	132*	120	31	29	375	336	12	13	1.1	1.0	
88	8	2	46.9	43.1	39	41	14	23	104*	127	13	20	297	378	6	8	0.7	0.7	
89	2	2	54.9	36.0	11	14	8	7	6.2	4.4	35	21	249	283	10.0	6.6	0.7	0.7	
90					15	11	4	6	9.6	13.7			373	369	14.5	15.7	0.8	0.8	
91					17	19	11	11	237*	239			379	306	16	12	0.5	0.4	
92	6.0	7.9	14.8	13.7	35	37	33	40	260*	246	73	57	411	390	25	20	0.7	0.7	
93					14	13	4	7	8.6	7.8			343	302	8.9	12.3	0.9	1.0	
94					20	16	16	9	2.5	6.7			241	250	13.2	10.0	1.0	0.9	
95																			
96			19.7	16.0	18	15	6	9	7.4	8.1	11	11	515	451	12.3	16.5	0.9	0.9	
97	2	2	9	11.6	77	79	68	89	5.6	7.8	78	88	367	356	10.7	9.6	0.9	1.0	
98					17	21	9	14	4.5	3.9			343	282	9.6	12.6	0.8	0.9	
99	2	7	18.5	18.8	34	38	20	74	4.5	11.8			210	268	16	9.7	1.1	1.0	
100	2	4	17.0	24.0	23	21	19	19	7.9	7.5			210	300	17.0	9.4	1.1	1.1	
101					15	24	12	32	8.0	7.7			413	325	30.0	17.0	1.3	1.2	
102	5	7	20.7	22.1	14	11	9	16	4.8	5.0	5	11	302	190	16.0	12.4	1.1	0.8	
103	2	1	31.6	17.5	12	17	15	18	8.2	11.3	119	200	296	240	20	18	1.0	0.9	

B : Before

A . After

* KAU

染動物実験の結果、優れた臓器・組織移行性と治療効果を示し、また生体防御に及ぼす影響として、食細胞との殺菌増強効果も認められている。このような本剤の特徴は感染症治療のうえで有利と考えられる。

今回、我々は103例の尿路性器感染症に対し本剤を投与し、有効性および安全性を検討した。このうちUTI薬効評価基準で臨床効果の判定できた慢性複雑性尿路感染症は63例であった。その総合有効率は76.2%(48/63)であり、我々の最近経験したセフェム系抗生物質のCefminox³⁾ 71%(42/59), Ceftriaxone⁴⁾ 72.4%(21/29), Cefpimizole⁵⁾ 56%(5/9), Cefuzonam⁶⁾ 100%(3/3)と比較してほぼ満足のいく成績であった。疾患病態群別では第4群の占める割合が高く、良い成績を示した一因と考えられるが、カテーテル留置の第1群でも有効率66.7%、複数菌感染症の第6群でも有効率75.0%と良い成績を示した。1日投与量別では1日1g投与で有効率72.2%、1日2g投与では有効率77.8%であり、2g投与の方がやや良い成績であった。

細菌学的効果では83.3%(70/84)という高い菌消失率を示した。グラム陽性菌の消失率は81.0%(17/21)、グラム陰性菌の消失率は84.1%(53/63)であり、第三世代セフェム系抗生物質の弱点とされるグラム陽性菌においても高い菌消失率を示した。菌種別に消失率をみると *S. aureus* 80.0%(4/5), *E. faecalis* 77.8%(7/9), *E. coli* 100%(10/10), *Klebsiella* sp. 100%(8/8), *S. marcescens* 100%(10/10), *P. aeruginosa* 46.2%(6/13)などであった。MICの測定された株は33株で、25 µg/ml以下の18株では100%の菌消失率を示し、50 µg/ml以上の15株でも80.0%の菌消失率を示した。

性器感染症では急性前立腺炎の3例および急性副睾丸炎の2例に本剤を投与し、主治医判定による有効率はそれぞれ100%であり、本剤の有効性が示唆された。

副作用の検討では、本剤によると思われる自他覚的副作用は103例中1例もみられなかった。臨床検査値の異常変動は5例8件にみられたが、すべて軽度のものであった。

以上の結果より、慢性複雑性尿路感染症をはじめとする尿路感染症や性器感染症に対して、THR-221は有用性の高い薬剤の一つであると考えられた。

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, 盛岡, 1987
- 2) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 3) 井口厚司, 熊澤浄一, 他(15施設): 泌尿器科領域における MT-141の使用経験。Chemotherapy 32(S-5): 481~494, 1984
- 4) 中牟田誠一, 熊澤浄一, 他(9施設): 尿路感染症に対する Ceftriaxone(Ro 13-9904)の使用経験。Chemotherapy 32(S-7): 653~664, 1984
- 5) 北田真一郎, 百瀬俊郎: AC-1370による複雑性尿路感染症の治療経験。Chemotherapy 32(S-9): 729~734, 1984
- 6) 松本哲朗, 北田真一郎, 熊澤浄一: 複雑性尿路感染症に対する L-105の使用経験。Chemotherapy 34(S-3): 519~523, 1986

CEFODIZIME(THR-221) IN URINARY TRACT INFECTION

MASATOSHI TANAKA, NOBUO OGATA, TETSURO MATSUMOTO and JOICHI KUMAZAWA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka

TOSHIRO KUSHIMOTO and KIMITAKA SAKAMOTO

Department of Urology, Faculty of Medicine, Fukuoka University, Fukuoka

SEIICHI NAKAMUTA and ZENJIRO MASAKI

Division of Urology, Department of Surgery, Saga Medical School, Saga

YUKIO OSADA and NOBUYUKI ISHIZAWA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Miyazaki Medical College, Miyazaki

ICHIKIRO MORITA and KOZO HIRATA

Department of Urology, National Fukuoka Central Hospital, Fukuoka

KENJI AITO

Department of Urology, Hamanomachi Hospital, Fukuoka

TETSUO OMOTO

Department of Urology, Kyushu Koseinenkin Hospital, Kitakyushu

SADAMU ANDO

Department of Urology, Kitakyushu City Kokura Hospital, Kitakyushu

TAKUYA AMANO

Department of Urology, Kitakyushu City Wakamatsu Hospital, Kitakyushu

KENJI ITO

Department of Urology, Kyushu Rosai Hospital, Kitakyushu

HARUKA HIRANO and HIROYUKI NAGAYOSHI

Department of Urology, Shinnittetsu Yahata Hospital, Kitakyushu

SHINICHI SATO

Department of Urology, Saiseikai Yahata Hospital, Kitakyushu

JOJI YOKOYAMA

Department of Urology, Shinkokura Hospital, Kitakyushu

EJI IWATSUBO

Department of Urology, Spinal Injuries Center, Iizuka

AIICHIRO IWAKAWA

Department of Urology, National Beppu Hospital, Beppu

HIDETAKA I

Department of Urology, National Nakatsu Hospital, Nakatsu

MASARU MINODA

Department of Urology, Miyazaki Prefectural Miyazaki Hospital, Miyazaki

HIROSHI HIRATA

Department of Urology, Hiroshima Red Cross Hospital, Hiroshima

We evaluated a newly developed cephem antibiotic, cefodizime (THR-221), for its clinical efficacy and safety in 90 cases of chronic complicated urinary tract infection (UTI), 8 of acute uncomplicated UTI, 3 of acute prostatitis and 2 of acute epididymitis.

This agent was administered i.v. in a daily dose of 1.0 g or 2.0 g for 5 days. Clinical efficacy, evaluated according to the criteria proposed by the UTI Committee (3rd edition), was excellent in 19, moderate in 29 and poor in 15 of 63 cases with chronic complicated UTI. The overall efficacy rate was 76.2%. Clinical efficacy was 82.6% in single and 58.8% in mixed infections.

Bacteriologically, 70 of 84 strains (83.3%) isolated from chronic complicated UTI were eradicated after cefodizime treatment.

No adverse reactions occurred in any cases. In laboratory examinations, abnormal values were observed in 5 of 103 cases, involving elevation of GPT in 2, elevation of A1-P and γ -GTP in 1, eosinophilia with decreased segmented neutrophils and increased lymphocytes in 1, and eosinophilia in 1.