

Cefodizime(THR-221)の泌尿器科領域における臨床的検討

鈴 博司・城代明仁・古賀成彦
 南 祐三・松屋福蔵・清原龍夫
 湯下芳明・櫻木 勉・金武 洋
 進藤和彦・斎藤 泰
 長崎大学医学部泌尿器科学教室
 (主任:斎藤 泰教授)

渡辺義博
 十善会病院泌尿器科

Cefodizime(THR-221)を複雑性尿路感染症8例,急性単純性腎盂腎炎1例に使用した。1回1gを1日2回,連続3~5日間,点滴静注により投与した。

複雑性尿路感染症のUTI薬効評価基準による総合臨床効果は,著効1例,有効2例,無効5例で,総合有効率は38%であった。細菌学的効果では16株中8株(50%)が除菌され,投与後出現菌は1株であった。

急性単純性腎盂腎炎1例の総合臨床効果は有効であった。

自他覚的副作用は全例に認められなかった。臨床検査値では好酸球,単球の上昇が1例に認められたが軽度であった。

Cefodizime(THR-221)は西独ヘキスト社と仏国ルセル社で合成,開発された第三世代の新しい注射用セフェム系抗生物質である。本剤は好気性,嫌気性のグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して広域抗菌スペクトルを有し,強い抗菌作用を示し,各種 β -lactamaseに対しても安定であるといわれている。

今回,我々は本剤の尿路感染症に対する有用性と安全性について検討したので報告する。

I. 投与対象ならびに投与方法

昭和61年4月から昭和61年9月まで長崎大学附属病院泌尿器科,十善会病院泌尿器科に入院した尿路感染症9例を対象とした。

対象は,複雑性尿路感染症8例(腎盂腎炎4例,膀胱炎4例),急性単純性腎盂腎炎1例の計9例であった。年齢は30歳から81歳で,男性5例,女性4例であった。複雑性尿路感染症の基礎疾患は,神経因性膀胱4例,膀胱腫瘍1例,左尿管結石1例,膀胱腫瘍と神経因性膀胱の合併1例,前立腺腫瘍と左膀胱尿管逆流現象の合併1例であった(Table 1)。

投与方法はすべて点滴静注とし,1.0gを1日2回で5日間使用した。臨床効果判定はUTI研究会のUTI薬効評価基準(第3版)²⁾に基づいて行った。副作用についても同様にUTI薬効評価基準に従った。

II. 成績

Table 1, 2に示すように,複雑性尿路感染症8例では,膿尿に対する効果は正常化が3例,改善が2例,不変が3例で,細菌尿に対する効果は菌の陰性化が3例,不変が5例であり,総合臨床効果は著効1例,有効2例,無効5例で,総合有効率は38%であった。UTI疾患病態群別効果では,第3群は2例で有効1例,無効1例で有効率50%,第5群は5例で有効1例,無効4例で有効率20%,第6群は著効1例で有効率100%であった(Table 3)。

急性単純性腎盂腎炎1例では,膿尿は正常化し細菌尿も陰性化するも,微熱を認めたため有効となった。

細菌学的効果は,急性単純性腎盂腎炎の*E. coli* 1株は消失し,複雑性尿路感染症ではTable 4に示すように,分離された16株中消失8株(50%),存続8株であった。存続菌は*P. aeruginosa* 4株,*E. faecalis* 2株,*P. rettgeri* 1株,*S. marcescens* 1株であり,投与後出現菌は*Flavobacterium* 1株のみであった(Table 5)。

副作用については,自他覚的異常は全例に認めなかったが,臨床検査値ではCase 1に好酸球(2→6),単球(5→9)の軽度上昇が認められたが一過性であり,臨床的に特に問題となることはなかった。Case 6のGOT, GPT上昇は血清肝炎によるものであった(Table 6)。

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side-effects	
					Dose (g/day)	Route		Duration (days)	Species	Count	UTI		Dr.
1	30	F	A. U. P. (-)	B	2	d. i.	5	#	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁷	Moderate	Excellent	Eos. ↑ Mono ↑
2	68	M	C. C. C. Neurogenic bladder Bladder tumor	G-5	2	d. i.	5	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>M. morgani</i> <i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁷ >10 ⁷	Poor	Fair	(-)
3	81	F	C. C. C. Neurogenic bladder	G-5	2	d. i.	5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁵ >10 ⁴ >10 ³	Poor	Good	(-)
4	81	F	C. C. C. Neurogenic bladder	G-5	2	d. i.	5	±	<i>Providencia</i> <i>Flavobacterium</i> (-)	>10 ⁵ >10 ⁴	Moderate	Good	(-)
5	76	M	C. C. P. Bladder tumor	G-3	2	d. i.	5	#	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵ >10 ³	Poor	Good	(-)
6	39	M	C. C. P. Lt. ureter stone	G-3	2	d. i.	5	+	<i>P. mirabilis</i> (-)	>10 ⁵	Moderate	Poor	(-)
7	59	F	C. C. C. Neurogenic bladder	G-6	2	d. i.	5	#	<i>C. freundii</i> <i>P. vulgaris</i> (-)	>10 ⁵ >10 ⁵	Excellent	Excellent	(-)
8	50	M	C. C. P. Prostatic cancer Lt. VUR	G-5	2	d. i.	5	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>Providencia</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Providencia</i> <i>Flavobacterium</i>	>10 ⁵ >10 ⁵ >10 ⁵ >10 ⁴ >10 ⁵	Poor	Excellent	(-)
9	44	M	C. C. P. Neurogenic bladder	G-5	2	d. i.	5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>Providencia</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁴ >10 ⁵ >10 ⁵ >10 ³ >10 ⁵ >10 ⁵ >10 ³	Poor	Good	(-)

A. U. P. : Acute uncomplicated pyelonephritis
C. C. C. : Chronic complicated cystitis
C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis
VUR : Vesicoureteral reflux

• Before treatment
• After treatment

**UTI : Criteria of the UTI Committee
Dr. : Doctor's evaluation

Ⅲ. 考 按

THR-221は新しく開発された第三世代の注射用セフェム系抗生物質であり、好気性、嫌気性のグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを有し、臨床分離株では特に *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae* に対して強い抗菌力を示し、

in vivo で他剤と比較して MIC 値から期待される以上の ED₅₀ 値が得られ、同時に優れた臓器・組織移行が認められており、又、生体防御能の増強作用が示唆されている。本剤の血中半減期は約2.5時間と比較的長く、体内でほとんど代謝を受けず、大部分が未変化体のまま尿中に排泄され、投与後24時間までの尿中回収率は約80%である。

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

		1g×2/day, 5 days' treatment			
Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated		1		2
Decreased					0
Replaced					0
Unchanged		2	2	1	5 (62%)
Efficacy on pyuria		3 (38%)	2 (25%)	3 (38%)	Patient total 8
Excellent		1 (13%)			Overall efficacy rate 3/8 (38%)
Moderate		2			
Poor (or Failed)		5			

Table 3 Overall clinical efficacy of THR-221 classified by type of infection

Group		No. of patients (% of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelling)	2 (25)	0	1	1	50
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)					
	4th group (Lower UTI)					
Sub total		2 (25)	0	1	1	50
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelling)	5 (62)	0	1	4	20
	6th group (Catheter not indwelling)	1 (13)	1	0	0	100
	Sub total		6 (75)	1	1	4
Total		8 (100)	1	2	5	38

Table 4 Bacteriological response to THR-221 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>P. aeruginosa</i>	4	0 (0)	4
<i>E. faecalis</i>	3	1 (33)	2
<i>P. rettgeri</i>	3	2 (67)	1
<i>S. marcescens</i>	1	0 (0)	1
<i>M. morgani</i>	1	1 (100)	0
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100)	0
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100)	0
<i>C. freundii</i>	1	1 (100)	0
<i>Flavobacterium</i>	1	1 (100)	0
Total	16	8 (50)	8

*: Regardless of bacterial count

Table 5 Strains* appearing after THR-221 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>Flavobacterium</i>	1 (100)
Total	1 (100)

*: Regardless of bacterial count

Table 6 Clinical laboratory findings before(B) and after(A) THR-221 treatment

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	S-GOT (IU/L)	S-GPT (IU/L)	Al-P (IU/L)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1 B	386	9,700	19	18	127	7	0.7
1 A	355	3,900	13	21	169	5	0.8
2 B	348	19,200	26	33	294	21	1.1
2 A	345	19,900	23	24	281	15	0.9
3 B	325	4,600	18	4	5.6	46	0.9
3 A	325	4,700	16	2	6.8	30	0.7
4 B	342	4,100	16	7	8.2	14	0.8
4 A	330	3,300	18	4	8.7	12	0.6
5 B	366	4,600	26	24	150	30	1.0
5 A	364	5,800	22	21	166	20	1.0
6 B	387	9,000	26	26	37.5	26	1.8
6 A	383	12,000	76	104	47.0	16	1.5
7 B	413	4,400	27	11	4.9	4	0.6
7 A	407	3,600	30	16	5.0	3	0.7
8 B	325	12,500	92	55	15.1	12	1.0
8 A	332	4,900	52	39	22.9	10	0.9
9 B	487	10,700	12	9	6.4	10	0.8
9 A	484	7,500	14	19	5.9	5	0.6

今回我々は、急性単純性腎盂腎炎1例では有効、複雑性尿路感染症8例では著効1例、有効2例、無効5例で、有効率38%という不満足な結果であったが、MIC値が3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上で本剤に感受性の低い *P. aeruginosa* が起炎菌16株中4株を占め、4株とも他の第三世代セフェム系の成績が悪いUTI群別5群であったことを考慮すれば一概に悪い結果であるとは考えられず、副作用に関して

は特に問題はなく、有用な薬剤と思われた。

文 献

- 1) THR-221概要。大鵬薬品工業株式会社、ヘキストジャパン株式会社、東京、1986
- 2) UTI研究会：UTI(尿路感染症)薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34：408~441, 1986

CEFODIZIME(THR-221) IN URINARY TRACT INFECTIONS

HIROSHI SUZU, AKIHITO JODAI, NARUHIKO KOGA, YUZO MINAMI, FUKUZO MATSUO, TATSUO KIYOHARA,
YOSHIKI YUSHITA, TSUTOMU SAKURAGI, HIROSHI KANETAKE, KAZUHIKO SHINDO and YUTAKA SAITO
Department of Urology, School of Medicine, Nagasaki University, Nagasaki

YOSHIHIRO WATANABE

Department of Urology, Juzenkai Hospital, Nagasaki

We administered cefodizime(THR-221), a new synthetic cephalosporin antibiotic, to 8 patients with complicated urinary tract infection and 1 with acute pyelonephritis.

Clinical evaluations were made in the 8 patients with complicated urinary tract infection according to the UTI criteria, as excellent in 1 patients, moderate in 2 and poor in 5 patients.

Clinical evaluation in 1 patient with acute pyelonephritis was moderate.

No side-effects were observed in any of the cases, though elevation of eosinophils and mononuclear leukocytes were observed in 1 case.