

新しい経口セフェム系抗生物質, Cefdinir の尿路感染症に対する臨床成績

鈴木恵三・長田恵弘
平塚市民病院泌尿器科*

名出頼男・篠田正幸・高梨勝男・堀場優樹
柳岡正範・日比秀夫・安藤慎一
藤田学園保健衛生大学泌尿器科学教室

新しい経口セフェム系抗生物質 cefdinir (CFDN) を、泌尿器科感染症の治療に投与して以下の成績を得た。

1. 対象

すべて外来患者で合計60例である。疾患の内訳は急性単純性膀胱炎 (AUC) 13例と複雑性尿路感染症45例, 淋菌性尿道炎2例である。性別では男性16例, 女性44例で, このうち65歳以上の高齢者は19例, 31.7%を占めた。

2. 1日投与量, 投与期間, 効果判定

1日量は原則として, 100~600mg を分2または分3で投与した。疾患別の1日投与量は概ね, AUC では100~200mg, 複雑性尿路感染症と淋菌性尿道炎では300~600mg であった。投与期間は前者で概ね3日間, 後者では5日間であった。効果判定は主治医とUTI薬効評価基準によった。

3. 成績

UTI基準による判定ではAUC 9例中8例, 88.9%の有効率を得た。複雑性尿路感染症では38例中31例, 81.6%の高い有効率であった。細菌学的効果ではグラム陽性球菌 (GPC) 10種32株に対し24株, 75.0%, グラム陰性桿菌 (GNB) には13種34株に30株, 88.2%の除菌率であり, 総計で66株中54株, 81.8%が除菌された。特筆すべきはニューキノロン耐性を示した *Escherichia coli* と *Klebsiella* による2例の感染症に有効であったことで, 今後注目すべき点である。淋菌性尿道炎の2例には有効であった。

4. 安全性

自覚的副作用に, 1例で一過性の胸部圧排感がみられた。臨床検査値では1例にBUN, S-Crの軽度上昇, 2例に一時的に円柱の出現をみた。これらはすべて一過性で, 総括的安全性は, 他の同系剤と比べて特筆すべき点がなく, 問題ないと考えられた。

5. 結論

CFDNは既存の同系剤に比べてGPCに抗菌力が増強し, これを反映し, 尿路感染症と淋菌性尿道炎に優れた臨床成績を示した。安全性にも問題なく, 泌尿器科領域感染症に有用な新しい経口抗菌剤と考えられた。

Key words : 経口セファロスポリン, Cefdinir, 尿路感染症, 臨床試験

新しい経口セフェム系抗生物質 cefdinir (CFDN) は最近, 藤沢薬品工業株式会社に合成されたもので, その化学構造式は Fig. 1 に示すごとくである。本剤の特徴は, 既存の同系剤に比べて *in vitro* での抗菌活性が, 特にグラム陽性球菌 (GPC) に対して更に強化されたことである。特にコアグラウゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) や連鎖球菌群には cefixime (CFIX), cefaclor (CCL) や cephalixin (CEX) などに比べて抗菌活性がより強いことが示されている^{1,2)}。グラム陰性桿菌 (GNR) に対して

は既存の同系剤と比べて同等, もしくは若干抗菌活性が劣ると

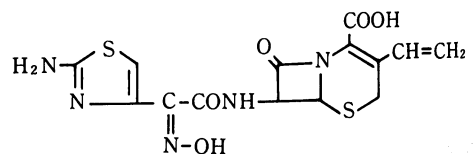


Fig. 1. Structural formula of CFDN.

されている¹²⁾。われわれはこうした特長をもった本剤を、泌尿器科領域の感染症の治療に投与して、本剤の有効性、臨床における特長、安全性等について検討した。

I. 対象と方法

治療対象はすべて外来患者で1987年3月より1988年1月に平塚市民病院または藤田学園保健衛生大学泌尿器科外来を受診した合計60例である。症例の内訳は尿路感染症 (UTI) 58例と淋菌性尿道炎 (GCU) 2例である。年齢分布は12歳~83歳までにおよび、平均53.1歳である。性別は男16例、女44例で男女比は1対2.75である。65歳以上の高齢者は男性7例、女性12例で計19例、全体に占める率は31.7%であった (Table 1)。

Table 1. Background of patients

Diagnosis	No. of patients	Sex			
		male		female	
		Age (Y)			
		<65	65≤	<65	65≤
AUC	13	1		10	2
CP	17	1		14	2
CC	28	5	7	8	8
GCU	2	2			
Total	60	9	7	32	12

AUC: acute uncomplicated cystitis
 CP : complicated pyelonephritis
 CC : complicated cystitis
 GCU: gonococcal urethritis

CFDNは50mgあるいは100mg (力価) カプセルを使用し、1日100~600mgを分2、または分3として原則として食後30分に服用させた。投与量は主に急性単純性膀胱炎 (AUC) では100~200mg、複雑性尿路感染症 (C-UTI) では300~600mgとした。投与期間は3~28日の広い範囲にわたっている。主投与量は1日300mgで、28例、46.7%、次いで600mgが15例、25.0%であった。しかし、AUCでの投与期間は概ね3日間、C-UTIでは5日間であった (Table 2)。

臨床効果判定は全例で主治医が行った。UTIではUTI薬効評価基準 (UTI基準)³⁾に合致した症例で、これに基づき効果判定を行った。臨床的な特長は主として除菌効果と感受性の面から検討した。安全性は主にC-UTIの症例で投与前後の末梢血、肝機能、腎機能、尿所見等の臨床検査値等の他に、全例で自・他覚異常について検査を行った。なお、本剤を投与するにあたっては問診により抗生剤に対するアレルギー歴のないことを確認し、かつ本剤の投与に同意を得た上で行った。

なお、分離菌のMICの測定は日本化学療法学会標準法⁴⁾によった。

II. 成績

1. AUC

13例に投与した成績 (Table 3) は主治医判定で著効7例、有効6例で有効率100%であった。UTI基準に合致した9例では著効7例、有効1例、無効1例で9例中8例が有効以上で有効率88.9%、著効率77.8%を得た (Table 4)。

UTI基準合致例での細菌学的検査ではGPC 3株と *Escherichia coli* 8株、合計11株が投与前に検出され、治

Table 2. Administration method

Diagnosis	No. of patients	Method (mg×times/day)								Duration (days)
		50×2	50×3	100×1	100×2	100×3	200×2	200×3	100×2 □ 50×2	
AUC	13	3	3		3	2		2		3~14
CP	17				2	10		4	1	5~28
CC	28	2		1	1	15	1	8		5~26
GCU	2					1		1		6~7
Total	60	5	3	1	6	28	1	15	1	3~28

AUC: acute uncomplicated cystitis
 CP : complicated pyelonephritis
 CC : complicated cystitis
 GCU: gonococcal urethritis

Table 3-1. Clinical summary of acute uncomplicated cystitis treated with CFDN

Patient No.	Age (y)	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Treatment		Day of observation	Symptom	Pyuria	Bacteriuria			Evaluation*		Side effects
					dose (mg×/day)	duration (days) total dose (g)				species	count (/ml)	MIC (μg/ml) 10 ⁶	UTI	Dr	
1	40 F	60	AUC	200×3	3	1.8	0	#	##	10 ⁶	<i>E. coli</i>	0.39	excellent	excellent	(-)
					3		3								
2	40 F	65	AUC	200×3	3	1.8	0	+	+	10 ⁴	<i>S. epidermidis</i> <i>α-Streptococcus</i>	/	excellent	excellent	(-)
					3		3								
3	49 F		AUC	100×2	7	1.4	0	-	##	>10 ⁶	<i>E. coli</i>	0.1	excellent	excellent	(-)
					3		7								
4	47 F		AUC	50×2	10	1.0	0	#	-	10 ⁴	<i>E. coli</i>	/	excellent	excellent	(-)
					3		14								
5	44 F		AUC	50×3	7	1.05	0	#	+	>10 ⁶	<i>E. coli</i>	0.2	excellent	excellent	(-)
					3		7								
6	49 F		AUC	100×2	3	0.6	0	+	+	10 ⁵	<i>E. coli</i>	/	excellent	excellent	(-)
					3		7								
7	57 F		AUC	50×3	7	1.05	0	+	-	>10 ⁶	<i>E. coli</i>	0.1	excellent	excellent	(-)
					3		7								

AUC: acute uncomplicated cystitis

* UTI: criteria of the Japanese UTI Committee

Dr : Dr's evaluation

Table 3-2. Clinical summary of acute uncomplicated cystitis treated with CFDN

Patient No.	Age (y)	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Treatment		Day of observation	Symptom	Pyuria	Bacteriuria			Evaluation*		Side effects	
					dose (mg×/day)	duration (days)				total dose (g)	species	count (/ml)	MIC (μg/ml) 10 ⁶	UTI		Dr
8	64 F			AUC	100×3	3	0	#	#		<i>E. coli</i>	>10 ⁶	0.05	moderate	good	(-)
						0.9										
9	30 F	43.5		AUC	100×3	3	0	+	+	±	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	0.1 3.13	poor	good	(-)
						0.9										
10	19 M			AUC	100×2	14	0	#	#		<i>E. coli</i>	10 ⁶		/	excellent	(-)
						2.8										
11	73 F			AUC	50×2	10	0	+	+	-	<i>E. coli</i> <i>S. haemolyticus</i>	>10 ⁶	0.1 0.05	/	excellent	(-)
						1.0										
						1.0	28	-	-							
12	20 F			AUC	50×2	4	0	#	#	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁶	0.2 12.5	/	good	(-)	
						0.4										3
13	69 F			AUC	50×3	7	0	-	±	-	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.2	/	good	(-)
						1.05										
						1.05	7	-	-							

AUC: acute uncomplicated cystitis

*UTI: criteria of the Japanese UTI Committee

Dr : Dr's evaluation

Table 4. Overall clinical efficacy of CFDN in acute uncomplicated cystitis

Symptom	Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	
Pyuria				1						8 (88.9%)
	eliminated	7								
	decreased (replaced)								1	1 (11.1%)
Bacteriuria	unchanged									0
Effect on pain on micturition		7 (77.8%)			1 (11.1%)			1 (11.1%)		patient total
Effect on pyuria		8 (88.9%)			0			1 (11.1%)		9
Excellent				7 (77.8%)						
Moderate				1						
Poor (including failure)				1						
overall efficacy rate										
8/9 (88.9%)										

Table 5. Bacteriological response to CFDN in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100)	
<i>α-Streptococcus</i>	1	1 (100)	
<i>E. coli</i>	8	8 (100)	
Total	11	11	

*regardless of bacterial count

療後はすべて除菌され除菌率100%を得た (Table 5)。

なお、全症例から分離した *E. coli* のうち 9 株については MIC を測定したが、その値は 0.05~0.39 μ g/ml であった (Table 3)。

投与後出現菌は *Enterococcus faecalis* と *Candida* をそれぞれ 1 株ずつ検出した (Table 6)。

2. C-U T I

全45症例に対する治療成績は Table 7 に示した。主治医による効果判定は、複雑性腎盂腎炎 (CP) 17 例中、著効 6 例、有効 9 例、無効 2 例で有効率 88.2% であった。複雑性膀胱炎 (CC) では 28 例中、著効 9 例、有効 10 例、やや有効 1 例、無効 8 例で有効率 67.9% であった。C-U T I の総合成績では著効 15 例、有効 19 例、やや有効 1 例、無効 10 例となり有効率 75.6% であった (Table 8)。

45 症例のうち U T I 基準に合致し、これにより判定が可能な症例は 38 例であった。その評価は著効 17 例、有効 14 例、無効 7 例で総合有効率は 81.6%、著効率 44.7% であった (Table 9)。

病態群別効果では、単独菌感染症 16 例に対しては 81.3%、複数菌感染症 22 例では 81.8% といずれも差のない高い有効率を得た (Table 10)。

細菌学的効果では、GPC は 10 種 32 株が分離され、24 株、75.0% が除菌された。主な菌種に対する効果では *Staphylococcus epidermidis* 8 株中 8 株、100%、*E. faecalis* 12 株中 9 株、75.0%、*Staphylococcus aureus* 2 株中 2 株、100% などが特筆される。しかし、*Enterococcus faecium* は 3 株すべてが存続した。GNB では 13 種 34 株が分離され、30 株 (88.2%) が除菌された。主な菌種についての効果は、*E. coli* 16 株中 16 株、100%、*Citrobacter* の 2 株 (*freundii* と *diversus*)、100%、*Klebsiella pneumoniae* 3 株中 3 株、100% などの他に *Proteus* 群 3 株中 3 株すべてが除菌されたことである。

これに対して効果が劣った菌種は、*Enterobacter aerogenes* 2 株がいずれも存続し、*Pseudomonas aer-*

Table 6. Strains* appearing after CFDN treatment in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains (%)
<i>E. faecalis</i>	1 (50.0)
<i>Candida</i>	1 (50.0)
Total	2

No. of patients in whom strains appeared	2
Total no. of patients	9 (22.2)

*regardless of bacterial count

uginosa 1 株には無効であった (Table 11)。

MIC と除菌効果についてみると、GPC では 0.05~>100 μ g/ml と幅広く感受性が分布していた。菌種別では *S. epidermidis* は 0.05~12.5 μ g/ml の間とほぼばらけた分布に対して、*E. faecalis* は 0.05~50 μ g/ml であるが、主に 12.5~50 μ g/ml にピークがみられる傾向をみた。MIC と除菌効果の相関は余り明瞭なものではなく、50 μ g/ml のものでも 4 株中 4 株が除菌されている。しかし、>100 μ g/ml では 3 株すべてが存続し除菌率が劣っていた。GNB では代表分離菌種である *E. coli* は 0.1~6.25 μ g/ml に分布しており、ピークは 0.2 μ g/ml であった。これらはすべて除菌された。*K. pneumoniae* に対する感受性も優れており、3 株が 0.1~0.39 μ g/ml の低い MIC でいずれも除菌されていた。GNB では \leq 6.25 μ g/ml の感受性を示したものは、いずれも除菌されているが、>25 μ g/ml のものは 6 株中 2 株と明瞭な差がみられた (Table 12)。

投与後出現菌は 9 種、13 株が認められた。そのうち主なものは *P. aeruginosa* や *Enterobacter cloacae* など本剤に対して感受性が劣る菌種が多かった (Table 13)。

3. G C U

2 例に対する効果は 600mg、6 日と 300mg、7 日投与で著効 1 例、有効 1 例であった (Table 14)。

4. 安全性

自覚的副作用として 1 例に内服 6 日目頃から軽い胸部圧排感を訴えたが、特に投与継続に支障なく治療を終了した。終了後無処置で翌日正常に復した。この他の症例では本剤によると思われる副作用は 1 例もみられなかった。臨床検査値では 1 例 BUN が 24→28mg/dl、S-Cr が 1.2→1.3mg/dl と軽度上昇した例があった。投与前から中程度の腎障害のあった症例である。投与終了後 1 週間で BUN は 25mg/dl に下降している。この他に 2 例で治療中に一過性に尿中に硝子様円柱と顆粒が出現した。し

Table 7-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with CFDN

Patient No.	Age (y)	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis		UTI group	Treatment		Day of observation	Pyuria	Bacteriuria			Evaluation**		Side effects	Remarks
				Underlying condition	CP		dose (mg×/day)	duration (days)			total dose (g)	species	count (/ml)	MIC (μg/ml) 10 ⁶	UTI		
14	56	F	55	CP	uroolithiasis	G-3	100×3	10	0	##	-	S. epidermidis	10 ⁴	0.05	excellent	excellent	chest pressure sensation
	3.0	5						10									
15	22	F	55	CP	VUR	G-3	100×3	10	0	##	-	E. coli	10 ⁷	0.2	excellent	excellent	(-)
	3.0	5						10									
16	65	F	43	CP	renal cyst	G-6	100×3	5	0	±	-	E. cloacae S. capitis	10 ⁴	0.78 6.25	excellent	excellent	(-)
	1.5	6															
17	27	F	50	CP	contracted kidney	G-6	100×3	5	0	±	-	E. coli E. faecalis	10 ⁴	0.1 25	excellent	good	(-)
	1.5	5															
18	34	F	50	CP	hydronephrosis	G-6	200×3	5	0	±	-	E. coli E. faecalis S. xylosum	10 ⁴	0.1 25 6.25	moderate	excellent	(-)
	3.0	5															
19*	40	F	52	CP	VUR	G-3	200×3	5	0	±	-	E. coli	10 ⁶	0.39	moderate	excellent	(-)
	3.0	5															
20	71	F	47	CP	renal stone	G-6	100×3	5	0	##	-	E. cloacae E. faecalis S. epidermidis	10 ⁴	0.78 50 12.5	moderate	good	(-)
	1.5	5						##									

CP : complicated pyelonephritis
VUR: vesico-ureteral reflux

* patients entered in the dose-finding study

** UTI: criteria of the Japanese UTI Committee
Dr : Dr's evaluation

Table 7-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with CFDN

Patient No.	Age (y) Sex B.W. (kg)	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Treatment		Day of observation	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation**		Side effects	Remarks
				dose (mg×/day)	duration (days) total dose (g)			species	count (/ml) 10 ⁶	UTI	Dr		
21	46 F 58	CP VUR	G-3	100×3	5	+	10 ⁶	<i>E. coli</i>	moderate	good	(-)	MIC(μg/ml) OFLX: 25 NFLX: >100 ENX: >100	
					1.5								
22	64 F 48	CP hydronephrosis	G-6	100×2	5	±	10 ²	<i>A. calcoaceticus</i> <i>E. faecalis</i>	moderate	good	(-)	BUN ↑	
					1.0								
23	44 M 63	CP ureteral stone	G-6	200×3	5	+	10 ⁴	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	moderate	good	(-)		
					3.0								
24	21 F	CP VUR contracted kidney	G-6	100×2 ↓ 50×2	14 } 28 } 14 }	±	10 ⁶	<i>S. epidermidis</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	moderate	good	(-)		
					4.2								
25*	23 F 54	CP VUR	G-6	100×3	5	+	10 ⁴	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i>	moderate	good	(-)		
					1.5								
26	52 F 48	CP ureteral stone	G-6	100×3	5	+	10 ⁶	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	moderate	poor	(-)		
					1.5								
27	63 F 54	CP ileostomy	G-6	200×3	5	±	10 ⁷	<i>P. vulgaris</i> <i>P. rettgeri</i> <i>A. faecalis</i>	poor	good	(-)		
					3.0								

CP : complicated pyelonephritis **UTI: criteria of the Japanese UTI Committee

VUR: vesico-ureteral reflux Dr : Dr's evaluation

*patients entered in the dose-finding study

Table 7-3. Clinical summary of complicated UTI patients treated with CFDN

Patient No.	Age (y)	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis		UTI group	Treatment		Day of observation	Pyuria	Bacteriuria			Evaluation**		Side effects	Remarks
				Underlying condition	CC		dose (mg × /day)	duration (days)			total dose (g)	species	count (/ml)	MIC (μg/ml) 10 ⁶	UTI		
28	68 F	35		CC	urethral stricture	G-6	100 × 3	5	0	+	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	12.5 3.13	excellent	excellent	(-)	
								1.5									
29	64 F	52		CC	urethral stricture	G-4	100 × 3	5	0	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.2	excellent	excellent	(-)	
								1.5									
30	53 F	56		CC	urethral stricture neurogenic bladder	G-4	100 × 3	5	0	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.78	excellent	excellent	(-)	
								1.5									
31	76 F	50		CC	bladder tumor	G-6	100 × 3	5	0	+	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴ 10 ⁵	50 12.5	excellent	excellent	(-)	
								1.5				5					
32	40 F	50		CC	neurogenic bladder	G-4	200 × 3	5	0	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	excellent	excellent	(-)	
								3.0									
33	62 F	56		CC	urethral stricture	G-6	200 × 2	5	0	#	<i>E. coli</i> <i>S. xylosteus</i>	10 ⁴	6.25 25	excellent	excellent	(-)	
								2.0					6				
34*	55 F	64		CC	urethral stricture	G-4	100 × 3	5	0	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	excellent	excellent	(-)	
								1.5									
35*	54 M	75		CC	neurogenic bladder	G-4	200 × 3	5	0	+	<i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁷	3.13	excellent	excellent	(-)	
								3.0									
36*	79 M	50		CC	prostatic tumor neurogenic bladder	G-4	200 × 3	5	0	##	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	0.1	excellent	excellent	(-)	
								3.0									

CC: complicated cystitis

* patients entered in the dose-finding study

** UTI: criteria of the Japanese UTI Committee

Dr : Dr's evaluation

Table 7-4. Clinical summary of complicated UTI patients treated with CFDN

Patient No.	Age (y)	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis		UTI group	Treatment		Day of observation	Pyuria	Bacteriuria			Evaluation**		Side effects	Remarks
				Underlying condition	CC		dose (mg×/day)	duration (days)			total dose (g)	species	count (/ml)	MIC (μg/ml) 10 ⁶	UTI		
37	60	F		CC	neurogenic bladder	G-6	100×3	14	0	+	10 ⁶	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	0.1 0.1	excellent	good	(-)	
								4.2									
38	78	M		CC	BPH neurogenic bladder	G-6	100×3	26	0	+	10 ⁶	<i>E. faecalis</i> <i>S. cobani</i>	0.05 50	excellent	good	(-)	
								7.8									
39	83	M		CC	prostatic tumor	G-4	100×3	14	0	+	10 ⁶	<i>S. epidermidis</i>	0.05	excellent	good	(-)	
								4.2									
40*	71	F		CC	contracted bladder	G-6	200×3	5	0	+	>10 ⁷	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	0.39 0.39	excellent	good	(-)	MIC(μg/ml) OFLX:25, NFLX:>100, ENX:>100.
								3.0									
41	76	M		CC	prostatic tumor neurogenic bladder	G-4	100×3	5	0	##	10 ⁷	<i>E. coli</i>	0.2	moderate	good	(-)	urinalysis: hyaline casts, hyaline granules
								1.5									
42	80	F		CC	bladder tumor	G-6	100×1	5	0	+	10 ⁵	<i>S. sciuri</i> <i>E. faecalis</i>	0.39 12.5	moderate	good	(-)	
								0.5									
43	55	F		CC	urethral stricture	G-6	200×3	5	0	+	10 ⁶	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	6.25 25	moderate	good	(-)	
								3.0									
44*	73	M		CC	neurogenic bladder	G-4	200×3	5	0	##	10 ⁵	<i>C. diversus</i>	0.78	moderate	good	(-)	
								3.0									
45	53	M		CC	neurogenic bladder	G-6	100×3	5	0	+	>10 ⁶	<i>S. aureus</i> <i>Atacigenes</i> sp.	12.5 >100	moderate	poor	(-)	
								1.5									

* patients entered in the dose-finding study **UTI: criteria of the Japanese UTI Committee

Dr : Dr' s evaluation

CC : complicated cystitis
BPH: benign prostatic hypertrophy

Table 7-5. Clinical summary of complicated UTI patients treated with CFDN

Patient No.	Age (y)	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	UTI group	Treatment		Day of observation	Pyuria	Bacteriuria			Evaluation**		Side effects	Remarks
						dose (mg × /day)	duration (days)			total dose (g)	species	count (/ml)	MIC (μg/ml) 10 ⁶	UTI		
46*	76 F	42	CC	G-6	100 × 3	5	0	##	10 ⁶	<i>E. coli</i> <i>S. haemolyticus</i>	0.2 >100	poor	fair	(-)		
																1.56 >100
47	71 M	55	CC	G-4	100 × 2	5	0	##	10 ⁶	>100	poor	(-)				
														1.0	5	##
48	62 F	42	CC	G-4	100 × 3	5	0	##	10 ⁷	>100	poor	(-)				
														1.5	5	##
49	76 F	45	CC	G-6	100 × 3	5	0	+	10 ⁵	>100	poor	(-)	urinalysis: hyaline casts, hyaline granules			
														1.5	5	±
50	65 F	50	CC	G-4	200 × 3	5	0	##	10 ⁶	poor	poor	(-)				
														3.0	5	##
51	33 M	55	CC	G-6	200 × 3	14	0	##	10 ⁶	>100	poor	poor	(-)			
														8.4	5	##

* patients entered in the dose-finding study ** UTI: criteria of the Japanese UTI Committee
Dr' s evaluation

CC: complicated cystitis

Table 7-6. Clinical summary of complicated UTI patients treated with CFDN

Patient No.	Age (y)	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis		UTI group	Treatment		Day of observation	Pyuria	Bacteriuria			Evaluation**		Side effects	Remarks
				Underlying condition	Contracted kidney		dose (mg × /day)	duration (days)			total dose (g)	species	count (/ml)	MIC (μg/ml) 10 ⁶	UTI		
52	32	F	56	CP		/	100 × 3	5	0	+	<i>E. coli</i>	10 ³	0.1	/	excellent	(-)	
			1.5	5	-												
53	45	F	65	CP	contracted kidney	/	100 × 2	5	0	+	<i>S. hominis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵	0.2 6.25	/	good	(-)	
			0.9	4	+												
54	63	M		CC		/	50 × 2	6	0	+	<i>S. haemolyticus</i>	10 ⁵	> 100	/	good	(-)	
			0.6	6	±			YLO	< 10 ³								
55	12	M		CC		/	50 × 2	6	0	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.1	/	good	(-)	
			0.6	6	-			<i>E. coli</i>	< 10 ³	0.2							
56	50	F	65	CP		/	100 × 3	5	0	±	<i>S. epidermidis</i>	10 ³	0.05	/	poor	(-)	
			1.5	5	-			<i>E. faecalis</i>	10 ³	100							
57	69	M	55	CC		/	100 × 3	6	0	+	<i>E. faecalis</i> <i>S. sciuri</i>	10 ⁵	100 0.39	/	poor	(-)	
			1.8	6	-			<i>E. faecalis</i> <i>P. putida</i>	10 ⁶								
58	67	F		CC		/	100 × 3	7	0	+	<i>S. marcescens</i> <i>E. aerogenes</i>	10 ⁶	> 100 0.78	/	poor	(-)	
			2.1	7	±			<i>S. marcescens</i> <i>E. aerogenes</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁶	> 100 100 > 100							

CC : complicated cystitis

CP : complicated pyelonephritis

BPH: benign prostatic hypertrophy

* patients entered in the dose-finding study

** UTI: criteria of the Japanese UTI Committee

Dr Dr' s evaluation

Table 8. Clinical evaluation of CFDN by doctor

Diagnosis		No. of patients	Evaluation				Efficacy rate (%)	
			excellent	good	fair	poor		
AUC		13	7	6			13/13 (100)	
C-UTI	CP	17	6	9		2	15/17 (88.2)	34/45 (75.6)
	CC	28	9	10	1	8	19/28 (67.9)	
GCU		2	1	1			2/2 (100)	
Total		60	23	26	1	10	49/60 (81.7)	

AUC: acute uncomplicated cystitis

C-UTI : complicated urinary tract infection

CP complicated pyelonephritis

CC complicated cystitis

GCU: gonococcal urethritis

Table 9. Overall clinical efficacy of CFDN in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria		Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Cleared	Effect on pyuria			
Eliminated	17	24 (63.2%)	3	4	
Decreased		4 (10.5%)	1	3	
Replaced	3	4 (10.5%)		1	
Unchanged		6 (15.8%)		6	
Effect on pyuria	20 (52.6%)	patient total 38	4 (10.5%)	14 (36.8%)	
<input type="checkbox"/> Excellent			17 (44.7%)		overall efficacy rate 31/38 (81.6%)
<input type="checkbox"/> Moderate			14		
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)			7		

Table 10. Overall clinical efficacy of CFDN classified by the type of infection

Group		No. of (percent) patients (of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Mono- microbial infection	group 1 (indwelling catheter)					
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)	4 (10.5%)	2	2		100 %
	group 4 (lower UTI)	12 (31.6%)	7	2	3	75.0%
	sub-total	16 (42.1%)	9	4	3	81.3%
Poly- microbial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)	22 (57.9%)	8	10	4	81.8%
	sub-total	22 (57.9%)	8	10	4	81.8%
Total		38	17	14	7	81.6%

かし、これらは投与終了後消失した。これらの症例を除いて、他に本剤に起因すると思われる異常は認められなかった。

III. 考 察

CFDNは50mg, 100mg, 200mgをそれぞれ投与した時の血中濃度が0.64, 1.11, 1.74 μ g/mlであり、尿中回収率は約30%と報告されている⁹⁾。従って *in vitro* の抗菌活性と、この尿中濃度を考慮すると基礎疾患のないAUC, 即ちMICと尿中濃度で有効性が決まる対象には、主治医による効果判定では100%, UTI基準で88.9%と高い有効率を得たが、これは十分理解出来る成績である。C-UTIでは、主治医判定が75.6%, UTI基準で81.6%とこの種の対象には高い有効率を得た。この背景としては第1に本剤に感受性を示す細菌に基づくUTIを選択したこと。第2には基礎疾患として留置カテーテル症例を除いたこと等があげられる。

本剤の特長については *in vitro* での抗菌活性でGPCについて既存の同系剤と比べて、抗菌活性が強いことが言われている。これを今回の臨床成績でみると、C-UTIでのGPC全般に対する除菌効果が32株中24株、75.0%と優れた成績を得た。その内容を見ると、*S.epidermidis*, *S.aureus* などに対しての除菌効果は100%を示した。更にセフェム系では難治性である *E.faecalis* にしても12株中9株、75.0%と高い除菌率である。わずかに効果がおよばない菌種は *E.faecium* などの一部の腸球菌だけであった。この成績は極めてよく *in vitro* の成績と

一致しており、本剤の特長が臨床的に反映した結果と言える。

GNBに対する除菌効果は34株中30株、88.2%と期待通りの優れた成績を得た。除菌出来なかった菌種は本剤が抗菌力の及ばない *P.aeruginosa* と他に *E.aerogenes* 2株, *E.cloacae* 1株に過ぎなかった。MICと除菌効果からみたGNBに対するCFDNの有効と無効のbreak pointは6.25 μ g/ml近辺の値かと思われた。なお、GPCでは明らかではなかった。

CFDNの特長として、もう1つ加筆出来ることは、近年増加しつつあるニューキノロン系抗菌剤に耐性をもつ細菌と交叉性を示さないことである^{6,7)}。

今回の臨床検討のうち、C-UTI症例のNo21の *E.coli* とNo40の *Klebsiella* (*S.aureus* との複数菌感染)は、それぞれの備考の項に記してあるように、ニューキノロンに高度耐性を示し、いずれもこの系列の薬剤に無効であったものである。本剤はこうした症例の細菌にMICがそれぞれ1.56 μ g/ml, 0.39 μ g/mlと優れた感受性を示し、臨床的にも有効であった⁹⁾。ニューキノロン系抗菌剤の耐性遺伝子はプラスミド上に見いだされていないことから、耐性機構の異なる本剤とは交叉性を示さないと考えられる⁷⁾。今後ニューキノロン剤に対する耐性が増加する傾向を考慮すると、本剤のような優れた経口セフェム剤の有用性が相対的に高まるものと予想される。なお、これらの詳細は別稿に譲る。

Phase III studyとして、CCLと二重盲検試験が、C-UTIを対象にして最近全国の主要施設で行われた⁹⁾。そ

Table 11. Bacteriological response to CFDN in complicated UTI

	Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*	
G	<i>S. aureus</i>	2	2 (100%)		
	<i>S. capitis</i>	1	1 (100%)		
	<i>S. cohnii</i>	1	1 (100%)		
	<i>S. epidermidis</i>	8	8 (100%)		
	<i>S. haemolyticus</i>	1	0 (0%)	1	
	P	<i>S. sciuri</i>	1	0 (0%)	1
		<i>S. simulans</i>	1	1 (100%)	
	C	<i>S. xyloso</i>	2	2 (100%)	
		<i>E. faecalis</i>	12	9 (75.0%)	3
		<i>E. faecium</i>	3	0 (0%)	3
	sub-total	32	24 (75.0%)	8	
G	<i>E. coli</i>	16	16 (100%)		
	<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)		
	<i>C. diversus</i>	1	1 (100%)		
	<i>K. pneumoniae</i>	3	3 (100%)		
	<i>E. aerogenes</i>	2	0 (0%)	2	
	N	<i>E. cloacae</i>	3	2 (66.7%)	1
		<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
	B	<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100%)	
		<i>P. rettgeri</i>	1	1 (100%)	
		<i>P. aeruginosa</i>	1	0 (0%)	1
<i>A. faecalis</i>		1	1 (100%)		
<i>A. calcoaceticus</i>		2	2 (100%)		
	<i>Alcaligenes</i> sp.	1	1 (100%)		
	sub-total	34	30 (88.2%)	4	
	Total	66	54 (81.8%)	12	

* regardless of bacterial count

の成績の発表では CFDN 1日600mg 投与群で82.1%, CCL 1日1500mg 投与群で81.3%の有効率で差を認めなかった。今回のわれわれの成績は投与量に幅があるものの、この二重盲検試験における CFDNの成績と一致するものであった。従って本剤は *in vitro* において示された GPC に対する抗菌活性が、臨床的にも有効なことが改めて確認され、GNB には既存の同系剤のものと遜色のない成績を得たこととなる。

これまでの経口セフェム剤では、CFIX, ceferam pivoxil (CFTM-PI) 等と同様に1日投与量が100~600 mg の少量の幅で、GPC と GNB 両菌種にバランスのよい抗菌活性をもつ抗菌剤であると評価し得た。

安全性に関しても、既存の同系剤と比較して特に問題となるものはなく、頻度も極めて少なく、有効性、安全性を加味した有用性がかなり高く評価出来る薬剤と考えられた。

文 献

- 1) MINE Y, KAMIMURA T, WATANABE Y, TAWARA S, MATSUMOTO Y, SHIBAYAMA F, KIKUCHI H, TAKAYA T, KUWAHARA S: *In vitro* antibacterial activity of FK482, a new orally active cephalosporin. *J. Antibiotics* 41: 1873~1887, 1988
- 2) 第36回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. FK482, 高知, 1988
- 3) UTI 研究会 (代表, 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第3版). *Chemotherapy* 34: 408~442, 1986
- 4) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29: 76~79, 1989
- 5) SHIMADA K, SOEJIMA R: FK482, a new orally active cephalosporin: Pharmacokinetics and tolerance in healthy volunteers. Abstract No655, 27th ICAAC. New York, Oct, 1987
- 6) SUZUKI K, NAGATA Y et al: A clinical study of resistant strains to new quinolones in complicated urinary tract infection. Abstract, 2nd International new quinolone symposium, Geneva, 1988
- 7) 平井敬二: キノロン (ピリドン) カルボン酸系薬剤耐性. *臨床と微生物*, vol. 41, No 2, 17~24, 1987
- 8) 鈴木恵三, 長田恵弘: ニューキノロン耐性セフェム感受性を示した *E. coli* と *Klebsiella* による尿路感染症. 第36回日本化学療法学会西日本支部総会—抄録—高知, 1988
- 9) 河田幸道, 他 (21施設および関連施設): 複雑性尿路感染症に対する Cefdinir と Cefaclor の比較検討. *Chemotherapy* 37 (S-2) 893~914, 1989

Table 12. Relation between MIC and bacteriological response to CFDN treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										Inoculum size 10^6 bacteria/ml						Not done	Total
	≤ 0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100				
G					1/1					1/1								2/2
P		2/2	1/1			1/1			1/1	1/1								8/8
C		1/1							1/2	4/6	3/3							9/12
				1/1	0/1				1/1	1/1	1/1			0/3	0/1			5/10
	3/3	1/1	1/1	1/1	1/2	1/1		1/1	3/3	4/5	4/4			0/3	0/1			24/32
			4/4	6/6	3/3	1/1	1/1		1/1									16/16
			1/1	1/1	1/1													3/3
														0/1				0/2
G						2/2								0/1				2/3
N			1/1															1/1
			1/1															1/1
B																		1/1
	1/1													0/1				0/1
						1/1												6/6
	1/1		7/7	7/7	4/4	4/4	2/2	2/2	1/1	0/1				2/2				30/34
Total	1/1	3/3	8/8	8/8	5/6	5/5	2/2	3/3	4/4	4/5	4/4	4/4		2/8	0/1			54/66

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

Table 13. Strains* appearing after CFDN treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>S. epidermidis</i>	1 (7.7)
CNS	1 (7.7)
<i>E. avium</i>	1 (7.7)
<i>E. coli</i>	2 (15.4)
<i>C. freundii</i>	1 (7.7)
<i>E. cloacae</i>	2 (15.4)
<i>M. morgani</i>	1 (7.7)
<i>P. aeruginosa</i>	3 (23.1)
<i>P. maltophilia</i>	1 (7.7)
Total	13

No. of patients in whom strains appeared	10
Total no. of patients	38 (26.3)

* regardless of bacterial count

Table 14. Clinical summary of gonococcal urethritis treated with CFDN

Patient No.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Treatment		Day of observation	Symptom	Pyuria	Bacteriuria species	Evaluation Dr	Side effects
				dose (mg / day)	duration (days) total dose (g)						
59	20 M 60		GCU	200×3	6	0	+	+	<i>N. gonorrhoeae</i>	excellent	(-)
					3.6	6	-	-	(-)		
60	37 M 45		GCU	100×3	7	0	+	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	good	(-)
					2.1	7	-	-	(-)		

GCU: gonococcal urethritis

Table 15-1. Laboratory findings before and after treatment with CFDN

Patient No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count of WBC (%)				PLTS ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)		
					baso.	eosino.	neutro.	lympho.											mono.	
1	B	430	12.7	37.5	8,000	0	1	69	27	3	25.4	14	13	115	12	0.7	140	4.1	110	
	A																			
3	B	403	10.8	33.6	7,500	1	1	60	34	3	32.1	12	8	40	11	0.6				
	A	431	10.9	36.0	4,100	0	2	55	43	0	36.1	12	9	37	10	0.8				
5	B	460	13.2	38.6	10,700	0	1	85	13	1	21.7	20	15	58	11	0.8	141	4.0	103	
	A	431	13.2	36.9	4,000	0	2	44	48	6	23.5	14	15	63	9	0.6	141	3.9	104	
7	B	365	11.9	31.5	4,500	0	0	62	36	1	35.1	20	29	43	15	0.6	139	4.9	104	
	A	365	11.3	31.5	3,900	1	4	52	39	3	34.8	15	14	41	12	0.7	139	4.3	104	
9	B	406	11.7	36.1	4,400	0	0	65	33	2	23.5	11	3	93	9	0.6	139	4.1	108	
	A																			
10	B	480	15.0	43.4	7,200	0	1	61	35	3	28.5	17	24	42	11	1.0	140	4.1	102	
	A	511	14.7	43.3	4,400	0	0	46	53	1	27.3	17	18	43	8	1.0	141	4.8	102	
13	B	384	12.2	33.4	5,400	0	1	70	28	1	29.7	15	8	54	14	0.7	138	4.0	96	
	A	390	12.0	36.6	3,400	0	2	46	43	9	32.0	18	8	50	16	0.7	143	4.5	104	
14	B	443	13.2	39.5	8,700	0	0	77	20	3	22.9	16	7	9.4*	14	0.8	145	3.8	106	
	A	404	11.9	35.4	6,200	0	4	70	23	3	28.1	18	9	9.4*	13	0.8	144	4.1	107	
15	B	489	13.7	41.2	11,300	0	1	83	14	2	21.5	17	8	6.6*	9	0.7	140	3.9	104	
	A	456	12.7	37.6	3,500	1	1	34	60	4	18.6	16	5	5.5*	9	1.0	139	3.9	108	
16	B	377	12.6	37.3	3,900	2	0	57	34	7	10.4	17	5	6.8*	24	0.8	141	4.7	104	
	A	377	12.8	37.4	4,000	0	1	61	34	4	11.2	19	13	6.5*	21	0.7	142	4.4	105	
17	B	407	11.8	35.8	5,400	1	1	58	31	9	19.9	13	2	6.3*	10	0.7	142	4.6	108	
	A	447	12.7	39.1	7,200	1	1	73	19	6	21.8	16	6	6.5*	12	0.8	142	4.3	109	

B: before, A: after, *: KAU

Table 15.2. Laboratory findings before and after treatment with CFDN

Patient No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count of WBC (%)				PLTS ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	
					baso.	eosino.	neutro.	lympho.											mono.
18	B	447	13.5	38.6	4,500	2	0	39	46	13	19.1	15	7	104	9	0.7	140	3.9	106
	A	430	12.9	37.6	5,500	3	0	47	44	6	20.5	15	2	100	14	0.7	139	3.9	106
19	B	416	13.6	39.9	7,200	0	1	69	28	2	19.4	16	8	136	9	0.6	139	4.2	104
	A	430	13.8	41.2	4,600	2	2	53	40	3	22.9	19	9	133	10	0.7	140	4.2	107
20	B	389	12.1	37.1	3,600						12.4	21	16	11.8*	13	0.8	141	4.3	105
	A	397	12.5	37.8	4,100	2	2	42	46	8	11.6	17	9	13.3*	15	0.8	141	4.4	109
21	B	381	12.1	37.1	4,400	1	1	63	31	4	13.1	18	9	6.6*	13	0.6	141	4.3	106
	A	377	11.8	36.3	4,400	0	3	53	43	1	11.1	19	9	7.4*	13	0.6	141	4.3	106
22	B	457	13.0	39.5	5,000						8.6	20	12	8.8*	24	1.2	142	4.4	109
	A	457	13.0	39.2	3,900	0	0	57	39	4	11.2	22	14	8.0*	28	1.3	144	4.8	111
23	B	495	14.8	44.4	6,500	1	2	62	31	4	15.8	18	7	118	18	1.2	142	3.7	105
	A	448	13.6	40.9	4,700	2	5	45	43	5	14.2	15	11	108	13	0.9	142	4.1	108
24	B	480	13.7	43.1	4,800	1	3	51	36	5	48	13	6	28	9	0.7			
	A	416	13.8	38.9	5,100	1	3	51	44	1	42	12	4	29	15	0.7			
25	B	385	12.0	35.0	5,100	1	3	59	34	3	19.3	19	14	173	12	0.6	141	3.9	111
	A	397	12.0	37.2	4,900	1	1	62	31	5	20.4	22	23	155	12	0.6	141	3.9	107
26	B	431	12.3	37.2	6,200	3	3	46	43	5	38.1	20	12	11.4	13	0.8	142	4.5	108
	A	393	11.1	33.8	5,100	1	1	59	39	0	18.9	24	19	10.8	14	0.6	141	4.1	105
27	B	466	14.4	43.7	3,400	1	2	46	45	6	20.3	19	14	7.6*	15	0.9	142	4.7	108
	A	469	14.5	43.7	3,500	1	4	45	43	7	18.7	22	15	185	15	0.9	141	4.0	107
28	B	401	12.2	36.3	4,300	1	0	55	41	3	16.4	22	7	8.0*	17	0.8	142	3.4	108
	A	393	11.8	35.0	4,000	0	0	53	44	3	14.0	26	7	8.3*	17	0.8	140	4.0	104

B: before, A: after, *: KAU

Table 15-3. Laboratory findings before and after treatment with CFDN

Patient No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count of WBC (%)					PLTS ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	AI-P (IU)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	
					baso.	eosino.	neutro.	lympho.	mono.											
29	B	447	13.3	39.5	5,500	2	5	53	37	3	19.3	26	19	6.7*		22	0.8	142	4.5	106
	A	445	13.2	39.0	5,500	1	4	43	47	5	18.8	22	17	6.6*		20	0.8	141	4.4	105
30	B	412	11.9	35.8	5,000	0	6	40	49	5	18.1	15	8	7.1*		17	0.8	142	3.6	107
	A	435	12.6	38.6	6,100	1	4	49	44	2	22.4	18	9	7.6*		19	0.8	139	3.7	100
31	B	387	12.2	36.6	4,700	1	1	50	46	2	13.7	23	12	6.6*		18	0.9	143	3.8	108
	A	391	12.4	37.3	5,300	0	0	61	35	4	12.5	20	9	6.6*		24	1.1	140	4.4	109
32	B	421	13.1	39.1	4,700						11.1	43	29	6.4*		9	0.7	139	4.2	107
	A	425	13.0	38.1	3,800	1	3	45	46	5	10.5	46	35	146		6	0.5	142	3.7	106
33	B	431	12.8	39.8	7,500						23.6	16	15	141		18	0.7	141	4.4	106
	A	442	13.1	40.8	6,900						25.0	16	11	135		17	0.7	146	4.2	109
34	B	428	12.6	38.7	4,600	1	0	46	50	3	20.4	42	62	165		16	0.8	141	4.4	105
	A	440	12.7	39.4	4,800	1	2	34	60	3	23.3	48	70	171		15	0.7	143	4.1	106
35	B	600	17.7	56.5	9,500	0	4	61	32	3	23.6	22	20	118		14	0.7	140	4.1	106
	A	562	17.5	52.4	7,400	1	1	47	47	4	24.3	22	22	118		16	0.8	139	4.1	105
36	B	371	11.8	32.6	6,100	1	2	53	32	12	43.5	16	7	133		18	1.0	138	4.0	107
	A	378	12.3	34.6	8,000	0	4	38	54	4	45.0	20	14	150		18	1.1			
38	B	463	14.7	39.4	4,700	0	4	53	38	5	25.7	14	10	36		13	0.7	139	3.8	104
	A	481	14.5	40.6	4,900	0	3	50	40	7	24.1	17	12	35		13	0.8			
39	B	394	12.2	34.2	5,700	0	3	42	52	3	26.8	11	5	31		14	0.7	136	4.3	101
	A	369	11.9	32.6	4,900	0	2	52	42	4	23.4	14	5	32		15	0.8	137	4.1	106
40	B	432	12.9	39.3	6,800	1	1	65	30	3	20.7	25	24	202		15	0.8	140	4.2	103
	A	445	13.1	40.4	6,900	1	1	54	35	9	19.2	32	22	216		12	0.8	139	4.2	102

B: before, A: after, *: KAU

Table 15-4. Laboratory findings before and after treatment with CFDN

Patient No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count of WBC (%)				PLTS ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (IU)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	
					baso.	eosino.	neutro.	lympho.											mono.
41	B	460	13.8	40.6	7,400	0	2	83	10	5	23.7	19	10	6.6*	12	0.7			
	A																		
42	B	234	7.4	23.3	6,200	1	3	81	12	3	18.7	16	8	432	53	4.7	144	4.3	112
	A	210	6.9	21.5	5,600	1	8	66	23	2	17.5	16	3	360	48	5.0	142	4.2	112
43	B	437	12.8	39.6	4,900	0	3	46	47	4	22.1	27	37	139	12	0.6	143	4.2	110
	A	428	12.6	38.7	4,600	1	0	46	50	3	20.4	34	48	140	18	0.6	144	4.2	110
45	B	401	13.1	36.4	4,400	0	1	65	27	6	32.6	21	37	55	0.4	0.7			
	A																		
46	B	449	13.1	40.5	4,800	0	1	50	43	7	16.0	41	32	167	20	0.9	144	4.6	107
	A	457	13.1	41.5	6,100	0	1	58	36	5	15.2	40	29	195	22	0.8	141	4.0	106
47	B																		
	A	371	12.2	37.7	10,100	0	0	87	9	4	22.4	13	6	5.7*	15	0.8	138	4.3	104
48	B	371	9.6	30.2	3,800	0	5	50	40	5	12.0	39	29	14.3*	22	1.0	142	4.8	113
	A	397	10.4	32.1	5,200	1	1	56	38	4	11.4	16	14	14.3*	19	1.0	144	5.0	110
49	B	442	11.3	35.9	4,700	0	0	42	48	10	23.5	26	7	9.7*	11	0.6	144	3.4	105
	A	430	10.9	34.1	4,500	1	1	56	34	8	22.0	26	7	10.4*	13	0.7	143	3.2	106
50	B	459	13.0	39.1	6,100	0	2	49	36	13	17.3	27	16	220	22	0.8	141	4.4	107
	A	445	12.9	38.3	6,200	3	1	52	35	9	20.9	24	13	198	25	0.8	140	5.0	108
51	B	472	14.4	41.2	6,500	3	3	42	45	6	28.9	17	24	37	0.4	0.9	139	3.9	102
	A	480	14.2	41.1	6,200	0	4	53	41	2	29.3	15	13	40	15	0.8	142	4.4	104
52	B	490	14.9	44.7	8,100	0	0	71	17	12	15.6	18	10	5.8*	13	0.9	138	4.3	97
	A																		

B: before, A: after, *: KAU

Table 15-5. Laboratory findings before and after treatment with CFDN

Patient No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Differential count of WBC (%)				PLTS ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	
					baso.	eosino.	neutro.	lympho.											mono.
56	B	425	12.8	39.8	7,200	1	1	59	34	5	27.4	32	36	7.6*	17	0.9	142	3.7	106
	A	442	13.7	41.6	6,500	0	6	51	39	4	30.2	26	30	7.7*	19	0.8	142	4.0	105
57	B	341	10.2	29.7	5,800	0	9	38	49	4		14	18	40	34	2.2			
	A																		
58	B	334	11.8	34.0	7,200	1	3	67	27	2	25.1	15	7	48	8	0.8	138	3.2	110
	A																		
59	B	515	15.8	46.7	6,900	0	0	52	46	2	14.2	14	17	7.8*	14	0.9	142	3.4	105
	A	467	14.5	42.0	6,200	1	3	41	53	2	14.6	19	20	6.9*	20	0.9	143	3.6	107
60	B	493	13.9	42.2	7,800	0	0	70	26	4	27.6	19	6	12.5*	15	0.8	142	4.3	106
	A	479	13.6	41.3	5,300	0	2	79	17	2	25.7	19	14	11.9*	17	0.9	143	4.3	106

B: before, A: after, *: KAU

CLINICAL STUDIES ON CEFDINIR, A NEW ORAL CEPHALOSPORIN, IN UROGENITAL INFECTIONS

KEIZO SUZUKI and YOSHIHIRO NAGATA

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital
1-19-1 Minamihara, Hiratsuka 254, Japan

YORIO NAIDE, MASAYUKI SHINODA, MASAO TAKANASHI, MASAKI HORIBA,
MASANORI YANAOKA, HIDEO HIBI and SHINICHI ANDO

Department of Urology, Fujita-Gakuen University school of Medicine, Toyoake

A new oral cephem antibiotic, cefdinir (CFDN) was administered to patients with urogenital infections, and the following results were obtained.

Sixty out-patients -13 with acute uncomplicated cystitis (AUC), 45 with complicated urinary tract infection (C-UTI) and 2 with gonococcal urethritis (GCU)- were treated with CFDN at daily doses of 100-600 mg, in 2 or 3 divided portions.

As a rule, the daily dose and duration were 100-200mg and 3days for AUC, and 300-600mg and 5days for C-UTI and GCU.

The efficacy rates evaluated by the criteria proposed by the Japanese UTI Committee were 88.9% (8/9) in AUC and, 81.6% (31/38) in C-UTI.

Bacteriologically, the overall elimination rate was 81.8% (54/66), being 75.0% (24/32) in Gram-positive cocci and 88.2% (30/34) in Gram-negative bacilli.

It is worthy of special mention that CFDN had an effect on two cases caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella* in the other resistant to new quinolones.

A sensation of pressure in the chest was encountered as a side effect in one case. As laboratory abnormal values hyaline casts appeared in two cases and BUN, serum creatinine elevated slightly in one case.

CFDN provides more potent antibacterial activity against Gram-positive cocci than other oral cepheims.

From the data obtained, CFDN showed excellent clinical results in urogenital infections. There was little difference in safety between CFDN and other cepheims. we therefore consider the drug to be useful in the treatment of urogenital infections.