

6059-S に関する基礎的・臨床的研究

沢口常康・斉藤 浩・萩原 忠・細谷賢一・進藤千代彦
 佐藤泰朗・渡辺 一・吉方清治郎・中村純五・林 雅人
 平鹿総合病院第2内科
 豊島俊光
 平鹿総合病院検査科

新しく開発された Oxacephem 系抗生物質 6059-S を内科感染症 30 例（肺炎 13 例，慢性気管支炎 12 例，気管支拡張症 4 例，細菌性髄膜炎 1 例）に 1 日 2~4 g，平均 2 週間投与し，有効以上 20 例（67%），やや有効以上 26 例（87%）の成績を得た。

細菌学的効果は，*Haemophilus* 属 17 株，*P. aeruginosa* 4 株，*S. marcescens* 1 株，*S. pneumoniae* 5 株，*S. aureus* 1 株の 28 株中，*P. aeruginosa* の 2 株を除く 26 株に菌の消失をみた。一方，*H. influenzae* 1 株，*P. aeruginosa* 1 株，*S. faecalis* 1 株，*C. albicans* 1 株の合計 4 株が菌交代の形であらわれた。

本剤の抗菌力は，他剤に比し Gram 陰性桿菌に強い傾向を示した。特に，*V. parahaemolyticus* に対しても秀れた抗菌力を示した。

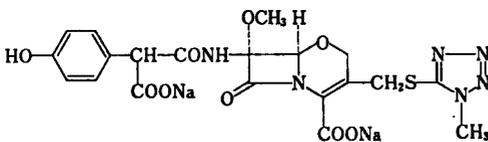
副作用は，発疹 1 例，熱感 1 例，BUN の上昇 1 例，軽度の GOT，GPT の上昇 1 例をみとめたが，重篤なものはなかった。

以上により，本剤の内科感染症における有用性を認めることができた。

緒 言

6059-S は，1976 年塩野義製薬研究所が開発した新抗生剤である。その化学構造の特徴は，Fig. 1 に示したように 7-ACA

Fig. 1 Chemical structure of 6059-S



の核の硫黄原子 (S) が酸素原子 (O) に置換された Oxacephem の骨格を有することであり，さらに 7 位に methoxy 基をもち，Cephamycin 系抗生剤に類似している。

本剤は，Gram 陰性桿菌に秀れた抗菌力を示し¹⁾， β -lactamase に極めて安定で²⁾，高い血中濃度が得られ³⁾，組織への移行も良好で尿中に高濃度に排泄される⁴⁾。

我々は，今回，本剤を主として呼吸器感染症の患者に用い，その臨床効果を検討したので若干の考察を加えて報告する。

方 法

1. 症例および使用菌株

検討対象は，昭和 53 年 10 月から 54 年 3 月までに当科に入院した内科感染症 30 例，および検査材料（尿，喀痰，糞便，膿汁）からの検出菌 142 株を用いた (Table 1, 6)。

内科感染症 30 例は，13~78 才におよぶ男性 17 例，女性 13 例で，その内訳は，肺炎 13 例，慢性気管支炎の急性増悪 12 例，気管支拡張症 4 例，細菌性髄膜炎 1 例である。

検査材料からの使用菌株は，*E. coli* 25 株，*K. pneumoniae* 26 株，*V. parahaemolyticus* 24 株，*S. marcescens* 26 株，*S. aureus* 26 株，*S. pyogenes* 15 株の合計 6 種 142 株である。

2. 投与方法

本剤の投与方法は，1 日 2~4 g を 2~3 回に分割し，静注ないしは点滴静注とした。投与期間は 7~20 日間を原則としたが，No. 27 および No. 11 は副作用出現のためそれぞれ 1 日，2 日で投与を中止した。また，No. 30 の髄膜炎症例では投与期間が 42 日間におよんだ。本剤投与中は，他の抗生剤を併用しないことを原則としたが，No. 15，No. 25 は臨床経過よりそれぞれ GM，AMK を併用した。

3. 細菌学的検索

細菌学的検索は，呼吸器感染症例では本剤投与前の喀痰，髄膜炎症例では脳脊髄液より検出した菌を起炎菌とし，その菌の消長を検討した。起炎菌の本剤に対する感受性検査には，MIC の測定を行なった。さらに，検査室の検査材料から分離同定した検出菌 142 株に対して，本剤，CEZ，SBPC，GM，NA の MIC を測定し，抗菌

力を比較検討した。MIC の測定は、日本化学療法学会 MIC 測定法に従って行ない、摂取菌量は 10^6 /ml の菌液 1 白金耳とした。

4. 臨床効果の判定

臨床効果の判定は、自覚症状および起炎菌の消長、検査成績の変化などから以下の基準で判定した。すなわち、著効：自覚症状の消失、検査成績の正常化および起炎菌の消失。有効：自覚症状、検査成績の明らかな改善および起炎菌の消失。やや有効：自覚症状の軽度改善、起炎菌の減少ないしは消失。無効：自覚症状、検査成績および起炎菌の不変。なお、本剤投与前に起炎菌の検出できなかった症例が 6 例あったが、これらの効果判定は、自覚症状、検査成績から行なった。また本剤投与後 2 例に副作用が出現したため、投与を中止したので、それら 2 例の臨床効果は不明とした。

成 績

1. 臨床効果

1) 疾患別臨床効果

肺炎 13 例の臨床効果は、著効 1 例、有効 7 例、やや有効 2 例、無効 2 例、不明 1 例であった。起炎菌を分離できなかった 3 例を除く 10 例の本剤投与前の分離菌は、*H. influenzae* 6 例、*S. pneumoniae* 2 例、*H. parahaemolyticus* 1 例、*P. aeruginosa* および *S. marcescens* 1 例であった。これらの分離菌は、本剤 8~76 g の投与によって *P. aeruginosa* および *S. marcescens* を除いて全て消失した。No. 12, No. 13 は無効であった。No. 12 は、脳出血の術後 2 年間におよぶ植物状態にあり、気管切開を施行している症例で、術後当初より *P. aeruginosa* 肺炎に罹患、以前、数回にわたり強力に Aminoglycoside の投与を繰り返した。本剤投与に

よっても臨床症状および菌の消失はみとめなかった。No. 13 は、喀痰の喀出が良くできず、起炎菌を検出できないまま本剤を 76 g 投与したが、臨床症状、胸部 X 線の改善はみとめなかった。その後の臨床経過より細菌性肺炎か否か疑わしい症例であった。No. 11 は、本剤投与 2 日目に熱感を訴えたため投与を中止したが、起炎菌の *H. influenzae* は消失した。しかし、臨床効果は不明とした (Table 1)。著効の 1 例 (No. 7) を Fig. 2 に示した。

慢性気管支炎の 12 例は、全例が感染による急性増悪の症例であり、その臨床効果は、有効 9 例、やや有効 3 例であった。起炎菌の分離できなかった 2 例を除く 10 例の本剤投与前の分離菌は、*H. influenzae* 5 例、*S. pneumoniae* 2 例、*S. aureus* 1 例、*H. haemolyticus* 1 例、*H. influenzae* と *P. aeruginosa* の混合感染 1 例であった。本剤 16~72 g 投与によって 10 例中 8 例に菌の消失をみとめた。No. 15, No. 17 は共に胸部 X 線上気腫状変化に加え、瀰漫性の間質性陰影が強く、一見蜂窩肺を想起させる症例であった。No. 15 は、本剤 72 g 投与により、*H. influenzae* は消失したが、*P. aeruginosa* は投与後も消失せず、呼吸困難が軽度改善したのみであった。No. 17 は、本剤 36 g 投与により、臨床症状、血沈、CRP の改善をみたが菌の消失にいたらず、投与後 *H. influenzae* への菌交代症をおこした。No. 19, No. 24 は合併症としてそれぞれ糖尿病、脳梗塞があり、本剤の投与により菌の消失をみたが、臨床所見の改善は軽度であった (Table 1)。

気管支拡張症 4 例の臨床効果は、有効 2 例、やや有効 1 例、不明 1 例であった。本剤投与前の分離菌は、*H. influenzae* 3 例で 1 例は分離できなかった。本剤 2~26 g の投与によりこれらの 3 例は全て菌の消失をみ

Fig. 2 Case 7 K. F. 69 yr. F. Pneumonia

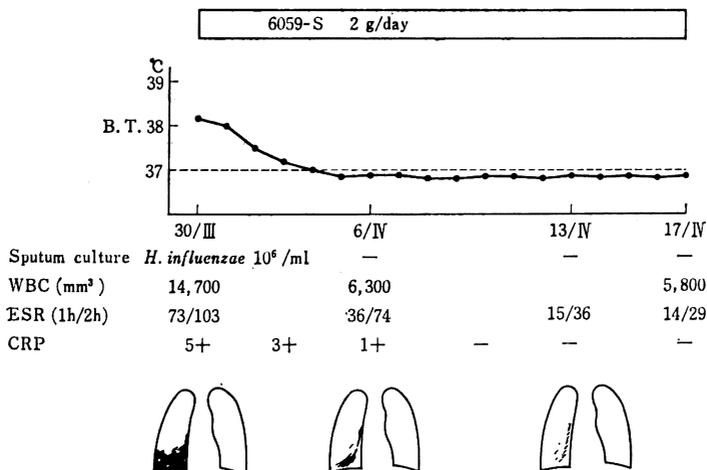


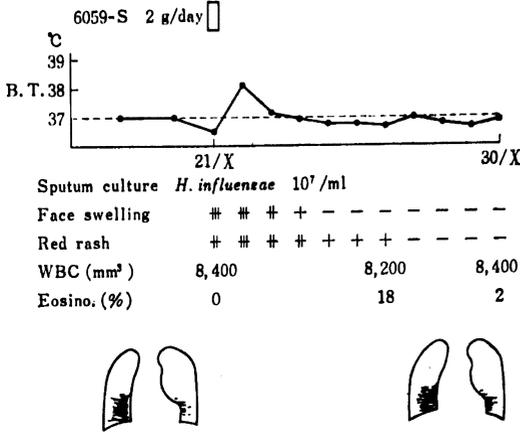
Table 1 List of cases treated with 6059-S

No.	Patient			Diagnosis	Dosage of 6059-S			Before 6059-S therapy
	Age	Sex	Body weight (kg)		Dose/day X days	Route	Total dose	
1	16	F	39	Pneumonia	2 g X 7	I.V.	14 g	<i>H. parahaemolyticus</i> 10 ⁷ /ml
2	73	F	38	Pneumonia	3 g X 17	I.V.	51 g	Normal flora
3	78	F	51	Pneumonia	2 g X 7	I.V.	14 g	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁷ /ml
4	28	M	73	Pneumonia	2 g X 16	I.V.	32 g	Normal flora
5	75	M	59	Pneumonia	2 g X 7	I.V.	14 g	<i>H. influenzae</i> 1.2 X 10 ⁸ /ml
6	56	M	33	Pneumonia	4 g X 18	I.V.	72 g	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁸ /ml
7	69	F	44	Pneumonia	2 g X 19	I.V.	38 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁶ /ml
8	63	F	53	Pneumonia	2 g X 14	D.I.	28 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁶ /ml
9	78	M	42	Pneumonia	2 g X 17	I.V.	34 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml
10	77	M	60	Pneumonia	4 g X 14	D.I.	56 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁶ /ml
11	20	M	69	Pneumonia	4 g X 2	I.V.	8 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml
12	72	M	/	Pneumonia	2 g X 14	I.V.	28 g	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml <i>S. marcescens</i> 10 ⁶ /ml
13	68	M	41	Pneumonia	4 g X 19	D.I.	76 g	Normal flora
14	76	F	50	Chr. bronchitis	2 g X 12	I.V.	24 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ /ml
15	62	F	35	Chr. bronchitis	2 g X 4 4 g X 16	I.V.	72 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ /ml <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸ /ml
16	66	M	41	Chr. bronchitis	4 g X 14	I.V.	56 g	Normal flora
17	75	F	34	Chr. bronchitis	2 g X 18	I.V.	36 g	<i>S. aureus</i> 10 ⁸ /ml
18	71	F	41	Chr. bronchitis	2 g X 13	I.V.	26 g	<i>H. influenzae</i> 2 X 10 ⁸ /ml
19	75	M	44	Chr. bronchitis	4 g X 8	I.V.	32 g	<i>S. pneumoniae</i> 7 X 10 ⁷ /ml
20	70	M	/	Chr. bronchitis	2 g X 18	I.V.	36 g	<i>H. haemolyticus</i> 2 X 10 ⁷ /ml
21	75	M	45	Chr. bronchitis	2 g X 15	I.V.	30 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml
22	55	M	34	Chr. bronchitis	2 g X 8	I.V.	16 g	<i>H. influenzae</i> 2 X 10 ⁸ /ml
23	63	M	59	Chr. bronchitis	2 g X 13	I.V.	26 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml
24	75	F	/	Chr. bronchitis	2 g X 11	I.V.	22 g	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁸ /ml
25	66	M	41	Chr. bronchitis	4 g X 13	I.V.	52 g	Normal flora
26	57	M	38	Bronchiectasis	2 g X 10	I.V.	20 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml
27	73	F	49	Bronchiectasis	2 g X 1	I.V.	2 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁷ /ml
28	61	F	37	Bronchiectasis	2 g X 14	I.V.	28 g	Normal flora
29	42	F	83	Bronchiectasis	2 g X 13	I.V.	26 g	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ /ml
30	13	M	60	Meningitis	4 g X 42	I.V.	168 g	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁷ /ml

Isolated organism		Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
During 6059-S therapy	After 6059-S therapy			
-	-	Eradicated	Good	
-	-	Undetermined	Good	
-	-	Eradicated	Good	
-	-	Undetermined	Good	
-	-	Eradicated	Good	BUN ↑
-	-	Eradicated	Fair	
-	-	Eradicated	Excellent	
-	-	Eradicated	Good	
-	-	Eradicated	Fair	GOT ↑ GPT ↑
-	-	Eradicated	Good	
-	-	Eradicated	Undetermined	Febris
<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml <i>S. marcescens</i> 10 ⁶ /ml	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml <i>S. faecalis</i> 10 ⁷ /ml	Sustained Colonized	Failure	
-	-	Undetermined	Failure	
<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	-	Eradicated	Good	
<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	Sustained	Fair	
-	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	Colonized	Good	
<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ /ml	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ /ml	Colonized	Good	
-	<i>C. albicans</i> 10 ⁷ /ml	Colonized	Good	
-	-	Eradicated	Fair	
-	-	Eradicated	Good	
-	-	Eradicated	Good	
-	-	Eradicated	Good	
-	-	Eradicated	Good	
-	-	Eradicated	Fair	
-	-	Undetermined	Good	
-	-	Eradicated	Good	
-	-	Eradicated	Undetermined	Eruption
-	-	Undetermined	Fair	
-	-	Eradicated	Good	
-	-	Eradicated	Excellent	

た。No. 28 は、起炎菌を分離し得ず、臨床的に本剤投与により、解熱したが胸部X線の明らかな改善を呈しなかった。その臨床効果をやや有効とした。後日、肺癌の合併が判明した。Fig. 3 に示した No. 27 は、本剤

Fig. 3 Case 27 S. K. 73 yr. F. Bronchiectasis



投与により発疹が出現したため投与を中止した。

細菌性髄膜炎の1例は、Fig. 4にも示すように本剤を1日4g、42日間の投与で著効を呈した。

以上、内科感染症30例に本剤を投与し、その臨床効果は著効2例、有効18例、やや有効6例、無効2例、不明2例であった。やや有効の6例中5例および無効の2例中1例には、宿主の一般状態を悪化させる何らかの合併症を有していた。やや有効例を含めた本剤の有効率は87%であった (Table 2)。

2) 分離菌別臨床効果

分離菌と臨床効果の明らかな22例について、本剤投与前または投与中に分離し得た菌と臨床効果との関係をTable 3に示した。22例から7種26株が検出された。*P. aeruginosa*を除く6種22株は、臨床効果に關係なく本剤投与によって全株消失した。*P. aeruginosa* 4株中2株は本剤投与によっても減少、消失には至らなかった。この2株は、No. 12, No. 15より検出されたものであり、その臨床効果は無効1株、やや有効1株であった (Table 3)。

Fig. 4 Case 30 S. W. 13 yr. M. Meningitis

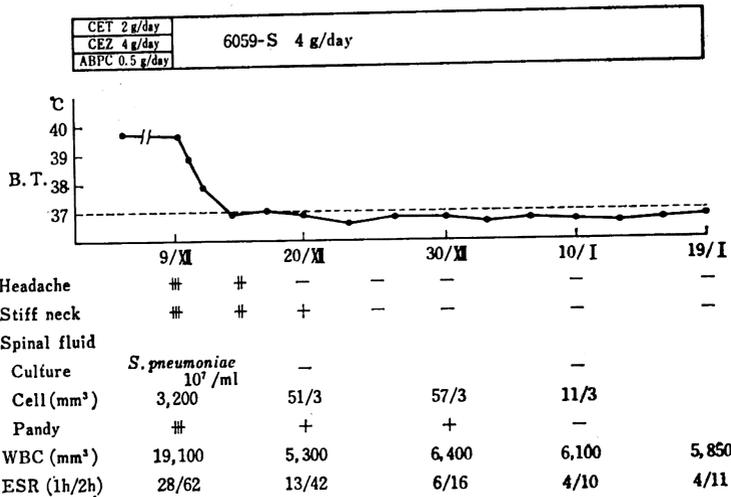


Table 2 Clinical effect of 6059-S therapy

Clinical effect	Excellent	Good	Fair	Failure	Undetermined	Total
Diagnosis						
Pneumonia	1	7	2	2	1	13
Chr. bronchitis		9	3			12
Bronchiectasis		2	1		1	4
Meningitis	1					1
Total	2	18	6	2	2	30

Table 3 Clinical effect of 6059-S to the isolated organism

Clinical effect Isolated organism	Excellent	Good	Fair	Failure	Total
<i>H. influenzae</i>	1	10	2		13
<i>H. haemolyticus</i>		1			1
<i>H. parahaemolyticus</i>		1			1
<i>P. aeruginosa</i>		2	1	1	4
<i>S. marcescens</i>				1	1
<i>S. aureus</i>		1			1
<i>S. pneumoniae</i>	1	1	3		5
Total	2	16	6	2	26

Table 4 Bacteriological effect of 6059-S therapy

Isolated organism	Eradicated	Decreased	Recurred	Sustained	Colonized	Total
<i>H. influenzae</i>	15				1	16
<i>H. haemolyticus</i>	1					1
<i>H. parahaemolyticus</i>	1					1
<i>P. aeruginosa</i>	2			2	1	5
<i>S. marcescens</i>	1					1
<i>S. aureus</i>	1					1
<i>S. pneumoniae</i>	5					5
<i>S. faecalis</i>					1	1
<i>C. albicans</i>					1	1
Total	26			2	4	32

Table 5 Sensitivity distribution of clinical isolates

MIC ($\mu\text{g/ml}$) Isolated organism	0.05	0.1	0.2	0.78	1.56	6.25	12.5	50	Total
<i>H. influenzae</i>	5	7	1						13
<i>H. haemolyticus</i>	1								1
<i>H. parahaemolyticus</i>		1							1
<i>P. aeruginosa</i>							1	1	2
<i>S. marcescens</i>			1						1
<i>S. aureus</i>						1			1
<i>S. pneumoniae</i>				3	2				5

Inoculum size: $10^6/\text{ml}$

2. 細菌学的効果

1) 分離菌の消長

本剤投与前、投与中に分離された菌は、*H. influenzae* 15 株、*S. pneumoniae* 5 株、*P. aeruginosa* 4 株、*H. haemolyticus* 1 株、*H. parahaemolyticus* 1 株、*S. marcescens* 1 株、*S. aureus* 1 株であった。本剤投与によって、28 株中 26 株が消失したが *P. aeruginosa* 2 株は、減少、消失しなかった。また、*H. influenzae* 1 株、*P. aeruginosa* 1 株、*S. faecalis* 1 株、*C. albicans* 1 株が本剤投与後に菌交代の形で表われた (Table 4)。

2) 分離菌の感受性

本剤の投与前、投与中に分離された菌 24 株の感受性を Table 5 に示した。*Haemophilus* 属 15 株の MIC は 0.05~0.2 $\mu\text{g/ml}$ の範囲にあり、本剤の投与により全株消失した。*P. aeruginosa* 2 株の MIC は、それぞれ 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 、50 $\mu\text{g/ml}$ の高値を示したがこれら 2 株は、No. 12、No. 15 から分離されたものであり、本剤の投与にても菌の減少、消失はみとめなかった。*S. marcescens* 1 株の MIC は 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 、*S. aureus* 1 株の MIC は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 、*S. pneumoniae* 5 株の MIC は 0.78~1;56 $\mu\text{g/ml}$ の範囲にあり、これら 7 株は本剤の投与により消失した。本剤に対する感受性は、Gram 陰性通性嫌気性桿菌により強い傾向を示した (Table 5)。

3) 他剤との抗菌力の比較

検査材料から分離し得た 6 種 142 株を用い、本剤と他剤との抗菌力を比較検討し、Table 6 に示した。本剤の MIC は、*E. coli* 25 株に対して 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下、*K. pneumoniae* 26 株に対して 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下、*V. parahaemolyticus* 24 株に対して 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。また、*S. marcescens* 26 株に対して本剤は 0.2~100 $\mu\text{g/ml}$ と広範な MIC を呈し、26 株中 23 株に対する MIC は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。つまり、これら 4 種の Gram 陰性桿菌に対する抗菌力は、CEZ, SBPC に比しいずれも明らかに強い傾向を示した。*S. aureus* 26 株に対しては、CEZ が 0.39~3.13 $\mu\text{g/ml}$ と最も低い MIC を示し、本剤と SBPC は同じような感受性分布を示したが、SBPC の方がやや低値の傾向にあった。*S. pyogenes* 15 株に対しても *S. aureus* とほぼ同様の傾向を示したが、本剤の MIC は、0.78~6.25 $\mu\text{g/ml}$ で *S. aureus* に対する MIC より低値であった。Gram 陽性菌に対する本剤の抗菌力は、CEZ, SBPC より弱い傾向を示した。

4) 副作用

副作用は 4 例にみとめられ、熱感 1 例、発疹 1 例、BUN の軽度上昇 1 例、GOT, GPT の軽度上昇 1 例であった。

No. 11 は本剤投与後熱感を訴えたため投与を中止した。No. 27 は、本剤 1 g 静注 2 回目直後から顔面の

Table 6 Sensitivity distribution of clinical isolates

Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Drug	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
		<i>E. coli</i> (25 strains)	6059-S CEZ SBPC GM	1	6	13	5							
<i>K. pneumoniae</i> (26 strains)	6059-S CEZ	1	15	3	5	1		1						
	CEZ NA						12	3	2	2	1	2		4
<i>V. parahaemolyticus</i> (24 strains)	6059-S CEZ NA	21	1	2										
	CEZ SBPC						20	1	1	2				
	SBPC													
<i>S. marcescens</i> (26 strains)	6059-S CEZ SBPC			8	2	4	1	2	6	1	1	1		1
	CEZ SBPC													
	SBPC							1	4	3		1		17
<i>S. aureus</i> (26 strains)	6059-S CEZ SBPC				22	2			20	3	3			
	CEZ SBPC							20	4	2				
	SBPC													
<i>S. pyogenes</i> (15 strains)	6059-S CEZ SBPC		6	9		1	10	1	3					
	CEZ SBPC													
	SBPC				11	1	1	2						

Inoculum size: $10^6/\text{ml}$

腫脹を感じ、その後発疹が出現し、好酸球が18%と上昇した。PCによる発疹出現の既往歴があり、今回の症状と同様であった(Fig. 3)。No. 5はBUNが12.4 mg/dlから本剤投与4日目に29.2 mg/dl、8日目に28.7 mg/dlと軽度の上昇を示したが、s-Crは前後とも1.2 mg/dlと変動なく、本剤によるものかどうか疑わしい。No. 9は本剤投与終了後4日目にGOT 81 U、GPT 57 Uと軽度上昇を示したが、2週間後には正常範囲に復した。その他に重篤な肝、腎障害はみとめなかった。

考 察

6059-Sは、Cephamycin様構造をもちながらこれまでのCephalosporin剤と異なるOxacephem骨格をもつ抗生剤として開発された¹⁾。

我々は、本剤を呼吸器感染症を中心とする内科感染症30例に1日2~4g、平均2週間投与し、やや有効以上の有効率が30例中26例、87%の満足すべき成績を得た。やや有効および無効の8例中6例には、宿主の一般状態を悪化させる合併症があり、それが本剤の臨床効果に影響を与えたものと思われる。

30症例からの分離菌に対する本剤のMICは、*Haemophilus*属0.05~0.2 µg/ml、*P. aeruginosa* 12.5~50 µg/ml、*S. marcescens* 0.2 µg/ml、*S. aureus* 6.25 µg/ml、*S. pneumoniae* 0.78~1.56 µg/mlであった。さらに検査材料からの分離菌に対する本剤のMICは、*E. coli* 0.39 µg/ml以下、*K. pneumoniae* 3.13 µg/ml以下、*V. parahaemolyticus* 0.2 µg/ml以下、*S. marcescens* 0.2~100 µg/ml、*S. aureus* 6.25~25 µg/ml、*S. pyogenes* 0.78~6.25 µg/mlであり、これらの成績は、Wise²⁾、Neu³⁾、Barza⁴⁾らの報告と同じように、本剤がGram陰性桿菌により秀れた抗菌力を有することを示唆するものである。*P. aeruginosa*に対する本剤の90% MICは、64 µg/ml²⁾、100 µg/ml³⁾、32 µg/ml⁴⁾と報告者によりまちまちである。我々の分離し得た*P. aeruginosa* 2株に対するMICは、12.5~50 µg/mlであったが、本剤投与により菌消失に至らなかった。Neuは、本剤とAminoglycosideまたはCBPCとの併用により相乗効果をもとめているが³⁾、本剤とGMを併用

した我々の症例では菌の消失を認めなかった。

副作用は4例にみとめたが、いずれも重篤なものではなかった。特に細菌性髄膜炎の症例に対して本剤を168g投与したが、何らの副作用もみとめなかった。

近年、CEZを中心とするCephalosporin剤に対して、耐性菌の増加、Gram陰性桿菌を主とする低感受性菌感染症が注目されているが、本剤はこれらの起炎菌に対して、優れた抗菌力を有しており、著明な臨床効果が期待できると思われる。

文 献

- 1) NARISADA, M.; *et al.*: Synthetic studies on β lactam antibiotics. Part 10. Synthesis of 7 β [2-carboxy-2-(4-hydroxyphenyl)acetamido]-7 α -methoxy-3-[[[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl)thio]-methyl-1-oxa-1-dethia-3-cephem-4-carboxylic acid disodium salt (6059-S) and its related 1-oxacephems. *J. Med. Chem.* 22: 757~759, 1979
- 2) WISE, R.; J. M. ANDREWS & K. A. BEDFORD: LY127935, a novel oxa- β -lactam: an *in vitro* comparison with other β -lactam antibiotics. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 16: 341~345, 1979
- 3) NEU, H. C.; N. ASWAPOKKEE, K. P. FU & P. ASWAPOKKEE: Antibacterial activity of a new 1-oxa cephalosporin compared with that of other β -lactam compounds. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 16: 141~149, 1979
- 4) BARZA, M.; F. P. TALLY, N. V. JACOBUS & S. L. GORBACH: *In vitro* activity of LY127935. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 16: 287~292, 1979
- 5) YOSHIDA, T.; M. NARISADA, S. MATSUURA, W. NAGATA & S. KUWAHARA: 6059-S, a new parenterally active 1-oxa-cephalosporin (1) *Microbiological studies*. 18th ICAAC, Oct. 2, 1978 (Atlanta)
- 6) KURIHARA, J.; K. MATSUMOTO, Y. UZUKA, H. SHISHIDO, T. NAGATAKE, H. YAMADA, T. YOSHIDA, T. OGUMA, Y. KIMURA & Y. TOCHINO: Human pharmacokinetics of 6059-S. 19th ICAAC, Oct. 1, 1979 (Boston)
- 7) UEDA, Y.; J. SHIMADA, T. YAMAJI, Y. ABE & M. NAKAMURA: Renal excretion of 6059-S, a new semisynthetic beta-lactam antibiotic. 19th ICAAC, Oct. 1, 1979 (Boston)

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES OF 6059-S IN INTERNAL FIELD

TUNEYASU SAWAGUCHI, HIROSHI SAITOH, TADASHI OGIWARA, KENICHI HOSOYA,
CHIYOHICO SHINDO, YASUAKI SATOH, HAJIME WATANABE,
SEIJIRO YOSHIKATA, JUNGO NAKAMURA and MASATO HAYASHI
Second Department of Internal Medicine, Hiraka General Hospital
TOSHIMITSU TOYOSHIMA
Department of Clinical Laboratory, Hiraka General Hospital

Laboratory and clinical studies of 6059-S, a new active oxacephem, were carried out and the following results were obtained.

1) 30 patients with bacterial infections (pneumonia; 13, chronic bronchitis; 12, bronchiectasis; 4, meningitis; 1) have been treated with 6059-S intravenously.

Causative organisms were *H. influenzae* 13 (MIC; 0.05~0.2 µg/ml), *H. haemolyticus* 1 (0.05 µg/ml), *H. parahaemolyticus* 1 (0.1 µg/ml), *P. aeruginosa* 4 (12.5~50 µg/ml), *S. marcescens* 1 (0.2 µg/ml), *S. aureus* 1 (6.25 µg/ml), *S. pneumoniae* 5 (0.78~1.56 µg/ml). Excepting *P. aeruginosa* 2, these organisms have been eradicated by 6059-S. Clinical effects were excellent 2, good 18, fair 6, failure 2 and undetermined 2.

2) *In vitro* antibacterial activities of 6059-S were measured against *E. coli* 25, *K. pneumoniae* 26, *V. parahaemolyticus* 24, *S. marcescens* 26, *S. aureus* 62, and *S. pyogenes* 15 clinically isolated. 6059-S was more active to Gram negative rods than to Gram positive cocci.

3) 4 cases showed the following adverse reaction of the drug; eruption febris, elevation of BUN, that of s-GOT and s-GPT in each one case.