

6059-S の臨床効果について

沢田康夫・橋本伊久雄・中村 孝・三上二郎

天使病院外科

阿部 弘・平沢貞子・戸次英一

天使病院内科

加藤 博・松田繁雄

塩野義製薬株式会社製造部醸酵開発部門

抗 β -lactamase 性を有する Oxacephem 系抗生剤 6059-S を外来 21 例, 入院 29 例で, 男性 21 例, 女性 29 例の合計 50 例に投与した。投与方法は静注または点滴静注が 10 例, 静注と筋注を行なったもの 2 例, 筋注のみが 38 例で, 1 回投与量は筋注は 0.5 g, 静注, 点滴静注は 0.5 ~ 2 g で, 外来患者は 1 日 1 回筋注, 入院患者は 1 日 2 回投与を原則とし投与期間は 2~32 日間であった。

疾患別では急性, 亜急性の胆嚢炎, 胆管炎 12 例, 外来を主とした皮膚および軟部組織感染症 20 例, 急性虫垂炎その他による腹膜炎 10 例, 急性乳腺炎 5 例, 手術を行なわなかった虫垂炎 3 例の計 50 例で, 臨床効果は著効 14 例, 有効 31 例, やや有効 5 例となり有効率 90% の優れた成績を得た。

起炎菌の判明したものは *E. coli* 12 株, *K. pneumoniae* 2 株, *S. aureus* 4 株, *S. epidermidis*, *Salmonella* sp. の各 1 株の単独感染であるが, このうち *E. coli* 6 株, *K. pneumoniae* 1 株, *S. aureus* 2 株の合計 9 株が著効, *E. coli* 5 株, *K. pneumoniae* 1 株, *S. aureus* 2 株, *S. epidermidis* 1 株の合計 9 株が有効, *E. coli* と *Salmonella* sp. のおのおの 1 株がやや有効と判定された。一部の患者で手術時に 6059-S 500 mg を術前投与し, 各種の組織を採取し濃度を測定したが, 炎症組織内濃度は大部分のグラム陰性桿菌の MIC を大幅に上回っていた。

全例において問題とすべき副作用は認められなかった。

結 言

化学療法の進歩普及とともに最近の感染症の様相は大きく変化してきている。1960年以降今日まで広く用いられてきている Ampicillin (ABPC), Carbenicillin (CBPC), Sulbencillin (SBPC) 等の Penicillin 系抗生剤および Cephalothin (CET), Cephalexin (CEX), Cefazolin (CEZ) 等の Cephalosporin 系抗生剤においても, penicillinase および cephalosporinase として知られる β -lactamase 産生菌が大きな問題となってきている。このために現在有効性を保っている Cephalosporin 系抗生剤の多くは, 効果の減退が予想され, 感染症治療上の大きな問題となっている^{1,2)}。

6059-S は 1976 年塩野義製薬研究所にて開発され, 化学構造上特異的であって, 従来の Cephalosporin 骨格の硫黄原子 (S) が酸素原子 (O) に置換された Oxacephem 系抗生物質と呼ばれる注射剤で, β -lactamase に抵抗性を有するとともに, 特にグラム陰性桿菌群に対して極めて低い MIC を有している³⁾。

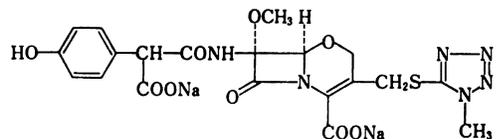
今回我々は本剤を使用して, 若干の感染症の治療を行ない, その起炎菌の検索および手術時における本剤の組織内濃度を測定したので報告する。

研 究 方 法

1. 使用薬剤

6059-S は白色〜黄白色の吸湿性を有する粉末で, 0.25 g, 0.5 g, 1 g の 3 種の vial 剤があり筋注および静注用として提供される。

Fig. 1 Chemical structure of 6059-S



化学構造式は Fig. 1 のとおりで, 化学名は (6R, 7R)-7-[2-carboxy-2-(4-hydroxyphenyl) acetamido]-7-methoxy-3-[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl-thio) methyl]-8-oxo-5-oxa-1-azabicyclo [4.2.0.] oct-2-ene-2-carboxylic acid disodium salt, 分子式は $C_{20}H_{18}N_4O_9$, SNa_2 , 分子量は 564.44 である。水にきわめて溶けや

すく (1 ml 中に 1 g 以上とける), メタノールに溶けやすく, エタノールに溶けにくく, アセトン, エーテル等にはほとんど溶けない。水溶液の pH は 5.0~7.0 である。

2. 対象症例

症例は, 1979 年 3 月から 12 月までの 10 カ月間に天使病院内科および外科で治療した感染症の患者中, 50 例を選んで検討を行なう対象とした。年齢は 1 才の幼児から, 81 才の女性まで, 性別では男性 21 例, 女性 29 例である。外来入院の別では, 外来 21 例, 入院 29 例であった。

疾患別では, 急性および悪急性胆嚢炎, 胆管炎 12 例, 外来を主とした皮膚および軟部組織感染症 20 例, 急性虫垂炎穿孔その他による腹膜炎 10 例, 急性乳腺炎 5 例, 外来治療のみで手術を行なわなかった急性虫垂炎 3 例であった。

6059-S の投与方法は, 静注または点滴静注法によったものが 10 例, 静注と筋注を行なったものが 2 例, 残りの 38 例は筋注法のみにより行なった。外来患者の 21 例は 1 日 1 回筋注による投与を行ない, 入院患者は 1 日 2 回を原則とした。1 回の投与量は筋注は 0.5 g, 静注および点滴静注は 0.5~2 g を投与した。投与期間は 2~32 日間であった。

3. 効果判定

治療効果の判定は自他覚症状を主体にして, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階とし, おのおの次の規準によった。

著効 (Excellent): 投与 3 日以内に自覚症状および他覚症状の消失したもの。菌検査にて起炎菌の消失したもの。

有効 (Good): 4~5 日以内に症状の半数以上が消褪または軽快したもの。菌検査にて起炎菌の消失または減少著明のもの。

やや有効 (Fair): 6~7 日以内に症状の一部が消褪または軽快したもの。起炎菌が減少したもの。

無効 (Poor): 7 日以上経過しても症状が改善しないか, 悪化したもの。起炎菌の減少しないもの。

細菌検査は病巣から採取した材料の培養により分離されたものを起炎菌とし, 日本化学療法学会標準法により本剤の MIC を測定した。

4. 血中および組織内濃度試料の採取ならびに測定方法

6059-S の組織内濃度測定のための試料採取は次のとおり行なった。

術前 1 時間ないし 1 時間 30 分に 6059-S 0.5 g を筋注し, 術中摘出した臓器および組織等を試料とした。

この際, 摘出臓器の血行遮断時に末梢血をとり血漿に分離した。A, B 胆汁等なるべく経時的に採取することを心掛けた。組織は表面の血液, 膿汁等をぬぐい去り, 生理食塩液にて軽く洗浄し, 胆汁および血漿検体とともに, なるべく速やかに -20°C にて凍結保存した。試料は凍結状態のまま塩野義製薬株式会社製造部 (兵庫県尼崎市) に送付して測定に供した。なお, 術前に抗生剤投与の患者は十分な排泄期間があることを確かめてから行なった。測定方法は, 試料をゆっくり融解後, 血漿はそのまま, 胆汁, 膿汁は 3,000 rpm 10 分の遠心沈殿後の上清を測定に供し, 組織は秤量後, その重量の 4 倍量の 1/20 M の phosphate buffer (pH 7.0) を加え, polytron homogenizer で homogenate を作製し 3,000 rpm, 10 分間遠心沈殿後, その上清を測定に供した。

濃度測定は *E. coli* 7437 を検定菌とする大型平板 agar well 法により行なった。標準液としてモントロール I で作製した標準液系列を血中濃度に用い, 腹水, 膿汁, 胆汁, 組織内濃度に対しては, 1/20 M phosphate buffer (pH 7.0) で作製した標準液系列を用いた。この測定法の測定限界は 0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。

検討成績

皮膚および軟部組織感染症 20 例については Table 1 に, 胆嚢炎, 胆管炎の 12 例については Table 2 に, 腹膜炎 10 例は Table 3 に, 乳腺炎 5 例および虫垂炎 3 例ではおのおの Table 4, 5 に各症例の概要を示し, 疾患別臨床効果のまとめを Table 6 に示した。

各疾患別に臨床効果をみると, 皮膚軟部組織感染症 20 例では著効 5 例, 有効 12 例, やや有効 3 例で有効率 85% となり, 胆嚢炎, 胆管炎 12 例では著効 1 例, 有効 10 例, やや有効 1 例で有効率 91.7%, 腹膜炎 10 例では著効 6 例, 有効 3 例, やや有効 1 例で有効率 90%, 乳腺炎 5 例では著効 2 例, 有効 3 例, 虫垂炎 3 例ではすべて有効で共に有効率 100% であった。全体として 50 例中, 著効 14 例, 有効 31 例, やや有効 5 例で有効率 90% の優れた成績を得た。

病巣から分離した起炎菌は, *E. coli* が 12 例から 12 株, *K. pneumoniae* が 2 例から 2 株, *S. aureus* が 4 例から 4 株, *S. epidermidis*, *Salmonella* sp. がおのおの 1 例から 1 株ずつ検出された。これらの菌に対する本剤の MIC は, *E. coli* では 8 株で測定し全株 10^8 cells/ml で 0.2 $\mu\text{g/ml}$, 10^6 cells/ml で 0.1 $\mu\text{g/ml}$ となり, *K. pneumoniae* 1 株については 10^8 cells/ml で 0.39 $\mu\text{g/ml}$, 10^6 cells/ml で 0.2 $\mu\text{g/ml}$, *S. aureus* 1 株については 10^8 cells/ml で 400 $\mu\text{g/ml}$, 10^6 cells/ml で 25 $\mu\text{g/ml}$, *S. epidermidis* 1 株は 10^8 , 10^6 cells/ml

Table 1 Clinical effect of 6059-S after intramuscular administration for patients with infectious diseases of skin and soft tissues

Case No.	Name	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (Remarks)	6059-S dose Inj. method Duration	Organism	6059-S MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Clinical effect	Adverse effect
1	MY	41	M	64.5	Anal fistula with abscess (No incision)	1 g (0.5 x 2) IM 4 days 2 g (1 x 2) IV 16 days	No growth		Fair	None
2	TF	47	M	62	Right 1st toe ulcer with right leg TAO	1 g (0.5 x 2) IM 9 days	No growth		Fair	None
3	TY	54	M	65	Right foot phlegmone (Cold pack)	0.5g (0.5 x 1) IM 3 days	Unknown		Excellent	None
4	KU	30	M	45	Right parotid abscess (Incision)	0.5g (0.5 x 1) IM 3 days	No growth		Good	None
5	MK	78	F	41	Left abdominal fistula	1 g (0.5 x 2) IM 8 days	No growth		Excellent	None
6	KM	59	F	52	Right abdominal fistula	0.5g (0.5 x 1) IM 6 days	<i>E. coli</i>	10^8 : 0.2 10^6 : 0.1	Good	None
7	IH	29	M	54	Abdominal abscess	1 g (0.5 x 2) IM 14 days	<i>S. epidermidis</i>	10^8 : 12.5 10^6 : 12.5	Good	None
8	TS	24	F	57.5	Periproctitis, fistula	0.5g (0.5 x 1) IM 4 days	No growth		Excellent	None
9	HS	81	F	38	Right leg abscess (Incision)	0.5g (0.5 x 1) IM 5 days	<i>S. aureus</i>		Good	None
10	YI	1	M	15	Right foot infected burn (Rindelon VG ointment)	0.5g (0.5 x 1) IM 4 days	No growth		Good	None
11	CT	50	M	55	Left leg phlegmone (Cold pack)	0.5g (0.5 x 1) IM 3 days	Unknown		Good	None
12	NY	53	F	47.5	Face carbuncle (Cold pack)	0.5g (0.5 x 1) IM 3 days	Unknown		Good	None
13	TS	27	M	62	Abdominal carbuncle (Incision)	0.5g (0.5 x 1) IM 2 days	Unknown		Good	None
14	SM	70	F	58	Infected bite wound of left thigh (Rindelon VG ointment)	0.5g (0.5 x 1) IM 2 days	Unknown		Good	None
15	TS	22	M	60	Right inguinal lymphadenitis	0.5g (0.5 x 1) IM 3 days	Unknown		Good	None
16	SH	63	F	45	Right parotid abscess (Incision)	0.5g (0.5 x 1) M 12 days	<i>Salmonella sp.</i>	10^8 : 0.1 10^6 : 0.05	Fair	None
17	KM	59	F	55	Abdominal fistula	0.5g (0.5 x 1) IM 13 days 1 g (0.5 x 2) IM 3 days	<i>E. coli</i>	10^8 : 0.2 10^6 : 0.1	Good	None
18	MA	56	M	60	Right foot phlegmone Diabetes mellitus	0.5g (0.5 x 1) IM 5 days	<i>E. coli</i>		Excellent	None
19	TM	24	M	60	Anal fistula with abscess of thigh	2 g (1 x 2) IVD 16 days	<i>E. coli</i>	10^8 : 0.2 10^6 : 0.1	Good	None
20	YS	28	M	60	Periproctal abscess (Incision)	1 g (0.5 x 2) IM 6 days	<i>E. coli</i>		Excellent	None

ml 共に 12.5 $\mu\text{g/ml}$, *Salmonella sp.* 1 株は 10^8 cells/ml で 0.1 $\mu\text{g/ml}$, 10^6 cells/ml で 0.05 $\mu\text{g/ml}$ であった。

起炎菌別の臨床効果は Table 7 に示すようにすべて単独感染例で *E. coli* 感染例 12 症例は 6 例が著効, 5

例が有効, 1 例がやや有効, *K. pneumoniae* 感染例 2 症例は著効と有効の各 1 例ずつ, *S. aureus* 感染例 4 症例も著効と有効の各 2 例ずつ, *S. epidermidis* 感染例 1 例は有効, *Salmonella sp.* 感染例 1 例はやや有効となり, 合計 20 症例中著効 9 例, 有効 9 例, やや有効

Table 2 Clinical effect of 6059-S after parenteral administration for patients with cholecystitis and cholangitis

Case No.	Name	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (Remarks)	6059-S dose Inj. method Duration	Organism	6059-S MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Clinical effect	Adverse effect
21	YI	67	F	59.5	Acute cholecystitis with cholelithiasis, rheumatic polyarthritits, left breast cancer	2 g (1 x 2) IVD, IV 32 days	Unknown		Fair	None
22	ET	25	F	57.5	Acute cholecystitis with cholelithiasis (Pre-operative use)	0.5g (0.5 x 1) IM 8 days	No growth		Good	None
23	SM	46	F	51	Subacute cholecystitis with cholelithiasis (Pre-operative use)	2 g (1 x 2) IVD 8 days	No growth		Good	None
24	HE	31	F	61	Acute cholecystitis with cholelithiasis and pancreatitis (Pre-operative use)	2 g (1 x 2) IVD 13 days	No growth		Good	None
25	JK	54	M	60	Acute cholangitis with head of pancreatic cancer, cholecyst-fistula (Post-operative use)	2 g (1 x 2) IVD 16 days	No growth		Good	None
26	MW	48	F	43	Acute cholecystitis with cholelithiasis (Pre-operative use)	1 g (0.5 x 2) IM 10 days	<i>E. coli</i>	10^8 : 0.2 10^6 : 0.1	Good	None
27	KN	68	F	36	Acute cholecystitis and pancreatitis with pyloric stenosis, duodenal ulcer (Pre-operative use)	2 g (1 x 2) IVD 9 days	No growth		Good	None
28	KM	68	M	52	Acute cholecystitis and cholangitis with obstructive jaundice and cholelithiasis (Pre-operative use)	1 g (0.5 x 2) IM 7 days	No growth		Excellent	None
29	TS	58	F	53.5	Acute cholecystitis with cholelithiasis (Pre-operative use)	2 g (1 x 2) IVD, IV 11 days	No growth		Good	None
30	KI	70	M	55.5	Acute cholecystitis and cholangitis, intrahepatic cholelithiasis (Pre-operative use)	1 g (0.5 x 2) IM 7 days	No growth		Good	None
31	KK	54	F	58.2	Subacute cholecystitis with cholelithiasis (Pre-operative use)	1 g (0.5 x 2) IM 8 days	No growth		Good	None
32	TO	73	M	45	Acute cholecystitis and bilateral femoral ASO	1 g (0.5 x 2) IM 11 days	Unknown		Good	None

2例であった。

副作用については全例に特別なものは認めなかった。投与前後における血液一般、肝、腎機能検査成績は実施できた30例についてTable 8に示すが、いずれも本剤によると思われる異常値は認めなかった。

以下、皮膚軟部組織感染症例、胆嚢炎および胆管炎症例、腹膜炎症例について興味ある一部の症例を詳述する

とともに、本剤の起炎菌に対するMICと炎症組織内濃度の成績を加えて臨床効果との関連を述べる。

1. 皮膚軟部組織感染症例

症例 No. 1, M. Y., 41才, 男, 体重 64.5 kg

2年前手術を受けたが再発し、痔瘻として瘻孔摘出を受けた後、膿瘍形成し、瘻孔が再発、排膿が持続した患者で CEX, TOB 等を使用していたが膿瘍を形成し

Table 3 Clinical effect of 6059-S after parenteral administration for patients with acute peritonitis

Case No.	Name	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (Remarks)	6059-S dose Inj. method Duration	Organism	6059-S MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Clinical effect	Adverse effect
33	AK	8	F	30	Acute peritonitis with gangrenous appendicitis	1 g (0.5 x 2) IM 3 days	<i>E. coli</i>	10^8 : 0.2 10^6 : 0.1	Excellent	None
34	MN	60	M	59	Post-operative peritonitis after gastrectomy (Gastric cancer)	2 g (2 x 1) IVD 1 day 4 g (2 x 2) IVD 12 days 2 g (2 x 1) IVD 9 days	<i>E. coli</i>	10^8 : 0.2 10^6 : 0.1	Good	None
35	HK	22	F	60	Acute peritonitis with phlegmous appendicitis	1 g (0.5 x 2) IM 4 days	<i>E. coli</i>	10^8 : 0.2 10^6 : 0.2	Excellent	None
36	TS	67	M	73	Acute peritonitis with perforative appendicitis, retroperitoneal abscess	2 g (1 x 2) IVD 4 days 1 g (0.5 x 2) IM 6 days	<i>K. pneumoniae</i>	10^8 : 0.39 10^6 : 0.2	Excellent	None
37	FT	73	F	35	Acute panperitonitis perforative MECKEL'S diverticulitis	2 g (1 x 2) IVD 16 days	<i>E. coli</i>		Fair	None
38	FT	66	M	48.5	Post-operative peritonitis after gastrectomy (Gastric cancer)	4 g (2 x 2) IVD 7 days 2 g (1 x 2) IVD 8 days	No growth		Good	None
39	CA	37	F	57	Acute peritonitis with intestinal obstruction (Right femoral hernia)	1 g (0.5 x 2) IM 8 days	No growth		Excellent	None
40	SN	58	F	56	Post-operative acute peritonitis after oophorectomy (Left ovarian cancer)	1 g (0.5 x 2) IM 11 days	<i>K. pneumoniae</i>		Good	None
41	CH	27	M	57	Acute peritonitis with perforative appendicitis	1 g (0.5 x 2) IM 6 days	<i>E. coli</i>		Excellent	None
42	UT	6	F	17	Acute peritonitis with perforative appendicitis	1 g (0.5 x 2) IM 4 days	<i>E. coli</i>	10^8 : 0.2 10^6 : 0.1	Excellent	None

Table 4 Clinical effect of 6059-S for patients with acute mastitis

Case No.	Name	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (Remarks)	6059-S dose Inj. method Duration	Organism	6059-S MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Clinical effect	Adverse effect
43	MA	27	F	48	Left acute mastitis (Incision)	0.5g (0.5 x 1) IM 4 days	<i>S. aureus</i>		Good	None
44	RI	28	F	44	Right acute mastitis (Puncture, no incision)	0.5g (0.5 x 1) IM 3 days	No growth		Good	None
45	HT	27	F	56	Right acute mastitis (Cold pack)	0.5g (0.5 x 1) IM 3 days	Unknown		Good	None
46	KS	26	F	55	Right acute mastitis (Puncture, no incision)	0.5g (0.5 x 1) IM 2 days	<i>S. aureus</i>	10^8 : 400 10^6 : 25	Excellent	None
47	NH	26	F	51	Right acute mastitis (Incision)	0.5g (0.5 x 1) IM 3 days	<i>S. aureus</i>		Excellent	None

Table 5 Clinical effect of 6059-S for patients with appendicitis

Case No.	Name	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis (Remarks)	6059-S dose Inj. method Duration	Organism	Clinical effect	Adverse effect
48	JS	21	F	48	Acute appendicitis (WBC 9,800)	0.5g (0.5 x 1) IM 2 days	Unknown	Good	None
49	YS	12	F	32	Acute appendicitis (WBC 11,500)	0.5g (0.5 x 1) IM 2 days	Unknown	Good	None
50	DO	7	M	28	Acute appendicitis (WBC 16,400)	1 g (0.5 x 2) IM 3 days	Unknown	Good	None

Table 6 Summary of clinical effect after 6059-S administration

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Skin and soft tissue infection	20	5	12	3		85.0
Cholecystitis and cholangitis	12	1	10	1		91.7
Peritonitis	10	6	3	1		90.0
Mastitis	5	2	3			100.0
Appendicitis	3		3			100.0
Total	50	14	31	5	0	90.0

Table 7 Correlation of clinical effects and isolates after 6059-S administration

Isolates	No. of strains	Clinical effect			
		Excellent	Good	Fair	Poor
<i>E. coli</i>	12	6	5	1	
<i>K. pneumoniae</i>	2	1	1		
<i>S. aureus</i>	4	2	2		
<i>S. epidermidis</i>	1		1		
<i>Salmonella sp.</i>	1			1	
Total	20	9	9	2	0

6059-S を使用した。1 回 0.5 g, 1 日 2 回の筋注を行なったが 4 日後にも排膿が持続するので 1 回 1g 1 日 2 回の静注を行なった。一時排膿が著明に減少したが再び増加し、切開をすすめたが拒否されたために 16 日間本剤を使用した。菌培養は 3 回とも陰性のため起炎菌は不明であるが、排膿が少量持続するためやや有効と判定した。切開手術をしなかったために効果が不十分であ

った症例と考えられる。

症例 No. 2, T. F., 47 才, 男, 体重 62 kg

8 年前から右下肢閉塞性動脈炎で治療していたが、右第 1 趾の壊死、潰瘍形成排膿が持続し CBPC にて無効のため 6059-S を使用した。排膿が減少せずやや有効と判定したが、血行不良のため抗生剤の移行が悪く、効果が不十分であったのであろうと考えられる。

症例 No. 5, M. K., 78 才, 女, 体重 41 kg

20 年前交通事故にて腹部を受傷し、左側腹部に膿孔を形成し、排膿が持続している患者で、CEX を 15 日間使用し再発のため入院させ、6059-S 1 回 0.5 g, 1 日 2 回の筋注を行なった。3 日目に排膿はほとんど停止し、4 日目には膿孔が閉鎖し著効と判定した。起炎菌は培養にて陰性のため不明であった。

症例 No. 6, K. M., 59 才, 女, 体重 52 kg

52 年 12 月穿孔性中垂炎手術、53 年 8 月腹壁膿孔にて回盲部切除、術後 CTX にて治療し、治癒したが、54 年 4 月右下腹部に膿孔形成し CEX にて効果なく 6059-S を外来にて 1 日 1 回 0.5 g の筋注にて 6 日間使用した。起炎菌として *E. coli* を得たが、その 6059

Table 8 Laboratory findings before and after 6059-S administration

Case No.	Age Sex	RBC 10 ⁴		WBC		Hb (g/dl)		Ht (%)		S-GOT		S-GPT		Al-P	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
2	47 M	454	445	9,600	4,500	15.7	15.1	44.5	32.0	28	8	37	7	6.6	6.7
5	78 F	378	395	4,200	4,000	12.7	12.7	36.5	33	9	8	7	7	5.1	5.1
7	29 M	475	421	10,100	5,600	15.1	13.7	42.5	39	8	12	7	7	7.7	7.3
19	24 M	391	337	12,900	6,600	12.5	11.0	37	31	99	20	70	10	9.7	6.7
20	28 M	405	408	13,500	5,600	11.8	12.0	40	35	8	8	7	7	6.7	6.5
21	67 F	320	297	5,500	6,200	11.2	10.0	30.5	29.0	8	8	7	9	8.5	14.1
22	25 F	401	345	6,400	7,300	13.2	11.4	37	31	8	8	7	7	5.0	4.8
23	46 F	379	380	4,600	5,400	12.2	12.3	35	35.5	8	8	7	7	5.8	5.7
24	31 F	447	380	12,200	7,300	12.5	11.0	37	31	10	8	48	7	18.7	6.2
25	54 M	365	363	15,400	5,900	11.5	11.5	33	32.5	16	9	20	9	17.4	14.3
26	48 F	412	385	10,000	4,000	13.5	12.3	40.5	36	9	10	7	9	8.3	6.7
27	68 F	377	295	6,200	8,400	12.2	9.7	34	27	8	8	7	13	5.4	5.9
28	68 M	375	440	6,200	10,600	12.3	14.7	35.5	42	53	34	36	33	53.5	47.3
29	58 F	379	380	5,200	5,100	12.6	12.4	34	34	8	23	7	13	9.5	11.3
30	70 M	423	449	5,300	7,600	13.9	14.6	40.5	44.0	8	18	7	22	6.3	6.6
31	54 F	365	324	4,100	5,700	11.9	10.9	31.5	30.5	8	36	7	64	7.2	6.5
32	73 M	348	385	9,800	5,000	11.6	12.1	33	33.0	13	8	25	9	11.3	7.7
33	8 F			18,500	7,000						8		7		6.4
34	60 M	399	337	15,800	9,800	13.0	11.2	36.5	34	49	19	88	30	7.4	10.7
35	22 F		395	17,000	5,800		13.6		35		8		7		7.6
36	67 M		395	11,300	5,600		13.5		38		8		7		6.7
37	73 F	346	343	11,200	7,500	11.3	11.3	32.5	35	30	10	7	13	6.8	7.6
38	66 M	417	405	12,100	4,000	13.9	13.5	39.5	35	16	8	12	7	7.8	5.6
39	37 F	451	395	11,600	5,600	13.6	12.5	42	38	8	8	7	7	6.7	6.7
40	58 F	313	337	10,800	5,700	10.7	10.4	30.5	29	12	18	20	18	8.8	10.4
41	27 M	395	405	15,900	5,600	12.0	12.5	35	36	8	8	7	7	6.7	5.6
42	6 F		414	15,800	5,000		12.6		35		8		7		6.7
47	26 F			12,500	4,500										
49	12 F			11,500	7,000										
50	7 M			16,400	7,000										

B: Before, A: After

-S の MIC は、10⁸ cells/ml で 0.2 µg/ml, 10⁶ cells/ml で 0.1 µg/ml であった。2 日間にて排膿は著明に減少し、4 日目に排膿停止し有効と判定した。このように起炎菌によっては外来の 1 日 1 回の筋注にて効果があげられることが判った。

症例 No. 7, I. H., 29 才, 男, 体重 54 kg

10 年前右鼠蹊ヘルニアの手術を受け、54 年 5 月頃より創部に膿瘍を形成し、切開を受けるも排膿持続し膿瘍拡大のため当院に入院した。CET, DKB にて治療したが一時軽快するも再発のため 7 月 18 日膿孔切開を

行なった。手術時 6059-S 0.5 g 筋注後 1 時間の瘻孔壁内 6059-S 濃度は 2.76 $\mu\text{g/g}$ 、1 時間 20 分後の血中濃度は 17.9 $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間 25 分および 1 時間 30 分後の瘻孔壁内濃度はおのおの 1.90, 2.41 $\mu\text{g/g}$ を得た。起炎菌として *S. epidermidis* を得たがその本剤の MIC は 10^8 および 10^6 cells/ml にて 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。術後 6059-S 1 回 0.5 g、1 日 2 回の筋注にて治療を行なったが、術後 2 日目の胆汁中 6059-S 濃度は 2.90 $\mu\text{g/ml}$ であった。排膿は 3 日目に著明に減少したが、術後 4 日目の分泌物内 6059-S 濃度は trace であった。臨床的効果は有効と判定された。

症例 No. 16, S. H., 63 才, 女, 体重 45 kg

54 年 7 月 22 日頃から左耳下腺部の発赤腫脹があり、7 月 28 日切開を施行、外来通院にて 6059-S 1 回 0.5 g、1 日 1 回の筋注を行なった。起炎菌として *Salmonella* sp. を得た。12 日間使用したが排膿が持続し、やや有効と判定した。

症例 No. 17, K. M., 59 才, 女, 体重 55 kg

症例 No. 6 と同一患者であるが、7 月 23 日再発し、1 日 1 回の筋注を 13 日間施行したが排膿が少量ながら持続し、8 月 9 日より 1 日 2 回通院させ 2 回の筋注に変更したところ、2 日間にて排膿停止瘻孔閉鎖し有効と判定した。この患者はその後 6 カ月間再発をみていない。起炎菌は *E. coli* でその MIC は前回と同様であった。本剤は比較的血中濃度持続時間の長い薬剤ではあるが、やはり 1 日 1 回よりは 2 回投与が望ましいと言える。

症例 No. 19, T. M., 24 才, 男, 体重 60 kg

直腸化膿性憩室炎より波及した右大腿巨大膿瘍、大腿骨膜炎で、10 月 1 日大腿部の切開を受け大量の排膿が持続していた。ABPC を使用したが無効で 10 月 5 日から 6059-S 1 回 1 g、1 日 2 回の点滴静注を行なった。起炎菌として *E. coli* を得たが、その 6059-S の MIC は 10^8 cells/ml で 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 、 10^6 cells/ml で 0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。5 日目頃より排膿が減少し、10 月 9 日人工肛門を S 字結腸にて作製した。臨床効果は有効と判定された。

2. 胆嚢炎, 胆管炎症例

症例 No. 23, S. M., 46 才, 女, 体重 51 kg

約 10 年前より胆石発作をくりかえしていたが、54 年 3 月 28 日疼痛強く、強い筋性防禦にて入院し、6059-S 1 回 1 g、1 日 2 回の点滴静注にて、有効と判定された。

手術時本剤 0.5 g 筋注後 2 時間 3 分の血中濃度は 19.3 $\mu\text{g/ml}$ であったが 2 時間 5 分の A 胆汁内濃度は 195.0 $\mu\text{g/ml}$ と実に血中濃度の 10 倍に達していた。その 5 分後の A 胆汁濃度は 145.0 $\mu\text{g/ml}$ とやや低下を

認めたので、本剤の A 胆汁内濃度のピークは大略筋注後 2 時間にあると考えられる。胆嚢管は閉塞しており、胆嚢壁の炎症程度も強かったが、2 時間 25 分後に抽出した胆嚢壁内濃度は 5.6 $\mu\text{g/g}$ 、B 胆汁内濃度は 20.1 $\mu\text{g/ml}$ と高値を示した。

症例 No. 26, M. W., 48 才, 女, 体重 43 kg

54 年 5 月 1 日胆石症にて右季肋下部痛、筋性防禦著明にて入院、急性胆嚢炎として 6059-S 1 回 0.5 g、1 日 2 回の筋注にて症状は軽快し、有効と判定された。

手術時本剤 0.5 g を筋注して各種組織内濃度を測定した。胆嚢管は開存していたが、結紮後総胆管にチューブを挿入し採取した。筋注後 48 分および 53 分の A 胆汁内濃度は 25.6, 29.9 $\mu\text{g/ml}$ であった。57 分に穿刺により得た B 胆汁内濃度は 1.9 $\mu\text{g/ml}$ であった。筋注後 1 時間 8 分に胆管造影を行なったが、この際得た A 胆汁濃度はピリグラフィンによる稀釈のため 16.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。1 時間 11 分の A 胆汁内濃度は 31.9 $\mu\text{g/ml}$ とやや上昇した。1 時間 12 分に抽出した胆嚢は壁が肥厚し炎症は中等度でビリルビン石 3 個が存在した。胆嚢内の B 胆汁濃度は 3.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。胆嚢壁は粘膜とその他の部分に分離測定したが、6059-S 濃度は 3.55 および 2.40 $\mu\text{g/ml}$ であった。1 時間 50 分に採血した末梢血内濃度は 11.3 $\mu\text{g/ml}$ であった。B 胆汁を培養して *E. coli* を得たが本剤の MIC は 10^8 cells/ml で 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 、 10^6 cells/ml で 0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。各組織内濃度はこの MIC を大きく上廻り 6059-S の有用性が裏付けられた。

症例 No. 28, K. M., 68 才, 男, 体重 52 kg

6 月 20 日入院時、筋性防禦、上腹部痛があり、黄疸を合併していたが、CET の治療により黄疸は軽快した。しかし、なお筋注防禦、圧痛が持続するため 6059-S 1 回 5 g、1 日 2 回の筋注を行なった。3 日後臨床症状の著明軽快があり、著効と判定された。6059-S 投与前の肝機能は GOT 53, GPT 36, Al-P 53.5 であった。

手術時本剤 0.5 g を筋注し、組織内濃度を測定したが、胆嚢壁は肥厚し炎症は強く、胆嚢管は閉塞し、総胆管結石を合併していたので、まず総胆管切開を行ない結石を除去し、筋注後 2 時間 35 分に胆嚢を抽出したが、胆嚢壁内 6059-S 濃度は 9.50 $\mu\text{g/g}$ 、B 胆汁内濃度は 3.18 $\mu\text{g/ml}$ を得た。筋注後 2 時間 40 分、44 分、45 分、47 分に A 胆汁内濃度を測定したが、おのおの 33.1, 34.4, 26.9, 21.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。この例のように肝機能中等度低下時にも 6059-S は安全に使用可能で、組織内移行も良好な薬剤と言える。

症例 No. 29, T. S., 58 才, 女, 体重 53.5 kg

総胆管に 2 個のビリルビン結石があり、総胆管が拡張

張しており、6月8日急性胆嚢胆管炎として入院、ABPC、CFZによる治療を行ない、やや軽快したが、6059-S 1回1g、1日2回、点滴静注および静注による治療を行ない有効と判定した。

7月26日手術時濃度測定を行なったが、胆嚢は萎縮してB胆汁はなく、炎症も軽度であった。本剤0.5g筋注後1時間30分のA胆汁内濃度は1.85 $\mu\text{g/ml}$ と低値であったがT-tube挿入後の1時間55分には28.6 $\mu\text{g/ml}$ を示し、2時間40分では90.8 $\mu\text{g/ml}$ と上昇していた。胆嚢は2時間37分に摘出したが、1.97 $\mu\text{g/g}$ の濃度を得た。術前のAl-Pは7.4であったが、胆汁流出の不良のためにA胆汁内濃度は低値であったが、総胆管除去により流出が良好となり、A胆汁内濃度は急速に上昇したものと考えられる。

3. 腹膜炎例

症例 No. 33, A. K., 8才, 女, 体重 30 kg

昭和54年5月21日から腹痛、嘔吐があり、5月23日手術を施行した。虫垂は壊疽性であり、腹水は混濁し腹膜炎を合併していた。術前6059-S 0.5gを筋注し、組織内濃度測定を行なったが、筋注後2時間45分の腹水内濃度は2.67 $\mu\text{g/ml}$ であり、3時間の虫垂内濃度は5.35 $\mu\text{g/g}$ 、3時間15分の血中濃度は16.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。起炎菌として*E. coli*を得たが本剤のMICは、 10^8 cells/mlで0.2 $\mu\text{g/ml}$ 、 10^6 cells/mlで0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。術後6059-S 1回0.5g、1日2回の筋注を3日間行なったが、3日目に解熱、分泌物著明減少し著効と判定した。

症例 No. 35, H. K., 22才, 女, 体重 60 kg

5月30日中等度の虫垂炎と限局性の腹膜炎にて虫垂切除を行なった。術前0.5g筋注した6059-Sの虫垂内濃度は筋注後1時間22分で5.30 $\mu\text{g/g}$ であり、1時間35分の血中濃度は11.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。起炎菌として*E. coli*を得たが、そのMICは、 10^8 cells/mlで0.2 $\mu\text{g/ml}$ 、 10^6 cells/mlで0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。術後6059-S 1回0.5g、1日2回の筋注を4日間行なったが、臨床効果は著効と判定した。

症例 No. 36, T. S., 67才, 男, 体重 73 kg

54年6月10日頃から腹部膨満感があり、6月14日から腹痛、便秘が現れ、浣腸にて軽快せず排便は少量で、6月18日入院した。開腹すると虫垂は後腹膜に嵌入し膿瘍を形成し、定型的虫垂切除は不可能で一部分ずつ切除し、虫垂尖端は粘膜のみを摘出した。

術前6059-S 0.5gを筋注し、1時間33分後の虫垂根部内濃度は4.87 $\mu\text{g/g}$ 、濃厚粘稠な胆汁内濃度は1.23 $\mu\text{g/ml}$ であった。2分後採取したややすすい胆汁からは5.02 $\mu\text{g/ml}$ の濃度を得た。1時間36分後に採取した濃

厚な胆汁内濃度は1.18 $\mu\text{g/ml}$ であった。1時間38分後に切除した虫垂部は粘膜内で8.05 $\mu\text{g/g}$ 、その他の部で7.70 $\mu\text{g/g}$ の濃度を示した。1時間43分後の虫垂間膜は炎症程度の軽いためか2.27 $\mu\text{g/ml}$ の濃度であった。起炎菌として*K. pneumoniae*を得たが本剤のMICは 10^8 cells/mlで0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、 10^6 cells/mlで0.2 $\mu\text{g/ml}$ であった。術後4日間1回1g、1日2回の6059-Sを点滴静注したが、3日目に排膿は著明に減少し、著効と判定した。5日目から1回0.5g、1日2回の筋注に変更した。総投与量は10日間で14gであった。

症例 No. 42, U. T., 6才, 女, 体重 17 kg

2日前から腹痛があり、54年4月12日穿孔性虫垂炎にて手術を施行した。大量の膿性腹水が存在し腹膜炎を併発していた。術前6059-S 0.5gを筋注し、筋注後1時間10分の膿性腹水内濃度は21.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。1時間15分後の虫垂内濃度は7.15 $\mu\text{g/g}$ 、1時間30分後の血中濃度は38.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。起炎菌として*E. coli*を得たが、そのMICは 10^8 cells/mlで0.2 $\mu\text{g/ml}$ 、 10^6 cells/mlで0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。術後6059-S 1回0.5g、1日2回の筋注4日間にて、3日目に排膿著明に減少し著効と判定した。

考 察

最近の院内感染症において、現在主として使用されているABPC、CBPC、SBPC等の合成Penicillin系薬剤、およびCET、CEX、CEZ等のCephalosporin剤にも耐性を有しているものが次第に増加してきている。グラム陰性桿菌群がこれらの主役をなしており、これらに有効な抗生剤の出現が強く望まれるようになってきた^{1,2)}。

6059-Sはこれらの菌にしかも極めて低いMICを有する薬剤として1976年、塩野義製薬研究所により開発されたものである。

本剤の特徴として、グラム陰性桿菌群、特に*E. coli*、*K. pneumoniae*、*H. influenzae*、さらには*Enterobacter*、*Serratia*、*Proteus*属等の細菌に強い抗菌力を示すが、グラム陽性好気菌にはやや弱く、*P. aeruginosa*にはアミノ酸糖体に比してやや弱い抗菌力を有している³⁾。

一方本剤の血中持続時間はかなり長く、筋注では約1時間でピークに達するが、0.5g筋注では8時間後でも 3.7 ± 0.5 $\mu\text{g/ml}$ の血中濃度を維持しているとされている。静注においてはピーク値は上昇するが、持続時間には大差がなく、点滴静注では点滴時間によって差異があるが、持続時間には大差はない。また、一回の注射量を増量すると、量に応じてピーク値の上昇があり、持続

時間も延長する傾向がある⁹⁾。

各種の感染症 50 例に対する本剤の効果は有効率 90% と優れた成績で、他の報告¹⁾ にみる 83.2% より高い有効率を示した。

手術時に本剤 0.5 g を筋注して各種組織内濃度を検索した。この成績については別稿で詳述するが、A胆汁内移行は比較的良好で高値を示したものは注射後 2 時間で 195.0 $\mu\text{g/ml}$ に達した。本剤のA胆汁内濃度は筋注において約 2 時間でピークに達し、その低下もゆるやかで長時間高濃度を保つといえる。B胆汁内濃度はA胆汁に比べて低値ではあるが、胆嚢管閉塞例でも 20.1 $\mu\text{g/ml}$ に達していた。このことは、本剤は血行を介して胆嚢壁よりB胆汁へ移行することを示している。

胆嚢壁内濃度は炎症の軽度なものは 1.97 $\mu\text{g/g}$ であったが、炎症の強い例では 9.50 $\mu\text{g/g}$ に達していた。このことは、本剤の炎症組織内濃度は炎症程度に比例して高くなるといえる。また胆嚢粘膜部とその他の部分に分割測定した例では粘膜部が高値であり、炎症程度と関連あるものといえる。

腹水内濃度は 6 才、17 kg の例であるが、注射後 1 時間 10 分で 21.5 $\mu\text{g/ml}$ を示し、他の成人例では 1 時間 30 分前で、濃厚粘稠なものは 1.18~1.23 $\mu\text{g/ml}$ と低いが、やややすい膿汁では 5.02 $\mu\text{g/ml}$ の移行を示した。濃厚粘稠な膿汁へは移行しにくいといえる。

虫垂内濃度では、定型切除が不可能で部分切除を行なった例で注射後 1 時間 33 分の虫垂根部で 4.87 $\mu\text{g/g}$ 、その 5 分後に摘出した虫垂大部の濃度は粘膜部で 8.05 $\mu\text{g/g}$ 、その他の部分で 7.70 $\mu\text{g/g}$ を示した。このことより炎症の強い虫垂では 2 時間近くまで濃度の上昇があるといえる。

一方、臨床症例から起炎菌として分離されたグラム陰性桿菌に対する本剤の MIC は *E. coli* 10^8 cells/ml で 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 、 10^6 cells/ml で 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 、*K. pneumoniae* 10^8 cells/ml で 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、 10^6 cells/ml で 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 、*Salmonella* sp. 10^8 cells/ml で 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 、 10^6 cells/ml で 0.05 $\mu\text{g/ml}$ と極めて低く、これらの菌による感染症は各種の組織内濃度の検討成績からみても十分な臨床効果を期待できるものである。グラム陽性菌に対しては、*S. aureus* 10^8 cells/ml で 400 $\mu\text{g/ml}$ 、 10^6 cells/ml で 25 $\mu\text{g/ml}$ 、*S. epidermidis* は 10^8 、 10^6 cells/ml で共に 12.5 $\mu\text{g/ml}$ とやや高値であるが、臨床効果はすべて良好であった。これは炎症が軽度であったためとも考えられるが、今後の検討が待たれるところである。

感染症の治療に当って、起炎菌を検索しその感受性を調べて抗生剤を選択することは理想であるが、実際の臨

床は困難なことが多い。起炎菌を推定して化学療法を行なわねばならぬことは日常起こり得ることである。6059-S はグラム陰性菌感染症が疑われる場合には、試みるべき薬剤であるが、MIC および組織内濃度よりみて中等度の感染症までは、1 回 0.5 g、1 日 2 回筋注にて十分カバーできるものと考えられる。

副作用は特別なものはなく、投与前後の臨床検査値においても本剤によると思われる異常値はなかった。投与前肝機能低下していた No. 19, 24, 28, 34 の 4 例は投与後いずれも正常値または正常値近くになり、本剤は肝機能には特に影響を与えないといえる。血液所見において No. 28 は投与後 WBC の増加がみられるが、本例は術後胆管ドレナージを施行しており、このための影響と考えられる。

抗生剤の効果の検討に当っては、起炎菌の同定およびその MIC の測定、さらに投与方法による臨床効果、ならびに可能であれば同一患者の血中濃度、尿中排泄のみならず炎症組織内の抗生剤移行を検索することが望ましいといえる¹⁰⁻¹²⁾。しかし、これは現実には極めて困難で、特に炎症組織内濃度の経時的变化の研究は不可能に近い。従って、多くの症例を検討して推論できるに過ぎないが、本検討と平行して行なった組織内濃度の検討はその一部を解明できたものと考ええる。

以上の経験により、本剤は外科および内科領域の感染症、特に胆嚢炎、腹膜炎に対し、安全性、有効性において有用であり、1 回 0.5 g、1 日 2 回の筋注にてその大部分はカバーできる薬剤であるといえる。

文 献

- 1) HUNTER P. A.; C. READING & D. A. WITTING: *In vitro* and *in vivo* properties of BRL 1451, a novel β -lactam with β -lactamase-inhibitory properties. Proceedings of the 10th International Congress of Chemotherapy: 478~480, 1978
- 2) PITTON J. S.; M. URITZ & R. LABIA: Characterization of two new β -lactamases from *Klebsiella* sp. Proceedings of the 10th International Congress of Chemotherapy: 482~484, 1978
- 3) 第 27 回日本化学療法学会 西日本支部総会 新薬シポジウム 6059-S. 1979
- 4) 中村 孝, 橋本伊久雄, 沢田康夫, 三上二郎, 戸次英一, 平沢貞子, 加藤 博, 松田繁雄: Cefamandole の組織内濃度について (特に炎症との関係について). Chemotherapy 27 (S-5): 340~347, 1979
- 5) 戸次英一, 平沢貞子, 沢田康夫, 橋本伊久雄, 中村 孝, 三上二郎, 加藤 博, 松田繁雄: 抗生剤の胆道系組織内濃度について (Cefamandole の筋注による検索および内科的

治療との関連について)。Chemotherapy 27 (S-5): 348~
353, 1979

平沢貞子: Cefamandole の臨床的検討。Chemotherapy 27
(S-5): 354~362, 1979

6) 中村 孝, 橋本伊久雄, 沢田康夫, 三上二郎, 戸次英一,

CLINICAL STUDIES ON 6059-S FOR PATIENTS WITH ACUTE OR SUBACUTE INFECTIOUS DISEASES

YASUO SAWADA, IKUO HASHIMOTO, TAKASHI NAKAMURA and JIROH MIKAMI

Department of Surgery, Tenshi General Hospital (Franciscan Missionaries of Mary)

HIROMU ABE, SADAOKO HIRASAWA and EIICHI BEKKI

Department of Internal Medicine, Tenshi General Hospital (Franciscan Missionaries of Mary)

HIROSHI KATOH and SHIGEO MATSUDA

Department of Fermentative Product Laboratories, Shionogi & Co., Ltd.

A new antibiotic drug of oxacephem with marked resistance to β -lactamase, 6059-S for parenteral use was tested in 50 patients with acute or subacute infectious diseases. Twentyone were out patients and 29 were hospitalized. Twentyone were male and 29 were female. They were 20 infectious diseases of the skin and soft tissues, 12 cholecystitis and cholangitis, 10 peritonitis, 5 acute mastitis and 3 acute appendicitis.

In several cases of those patients, 6059-S in a dose of 0.5 g was given intramuscularly before operation, and 6059-S concentrations in plasma, body fluid and infected tissues were determined.

To out patients, 6059-S in a dose of 0.5 g was given intramuscularly once a day for 2 to 12 days. To hospitalized patients, in the slight or moderate cases, 6059-S in a dose of 500 mg was given intramuscularly twice a day for 3 to 14 days. In the serious cases, 6059-S in a dose of 1 to 2 g was given by intravenous drip infusion twice a day for 4 to 32 days.

Clinical response was excellent in 14 cases, good in 31 cases, fair in 5 cases and poor in none. Any clinical adverse effect was not recognized.

In the cases, in whom pathogenic bacteria were confirmed, concentrations of 6059-S in purulent ascites, A-bile, B-bile, infected appendix, wall of gall bladder or infected soft tissues were higher than the MIC of 6059-S against pathogenic bacteria in the most cases.

Therefore, 6059-S will be a useful drug when used for chemotherapy of acute or subacute infectious diseases.