

cens, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *C. freundii* では感性株が少なく、80% MIC はいずれも 25 µg/ml 前後である。

2. β-lactamase に対する安定性

一部の菌株のセファロスポリナーゼを除き、すべてのタイプの β-lactamase にきわめて安定であった。

3. PBP に対する結合親和性

S. aureus の PBP 1, 2, 3 および 4 に対する結合親和性はきわめて強く、*E. coli* では PBP の 2=3>4>1A>1B=6>5 の順に強く、同じ MIC を示す Latamoxef に比べ、PBP に対する親和性が高かった。*S. marcescens* では Latamoxef とほぼ同等とみられたが、使用した株の MIC は 6315-S の方が大きく、この差は PBP の親和性の強弱ではなく、他の原因にあることが推測された。

MRSA に対する PBP 親和性は、同じ 12.5 µg/ml の MIC を示す CMZ と両剤とも高濃度 (100~1,600 µg/ml) の薬剤を用いて行なったが、親和性は 6315-S より、CMZ の方が若干強い成績であった。

MRSA に対する MIC 分布では、本剤が最も抗菌力が強い原因については別項で吉田の実験成績が示される。

4. *in vivo* 抗菌力

1) マウス全身感染

Cefazolin, Cefotiam, Cefotaxime, Cefmenoxime, Latamoxef, Ceftazidime を対照とした実験成績で 6315-S より ED₅₀ が小さい値を示した *E. coli* では Cefmenoxime, *M. morgani* では Latamoxef, *S. pyogenes* では Cefazolin, Cefotiam が、それぞれ若干の優位を示したが、他の菌株においては 6315-S の *in vivo* 効果が優れていた。*P. aeruginosa* に対しては全く効果はなく、MRSA では、比較薬剤がすべて無効で ED₅₀ が 20 以下であった 2 株に対し、6315-S は ED₅₀ 値は大きくはあったが 1.98 mg/mouse, 7.93 mg/mouse と算出可能であった。

E. faecalis と *B. fragilis* の混合感染マウスでは Latamoxef とほぼ同等の効果を示した。

2) 呼吸器感染 (*K. pneumoniae* によるマウス噴霧)

呼吸器感染では 1 日、2 日、3 日間投与、感染後 8 日目の生存率で判定したが、Cefotaxime より ED₅₀ は大きく、Latamoxef とほぼ同等で、第 1, 2 世代のセフェムよりは有効性は著明に高かった。

3) 尿路感染

E. coli による実験時上行性腎盂腎炎の治療効果は、腎内生菌数 10⁴ cfu/g 未満を有効と判定する方法で、1 日 2 回 3 日間の投与で行なった結果、Cefotaxime が最もよく、6315-S は Latamoxef のほぼ 2 倍の ED₅₀ 値を示した。

追加発言：6315-S (Flomoxef) の MRSA に対する抗菌力

吉田 正

塩野義製薬株式会社研究所

S. aureus 臨床分離株 360 株より 137 株の MRSA が分離された。6315-S は、これら MRSA (Cefazolin の MIC ≥ 25 µg/ml) は MIC 分布が二峰性で、Low 群 (83%, MIC : 0.8~6.3 µg/ml) と High 群 (17%, MIC : 12.5~200 µg/ml) に分れた。High 群は耐性の主因とされる PBP-2' 産生が多くどのセフェム薬にも高度耐性であった。一方 Low 群に対する抗菌力は 6315-S が他薬に比べて強かった。Low 群は PBP-2' 産生量が少ないが、多くの β-ラクタム薬によって誘導される性質をもつ。しかし 6315-S は例外的に PBP-2' を殆ど誘導しなかった。PBP-2' の誘導は濃度依存性があり誘導量が最低になる濃度と MIC が一致していた。このことから 6315-S は PBP-2' に親和性が弱い点で他薬と同類であるが、誘導産生が低いことと、他の PBP に強く結合することと、ペニシリナーゼに極めて安定な性質が合わさって MRSA の大部分の株に強い抗菌力を発揮すると考えられる。

3. 吸収・排泄・分布・代謝

柴 孝也

東京慈恵会医科大学第二内科

関連 58 施設により検討された 6315-S の吸収、分布、代謝、排泄の成績について報告する。ここで報告する血中・体液・組織内濃度の諸成績は *E. coli* 7437 を検定菌とした Bioassay 法、または HPLC 法などすでに検討された方法により得られたものである。

1. 吸収、排泄

健常成人に 6315-S を静注および点滴静注 (1 時間または 2 時間) を 1 回投与した時の血中濃度はいずれの投与方法においても明らかな dose-response がみられ、点滴静注でのピーク値は、2 g 1 時間点滴では点滴終了時に 89.5 µg/ml、2 g 2 時間点滴では点滴終了時に 47.7 µg/ml であり、血中半減期 (β相) は約 50 分であった。また同時に測定した 6 時間までの尿中回収率は約 85% であった。

対照薬の LMOX, CTM とクロスオーバーでそれぞれ 1 g 点滴静注 (1 時間) にて比較検討した時の血中ピーク値は点滴終了時にみられ、LMOX が 82.2 µg/ml と高く、6315-S はその約半分の 42.7 µg/ml であり、CTM

とほぼ同じであった。血中半減期 (β 相) は LMOX の 114 分に対し、6315-S は 55.2 分とほぼ半分であり、CTM とほぼ同程度であった。6 時間までの尿中回収率は 3 剤ともほとんど差が認められなかった。

健康成人を対象とした 6315-S 1g および 2g を 12 時間毎に 8 日間連続静注したが、蓄積性は認められなかった。

プロベネシッドの影響を受け、一部尿管分泌型であることが示唆された。

腎機能障害者における血中半減期は Ccr 50 ml/min 以下で健康成人に比し 2 倍以上に延長し、尿中回収率は Ccr 30 ml 以下の症例では 60% 以下に低下した。腎機能障害者における用法・用量には注意を要すると考える。

血液透析患者での透析性は良好であった。

胆汁移行は投薬早期より良好な移行を示し、LMOX と同程度の移行であった。

2. 体液内、組織内分布

喀痰、肺組織、腹腔など炎症巣への移行は病期、病態により差があるもののおおむね良好であった。

産婦人科領域の各臓器組織への移行も良好であったが、母子間移行についてはさらに検討を要すると考えられた。

耳鼻咽喉科領域の各臓器組織への移行も良好であった。

前立腺組織への移行は血清比 29.6%~47.3% であった。

3. 代謝

6315-S の生体内代謝物は活性代謝物の S-oxide と非活性の Hydroxyethyltetrazaolethiol が同定された。

以上 6315-S の吸収、分布、代謝、排泄より、それぞれの臨床の場に登場した際には十分な臨床効果が期待できるものと思われる。

4. 比較試験および一般臨床成績

内科領域

大泉耕太郎

東北大学抗酸菌病研究所内科

全国 83 研究機関において、内科領域感染症 375 例が集積された。除外例 16 例で、解析対象例は 359 例であった。疾患別内訳は呼吸器感染症 299 例、尿路感染症 33 例、胆道感染症 13 例、敗血症 8 例、腹膜炎 3 例、その他感染症 3 例である。男性 188 例 (52.4%)、女性 171 例 (47.6%) とほぼ同数で、60~70 歳代が 40% と

高齢者が多い傾向であった。主たる本剤の投与方法は 1 日 2g (分 2) の点滴静注で、全体の 70% 以上を占めていた。

疾患別臨床効果を有効率でみると、敗血症 87.5% (7/8)、呼吸器感染症 77.3% (231/299)、尿路感染症 93.9% (31/33)、胆道感染症 76.9% (10/13) で、各種感染症に対し良好な成績が得られた。また、他剤無効例 76 例に対しても有効率 75.0% と良好な成績を示した。

分離菌別臨床効果はグラム陽性菌関与 45 例で 82.2%、グラム陰性菌関与 85 例で 87.1% など良好な成績であった。また、分離菌別細菌学的効果をみると、グラム陽性菌では黄色ブドウ球菌、肺炎球菌では 100% の菌消失率であり、グラム陰性菌ではそれぞれインフルエンザ菌 95.5%、大腸菌 90.9%、クレブシエラ属 81.8% など良好な成績であった。緑膿菌の消失率は本剤の抗菌力を反映して 25.0% と低率であった。以上の合計 146 例における菌消失率は 81.5% であり、グラム陽性菌・陰性菌ともに優れた効果を示した。

次に、呼吸器感染症に対する本剤の投与量と臨床効果をみると、細菌性肺炎・肺化膿症に対する有効率は 81.3%、慢性気道感染症では 83.9% といずれも良好な成績を示し、主たる投与量は 1 日 2g (分 2) であった。したがって、両疾患群を対象とする薬効比較試験の投与量としては 1 日 2g (分 2) が妥当と考えられた。

以上の一般臨床試験成績を踏まえて実施した薬効比較試験の成績は下記のとおりである。

1) 細菌性肺炎・肺化膿症 (対 CTM : 1 日 2g 分 2 点滴静注)

① 有効性評価対象例は 159 例 (6315-S 群 77 例、CTM 群 82 例) で両群の背景因子には顕著な偏りはみられなかった。

② 小委員会判定による有効率は、6315-S 群 79.2%、CTM 群 95.1% と CTM は 6315-S に比し有意に高い有効性を示した。なお、有意菌における菌消失率は 6315-S 群 88.9%、CTM 群 82.6% であった。

③ 副作用および臨床検査値異常の発現率において両薬剤群間に有意差は認められなかった。

④ 有効性評価成績を反映し、有用性において両薬剤群間に有意差が認められた。

⑤ 今回の成績において、6315-S の有効性が CTM に比して有意に劣るものとなったが、本剤の有効率 79.2% は従来の各種セフェム系注射用抗生剤の有効率とほぼ同等であった。

2) 慢性気道感染症 (対 LMOX : 1 日 2g 分 2 点滴静注)

① 有効性評価対象例 101 例 (6315-S 群 52 例、

LMOX 群 49 例)における背景因子には両群間に偏りはみられなかった。

② 小委員会判定による有効率は、6315-S 群76.9%、LMOX 群 81.6% であり、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

③ 副作用および臨床検査値異常の発現率において、両薬剤群間に有意差は認められなかった。

④ 今回の成績から、有効性・安全性などを総合的に評価すると、6315-S は慢性気道感染症に対し、LMOX と同等の有用性を示す薬剤であるとの結論が得られた。

泌尿器科領域

熊澤 浄一

九州大学医学部泌尿器科

全国 18 研究機関およびその関連施設計 71 機関の臨床成績をまとめて報告する。

1. 一般臨床試験

泌尿器科領域感染症 464 例が集積され、そのうち 429 例を解析対象例とした。投与量は 1 日 1g (分 2) または 2g (分 2)、静注または点滴で 5 日間投与が大部分であったが、淋菌性尿道炎に対しては 1g 1 回療法の検討がなされた。

主治医判定による有効率は複雑性膀胱炎 48.8% (119/244 例)、複雑性腎盂腎炎 63.8% (74/116 例)、淋菌性尿道炎 79.5% (35/44 例)、前立腺炎 100% (15/15 例)であった。

UTI 薬効評価基準による複雑性尿路感染症に対する有効率は 57.5% (185/322 例)であり、分離菌別細菌学的効果を検討すると、除菌率はグラム陽性菌が 86.0%、*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Alcaligenes* がいずれも 100% と高かったが、*Pseudomonas* は 33.3% と低かった。なお *Pseudomonas* 検出例を除くと有効率は 66.4% (168/253 例) と全症例での有効率に比較して 8.9% 高くなった。

2. 比較試験

一般臨床試験において本剤の有効性、安全性がかなり確認されたので、さらに複雑性尿路感染症に対する有効性、安全性、有用性を客観的に評価するため、化学構造および特性が 6315-S と最も近く、すでに評価の定まっている LMOX を対照薬として比較試験を実施した。用法・用量は 1 日 2g (分 2) 点滴静注 (60 分間) 5 日間連続投与とした。

総症例は 339 例 (6315-S 群: 170 例, LMOX 群: 169 例)で、このうち除外・脱落例を除いた評価可能症例は 260 例であった。

6315-S は *Pseudomonas* に無効なのでプロトコール上 *Pseudomonas* 検出例には投与を避けることとしていたが、実際には 6315-S 群に *Pseudomonas* 例が有意に多く分布していたので有効性、有用性の判定は *Pseudomonas* 例を除いた 200 例 (6315-S 群 88 例, LMOX 群 112 例) で解析を行なった。

総合臨床効果の有効率は 6315-S 群 68.2%、LMOX 群 69.2% で両群間に有意差は認められず、疾患病態群別やカテーテル留置の有無による層別解析および膿尿に対する効果について差は認められなかった。しかし細菌学的効果ではグラム (+) 菌の消失率が 6315-S 群 86.0%、LMOX 群 59.6% と有意差が認められた。投与後出現菌は 6315-S 群では *Pseudomonas* が 41%、LMOX 群が 40% を占め、両薬剤の *in vitro* 抗菌力を反映した成績が得られた。

副作用は 6315-S 群 2.4% (4/167 例)、LMOX 群 (1/169 例)に、臨床検査値異常は 6315-S 群 3.5% (5/141 例)、LMOX 群 6.8% (10/147 例)にみられたが両群間に有意差はなく、有用性についても差のない成績であった。

以上の結果から、6315-S は *Pseudomonas* 属以外の細菌に対して広く有効であり、泌尿器科領域では有用性の高い薬剤であると考えられた。

外科領域

酒井 克治

大阪市立大学医学部第二外科

外科領域 23 研究機関の臨床成績をまとめて報告する。

1) 一般臨床試験は 173 例が集積され、術後感染予防投与など 12 例を除外した 161 例を解析対象とした。疾患別には、腹腔内感染症 55 例、肝・胆道感染症 41 例、軟部組織感染症 41 例、術後創感染 37 例、その他感染症 8 例となっている。性別では男性 92 例 (57.1%)、女性 69 例 (42.9%) と男性がやや多く、年齢別では 20 歳以上の成人にはほぼ均等な年齢分布であり、50 歳代で 37 例 (23.0%) と一番多い症例数となっている。1 日投与量は 1~4g で、2g 投与が 112 例 (69.6%) と大部分を占め、4g 投与 30 例 (18.6%)、3g 投与 15 例 (9.3%)、1g 投与 4 例 (2.5%) であった。投与方法は 1 日 2g (分 2) の点滴静注が 65.8% を占め、次いで 1 日 4g (分 2) の点滴静注法であった。総投与量は 10~20g が 101 例で 62.7% を占め、最高総投与量は 80g であった。投与日数別では 5 日間投与が最も多く、5~10

日間投与が 120 例 (74.5%) で過半数を占めた。主治医判定による有効率は、腹膜炎 79.1%, 胆嚢炎・胆管炎 71.8%, 術後創感染 70.3%, 軟部組織感染症 90.0% であった。総症例 161 例で著効 37 例, 有効 81 例, やや有効 26 例, 無効 17 例で有効率 73.3% であった。分離菌では *E. coli* が 32 株と最も多く (消失率は 75%), 次いで *E. faecalis* (消失率 58.3%), *P. aeruginosa* (消失率 26.7%), *K. pneumoniae* (消失率 85.7%), *S. aureus* (消失率 92.3%) の順であった。

2) 術後感染症に対する 6315-S の有効性, 安全性ならびに有用性について CTM を対照薬として比較試験を実施した。投与方法は 1 回 1g, 1 日 2 回, 原則として 10 日間点滴静注した。総症例数は 296 例で, 除外・脱落例 43 例を除いた 253 例を有効性解析対象とした。背景因子に偏りは認められなかった。総合臨床効果は, 術後創感染症例 (A 層) で 6315-S 群 74.6%, CTM 群 74.2% であり, 有意差は認められなかったが, 術後腹腔内, 死腔感染症例 (B 層) では 6315-S 群 67.3%, CTM 群 49.2% で 6315-S 群が有意に優れた成績が得られた。副作用発現は A, B 層合わせて 2 例ずつ認められ, 臨床検査値の異常発現例は 6315-S 群 13 例, CTM 群 21 例であった。全般的改善度, 細菌学的効果, 有用性では両薬剤群間に有意差は認められなかった。

以上の結果から, 6315-S は外科領域感染症に対し有用性の高い薬剤であると考えられた。

産婦人科領域

松田 静治

順天堂大学医学部産婦人科, 江東病院産婦人科

6315-S (Flomoxef) の産婦人科性器感染症に対する効果を検討する目的で, 全国規模の 72 機関よりなる研究会を組織し, 統一された基準で基礎的・臨床的検討を行なった。

1. 性器組織内移行

本剤の静注および点滴静注による卵管・卵巣・子宮内膜・子宮筋層・子宮頸部・子宮腔部および骨盤死腔滲出液など各性器組織への移行は良好で, いずれも主たる起炎菌の MIC を上回る濃度が通常の用法・用量で充分に得られ, 臨床効果を期待し得る成績であった。

2. 臨床効果

全集積症例は 229 例で, このうち重篤な基礎疾患, 抗菌剤併用, 感染症状に乏しいもの, 用法・用量の不備 (3 日未満の投与), 対象外疾患などの除外・脱落症例 57 例を除き, 172 例を効果判定症例とした。疾患別には, 子宮内感染 61 例, 子宮付属器炎 28 例, 骨盤内感

染 42 例, 外性器感染 20 例, その他感染症 21 例となっている。年齢分布は 20~40 歳代が全体の 2/3 を占め, 本剤の用法・用量は点滴静注が 95% と大部分で, 1 日 1g×2 投与が 137 例 (79.6%) と最も多く, 1 日 2g×2 投与が 28 例 (16.3%) となり, ほとんどの例が 2 回投与で行なわれた。

疾患別臨床効果は, 著効・有効率でみると, 子宮内膜炎・産褥熱など子宮内感染 96.7%, 子宮付属器炎 85.7%, 骨盤腹膜炎・骨盤死腔炎・子宮旁結合織炎など骨盤内感染 88.1%, バルトリン腺膿瘍など外性器感染 95.0%, その他の少数例の産褥乳腺炎, 創感染などにも高い有効率を示した。総症例 172 例における著効・有効率は 91.3% と優れた成績であった。1 日投与量別臨床効果は 2g 投与 94.9%, 4g 投与 72.4% であった。

なお, β -ラクタム系およびアミノ配糖体系注射剤が無効であった症例に対しても 88.7% の有効率を示し, 特にセフェム系注射剤が無効であった症例 29 例中 28 例 (96.6%) に有効であった点が注目される。

次に, 感染型態別臨床効果は単独感染 94.6% に対し, 混合感染 89.2% とやや低い有効率となった。

疾患別細菌学的効果は, 子宮内感染 93.2%, 骨盤内感染 93.8%, 外性器感染 94.7% であり, 全体では 91.7% の菌消失率を示した。

分離菌別細菌学的効果は, グラム陽性菌 93.6%, このうち *S. aureus* 75.0%, 一方, グラム陰性菌では 90.2%, このうち *E. coli* 86.4% の菌消失率で, 嫌気性菌では 97.9% といずれも高い成績で, 優れた細菌学的効果を示したものと考えられる。

以上, 本剤はその良好な性器組織移行性とグラム陰性菌および嫌気性菌に対する強い抗菌活性を有すること, 複数菌感染の多い婦人性器感染症の特色から, その有用性が大いに期待されるものと考えられる。

耳鼻咽喉科領域

馬場 駿吉

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科

全国 40 機関の協力を得て耳鼻咽喉科領域各種感染症に対する 6315-S の一般臨床試験を行なった。

全対象症例は 183 例であったが, このうち除外・脱落 27 例を除いた 156 例について臨床効果, 有用性の検討, 解析を行なった。対象疾患は中耳炎, 扁桃炎, 副鼻腔炎などで, 原則として 15 歳以上の成人患者について検討した。その結果をまとめると次のごとくである。

1. 投与量は大部分が 1 日 2g (分 2) でありこれを点滴静注または one shot 静注で用いられた。

2. 疾患別効果は主治医判定の有効率で、急性中耳炎 100%、慢性中耳炎急性増悪症 63.4%、慢性中耳炎 46.2%、化膿性中耳炎全体として 62.1%、急性扁桃炎では 96.8%、扁桃周囲炎（膿瘍）100%、扁桃炎全体で 98.4%、副鼻腔炎 50%、その他の感染症 75.9% であり、全症例を通じての有効率は 78.2% であった。また委員会判定では、急性中耳炎 100%、慢性中耳炎急性増悪症 53.7%、慢性中耳炎 53.8% であり、化膿性中耳炎全体として 56.9% であった。また急性扁桃炎では 87.1%、扁桃周囲炎（膿瘍）100%、扁桃炎全体で 93.4% であり、副鼻腔炎 50%、その他の感染症 72.4% であった。これら全体を通じての有効率は 73.7% となった。

3. 分離菌別細菌学的効果での菌消失率は、*S. aureus* 81.3%、*S. pyogenes* 100% で、グラム陽性菌単独感染では 89.7% であった。グラム陰性菌単独感染では 73.3%、嫌気性菌単独感染で 100%、単独感染全体として 84.9% であった。一方、複数菌感染では 82.1% で、そのうち緑膿菌属を除くと 88.5% と高い菌消失率を示した。

副 作 用

柴 孝 也

東京慈恵会医科大学第二内科

6315-S の副作用に関する検討成績を報告する。

384 施設による一般臨床試験および比較試験 1,890 例中副作用の発現は 34 例 (1.8%) で、発現件数は 42 件 (2.22%) であった。領域別に特異なものは認められず、発現率は内科 2.26% (12 例)、外科 0.94% (3 例)、泌尿器科 1.27% (8 例)、産婦人科 2.18% (5 例)、耳鼻咽喉科 3.30% (6 例) であり、男性 1.14% (12 例)、女性 2.62% (22 例) であった。19 歳以下の発現率は 4.41% (3 例) であった。

主な副作用の種類と発現までの日数を見ると、消化器系症状は 5 日目までに発現していたが、いずれも投与継続できる程度であった。アレルギー症状は発現時期の集中は認められず、投与中止により速やかに消失した。その他は尿道異和感、舌の先の塩辛い感じ、頭重感が各 1 例であった。

副作用の程度は、主治医が重度と判断した 3 症例があったが、その程度は類似のセフェム系薬剤と同質、同程度のものであると考えられる。

6315-S の副作用の発現率 1.8% は CTM および LMOX の発現率よりやや低く、種類・程度はほとんど同じのものであった。

血液、肝、腎を中心とした臨床検査値の変動は 163 例 (8.6%)、284 件であり、そのうち本剤との因果関係あ

り、および多分ありの件数は 148 件であった。その種類は GOT, GPT などの血液生化学検査の変動がほとんどであった。

以上 6315-S の副作用および臨床検査値の異常はいずれも可逆的なものであり、投与中止により軽快がみられた。なお、6315-S のこれらの副作用および臨床検査値異常変動の発現率は、他のセフェム系注射剤と比して同程度ないしそれ以下のものであった。

5. 司 会 と ま と め

清 水 喜 八 郎

東京女子医科大学内科

6315-S (Flomoxef) は、塩野義製薬研究所で開発された 1-oxacephem 骨格を基本とする新しい注射用抗生物質である。

1. 有効性

● 本剤は、既存の第 3 世代セフェム系抗生物質に比して、その抗菌力は、グラム陰性菌に対してはほぼ同等、嫌気性菌に対してはやや強く、弱点とされるグラム陽性菌（腸球菌を除く）にも優れた成績を示した。

なかでも、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対する抗菌力の強さは本剤の大きな特徴である。

● β -ラクタマーゼに対する安定性は、一部のセファロスポリナーゼを除き、ほとんどの β -ラクタマーゼに対し極めて安定である。

● 投与量にほぼ比例した良好な血中濃度を示し、半減期は Latamoxef (LMOX) に比し短く、 β 相で約 50 分である。また、各種体液および組織へも通常の用法・用量で十分な有効濃度が移行する。

● 生体内でわずかに代謝を受ける。

● 一般臨床試験は大部分の症例に本剤 1 回 1g・1 日 2 回の点滴静注および静注投与が行なわれた。その成績は、治験総数 1,424 例中、有効性評価対象例 1,277 例における著効・有効率 72.4% であり、敗血症をはじめとする各種の感染症に優れた臨床効果を示した。

このうち、主として β -ラクタム系およびアミノ配糖体系注射剤が無効であった症例に対しても 65.7% の有効率が得られている。

● 一般臨床試験成績を踏まえて実施された薬効比較試験の結果、Cefotiam (CTM) を対照薬とした細菌性肺炎・肺化膿症において、本剤の有用性が CTM に劣るものとなったが、LMOX を対照薬とした慢性気道感染症および複雑性尿路感染症においては、いずれも同等の有用性を、また、CTM を対照薬とした術後創感染症においても同等の有用性が確認された。

2. 安全性

一般臨床試験および薬効比較試験で集積された 1,890 例での副作用および臨床検査値異常の発現率は、1.8%、8.62% と低率であり、いずれも既存のセフェム系注射用抗生剤と同質・同等のものと考えられる。

以上の基礎的・臨床的検討成績から、本剤の臨床応用、用法・用量および使用上の注意等について、以下の結論を得た。

1) 適応菌種・適応疾患：ブドウ球菌属，レンサ球菌属（腸球菌を除く），肺炎球菌，大腸菌，クレブシエラ属，シトロバクター属，エンテロバクター属，セラチア属，プロテウス属，インフルエンザ菌，淋菌，バクテロイデス属，ペプトストレプトコッカス属のうち，本剤感菌による下記感染症。

敗血症。気管支炎，気管支拡張症の感染時，慢性呼吸器疾患の二次感染。（肝膿瘍）胆管炎，胆嚢炎。手術創感染。腹膜炎。腎盂腎炎，膀胱炎。前立腺炎。淋菌性尿道

炎。子宮内感染，子宮付属器炎，骨盤死腔炎，子宮旁結合織炎，バルトリン腺炎。〔中耳炎，副鼻腔炎，扁桃炎（扁桃周囲膿瘍）〕。など。

2) 用法・用量としては，成人には通常 1 日 1~2 g（力価）を 2~4 回に分けて静脈内注射または点滴静注する。なお，年齢・症状に応じて適宜増減することができ，難治性または重症感染症には，1 日 4 g（力価）まで増量し，2~4 回に分割投与が有用と考えられる。また，腎機能の低下にともない，血中半減期の延長，尿中排泄率の低下が認められるので，腎機能障害患者に投与する場合には用法・用量に十分な配慮を要するものと考えられる。

3) 本剤の使用にあたっては，既存のセフェム系注射用抗生剤に対すると同様の諸注意を要するものと考えられる。なお，本剤については，その前臨床試験成績から，アンタゴース様作用および精子形成抑制作用については，問題とならないものと考えられる。