

6315-S (Flomoxef) の泌尿器科領域における 基礎的および臨床的検討

角井 徹・三田 憲明・世古 昭三
大西 喜夫・中野 博・仁平 寛巳
広島大学医学部泌尿器科学教室

白石 恒雄

松山赤十字病院泌尿器科

小林 勲勇・竹中 昌生
香川医科大学泌尿器科学教室

新しいオキサセフェム系薬剤 6315-S (Flomoxef) の基礎的および臨床的検討を行なった。

抗菌力：尿路感染症患者分離株に対する 6315-S の MIC を測定した。*S. aureus* では 6315-S の抗菌力は Latamoxef (LMOX) や Cefotiam (CTM) と比較して優れていた。*E. coli* や *K. pneumoniae* では 6315-S と LMOX の抗菌力はほぼ同等で CTM よりは優れていた。

臨床効果：複雑性尿路感染症に対し、本剤を 1 日 1 g 投与群 (7 例) と、1 日 2 g 投与群 (16 例) とで臨床効果を比較検討した。1 g 投与群では著効 4 例、有効 1 例で総合臨床効果は 71.4% で、2 g 投与群では著効 1 例、有効 10 例で総合臨床効果は 68.8% と両群間に差を認めなかった。細菌学的効果は起炎菌 24 株中 20 株が消失し、消失率は 83% であった。副作用に関しては自覚的に副作用を認めたものは 1 例もなかったが、血液、生化学的検査で好酸球増多 3 例 (8.8%)、プロトロンビン時間の延長 1 例 (2.9%) を認めた。

セフェム系薬剤は広い抗菌スペクトルを有し、安全性も高いことより使用頻度が増しているが、耐性菌の出現により起炎菌が年々変化している。臨床的使用頻度が高い第三世代セフェム系薬剤の多くはグラム陰性菌と嫌気性菌に強い抗菌力を有するが、グラム陽性菌に対する抗菌力は弱いとされている。

新しく開発された 6315-S (Flomoxef: FMOX) はオキサセフェム系抗生物質で、既に市販されている Latamoxef (LMOX) と同一の 1-オキサセフェム骨格を有し、 β -lactamase に極めて安定である¹⁾。また従来の第三世代セフェム系薬剤に比較してグラム陽性菌にも優れた抗菌力を有し、特にメチシリン・セフェム耐性ブドウ球菌 (MRSA) にも効果を有するといわれている。

今回、著者らは複雑性尿路感染症に対して 6315-S を使用した結果について基礎的および臨床的検討を行ない、これらの成績を若干の考案とともに報告する。

I. 基礎的検討

1. 対象と方法

広島大学医学部泌尿器科学教室の保存菌種のなかで最

近に尿検体から分離された *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Morganella morganii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* をそれぞれ 5 株ずつ用いて、6315-S, LMOX, Cefotiam (CTM) の 3 薬剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。また対照として教室保有の標準株である *S. aureus* ATCC 6538-P, *Proteus mirabilis* ATCC 21100, *E. coli* NIHJ, *K. pneumoniae* ATCC 10031 を用いて 3 薬剤の MIC を測定した。薬剤の濃度は、*S. aureus*, *S. epidermidis* が 100 μ g/ml から 0.05 μ g/ml, *M. morganii* が 50 μ g/ml から 0.02 μ g/ml, *E. coli* と *K. pneumoniae* が 25 μ g/ml から 0.01 μ g/ml まで 2 倍希釈した 12 系列を作成した。測定には MIC 2000 システム (ダイナテック社) を使用し、培地には Mueller Hinton broth (Difco) に Ca^{++} および Mg^{++} をそれぞれ 50 mg/L および 25 mg/L となるよう添加したものをを用いた。接種菌量は最終的に 10^5 CFU/ml となるように調節したが、この方法により測定した MIC 値は日本化学療法学会規定の寒天平板希釈法による MIC 値と相関が高いことを著者

Table 1 Antimicrobial activity of 6315-S, LMOX and CTM against standard strains

Strain		6315-S	LMOX	CTM
<i>S. aureus</i>	ATCC 6538-P	0.39	3.13	0.39
<i>P. mirabilis</i>	ATCC 21100	0.1	0.1	0.1
<i>E. coli</i>	NIIIJ	0.1	0.1	0.1
<i>K. pneumoniae</i>	ATCC 10081	0.05	0.2	0.1

Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates to 6315-S, LMOX and CTM

Organism (No. of strains)	Drug	MICs ($\mu\text{g/ml}$)													
		<0.01	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100<
<i>S. aureus</i> (5)	6315-S						3	1		1					
	LMOX										4				1
	CTM							2	2						1
<i>S. epidermidis</i> (5)	6315-S						1		2	1		1			
	LMOX										1	1	2		1
	CTM							1	3	1					
<i>M. morgani</i> (5)	6315-S						1	1	1	2					
	LMOX				1	4									
	CTM							1		1	1			2	
<i>E. coli</i> (5)	6315-S	3	1	1											
	LMOX	1	2	2											
	CTM		1	2	1										
<i>K. pneumoniae</i> (5)	6315-S	3	2												
	LMOX		5												
	CTM		1	2						1	1				

らはすでに報告している²⁾。

2. 結果

標準株に対する 6315-S, LMOX, CTM の MIC を Table 1 に示した。

S. aureus では 6315-S と CTM の MIC が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ と同値であり, LMOX は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ とやや劣っていた。*P. mirabilis* と *E. coli* では 3 薬剤の MIC は 0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。*K. pneumoniae* では 6315-S が 0.05 $\mu\text{g/ml}$ と最も優れており, 次いで CTM, LMOX の順であった。

臨床分離株に対する MIC を Table 2 に示した。

S. aureus では 6315-S の MIC は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ から 3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, CTM と比較して 1 管程度優

れており, CTM ではすでに耐性菌が 1 株出現しているが 6315-S ではそれがみられていない。*S. epidermidis* では 6315-S と CTM の MIC のピークがともに 1.56 $\mu\text{g/ml}$ でほぼ同じ抗菌力を有しているのに対し, LMOX のピークは 25 $\mu\text{g/ml}$ と明らかに高い値を示した。*M. morgani* では LMOX の MIC が 0.1 $\mu\text{g/ml}$ から 0.2 $\mu\text{g/ml}$ に分布して最も優れた抗菌力がみられ, 次いで 6315-S, CTM の順であった。*E. coli* では 3 剤ともほぼ同等の抗菌力を示したが, 6315-S が若干優れていた。*K. pneumoniae* では 6315-S と LMOX が優れた抗菌力を示したが, CTM では MIC の分布が 0.1 $\mu\text{g/ml}$ から 6.25 $\mu\text{g/ml}$ とばらつきがみられた。

II. 臨床的検討

1. 対象と方法

広島大学医学部附属病院, 松山赤十字病院, 香川医科大学附属病院の泌尿器科における複雑性尿路感染症を有する入院患者 34 名に本剤を投与し, UTI 薬効評価基準²⁾に従い評価可能であった男性 14 名, 女性 9 名, 合計 23 名を対象とした。年齢分布は 28 才から 88 才, 平均 68.5 才であった。基礎疾患として膀胱癌 5 例, 前立腺癌 5 例, 神経因性膀胱 4 例, 膀胱結石 4 例, 前立腺肥大症 3 例, 尿管腫瘍 1 例, 尿管狭窄 1 例であった。

薬剤の投与方法により症例を 2 群に分けた。すなわち 1 回 0.5g, 点滴静注を 1 日 2 回行った 7 例 (以下 1g 投与群と略称) と, 1 回 1.0g, 点滴静注を 1 日 2 回行った 16 例 (以下 2g 投与群と略称) の 2 群である。投与期間は全例 5 日間であった。

尿検体は男性は中間尿またはカテーテル尿で, 女性はカテーテル尿で採取し, 尿検査と尿の細菌学的検査を行った。MIC の測定は日本化学療法学会標準法³⁾に従い, 10^6 cell/ml の細菌接種で施行した。

副作用については本剤を投与した 34 症例において投与前後における自覚症状, および血液生化学的検査値の変化にもとづいて検討を行なった。

2. 結果

複雑性尿路感染症例に対する 6315-S 使用による治療成績を Table 3, 4 に一括表示した。

1) 膿尿および細菌尿に対する効果 (Table 3, 4)

1g 投与群では膿尿の正常化 4 例 (57.1%), 改善 1 例 (14.3%), 不変 2 例 (28.6%) であり, 細菌尿では陰性化 4 例 (57.1%), 菌交代 3 例 (42.9%) であった。

2g 投与群では治療による膿尿の推移は正常化 3 例 (18.8%), 改善 2 例 (12.5%), 不変 11 例 (68.8%) であった。細菌尿の変化では陰性化 7 例 (43.8%), 改善 2 例 (12.5%), 菌交代 4 例 (25.0%), 不変 3 例 (18.8%) であった。

2) 総合臨床結果 (Table 5, 6)

1g 投与群では著効 4 例 (57.1%), 有効 1 例 (14.3%), 不変 2 例 (28.6%) で, 有効率は 71.4% であった。2g 投与群では著効 1 例 (6.3%), 有効 10 例 (62.5%), 無効 5 例 (31.3%) であり, 有効率は 68.8% であった。

3) 疾患病態群別治療効果 (Table 7, 8)

1g 投与群は全て単独菌感染であり, 有効率は 71.4% (5 例/7 例) であった。2g 投与群は単独菌感染が 15 例あり, そのうち 11 例 (73.3%) が有効であった。複数菌感染は 1 例あったが無効であった。

4) 細菌学的効果 (Table 9, 10)

本剤投与前に起炎菌を分離し得たのは 23 例, 細菌は 10 菌種 24 株でこのうち 20 株が消失し, 消失率は 83% であった。分離菌別にみると, グラム陰性菌では *E. coli*, *Klebsiella* のそれぞれ 5 株と *Proteus* の 3 株, *Achromobacter* の 1 株はすべて消失したが, *Serratia* は 4 株中 2 株, *P. aeruginosa* の 2 株中 1 株が残存した。グラム陽性菌では *S. aureus* の 2 株 *S. epidermidis* の 1 株は消失したが, *Enterococcus faecalis* の 1 株は消失しなかった。残存した *Serratia* の 2 株と *P. aeruginosa* の 1 株の MIC は 200 μ g/ml 以上と高値であり, *Serratia* の残りの 2 株の MIC も 200 μ g/ml 以上と高値であったがこの 2 株は消失していた。

投与後出現した菌は全症例で 9 株あり, *Pseudomonas*, *Serratia* が各 2 株, *Providencia rettgeri*, *Achromobacter anitratus*, *E. faecalis*, *Candida*, YLO がそれぞれ 1 株ずつと多種類であった。

5) 副作用 (Table 11)

投与した 34 例で, 自覚的に異常症状が出現した症例は 1 例もなく, 血液, 生化学的検査で好酸球増多が 3 例 (8.8%), プロトロンビン時間の延長が 1 例 (2.9%) にみられた。

III. 考 案

6315-S は LMOX と同一の 1-オキサセフェム骨格を有する抗生物質で, LMOX のもつグラム陰性菌と嫌気性菌への強い抗菌力を保持しながら, 多くのセフェム系第三世代抗生物質において抗菌力が弱いとされているグラム陽性菌に対しても優れた抗菌力を有している¹⁾。著者らが行なった臨床分離株に関する検討でも, 本剤の MIC はグラム陰性菌である *E. coli*, *Klebsiella*, *M. organii* では LMOX とほぼ同等であり, グラム陽性菌の *S. aureus* や *S. epidermidis* では LMOX より明らかに優れており, またこれらに対して効果を有する CTM に比較しても同等かやや優れた結果であった。近年は多剤耐性の *S. aureus* が増加し, 特に第一, 第二世代のセフェム剤の耐性菌が出現しており⁴⁾, これらが原因で起こる尿路感染症に対し本剤が有用になると思われる。

本剤の尿中排泄率は 1g を 1 時間かけて点滴静注後 6 時間までに約 85% であり¹⁾, 高い尿中濃度が得られることより尿路感染症に対して有効な薬剤と考えられる。そこで自験例では複雑性尿路感染症を対象として, その臨床上的有効性を検討した。1 日投与量については 1g 投与群と 2g 投与群にわけて検討したが, 両群間で臨床

Table 3 Clinical summary of complicated UTI cases treated with 6315-S 0.5 g x 2/day

Case No.	Age	Sex	Diagnosis * Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria ***	Bacteriuria ***		Evaluation		Side effects		
						Dose g. x /day	Route **		Duration (day)	Species	Count	MIC		UTI	Dz.
1	81	F	C C C Neurogenic bladder Cerebro sclerosis	+	G-1	0.5 x 2	di	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.10	Moderate	Pair	—
2	28	M	A C P Neurogenic bladder Hypospadias	+	G-1	0.5 x 2	di	5	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	200	Excellent	Excellent	—
3	61	M	C C C Prostatic cancer	-	G-2	0.5 x 2	di	5	+	<i>S. aureus</i>	10 ⁵	0.89	Excellent	Excellent	—
4	80	M	C C C Prostatic cancer	+	G-1	0.5 x 2	di	5	+	<i>S. ebidermidis</i> <i>Serratia</i> sp.	10 ⁴ 10 ⁷	200	Poor	Poor	Eosino 4 → 8
5	65	F	C C C Ureteral cancer	-	G-4	0.5 x 2	di	5	±	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.10	Excellent	Excellent	Eosino 0 → 7
6	60	M	C C C Bladder cancer	-	G-4	0.5 x 2	di	5	+	<i>K. pneumoniae</i> <i>A. nitroplus</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁴	0.05 50 100	Poor	Good	—
7	68	F	C C C Ureteral cancer	-	G-4	0.5 x 2	di	5	±	<i>M. morgani</i>	>10 ⁵	0.78	Excellent	Good	—

* CCC: Chronic complicated cystitis

ACP: Acute complicated pyelonephritis

** di: drip infusion

*** before treatment
after treatment

Table 4-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with 6315-S 1.0 g x 2/day

Case No.	Age	Sex	Diagnosis * Underlying condition †	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria ***	Bacteriuria ***		Evaluation		Side effects		
						Dose g x /day	Route **		Duration (day)	Species	Count	MIC		UTI	Dr.
1	68	F	C C C Bladder cancer	-	G-4	1 x 2	d i	5	0	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.10	Moderate	Fair	-
2	88	M	C C C Neurogenic bladder	+	G-5	1 x 2	d	5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i> ††	10 ⁷	>200 0.05	Poor	Poor	-
3	78	M	C C C Bladder cancer	+	G-1	1 x 2	d i	5	+	<i>Achromobacter</i>	10 ⁶	6.25	Moderate	Fair	-
4	79	M	C C C B P H	-	G-2	1 x 2	d i	5	+	<i>Serratia</i>	10 ⁷	>200	Poor	Fair	-
5	81	M	C C C Prostatic cancer	-	G-4	1 x 2	d i	5	+	<i>Klebsiella</i> <i>Candida</i>	10 ⁷	0.05	Moderate	Fair	-
6	61	F	C C P Ureteral stenosis	-	G-3	1 x 2	d i	5	+	<i>Klebsiella</i>	10 ⁶	-	Moderate	Good	-
7	35	F	C C P Ureteral stone	-	G-3	1 x 2	d i	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	-	Moderate	Good	-
8	61	M	C C C B P H	-	G-2	1 x 2	d i	5	+	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷	>200 >200	Moderate	Good	-
9	48	M	C C P Ureteral stone	-	G-3	1 x 2	d i	5	+	<i>S. aureus</i>	10 ⁵	0.89	Excellent	Excellent	-

*** before treatment
after treatment

** d i : drip infusion

* C C C : Chronic complicated cystitis
C C P : Chronic complicated pyelonephritis
B P H : Benign prostatic hypertrophy

Table 4-2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with 6315-S 1.0 g x 2/day

Case No.	Age	Sex	Diagnosis * Underlying condition †	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria ***	Bacteriuria ***			Evaluation		Side effects
						Dose g x /day	Route **	Duration (day)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
10	81	M	C C C Prostatic cancer	+	G-1	1 x 2	di	5	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>Pseudomonas</i>	10 ⁷ 10 ⁷	>200 —	Poor	Fair	—
11	82	M	C C C Prostatic cancer	+	G-1	1 x 2	di	5	++	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.10	Moderate	Good	—
12	74	F	C C P Bladder cancer	-	G-3	1 x 2	di	5	±	<i>S. marcescens</i> <i>S. liquefaciens</i>	10 ⁷ 10 ⁷	>200 >200	Moderate	Good	—
13	62	M	C C C Bladder stone	-	G-4	1 x 2	di	5	+	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10	—	Moderate	Excellent	—
14	81	F	C C C Neurogenic bladder	-	G-4	1 x 2	di	5	+	<i>P. rettgeri</i>	10 ⁴	<0.025	Moderate	Good	—
15	78	M	C C C B P H	-	G-4	1 x 2	di	5	+	<i>P. vulgaris</i> <i>P. rettgeri</i>	10 ⁷ 10 ⁵	0.39 25	Poor	Good	—
16	81	M	C C C Prostatic cancer	+	G-1	1 x 2	di	5	±	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	0.39 200	Poor	Poor	—

* CCC: Chronic complicated cystitis
 CCP: Chronic complicated pyelonephritis
 BPH: Benign prostatic hypertrophy
 ** di: drip infusion
 *** before treatment
 after treatment

Table 5 Overall clinical of 6315-S in complicated UTI
0.5g×2/day 5 days treatment

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Eliminated	4		
Decreased				
Replaced		1	2	3
Unchanged				
Effect on pyuria	4	1	2	7
<input type="checkbox"/> Excellent	4		Overall effectiveness rate 5/7 (71.4%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	1			
<input type="checkbox"/> Poor (including Failure)	2			

Table 6 Overall clinical efficacy of 6315-S in complicated UTI
1.0g×2/day 5 days treatment

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Eliminated	1		
Decreased	1	1		2
Replaced	1	1	2	4
Unchanged			3	3
Effect on pyuria	3	2	11	16
<input type="checkbox"/> Excellent	1		Overall effectiveness rate 11/16 (68.8%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	10			
<input type="checkbox"/> Poor (including Failure)	5			

Table 7 Overall clinical efficacy of 6315-S classified by type
of infection 0.5g×2/day 5 days treatment

	Group	No. of Cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effec- tiveness rate
Monomicrobial infection	1st (Catheter indwelt)	3	1	1	1	2/3 (66.7%)
	2nd (Post prostatectomy)	1	1			1/1 (100%)
	3rd (Upper UTI)	0				
	4th (Lower UTI)	3	2		1	2/3 (66.7%)
	Sub total	7	4	1	2	5/7 (71.4%)
Polymicrobial infection	5th (Catheter indwelt)	0				
	6th (No catheter indwelt)	0				
	Sub total	0				
Total		7	4	1	2	5/7 (71.4%)

Table 8 Overall clinical efficacy of 6315-S classified by type of infection 1.0g×2/day 5 days treatment

	Group	No of Cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st (Catheter indwelt)	4		2	2	2/4 (50%)
	2nd (Post prostatectomy)	2		1	1	1/2 (50%)
	3rd (Upper UTI)	4	1	3		4/4 (100%)
	4th (Lower UTI)	5		4	1	4/5 (80%)
	Sub total	15	1	10	4	11/15 (73%)
Polymicrobial infection	5th (Catheter indwelt)	1			1	0/1 (0%)
	6th (No catheter indwelt)	0				
	Sub total	1				0/1 (0%)
Total		16	1	10	5	11/16 (68.8%)

Table 9 Bacteriological response to 6315-S

Isolates	No of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	5 (2)*	5 (100)	
<i>Klebsiella</i>	5 (1)	5 (100)	
<i>Serratia</i>	4 (1)	2 (50)	2
<i>Proteus</i>	2	2	
<i>Morganella</i>	1 (1)	1	
<i>Achromobacter</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	2	1	1
<i>E. faecalis</i>	1		1
<i>S. aureus</i>	2 (1)	2	
<i>S. epidermidis</i>	1 (1)	1	
Total	24	20 (83%)	4

* isolated from 0.5g×2/day cases

Table 10 Straina appearing after 6315-S treatment

Isolates	No of strains
<i>Pseudomonas</i>	2
<i>Serratia</i>	2
<i>P. rettgeri</i>	1
<i>A. anitratus</i>	1
<i>E. faecalis</i>	1
<i>Candida</i>	1
YLO	1
Total	9

効果に差がみられなかった。これは本剤がほとんど未変化のまま尿中に高率に排泄されるため、1回0.5g点滴静注、1日2回投与でも尿路感染症に対して十分な尿中濃度が得られるためと思われる。

細菌学的効果では他の第三世代セフェム剤と同様にグラム陰性菌に優れた抗菌力を示すが、*Pseudomonas* や *Serratia* に対しては50%の有効率であった。また臨床効果では、カテーテル留置症例や下部尿路に基礎疾患を有する高齢者に無効例がみられた。これは第三世代セフェム剤による複雑性尿路感染症の治療では、(1)基礎疾患に前立腺肥大症、膀胱腫瘍、前立腺癌を有する症例、(2)カテーテル留置症例、(3)混合感染症例、(4)起炎菌が *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *Serratia* である症例で無効例が多いという報告⁶⁾に一致している。すなわち、これらの条件を有する尿路感染症に対しては基礎疾患の治療、カテーテル管理などが最も重要であり、抗菌剤を使用する際は感受性検査による選択の必要性があると思われる。

本剤使用による副作用として自覚的に異常を示したものは1例もなく、血液生化学的検査で好酸球増多が3例、プロトロンビン時間の延長が1例にみられたがいずれも軽度であり、本剤は安全性が高い薬剤といえる。

Table 11 Frequency of side effects of 6315-S

Side effect	0/34
Eosinophilia	3 (8.8%) (4 → 8%) (0 → 7) (2 → 10)
Prolonged PTT	1 (2.9%) (11.6 → 14.1 sec.)

文 献

- 1) 新薬シンポジウム, 6315-S 1986
- 2) 角井 徹, 中野 博, 世古昭三, 榎果夫, 畑地康助, 仁平博巳, 他: MIC 2000システムによる MIC 測定方法の検討: 日本化学療法学会標準法による MIC 測定との比較. *Chemotherapy* 33: 537~543, 1985
- 3) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第2版). *Chemotherapy* 28: 324~341, 1980
- 4) MIC 測定法改訂委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC)測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981
- 5) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 上条仁子, 佐々木宗男, 畠山 勲, 稲松孝思, 浦山京子: セフェムを含む多剤耐性黄色ブドウ球菌の分離状況と41抗菌剤に対する感受性. *Chemotherapy* 31: 835~841, 1983
- 6) 北原 研, 金子裕憲, 富永登志, 岸 洋一, 新島端夫: 第三世代セフェム系薬剤の治療において UTI 薬効評価基準判定上無効とされた症例の検定. *Chemotherapy* 32: 626~632, 1984

6315-S (FLOMOXEF) IN UROLOGY

TORU SUMII, NORIAKI SANDA, SYOZO SEKO, YOSHIO ONISHI,
HIROSHI NAKANO and HIROMI NIHIRA
Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine

TSUNEO SHIRAIISHI
Department of Urology, Matsuyama Red Cross Hospital

ISAO KOBAYASHI and MASAO TAKENAKA
Department of Urology, Kagawa Medical College

We conducted basic and clinical studies on 6315-S, a new oxacephem antibiotic, and the following results were obtained.

Antimicrobial activity : Minimum inhibitory concentration (MIC) of 6315-S to strains recently isolated from patients with urinary tract infections showed that 6315-S possessed superior *in vitro* activity against *S. aureus* compared with latamoxef (LMOX) and cefotiam (CTM). 6315-S was similar to LMOX but superior to CTM in antibacterial activity against *E. coli* and *Klebsiella*.

Clinical Efficacy : 6315-S was administered i. v. 0.5 g b. i. d. (7 cases) and 1.0 g b. i. d. (16 cases) to patients with complicated urinary tract infections.

Efficacy rates were 71.4% and 68.8% in the 0.5 g and 1 g b. i. d. groups respectively. There was no statistical difference in clinical efficacy between the two. Bacteriologically, 83% (20/24 strains) of isolated strains were eradicated after 6315-S treatment.

Safety : In 34 patients treated with 6315-S, no subjective side effects were reported. On hematological, hepatic and renal examination, no abnormal values were found except slight eosinophilia in 3 patients (8.8%) and prolonged prothrombin time in 1 (2.9%).