

尿路感染症に対する 6315-S (Flomoxef) の使用経験

松本哲朗・北田真一郎・熊澤浄一

九州大学医学部泌尿器科

横尾大輔・伊東博巳・池田 稔・坂本公孝

福岡大学医学部泌尿器科

中牟田誠一・真崎善二郎

佐賀医科大学外科学講座泌尿器科部門

西 昇平・郡山和夫・竹原 明・斎藤 康

棚田敏文・長田幸夫・石澤靖之

宮崎医科大学泌尿器科

濱野克彦・吉峰一博・森田一喜朗・平田耕造

国立福岡中央病院泌尿器科

中洲 肇・藤澤保仁・原 三信

三信会原病院泌尿器科

安増哲生・八木拓朗・尾本徹男

九州厚生年金病院泌尿器科

安東 定

北九州市立小倉病院泌尿器科

天野拓哉

北九州市立若松病院泌尿器科

平野 遙・永芳弘之

新日鉄八幡病院泌尿器科

佐藤伸一

済生会八幡病院泌尿器科

伊東健治

九州労災病院泌尿器科

宮崎徳義・平田 弘

広島赤十字病院泌尿器科

尾形信雄

国立別府病院泌尿器科

山下博志・蓑田国広

宮崎県立宮崎病院泌尿器科

新合成オキサセフェム系抗生物質 6315-S (Flomoxef) を尿路感染症に使用し、その有効性、安全性を検討した。

1984年4月より10月までの間、九州大学泌尿器科とその関連大学、関連病院の14施設において慢性複雑性尿路感染症88例、急性単純性膀胱炎1例について、本剤を1回0.5gまたは1.0gを1日2回、5日間、静注または点滴静注投与した。

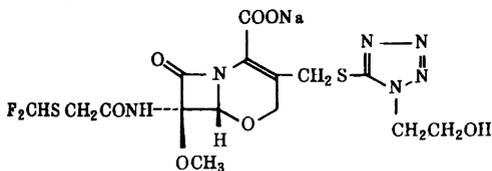
臨床効果の判定はUTI薬効評価基準（第2版）に準じて行なったが、複雑性尿路感染症で71例中著効15例、有効29例、無効27例で総合有効率62.0%であった。単独菌感染では60.8%、複数菌感染でも65.0%の有効率であった。細菌学的には98株中81株が消失し、菌消失率82.7%であり、グラム陽性菌に対しても*S. aureus* 2株中2株、*S. epidermidis* 11株中10株、*E. faecalis* 10株中8株が消失した。

副作用は全例において検討したが、1例に発疹がみられ、臨床検査値異常は84例中7例11件みられ、血小板減少1件、GOT上昇3件、GPT上昇5件、BUN上昇1件がみられた。

新しいオキサセフェム系抗生物質である6315-S (Flomoxef: FMOX) は塩野義製薬研究所で合成された薬剤であり、Fig. 1のような構造式を有し、また、グラム陽性・陰性菌および嫌気性菌に対する強い抗菌力を有し、Disulfiram様作用の認められないことを特徴としている。グラム陽性菌に対してはCefazolin (CEZ) と同等、グラム陰性菌に対しては緑膿菌を除きLatamoxef (LMOX) と同等、*Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile* 等の嫌気性菌にも強い抗菌力を有しており、多くのβ-lactamaseに安定であるとされ、また、急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性についてはLMOXとはほぼ同等とされ、血中濃度はLMOXより低く、Cefotiam (CTM), Cefmenoxime (CMX) とほぼ同等で、大部分は尿中に排泄されるとされている。

以上のような特徴を有する本剤を九州大学医学部泌尿器科および関連14施設において投与する機会を得たので、その成績を集計し報告する。

Fig. 1 Chemical structure of 6315-S



I. 方法と材料

対象は九州大学医学部泌尿器科および関連14施設において昭和59年4月より昭和59年10月までの入院症例で、尿路感染症と診断されたものである。投与方法は1回0.5gないし1gの朝夕2回、5日間連続投与とし、静注または点滴静注とした。臨床効果の判定はUTI薬効評価基準（第2版）に準じ、尿白血球所見、尿中細菌により行なった¹⁾。自他覚的副作用の有無を観察するとともに投与後の臨床検査値に及ぼす影響を検討した。分

離菌の最小発育阻止濃度 (MIC) はできるだけ 10^6 cfu/ml について日本化学療法学会標準法により、塩野義製薬研究所において測定した。

II. 成績

6315-S 投与症例は87例であり、急性単純性膀胱炎の1例を除いて、慢性複雑性尿路感染症であり、慢性複雑性膀胱炎60例、慢性複雑性腎盂腎炎26例であった (Table 1)。

慢性複雑性尿路感染症のうち、UTI薬効評価基準で臨床効果の判定できた症例は71例であった。除外された症例は尿中細菌数および尿中白血球数の不足によるものであった。複雑性尿路感染症に対する本剤の臨床効果は著効15例、有効29例、無効27例で、総合有効率62.0%であった (Table 2)。

疾患病態群別の臨床効果は、第1群では著効2例、有効7例、無効10例で有効率47.3%、第2群では著効1例、有効4例、無効3例で有効率62.5%、第3群では著効4例、有効6例、無効3例で有効率76.9%、第4群では著効4例、有効3例、無効4例で有効率63.6%、第5群では有効4例、無効4例で有効率50.0%、第6群では著効4例、有効5例、無効3例で有効率75.0%であった。単独菌感染60.8%、複数菌感染65.0%の有効率であった (Table 3)。

投与量別有効率では1日1g投与例では63.6%、1日2g投与例では61.7%の有効率であった (Table 4)。

細菌学的効果を検討すると、起炎菌98株中81株が本剤投与後に消失し、消失率82.7%であった。存続した菌株は17株で、*Staphylococcus epidermidis* 1株、*Enterococcus faecalis* 2株、*Serratia* sp. 4株、*Pseudomonas aeruginosa* 8株、*Enterobacter* sp. 1株、*Citrobacter* sp. 1株であった (Table 5)。

投与後出現菌は*P. aeruginosa* 9株、*E. faecalis* 4株、*Enterobacter* sp. 4株、*Serratia* sp. 2株、

Table 1 Clinical summary of cases treated with 6315-S (1)

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	6315-S treatment		Bacteriuria (before/after)			Pyuria (before/after)		Evaluation		Side effect
				route	gX/day Duration	Isolates	Count	MIC	UT I	Dr			
1	80 M	CCC* Neurogenic bladder	G-6	ivd	1 x 2 5	<i>A. faecalis</i> <i>Klebsiella</i> sp.	10 ⁵ —	0.20 0.05	± —	Excellent Excellent	Excellent	—	
2	88 M	CCC Prostatic cancer	G-6	ivd	1 x 2 5	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶ —	<0.025 0.78	+ —	Excellent	Excellent	—	
3	80 F	GCP** Neurogenic bladder	G-5	ivd	1 x 2 5	<i>S. epidermidis</i> <i>E. agglomerans</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ — 10 ⁶	— — >200	+ — —	Moderate	Moderate	—	
4	74 M	CCC Prostatic cancer Urethral stricture	G-1	ivd	1 x 2 5	<i>C. freundii</i> <i>C. freundii</i> <i>Serratia</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁶ —	100 >200 50	+ +	Poor	Pair	BUN: 14 → 37	
5	71 M	CCC Prostatic cancer	G-6	ivd	1 x 2 5	<i>P. fluorescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ —	100 —	# —	Excellent	Excellent	—	
6	65 F	CCC Neurogenic bladder	G-4	ivd	1 x 2 5	<i>E. coli</i>	10 ⁷ —	<0.025 —	# —	Excellent	Excellent	—	
7	23 M	CCC Neurogenic bladder	—	ivd	1 x 2 5	YLO —	10 ⁸ —	— —	+ —	—	Unknown	—	
8	23 M	CCC Neurogenic bladder	G-6	ivd	1 x 2 5	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁸ —	3.18 100	# —	Excellent	Excellent	GPT: 75 → 180	

* CCC: Chronic complicated cystitis

** GCP: Chronic complicated pyelonephritis

Table 1 Clinical summary of cases treated with 6315-S (2)

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	Pretreat- ment	6315-S treatment		Bacteriuria (before/after)			Evaluation		Side effect
					route	gX/day Duration	Isolates	Count	MIC	Pyuria (before/after)	UTI	
9	79 F	CCP Hydronephrosis	G-3	—	ivd	1 x 2 5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	#	Excellent	Excellent
10	48 M	CCP Neurogenic bladder	G-6	—	ivd	1 x 2 5	<i>E. coli</i> <i>Alcaligenes</i> sp. <i>P. rettgeri</i>	10 ⁷	0.10 0.10 0.05	#	Moderate	Moderate
11	88 M	CCP BPH* Neurogenic bladder	G-5	—	ivd	1 x 2 5	<i>P. rettgeri</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	< 0.025 100 > 200	+ — #	Poor	Pair
12	48 F	AUP**	—	—	ivd	1 x 2 2	—	—	—	+	—	Unknown
18	80 M	CCC Prostatic cancer	—	—	ivd	1 x 2 5	<i>Acinetobacter</i> sp. <i>E. coli</i> <i>A. anitratus</i>	10 ⁷	50 0.20 50	— — —	—	Poor
14	69 M	CCC BPH	G-1	—	ivd	0.5 x 2 7	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. stutzeri</i>	10 ⁷	0.05 > 200	# ±	Moderate	Poor
15	60 M	CCC BPH Neurogenic bladder	G-2	FOM	ivd	1 x 2 5	<i>Serratia</i> sp.	10 ⁶	6.25	±	Moderate	Moderate
16	61 M	CCC BPH	G-6	CEZ	ivd	1 x 2 5	<i>A. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	1.25 2.00	#	Moderate	Moderate

* BPH: Benign prostatic hypertrophy

** AUP: Acute uncomplicated pyelonephritis

GOT: 32-67

GPT: 41-94

Table 1 Clinical summary of cases treated with 6315-S (3)

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	Pretreat- ment	6315-S treatment		Bacteriuria (before/after)			Pyuria (before/after)		Evaluation		Side effect	
					route	gX/day Duration	Isolates	Count	MIC	UT I	Dr				
17	79 M	CCC Bladder tumor	G-1	—	i v	1 x 2 5	S. marcescens Serratia sp.	10 ⁵ 10 ⁷	100 100	+	— #	Poor —	Poor —	—	
18	77 M	CCC Prostatic cancer	G-4	PPA	i v	1 x 2 5	S. marcescens —	10 ⁷ —	>200 —	# ±	— —	Moderate —	Moderate —	—	
19	94 M	CCC Prostatic cancer	G-1	—	i v	1 x 2 5	S. epidermidis —	10 ⁴ —	0.89 —	# #	— —	Moderate —	Moderate —	RBC: 822 → 266 Hb : 11.3 → 9.6 Ht : 38.8 → 29.4	
20	72 M	GCC Prostatic cancer	G-5	S T	i v	1 x 2 5	P. rettgeri Alcaligenes sp. —	10 ⁷ — —	— — —	+ — +	— — —	Moderate — —	Moderate — —	—	
21	34 M	CCP Hydronephrosis	G-3	—	i v d	1 x 2 5	C. freundii YLO —	10 ⁷ 10 ⁷	0.05 —	# +	— —	Poor —	Poor —	—	
22	37 M	CCP Renal stone Cutaneous ureterostomy	G-1	CINX	i v d	1 x 2 5	F. aeruginosa P. aeruginosa —	>10 ⁷ 10 ⁶	— —	# #	— —	Poor —	Fair —	—	
23	72 M	CCC BPH	—	LMOX	i v d	1 x 2 5	S. liquefaciens S. marcescens Hafnia alvei	10 ⁷ 10 ⁷	— —	— —	— —	— —	— —	Moderate —	—
24	83 M	CCC Bladder tumor Urethral stricture	G-4	—	i v d	1 x 2 5	S. aureus P. fluorescens S. faecium	10 ⁷ 10 ⁷	1.56 >200 >200	# #	— —	Poor —	Fair —	—	

Table 1 Clinical summary of cases treated with 6315-S (4)

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	Pretreat- ment	6315-S treatment		Bacteriuria (before/after)			Pyuria (before/after)		Evaluation		Side effect
					route	gX/day	Duration	Isolates	Count	MIC	UTI	Dr		
25	71 M	CCC Bladder stone BPH	G-1	CEX	ivd	1 x 2	6	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 10 ⁴	200 200	# ±	Poor Excellent	—	
26	78 F	AUC*	A	—	iv	1 x 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.20	#	Excellent	—	
27	79 M	CCP BPH	G-1	—	ivd	1 x 2	5	<i>P. cepacia</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ³	100 >200	# +	Moderate Excellent	—	
28	51 M	CCC BPH	—	—	ivd	1 x 2	5	<i>P. cepacia</i> YLO	10 ⁸ <10 ³	100	— —	— Excellent	—	
29	78 M	CCC BPH Urethral stricture	G-1	—	ivd	1 x 2	5	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁴	0.05 100	# #	Poor Poor	—	
80	59 F	CCP Renal & ureteral stone	G-6	—	ivd	1 x 2	5	<i>S. epidermidis</i> <i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Citrobacter</i> sp. <i>Enterobacter</i> sp.	10 ⁹ — 10 ⁷	—	# +	Poor Poor	—	
31	68 M	CCC BPH	G-2	—	ivd	1 x 2	5	<i>Klebsiella</i> sp. <i>S. liquefaciens</i>	10 ⁷ 10 ³	— >200	# #	Poor Fair	—	
32	50 F	CCP Hydronephrosis Uterovaginal fistula	G-6	—	ivd	1 x 2	5	<i>E. coli</i> <i>E. aerogenes</i> <i>E. faecalis</i> <i>C. freundii</i> <i>E. aerogenes</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴ — — 10 ⁴ 100 50 >200	0.025 50 100 100 100 50 >200	+ — — + — —	Poor Poor	—	

*AUC: Acute uncomplicated cystitis

Table 1 Clinical summary of cases treated with 6315-S (5)

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	Pretreat- ment	6315-S treatment		Bacteriuria (before/after)		Pyuria (before/after)	Evaluation		Side effect	
					route	g \times /day	I isolates	Count		MIC	UTI		Dr
83	54 F	CCC Vesicovaginal fistula	G-4	—	ivd	1 \times 2	5	<i>Klebsiella</i> sp. — <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ — 10 ⁵	— — +	— Poor	— Poor	
84	57 F	CCP Ureteral stone	G-3	—	ivd	0.5 \times 2	5	<i>K. pneumoniae</i> — —	10 ⁵ — —	— — +	— Excellent	— Excellent	
85	79 M	CCC Prostatic cancer Neurogenic bladder	G-1	—	ivd	1 \times 2	5	<i>E. aerogenes</i> — <i>A. anitratus</i>	10 ⁷ — 10 ⁵	— — +	— — +	— — Fair	
86	81 M	CCC Bladder tumor	G-4	—	ivd	0.5 \times 2	5	<i>Flavobacterium</i> sp. — <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ — 10 ⁷	— — +	— — +	— — Poor	
87	66 M	CCC BPH Bladder stone	G-4	—	ivd	1 \times 2	5	<i>E. faecalis</i> — —	10 ⁶ — —	— — +	— — +	— — Excellent	— — P.L.T.: 23 \rightarrow 128
88	65 M	CCC BPH	G-5	—	ivd	1 \times 2	5	<i>E. aerogenes</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ — 10 ⁷	0.39 100 >200	— — —	— — —	— — Moderate
89	68 M	CCC Prostatic cancer	G-1	BAPC	ivd	1 \times 2	7	<i>M. morgani</i> — —	10 ⁴ — —	— — +	— — +	— — Moderate	— — Unknown
40	77 M	CCC Prostatic cancer	G-1	PPA	ivd	1 \times 2	6	<i>S. liquefaciens</i> — —	10 ⁴ — —	— — +	— — +	— — Moderate	— — Unknown

Table 1 Clinical summary of cases treated with 6315-S (6)

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	6315-S treatment		Bacteriuria (before/after)		Pyuria (before/after)	Evaluation		Side effect		
				route	gX/day	Isolates	Count		MIC	UTI		Dr	
41	81 F	CCC Bladder tumor	G-4	ivd	1 x 2	5	<i>E. coli</i> <i>E. cloacae</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ⁴	0.20 >200 200	+	Poor	Poor	—
42	82 M	CCC Prostatic cancer	G-1	ivd	1 x 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁴	—	+	Excellent	Fair	GOT : 29 → 108-27 GPT : 22 → 90-85
43	64 M	CCC BPH	G-6	v	1 x 2	5	<i>C. freundii</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷	100	+	Moderate	Excellent	—
44	68 M	CCC BPH	—	iv	1 x 2	5	—	—	—	+	—	Fair	—
45	70 M	CCC BPH	G-6	iv	1 x 2	5	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	6.25	±	Moderate	Excellent	—
46	81 M	CCC Bladder tumor	—	iv	1 x 2	5	—	—	—	+	—	Fair	—
47	77 F	CCC Bladder tumor	—	iv	1 x 2	5	—	—	—	±	—	Unknown	—
48	75 M	CCC BPH	G-1	iv	1 x 2	5	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	0.78 100	+	Poor	Poor	—

Table 1 Clinical summary of cases treated with 6315-S (7)

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	Pretreat- ment	6315-S treatment		Bacteriuria (before/after)			Pyuria (before/after)	Evaluation		Side effect	
					route	g%/day	Duration	Isolates	Count		MIC	UTI		Dr
49	62 F	CCP Renal stone	G-6	—	i v	1 × 2	5	<i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i> <i>C. glabrata</i>	10 ⁵ — 10 ⁴	0.10 0.05 —	— — —	— Poor —	— Fair —	
50	31 F	CCP Renal stone	G-8	—	i v	1 × 2	5	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁵ —	1.56 —	— —	— Moderate	Fair	—
51	64 M	CCC BPH	G-2	—	i v d	1 × 2	5	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁶ — 10 ⁸	0.39 — >200	— — —	— Poor —	Fair	GOT: 24 → 46 GPT: 21 → 57
52	38 M	CCP Ureteral stone	—	—	i v d	1 × 2	5	— —	— —	— —	— —	— —	Unknown	—
53	68 F	CCP Cutaneous ureterostomy	G-1	PPA	i v d	1 × 2	5	<i>Providencia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	— —	— —	— Poor	Poor	—
54	85 M	CCC BPH	G-1	PPA	i v d	1 × 2	5	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁶ — 10 ⁶	>200 — >200	— — —	— Poor —	Poor	—
55	72 M	CCP Bladder tumor	G-8	CFT	i v d	1 × 2	5	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ — 10 ⁶	>200 — >200	— — —	— Poor —	Fair	—
56	75 M	CCC BPH	G-2	S T	i v d	0.5 × 2	5	<i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁶ —	>200 —	— —	— Moderate	Moderate	—

Table 1 Clinical summary of cases treated with 6315-S (8)

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	Pretreat- ment	6315-S treatment			Bacteriuria (before/after)			Pyuria (before/after)	Evaluation		Side effect
					route	g%/day	Duration	Isolates	Count	MIC		UTI	Dr	
57	48 F	CCP Ureteral stone	G-3	—	ivd	0.5x2	5	<i>S. epidermidis</i> <i>A. xylosoxydans</i>	10 ⁴ 10 ⁸	0.78 25	± —	Moderate Excellent	Excellent	—
58	74 F	CCP VUR*	G-3	—	ivd	1x2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	<0.025	+	Excellent	Excellent	—
59	77 M	CCC BPH	G-1	—	ivd	1x2	5	<i>P. cepacia</i> <i>P. aeruginosa</i> YLO	10 ⁶ 10 ⁵	>200 >200	± —	Moderate	Moderate	GPT:29 → 37
60	71 F	CCC Urethral tumor	G-5	—	ivd	1x2	5	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁷	>200 >200	+ +	Poor	Fair	—
61	71 M	CCC BPH	—	CCL	ivd	1x2	5	<i>Acinetobacter</i> sp. <i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	25 200 >200	— — +	—	Poor	—
62	83 M	CCC BPH	G-1	PPA	ivd	1x2	5	<i>S. epidermidis</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁴ 10 ⁸	0.78 >200	+ ±	Moderate	Unknown	—
68	74 M	CCC Prostatic cancer	—	CPX	ivd	1x2	5	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	>200 >200	+ /	—	Fair	—
64	67 M	CCC BPH	G-1	—	ivd	1x2	5	<i>S. aureus</i>	10 ⁷	0.39	+ ±	Moderate	Unknown	—

* VUR: Vesico-ureteral reflux

Table 1 Clinical summary of cases treated with 6315-S (9)

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	Pretreat- ment	6315-S treatment		Bacteriuria (before/after)			Pyuria ($\frac{\text{bgl/offs}}{\text{after}}$)	Evaluation		Side effect
					route	gX/day	Duration	Isolates	Count		MIC	UTI	
65	79 M	CCC	—	PPA	ivd	1 X 2	5	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	100	—	—	Fair
		<i>C. freundii</i>						10 ⁷	>200	—			
66	66 M	CCC	G-4	—	ivd	0.5 X 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁴	0.05	+	Moderate	—
		—						—	—	+			
67	66 M	CCC	G-2	CEX	ivd	1 X 2	5	<i>S. liquefaciens</i>	10 ⁷	25	+	Moderate	—
		—						—	—	+			
68	54 M	CCC	—	—	ivd	1 X 2	7	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	>200	+	Moderate	—
		Bladder tumor						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁸	>200	+		
69	64 M	CCC	G-2	FOM	ivd	0.5 X 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	—	+	Excellent	—
		BPH						<i>Enterococcus</i>	<10 ⁸	—	—		
70	58 F	CCC	G-4	—	i v	1 X 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	+	Moderate	—
		Bladder tumor						—	—	—	+		
71	22 F	CCP	G-3	—	i v	1 X 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	+	Moderate	—
		Hydronephrosis Contracted kidney						Y L O	10 ⁴	—	—		
72	76 F	CCC	G-4	—	i v	1 X 2	5	<i>S. liquefaciens</i>	10 ⁶	>200	+	Excellent	—
		Neurogenic bladder						—	—	—	—		

Table 1 Clinical summary of cases treated with 6315-S (10)

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	Pretreat- ment	6315-S treatment		Bacteriuria (before/after)	Pyuria (before/after)		Evaluation		Side effect		
					route	gX/day		Count	MIC	UTI	Dr			
73	66 M	CCC Bladder tumor	—	—	ivd	1 x 2	5	<i>P. cepacia</i>	<10 ⁵	200	+	—	Excellent	—
74	74 M	CCC BPH	G-2	NFLX	ivd	1 x 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	100	+	Moderate	Moderate	—
75	70 M	CCC Bladder tumor	G-6	C Z X BAPC	ivd	1 x 2	5	<i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia sp.</i> Y L O	10 ⁷	>200 >200 100	#	Moderate	Excellent	—
76	24 F	CCP VUR	G-3	—	ivd	1 x 2	5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	+	Excellent	Excellent	—
77	78 M	CCC BPH	G-1	—	ivd	1 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	25	+	Poor	Fair	—
78	46 F	CCP Renal stone	G-3	—	i v	0.5 x 2	5	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	0.39	+	Moderate	Moderate	—
79	81 M	CCC BPH	G-5	AMK	i v	0.5 x 2	5	<i>E. coli</i> <i>Pseudomonas sp.</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	0.05 >200 >200	+	Poor	Poor	—
80	86 F	CCP Hydronephrosis	G-3	ABPC C C L	ivd	0.5 x 2	5	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. vulgaris</i>	10 ⁷	200 200 0.20	+	Poor	Poor	—

Table 1. Clinical summary of cases treated with 6815-S (U)

No	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI Group	Pretreat- ment	6815-S treatment		Bacteriuria (before/after)		Pyuria (before/after)	Evaluation		Side effect
					route	gX/day Duration	Isolates	Count		MIC	UTI	
81	83 M	CCP Renal ureteral stone	G-3	—	ivd 1 x 2	5	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	1.56	# —	Moderate Moderate	—
82	56 F	CCP Hydronephroureter Bladder stone	G-5	—	iv 1 x 2	5	<i>A. amratas</i> <i>C. freundii</i>	10 ⁸	50 25	# — ±	Moderate Excellent	—
83	53 F	CCP Ureteral stone	G-3	CPZ	ivd 1 x 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁴	100	# —	Excellent	—
84	69 M	CCC Prostatic cancer	G-4	NFLX	ivd 1 x 2	5	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	200	# —	Excellent	—
85	72 M	CCC BPH	G-2	CEZ	iv 1 x 2	5	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	>200 >200	# #	Poor	—
86	91 F	CCC Neurogenic bladder	G-5	CIPC	ivd 0.5 x 2	5	<i>C. freundii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ — 10 ⁷	>200 — >200	+ — #	Poor	—
87	77 M	CCP Prostatic cancer	—	S T	ivd 1 x 2	5	—	—	—	+ —	— Moderate	—

Table 2 Overall clinical efficacy of 6315-S in complicated U. T. I.

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	15	5	14	84 (47.9%)
Decreased				0 (%)
Replaced	6	4	13	28 (32.4%)
Unchanged		2	12	14 (19.7%)
Efficacy on pyuria	21 (29.6%)	11 (15.5%)	39 (54.9%)	Case total 71
<input type="checkbox"/> Excellent	15 (21.1%)		Overall effectiveness rate 44/71 (62.0%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	29			
<input type="checkbox"/> Poor (or Failed)	27			

Table 3 Overall clinical efficacy of 6315-S classified by type of infection

Group		No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group(Catheter indwelt)	19 (26.8%)	2	7	10	47.3%
	2nd group(Post prostatectomy)	8 (11.3%)	1	4	3	62.5%
	3rd group(Upper U. T. I.)	13 (18.3%)	4	6	3	76.9%
	4th group(Lower U. T. I.)	11 (15.5%)	4	3	4	63.6%
	Sub total	51 (71.8%)	11	20	20	60.8%
Mixed infection	5th group(Catheter indwelt)	8 (11.3%)	0	4	4	50.0%
	6th group(No catheter indwelt)	12 (16.9%)	4	5	3	75.0%
	Sub total	20 (28.2%)	4	9	7	65.0%
Total		71 (100%)	15	29	27	62.0%

Table 4 Clinical efficacy of 6315-S classified by daily dosage

Clinical Dose/day effect	Excellent	Moderate	Poor	Total	Effectiveness rate
0.5 g × 2	2	5	4	11	63.6%
1 g × 2	13	24	23	60	61.7%
Total	15	29	27	71	62.0%

Table 5 Bacteriological response to 6315-S

Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. aureus</i>	2	2	
<i>S. epidermidis</i>	11	10 (90.9)	1
<i>E. faecalis</i>	10	8 (80.0)	2
<i>E. coli</i>	18	18 (100.0)	
<i>Serratia</i> sp.	15	11 (73.3)	4
<i>P. aeruginosa</i>	11	8 (27.3)	8
<i>Enterobacter</i> sp.	5	4	1
<i>Klebsilla</i> sp.	5	5	
<i>Proteus</i> indol(+)	4	4	
<i>Citrobacter</i> sp.	5	4	1
<i>Alcaligenes</i> sp.	4	4	
<i>Pseudomonas</i> sp.	4	4	
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	1	
<i>Providentia</i>	1	1	
<i>Kluyvera</i> sp.	1	1	
<i>Flavobacterium</i> sp.	1	1	
Total	98	81 (82.7)	17

Table 6 Strains appearing after 6315-S treatment

Isolates	No. of strain
<i>P. aeruginosa</i>	9 (27.3%)
<i>E. faecalis</i>	4 (12.1%)
<i>Enterobacter</i> sp.	4 (12.1%)
<i>Citrobacter</i> sp.	3 (9.1%)
<i>Serratia</i> sp.	2
<i>Pseudomonas</i> sp.	2
<i>Acinetobacter</i> sp.	1
<i>Achromobacter</i> sp.	1
<i>P. vulgaris</i>	1
<i>S. faecium</i>	1
YLO	5 (15.1%)
Total	33 (100%)

Pseudomonas sp. 2株, *Citrobacter* sp. 3株, *Acinetobacter* sp. 1株, *Achromobacter* sp. 1株, *Proteus vulgaris* 1株, *Enterococcus faecium* 1株, YLO 5株分離され, 合計33株であった (Table 6)。

MICの測定された株は87株で, 6.25 μ g/ml以下のものでは, ほぼ100%の菌消失率であった。25 μ g/ml以上のものでは47~80%の菌消失率であった。グラム陽性菌では *Staphylococcus* sp. では測定できた全株のMICが6.25 μ g/ml以下で, すべて菌は消失した。*E. faecalis* では全株100 μ g/ml以上のMICであったが, 8株中6株が消失した。グラム陰性菌では, *Escherichia coli*, *Serratia* sp., *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Citrobacter* sp. では, 25 μ g/ml以下の株がすべて消失した。*P. aeruginosa* のMICは25 μ g/ml以上で, 9株中7株が残存した (Table 7)。

自他覚的副作用は全投与症例について検討されたが, 症例12において発疹がみられ, 投与2日目に出現し, 2日間で投与中止された。グリチルリチンおよびベタメ

Table 7 Relation between MICs and bacteriological response

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												Inoculum size 10^6 colts/ml	Not done	Total
	≤ 0.1	0.2	0.89	0.78	1.56	8.12	6.25	1.25	25	50	100	≥ 200			
<i>Staphylococcus</i>	/	/	8/8*	8/8	8/8	1/1	1/1	/	/	/	/	/	1/2	12/18	
<i>E. faecalis</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	6/7	0/1	2/2	8/10	
<i>E. coli</i>	18/18	2/2	/	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	2/2	18/18	
<i>Serratia</i> sp.	/	/	0/1	/	/	/	2/2	/	1/1	/	4/5	8/5	1/1	11/15	
<i>P. aeruginosa</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	0/1	/	/	2/8	1/2	8/11	
<i>Enterobacter</i> sp.	/	/	1/1	/	1/1	/	/	/	/	0/1	/	1/1	1/1	4/5	
<i>Klebsiella</i> sp.	8/8	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	/	1/1	5/5	
<i>Proteus</i> sp.	2/2	/	/	/	1/1	/	/	/	/	/	/	/	1/1	4/4	
<i>Citrobacter</i> sp.	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	/	0/1	/	8/8	4/5	
Other GNB	1/1	1/1	/	/	/	/	/	1/1	1/1	1/1	1/1	2/2	4/4	12/12	
Total	19/19	3/8	4/5	4/4	5/5	1/1	8/8	1/1	3/4	1/2	12/15	8/17	17/19	81/98	
(%)	(100)	(100)	(80)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(75)	(50)	(80)	(47)	(89)	(82.7)	

* No. of strains eradicated/No. of strains isolated

サゾンが投与され、5日後には完全消失した。

臨床検査値の異常は8例14件みられた。貧血は症例19で、赤血球数が 322×10^4 から 266×10^4 へ、血色素量が11.3から9.6 g/dlへ、ヘマトクリットが33.8から29.4%へそれぞれ減少した。血小板数減少は症例37で、 23×10^4 から 12.8×10^4 となり、本剤との関係は可能性が大と判定された。GOT, GPTともに上昇したものが3例、GPTの上昇が2例にみられた。症例8はGPTが75から130へ、症例16はGOTが32から67へ、GPTが41から94へ、症例42ではGOTが29から103へ、GPTが22から90へ、症例51ではGOTが24から46へ、GPTが21から57へ、症例59ではGPTが29から37へ上昇した。また、症例4で、BUNが14から37へ上昇した。症例17ではBUNが29.9より106.7へ、Crが2.18から5.72へ上昇したが、原疾患による上昇であり、本剤との関連はないものと思われた (Fig. 2)。

III. 考 案

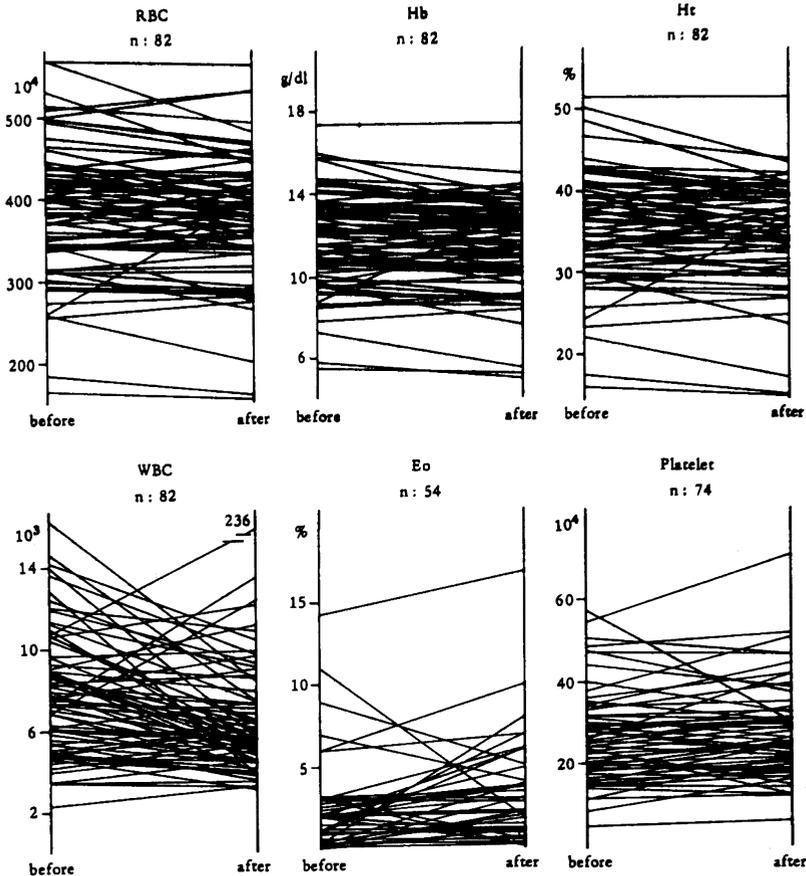
幅広い抗菌スペクトラム、優れた抗菌力および高い安全性の点から、セフェム系抗生物質は一般に広く使用されているが、まだ改良の余地も多く、次々に開発され、試用されてきた。今般LMOXと同様セファロsporinの母核に酸素原子を持つオキサセフェム系抗生剤であるが、LMOXの有するグラム陽性菌への弱い抗菌力と

アルコールに対するDisulfirum様作用を改良した6315-Sが開発された。

我々はLMOXの尿路感染症に対する使用経験をすでに報告しているが、それによると26例中著効8例、有効11例で、有効率73.1%であった。単独感染が22例(84.6%)であり、その有効率81.8%と高かったが、複数菌感染は25.0%であった²⁾。今回の6315-Sの使用経験では1日1g投与は63.6%、2g投与は61.7%の有効率であり、投与量別では差はみられなかった。また、総合有効率は62.0%とやや低かったが、複数菌感染に対しても65.0%と高い有効率を示し、本剤の幅広い抗菌スペクトラムを物語っているものと思われた。

事実、起炎菌として分離された*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*などのグラム陽性菌に対しても80%以上の菌消失率を示した。このように本剤は、いわゆる第三世代セフェム系抗生物質の弱点とされているグラム陽性菌に対しても有効であると思われた。また、最近我々の経験したセフェム系抗生物質の成績と比較すると、Cefotaxime (79例) 52.2%³⁾, Cefoperazone (7例) 57.1%⁴⁾より優れ、Cefmenoxime (40例) 60%⁵⁾, Cefotetan (36例) 63.9%⁶⁾と同程度、Ceftizoxime (27例) 74.1%⁷⁾, Cefbuperazone (8例) 75%⁸⁾, Ceftriaxone (29例) 72.4%⁹⁾より劣る成績であった。本研究ではカテーテル留置症例が26例(36.7%)とやや多く、有効率を低下させている一因

Fig. 2 Laboratory findings before and after 6315-S treatment (1)



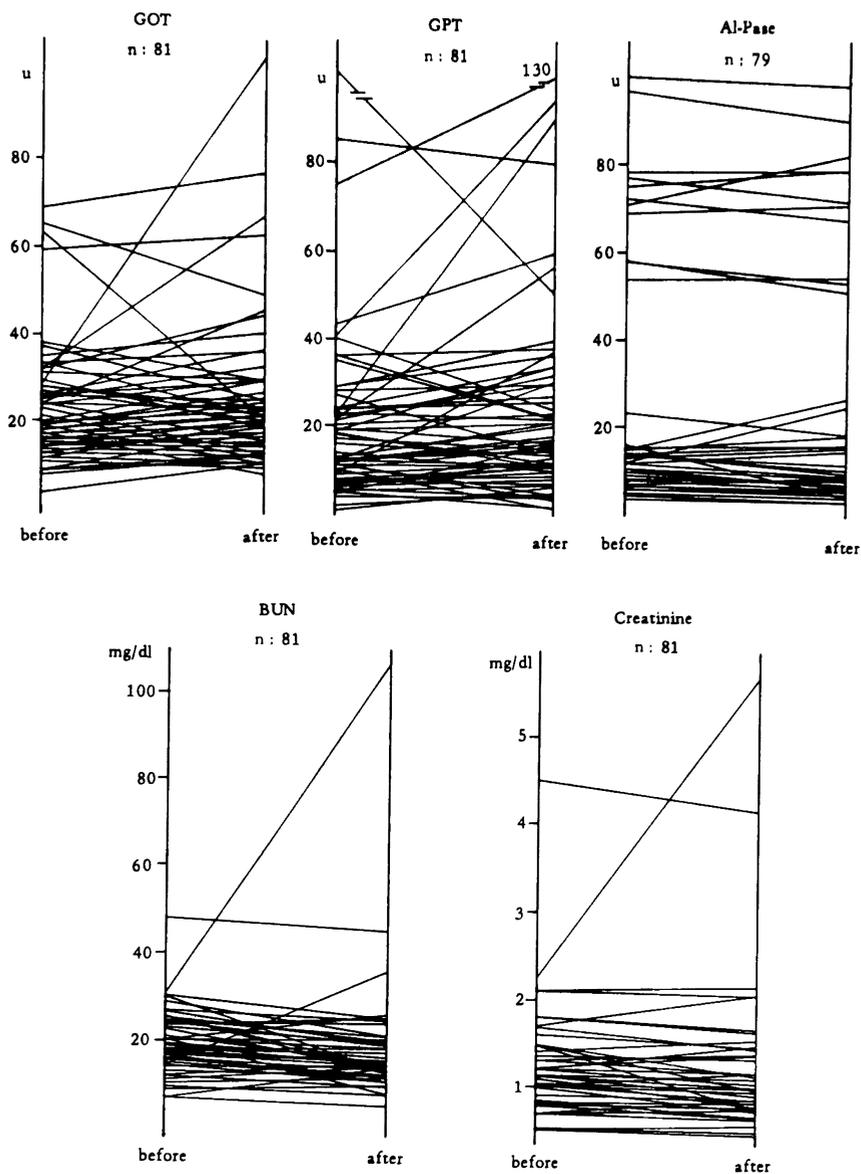
かと思われた。

本剤の副作用は発疹を1例に認めたのみであり、臨床検査値の異常も84例中7例(8.3%)11件(13.1%)と少なく、安全性も高い薬剤であり、尿路感染症に対して有用な薬剤の一つであると考えられた。

文 献

- 1) 大越正秋, 河村信夫 (UTI 研究会代表): UTI 薬効評価基準 (第二版)。Chemotherapy 28: 324~341, 1980
- 2) 中牟田誠一, 熊澤浄一, 百瀬俊郎, 他 (4 施設): 慢性複雑性尿路感染症に対する 6059-S の使用経験。Chemotherapy 28 (S-7): 850~857, 1980
- 3) 熊澤浄一, 木下徳雄, 中牟田誠一, 百瀬俊郎, 他 (11 施設): Cefotaxime による複雑性尿路感染症の治療経験。Chemotherapy 28 (S-1): 802~815, 1980
- 4) 中牟田誠一, 熊澤浄一, 百瀬俊郎: 慢性複雑性尿路感染症に対する Cefoperazone (T-1551) の使用経験。Chemotherapy 28 (S-6): 755~757, 1980
- 5) 中牟田誠一, 熊澤浄一, 百瀬俊郎, 他 (12 施設): 慢性複雑性尿路感染症に対する Cefmenoxime (SCE-1365) の使用経験。Chemotherapy 29 (S-1): 877~887, 1981
- 6) 中牟田誠一, 百瀬俊郎, 熊澤浄一, 他 (7 施設): 慢性複雑性尿路感染症に対する Cefotetan (YM 09330) の使用経験。Chemotherapy 30 (S-1): 741~751, 1982
- 7) 魚住二郎, 中牟田誠一, 熊澤浄一, 百瀬俊郎, 他 (5 施設): 尿路感染症に対する Ceftrizoxime (FK 749) の使用経験。Chemotherapy 28 (S-5): 777~788, 1980

Fig. 2 Laboratory findings before and after 6315-S treatment (2)



- 8) 伊東健治, 百瀬俊郎: 慢性複雑性尿路感染症に対する T-1982 の使用経験。Chemotherapy 30 (S-3) : 828~831, 1982
- 9) 中牟田誠一, 熊澤浄一. 他 (9 施設): 尿路感染

症に対する Ceftriaxone (Ro 13-9904) の使用経験。Chemotherapy 32 (S-7) : 653~664, 1984

CLINICAL EXPERIENCE WITH 6315-S (FLOMOXEF)
IN URINARY TRACT INFECTION

TETSURO MATSUMOTO, SHINICHIRO KITADA and JOICHI KUMAZAWA
Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

DAISUKE YOKOO, HIROMI ITO, MINORU IKEDA and KIMITAKA SAKAMOTO
Department of Urology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

SEIICHI NAKAMUTA and ZENJIRO MASAKI
Division of Urology, Department of Surgery, Saga Medical School

SHOHEI NISHI, KAZUO KORIYAMA, AKIRA TAKEHARA, YASUSHI SAITO,
TOSHIYUKI TANADA, YUKIO OSADA and NOBUYUKI ISHIZAWA
Department of Urology, Faculty of Medicine, Miyazaki Medical College

KATSUHIKO HAMANO, KAZUHIRO YOSHIMINE, ICHIKIRO MORITA
and KOZO HIRATA
Department of Urology, National Fukuoka Central Hospital

HAJIME NAKASU, YASUHIITO FUJISAWA and SANSHIN HARA
Department of Urology, Sanshinkai Hara Hospital

TETSUO YASUMASU, HIROO YAGI and TETSUO OMOTO
Department of Urology, Kyushu Koseinenkin Hospital

SADAMU ANDO
Department of Urology, Kitakyushu City Kokura Hospital

TAKUYA AMANO
Department of Urology, Kitakyushu City Wakamatsu Hospital

HARUKA HIRANO and HIROYUKI NAGAYOSHI
Department of Urology, Shinnittetsu Yahata Hospital

SHINICHI SATO
Department of Urology, Saiseikai Yahata Hospital

KENJI ITO
Department of Urology, Kyushu Rosai Hospital

NORIYOSHI MIYAZAKI and HIROSHI HIRATA
Department of Urology, Hiroshima Red Cross Hospital

NOBUO OGATA
Department of Urology, National Beppu Hospital

HIROSHI YAMASHITA and KUNIHIRO MINODA
Department of Urology, Miyazaki Prefectural Miyazaki Hospital

A new drug, 6315-S (flomoxef), was evaluated for clinical efficacy and safety in 86 patients suffering from urinary tract infections (UTI).

This agent was administered i. v. in a daily dose of 1.0 g or 2.0 g for 5 days. Clinical efficacy, evaluated according to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee (2nd ed.) was excellent in 15, moderate in 29 and poor in 25 out of 71 patients with chronic complicated UTI, the efficacy rate being 62.0%. The clinical efficacy rate was 60.8% in single and 65.0% in mixed infections.

Bacteriological examination revealed that 81 out of 98 strains isolated from chronic complicated UTI patients were eradicated by the administration of 6315-S. Gram-positive cocci such as *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* were also eradicated with high frequency.

Adverse skin reaction was observed in one patient, and laboratory tests showed a decrease in RBC, Hb and Ht in 1 case, a decrease in platelets in 1 case, and elevation of GOT in 3 cases, GPT in 5 and BUN in 1.

Based on the above findings, 6315-S was globally judged to be useful in the treatment of chronic complicated UTI.