

## 呼吸器感染症に対する 6315-S (Flomoxef) の臨床的検討

大泉耕太郎<sup>1)</sup>・斎藤 玲<sup>2)</sup>・長浜文雄<sup>3)</sup>武部和夫<sup>4)</sup>・田村昌士<sup>5)</sup>・林 泉<sup>6)</sup>渡辺 彰<sup>1)</sup>・青沼清一<sup>1)</sup>・今野 淳<sup>1)</sup><sup>1)</sup> 東北大学抗酸菌病研究所 内科<sup>2)</sup> 北海道大学医療技術短期大学部<sup>3)</sup> 岩見沢労災病院 内科<sup>4)</sup> 弘前大学医学部 第3内科<sup>5)</sup> 岩手医科大学 第3内科<sup>6)</sup> いわき市立総合磐城共立病院呼吸器科

渡辺 一

太平洋炭鉱太平洋病院 内科

下村寿太郎

深川市立病院 内科

氏家 昭

滝川市立病院 内科

高畑 昂

砂川市立病院 内科

平賀洋明・菊地弘毅

札幌鉄道病院 呼吸器内科

黒田練介

岩見沢市立総合病院 内科

関根球一郎

北海道恵愛会南一条病院 内科

高木 浩

幌南病院 内科

丹呉幹彦

市立小樽病院 内科

阿部守邦・山岸郁子

苫小牧市立総合病院 内科

伊藤長英・武内恵輔

王子総合病院 内科

矢嶋 戢

矢嶋内科

川守田 淳・青沼清一・大沼菊夫

八戸市民病院 第二内科

吉田 司・水越和夫・芳沢正幸  
岩手県立中央病院 呼吸器科

新藤三郎  
一関病院 第二内科

佐藤和男  
佐藤病院 内科

長井弘策  
古川市立病院 内科

蓮池照夫  
東北中央病院 第一内科

梅原鋭寿  
白河厚生病院 呼吸器科

菅原庸雄・仁科盛章  
三友堂病院 内科

香坂茂美・滝沢茂夫・松本ゆづる・鹿内健吉  
聖隷三方原病院 呼吸器内科

新オキサセフェム系注射用抗生物質 6315-S (Flomoxef) の呼吸器感染症に対する臨床効果・細菌学的効果および安全性について、臨床的評価を行なった。

呼吸器感染症で評価可能であった 78 例（急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 6 例、細菌性肺炎 56 例、気管支肺炎 3 例、慢性呼吸器疾患の二次感染 7 例、肺化膿症 2 例およびその他の呼吸器感染症 3 例）に対する臨床効果は、著効 15 例、有効 42 例、やや有効 13 例、無効 8 例であり、その有効率は 73.1% であった。なお、マイコプラズマ肺炎等判定不能として効果判定から除外された症例は 14 例であった。

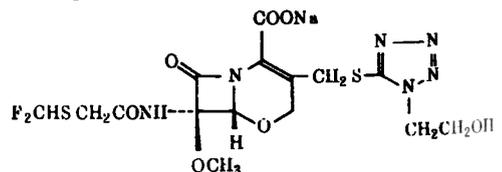
原因菌としては、*Streptococcus pneumoniae* 7 株、*Staphylococcus aureus* 5 株、*Klebsiella* sp. 4 株、*Haemophilus influenzae* 4 株およびその他の菌株 10 株の計 30 株が検出され、細菌学的効果判定が可能であった 23 株中 17 株が本剤の投与により消失した。

安全性においては、本剤投与症例 92 例中、副作用症状として発疹等のアレルギー症状を呈したものの 4 例（うち 1 例は胃腸症状を呈した）（4.4%）の発現を認め、臨床検査値異常としては、肝機能異常 11 例、好酸球の増多 4 例、肝機能異常＋好酸球増多 1 例およびプロトロンビン時間の延長 1 例の計 17 例（18.5%）の発現を認めたが、いずれも重篤なものはなく、本剤投与終了後すみやかに正常に復していた。

6315-S (Flomoxef : FMOX) は、塩野義製薬研究所で開発された、新しい注射用オキサセフェム系抗生物質で、すでに市販されている Latamoxef (LMOX) と同じ 1-オキサセフェム骨格を有する (Fig. 1)。

本剤は、LMOX をはじめとする各種第三代セフェム系抗生物質の共通した弱点とされるグラム陽性菌に対する抗菌力を、Cefazolin (CEZ) に匹敵するところまで引きあげるとともに、グラム陰性菌に対しても緑膿菌

Fig. 1 Chemical structure of 6315-S



を除き LMOX とほぼ同等の強い抗菌力を保持している<sup>1-3)</sup>。

また、近年問題となっている CEZ およびメチシリン (DMPPC) 耐性の *S. aureus* に対しても、強い抗菌力を示すとされる<sup>1-5)</sup>。

今回、東北・北海道地区の呼吸器専門医で構成された研究班のもと、昭和 59 年 7 月～昭和 59 年 11 月の 4 ヶ月間に当該施設を受診した呼吸器感染症患者を対象に、本剤の臨床的評価を行なったので、以下報告する。

## I. 検 討 方 法

### 1. 対象症例

呼吸器感染症 92 症例に、6315-S を投与してその臨床効果・細菌学的効果および安全性の検討を行なった。

対象とした症例における疾患別内訳は、急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 6 例、細菌性肺炎 56 例、気管支肺炎 3 例、慢性呼吸器疾患の二次感染 7 例、肺化膿症 2 例およびびまん性汎細気管支炎・胸膜炎・膿胸等各 1 例の合計 78 例であった。ほかに、本剤の対象となり得ない非細菌性呼吸器疾患であるマイコプラズマ肺炎 10 例および  $\gamma$ -グロブリン併用等プロトコル不適合 4 例があった。

症例の年齢分布は 19 才から 80 才、平均 50.4 才であり、性別は男 47 例、女 45 例であった。体重は 32 kg から 72 kg に分布し、平均 51.6 kg であった。

### 2. 投与方法および投与量

本剤は全例において 2 回あるいは 3 回に分けて静注および点滴静注したが、1 日投与量は 1 g が 8 例、2 g が 61 例、3 g が 12 例、4 g が 9 例、6 g が 2 例、そのうち 2 g から 4 g に増量した例が 1 例あった。投与日数は 2 日から 29 日にわたり、平均 12.0 日であった。総投与量は 4 g から 92 g にわたり、平均 26.0 g であった。

### 3. 臨床効果判定の基準

臨床効果の判定に際しては、臨床症状（咳嗽、喀痰、発熱、胸痛、呼吸困難、胸部ラ音等）および臨床検査成績（細菌学的所見、赤沈値、白血球数、CRP、胸部レ線等）の改善を指標とし、判定基準は各施設の主治医において従来より行なわれている方法に従った。

## II. 成 績

### 1. 臨床効果

Table 1 に今回集積された症例を一覧に示し、Table 2 に疾患別の総臨床効果を示した。評価可能な 73 例に対する 6315-S の臨床効果の内訳は、著効 15 例、有効 42 例、やや有効 13 例、無効 8 例であり、有効以上の

有効率は 73.1% (57/78) であった。なお、臨床効果判定から除外した 14 例の内訳は、マイコプラズマ肺炎 10 例、投与規定違反（投与日数不足）1 例、重篤な基礎疾患合併例（肺癌併発）1 例、 $\gamma$ -グロブリンの併用がなされた症例 1 例および副作用発現により本剤の投与を 3 日以内に中止せざるを得なかった症例 1 例であった。

なお、細菌性肺炎および気管支肺炎 59 例に対する臨床効果は、著効 13 例、有効 30 例、やや有効 11 例、無効 5 例で、その有効以上の有効率は 72.9% (43/59) であった。

### 2. 細菌学的効果

Table 3 は細菌学的効果についてのまとめである。78 例中 27 例から有意の病原菌を分離し、その内訳は *S. pneumoniae* 7 株、*S. aureus* 5 株、*H. influenzae* 4 株、*Klebsiella* sp. 4 株、*Enterobacter cloacae* 2 株、 $\beta$ -*Streptococcus* 2 株、*Pseudomonas aeruginosa* 2 株、および *Escherichia coli*, *Acinetobacter* sp., *Achromobacter* sp., *Serratia marcescens* の各 1 株であった。

細菌学的効果の判定が可能な 23 株中 17 株が本剤の投与により消失し、その菌消失率は 73.9% であった。菌消失の得られなかった 6 株は、*S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *E. cloacae*, *S. marcescens* および *P. aeruginosa* の各 1 株であり、投与後出現菌としては *Enterobacter* sp., *E. cloacae*, *Pseudomonas putida* および *Acinetobacter* sp. の各 1 株が認められた。しかし、いずれも臨床症状の増悪はみられず、菌交代現象にとどまった。

### 3. 安全性

本剤投与に伴う副作用および臨床検査に与える影響について、全症例 92 例を対象に検討を行なった。Table 4 には臨床検査成績の推移を示したが、施設により正常値の範囲が異なるので、本剤の投与に起因すると考えられる異常値については・印を付して示した。

本剤が投与された 92 例の内 4 例 (4.4%) に副作用の発現が認められた。その内訳は、発疹（症例 NO. 7）、膨疹および下痢（症例 NO. 46）、発熱（症例 NO. 77）、口内異和感（症例 NO. 85）の 4 例であり、いずれも重篤なものではなく、本剤の投与中止後数日にして症状の消退をみている。臨検値の異常値を示したものは 92 例中 17 例 (18.5%) である。その内訳は肝機能異常 11 例、好酸球の増多 4 例、肝機能異常+好酸球増多 1 例およびプロトンポンプ時間の延長 1 例で、これらの異常はいずれも軽度であり、本剤投与終了後にはすみやかに正常化に向った。

Table 1--1 Therapeutic effect of 6315-S on respiratory tract infection

No.	Age	Sex	Body weight	Diagnosis (Underlying disease)	Administration of 6315-S				Organism isolated	Clinical responses				Clinical effect	Side effect
					Route	Daily dose(g)	Duration (days)	Total dose(g)		Fever (°C)	ESR (mm/h)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP		
1	26	F	63	Pneumonia	D.I.	1 X 2	11	22	N. D.	37.3 ↓ 36.8	42 ↓ 5	7200 ↓ 7200	6+ ↓ -	Excellent	(-)
2	33	F	/	Pneumonia Empyema thoracis	D.I.	1 X 2	15	29	N. F. ↓ N. F.	38.3 ↓ 37.1	87 ↓ 43	6400 ↓ 5300	6+ ↓ -	Excellent	S-GOT ↑ S-GPT ↑
3	82	F	36	Pneumonia	D.I.	1 X 2	10	20	N. F. ↓ (-)	36.9 ↓ 36.8	/	5900 ↓ 3800	++ ↓ (-)	Excellent	(-)
4	28	M	54	Pneumonia	D.I.	1 X 2	14	28	<i>S. pneumoniae</i> ↓ N. F.	38.4 ↓ 36.7	79 ↓ 23	7900 ↓ 4100	6+ ↓ (-)	Excellent	S-GPT ↑
5	30	M	54	Pneumonia	D.I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ N. F.	36.6 ↓ 36.5	110 ↓ 92	10900 ↓ 7500	6+ ↓ -	Excellent	S-GOT ↑ S-GPT ↑
6	66	F	43	Pneumonia	D.I.	1 X 2	15	30	N. D.	37.3 ↓ 36.8	76 ↓ 92	5600 ↓ 4900	+ ↓ +	Good	(-)
7	49	F	52	Pneumonia	D.I.	1 X 2	11	22	N. F. ↓ N. D.	38.6 ↓ 37.0	47 ↓ 55	6900 ↓ 10200	+++ ↓ +	Good	Eruption Ros. ↑
8	74	F	60	Pneumonia (hepatic injury)	D.I.	2 X 2	16	62	N. F. ↓ (-)	36.6 ↓ 36.6	65 ↓ 25	4500 ↓ 4500	↓ -	Good	(-)
9	35	F	50	Pneumonia	D.I.	2 X 2	16	36	N. D. ↓ N. F.	36.5 ↓ 36.6	/	4900 ↓ 3100	↓ -	Good	(-)

Table 1-2 Therapeutic effect of 6315-S on respiratory tract infection

No.	Age	Sex	Body weight	Diagnosis (Underlying disease)	Administration of 6315-S			Organism isolated	Clinical responses				Clinical effect	Side effect	
					Route	Daily dose(g)	Duration (days)		Total dose(g)	Fever (°C)	ESR (mm/h)	WBC (/mm <sup>3</sup> )			CRP
10	36	F	40	Pneumonia (Dextrocardia)	D. I.	1 X 2	16	30	N. D. ↓ N. F.	36.4 ↓ 36.8	50 ↓ 22	5900 ↓ 4200	+ ↓ -	Excellent	(-)
11	56	M	69	Pneumonia (Hepatic injury)	D. I.	1 X 2	9	18	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (-)	36.8 ↓ 36.7	135 ↓ 38	11500 ↓ ↓	6+ ↓ -	Fair	(-)
12	49	F	41	Pneumonia (Anemia)	D. I.	1 X 2	8	15	N. F. ↓ N. F.	37.6 ↓ 37.3	/	8000 ↓ 7200	6+ ↓ 5+	Fair	(-)
13	49	M	54	Pneumonia (Anemia (Hepatic injury))	D. I.	1 X 2	9	17	N. F. ↓ N. F.	37.2 ↓ 36.3	/	8200 ↓ ↓	↓ -	Fair	(-)
14	52	F	50	Pneumonia	D. I.	1 X 3	8	20	N. F. ↓ N. F.	38.5 ↓ 37.2	/	4100 ↓ 7100	6+ ↓ 3+	Poor	S-GOT ↑
15	74	F	39	Pneumonia (Anemia (Hypertension))	D. I.	1 X 2	17	34	N. F. ↓ N. F.	37.3 ↓ 37.2	/	5800 ↓ 4500	5+ ↓ -	Good	(-)
16	59	F	58	Pneumonia	D. I.	1 X 3	15	42	N. F. ↓ N. F.	37.2 ↓ 36.4	81 ↓ ↓	8700 ↓ 6800	6+ ↓ -	Good	(-)
17	69	F	39	Pneumonia (Anemia (Hepatic injury))	D. I.	1 X 2	4	7	N. D. ↓ <i>E. faecalis</i>	37.4 ↓ 36.0	/	18300 ↓ 6600	6+ ↓ 5+	Fair	(-)
18	67	M	59	Pneumonia (Atrial fibrillation)	D. I.	1 X 2	16	31	<i>K. oxyfoca</i> ↓ <i>K. oxyfoca</i>	37.2 ↓ 36.4	74 ↓ 33	9400 ↓ 6700	6+ ↓ -	Excellent	(-)

Table 1-3 Therapeutic effect of 6315-S on respiratory tract infection

No.	Age	Sex	Body weight	Diagnosis (Underlying disease)	Administration of 6315-S				Organism isolated	Clinical responses				Clinical effect	Side effect
					Route	Daily dose(g)	Duration (days)	Total dose(g)		Fever (°C)	ESR (mm/h)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP		
19	58	M	49	Pneumonia (B. P. H.)	D. I.	1 X 3	7	17	N. F. ↓ N. D.	38.0 ↓ 36.7	/	20000 ↓ 5500	5+ ↓ +	Poor	(-)
20	44	F	47	Pneumonia (Ureter-stein)	D. I.	1 X 3	9	24	N. F. ↓ N. F.	36.5 ↓ 36.3	↓ 75	4800 ↓ 3900	↓ -	Fair	(-)
21	39	M	52	Pneumonia	D. I.	1 X 3	14	42	N. F. ↓ (-)	38.4 ↓ 36.4	82 ↓ 22	8900 ↓ 6400	4+ ↓ -	Good	(-)
22	29	M	71	Pneumonia	D. I.	1 X 3	14	42	<i>β</i> -Streptococcus 10 <sup>7</sup> /ml ↓ N. F.	39.6 ↓ 36.6	/	4900 ↓ 5900	++ ↓ +	Good	(-)
23	55	M	49	Pneumonia	D. I.	1 X 3	14	42	<i>H. influenzae</i> 10 <sup>7</sup> /ml ↓ (-)	38.4 ↓ 36.8	74 ↓ 15	8600 ↓ 6200	++ ↓ -	Good	(-)
24	28	F	50	Pneumonia	D. I.	0.5 X 2	14	14	<i>β</i> -Streptococcus 10 <sup>7</sup> /ml ↓ N. F.	38.2 ↓ 36.8	57 ↓ 20	9300 ↓ 5500	3+ ↓ -	Good	(-)
25	34	M	58	Pneumonia	D. I.	0.5 X 2	14	14	<i>S. pneumoniae</i> 10 <sup>7</sup> /ml ↓ (-)	38.6 ↓ 36.6	69 ↓ 19	12100 ↓ 5000	+++ ↓ -	Excellent	(-)
26	35	M	51	Pneumonia	D. I.	1 X 3	5	12	<i>K. osseae</i> ↓ N. D.	38.8 ↓ 39.0	34 ↓ 50	8100 ↓ 5100	5+ ↓ 4+	Poor	(-)
27	/	F	52	Pneumonia Hypercenton (Hepatitis)	D. I.	1 X 2	14	28	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	36.8 ↓ 37.0	70 ↓ 71	8000 ↓ 5300	++ ↓ -	Good	(-)

Table 1-4 Therapeutic effect of 6315-S on respiratory tract infection

No.	Age	Sex	Body Weight	Diagnosis (Underlying disease)	Administration of 6315-S				Organism isolated	Clinical responses				Clinical effect	Side effect
					Route	Daily dose(g)	Duration (days)	Total dose(g)		Fever (°C)	ESR (mm/h)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP		
28	19	M	70	Pneumonia	D. I.	2 X 2	17	46	N. F. ↓ (-)	38.6 ↓ 36.8	32 ↓ 18	12000 ↓ 6300	4+ ↓ +	Good	(-)
29	58	F	34	Pneumonia (R.A., Gastric ulcer, Cancer of breast)	D. I.	1 X 2	7	14	<i>S. aureus</i> ↓ N. F.	37.0 ↓ 36.8	82 ↓ 100	8000 ↓ 3000	6+ ↓ +	Fair	(-)
30	39	M	71	Broncho pneumonia	D. I.	1 X 2	10	20	N. F. ↓ N. D.	37.4 ↓ 37.0	16 ↓ 3	8000 ↓ 6600	/	Good	(-)
31	22	F	41	Broncho pneumonia (Chronic sinusitis)	D. I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ N. D.	38.5 ↓ 36.8	107 ↓ 56	10200 ↓ 4500	5+ ↓ -	Good	(-)
32	31	M	60	Pneumonia	I. V.	1 X 2	14	27	N. F. ↓ N. D.	38.5 ↓ 36.8	/	5500 ↓ 5500	6+ ↓ -	Good	(-)
33	30	F	58	Pneumonia	D. I.	1 X 2	2	4	N. F. ↓ N. D.	39.6 ↓ 38.3	50 ↓	6100 ↓ 3800	6+ ↓ 4+	Unknown	(-)
34	63	M	70	Pneumonia	D. I.	1 X 2	7	14	N. F. ↓ N. F.	37.2 ↓ 35.6	/	9500 ↓ 6800	5+ ↓ 3+	Fair	(-)
35	37	M	58	Pneumonia	D. I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ (-)	37.8 ↓ 36.7	8 ↓ 2	8400 ↓ 4800	++ ↓ -	Good	(-)
36	39	M	63	Pneumonia	D. I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ (-)	37.6 ↓	68 ↓	1200 ↓	5+ ↓	Fair	(-)

Table 1-5 Therapeutic effect of 6315-S on respiratory tract infection

No.	Age	Sex	Body Weight	Diagnosis (Underlying disease)	Administration of 6315-S			Organism isolated	Clinical responses				Clinical effect	Side effect	
					Route	Daily dose(g)	Duration (days)		Total dose(g)	Fever (°C)	ESR (mm/h)	WBC (/mm <sup>3</sup> )			CRP
37	62	M	53	Pneumonia (Cerebral thrombosis)	D.I.	1 X 2	10	20	N. F. ↓ (-)	38.7 ↓ 36.0	14100 ↓ 8600	3+ ↓ -	Good	(-)	
38	66	M	61	Pneumonia	D.I.	1 X 2	14	28	<i>H. influenzae</i> 10 <sup>6</sup> /ml ↓ (-)	38.3 ↓ 36.8	16 ↓ 8	9100 ↓ 9300 (-)	4+ ↓ (-)	Excellent	Eos. ↑
39	19	M	59	Pneumonia	D.I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ (-)	36.8 ↓ 36.7	7000 ↓ 4100	++ ↓ (-)	Excellent	Eos. ↑	
40	32	F	42	Pneumonia	D.I.	1 X 2	5	10	N. F. ↓ N. D.	38.8 ↓ 39.0	7000 ↓ 37	4+ ↓ 6+	Poor	(-)	
41	45	F	63	Pneumonia	D.I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ (-)	35.8 ↓ 36.4	13 ↓ 7	8600 ↓ 4500	↓ ↓ -	Good	(-)
42	78	F	33	Infection bronchiectasis (Bronchiectasis)	D.I.	1 X 3	14	42	<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>6</sup> /ml ↓ <i>Acinetobacter</i> 10 <sup>6</sup> /ml	37.5 ↓ 36.8	124 ↓ 32	10400 ↓ 6200 ++	5+ ↓ ++	Fair	(-)
43	79	M	47	Chronic bronchitis	D.I.	1 X 2	15	28	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>	36.8 ↓ 36.3	58 ↓ 26	9600 ↓ 5700	4+ ↓ -	Good	Eos. ↑
44	51	F	57	Infection bronchiectasis (Bronchiectasis)	D.I.	2 X 2	9	32	N. F. ↓ N. D.	36.5 ↓ 36.4	26 ↓ 8300	8100 ↓ 8300	- ↓ -	Good	(-)
45	70	F	39	Chronic bronchitis (D. M.)	D.I.	1 X 2	11	22	N. D.	37.0 ↓ 36.6	70 ↓ 71	13100 ↓ 8500	3+ ↓ +	Good	(-)

Table 1 - 6 Therapeutic effect of 6315-S on respiratory tract infection

No.	Age	Sex	Body Weight	Diagnosis (Underlying disease)	Administration of 6315-S			Organism isolated	Clinical responses				Clinical effect	Side effect	
					Route	Daily dose(g)	Duration (days)		Total dose(g)	Fever (°C)	ESR (mm/h)	WBC (/mm <sup>3</sup> )			CRP
46	70	M	46	Chronic bronchitis (Angina pectoris)	D. I.	1 X 2	3	6	N. F. ↓ N. D.	37.3 ↓ 38.1	13200 ↓ 13400	6+ ↓ ++	Unknown	Wheal Diarrhoea	
47	54	F	37	Chronic bronchitis Thoracic fistula (iron deficiency anemia)	D. I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ N. F.	37.4 ↓ 36.4	9300 ↓ 5800	++ ↓ -	Good	(-)	
48	65	F	46	Chronic bronchitis (Sarcoidosis)	D. I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ N. D.	114 ↓ 8	9800 ↓ 8200	6+ ↓ 3+	Good	(-)	
49	52	F	40	Chronic bronchitis	D. I.	1 X 2	16	32	N. F. ↓ N. F.	37.3 ↓	9200 ↓ 6000	3+ ↓ -	Good	(-)	
50	73	M	43	Acute bronchitis	D. I.	1 X 2	14	27	N. F. ↓ N. D.	37.8 ↓ 36.9	120 ↓ 110	9900 ↓ 8600	6+ ↓ ++	Good	(-)
51	55	F	62	Pleuritis	D. I.	0.5 X 2	29	25	N. F. ↓ (-)	37.3 ↓ 36.0	75 ↓	5600 ↓	+ ↓	Good	(-)
52	48	F	45	D. P. B. (Chronic sinusitis)	D. I.	1 X 2	8	14	<i>S. aureus</i> 10 <sup>6</sup> /ml ↓ <i>Enterobacter</i> ±	36.3 ↓ 37.2	28 ↓ 21	6600 ↓ 6300	- ↓ -	Fair	S-GOT ↑ S-GPT ↑
53	63	F	32	Chronic bronchitis (Chronic interstitial pneumonia)	D. I.	2 X 2	23	92	<i>Achromobacter</i> sp ++ ↓ (-)	37.8 ↓	125 ↓ 70	15700 ↓ 5400	5+ ↓ -	Excellent	(-)
54	57	M	42	Lung abscess	D. I.	2 X 2	4	8	<i>H. influenzae</i> +++ <i>E. coli</i> ↓ N. D.	37.3 ↓ 37.0	111 ↓ 132	7400 ↓ 7800	6+ ↓ 6+	Poor	(-)

Table 1 - 7 Therapeutic effect of 6315-S on respiratory tract infection

No.	Age	Sex	Body Weight	Diagnosis (Underlying disease)	Administration of 6315-S				Organism isolated	Clinical responses				Clinical effect	Side effect
					Route	Daily dose(g)	Duration (days)	Total dose(g)		Fever (°C)	ESR (mm/h)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP		
55	46	M	48	Pneumonia (Silicosis)	D. I.	1 X 2	14	28	<i>S. pneumoniae</i> +++ ↓ (-)	37.1 ↓ 36.6	48 ↓ 8	11100 ↓ 5200	6+ ↓ -	Good	(-)
56	67	F	40	Pneumonia (Pulmonary emphysema) (Adhesive pleurisy)	D. I.	1 X 2	12	24	N. F. ↓ N. F.	37.0 ↓ 36.8	110 ↓ 109	8500 ↓ 7000	++ ↓ +	Excellent	S-GOT †
57	65	M	41	Pneumonia (Chronic T. B. Pulmonary emphysema Coronary insufficiency)	D. I.	1 X 2	14	28	N. D.	37.3 ↓ 36.8	38 ↓ 16	9800 ↓ 5400	5+ ↓ -	Fair	(-)
58	22	F	63	Pneumonia (Bronchial asthma)	D. I.	2 X 2	17	46	N. F. ↓ (-)	38.2 ↓ 39	27 ↓ 15	8300 ↓ 8200	5+ ↓ -	Excellent	(-)
59	65	M		Mycoplasma Pneumonia	D. I.	1 X 2	5	10	N. F. ↓ N. F.	38 ↓ 39	30 ↓ +	6200 ↓ +	++ ↓ +	Unknown	(-)
60	30	M		Mycoplasma Pneumonia	D. I.	1 X 3	8	24	N. F. ↓ N. F.	37.5 ↓ 36.9	/	4400 ↓ 8300	3+ ↓ +	Unknown	(-)
61	33	F	45	Mycoplasma Pneumonia	D. I.	1 X 3	9	24	N. F. ↓ N. F.	36.5 ↓ 36.7	55 ↓ 33	4300 ↓ 5300	- ↓ +	Unknown	(-)
62	34	F	45	mycoplasma Pneumonia	D. I.	1 X 3	8	24	N. F. ↓ N. F.	37.7 ↓ 37.4	87 ↓ 73	7900 ↓ 6000	6+ ↓ 5+	Unknown	(-)
63	19	F	47	Mycoplasma Pneumonia	D. I.	0.5 X 2	8	8	<i>Acinetobacter</i> 10 <sup>6</sup> /ml ↓ <i>Acinetobacter</i> 10 <sup>7</sup> /ml	37.6 ↓ 37.1	73 ↓ 69	6200 ↓ 6000	4+ ↓ +	Unknown	(-)

Table 1-8 Therapeutic effect of 6315-S on respiratory tract infection

No.	Age	Sex	Body weight	Diagnosis (Underlying disease)	Administration of 6315-S				Organism isolated	Clinical responses				Clinical effect	Side effect
					Route	Daily dose(g)	Duration (days)	Total dose(g)		Fever (°C)	ESR (mm/h)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP		
64	30	F	43	Mycoplasma Pneumonia	D. I.	1 X 2	4	8	N. F. ↓ N. D.	38.6 ↓ 38.7	99 ↓ 6000	5800 ↓ 6000	6+ ↓ ++	Unknown	(-)
65	53	M	67	Pneumonia (Chronic T. B.)	D. I.	1 X 2	14	26	N. F. ↓ (-)	37.0 ↓ 36.2	23 ↓ 4	21200 ↓ 6800	7+ ↓ +	Good	GPT ↑
66	47	M	59	Pneumonia	D. I.	1 X 2	10	19	N. F. ↓ (-)	37.0 ↓ 36.6	37 ↓ 4200	4300 ↓ 4200	+ ↓ -	Good	(-)
67	77	M	45	Pneumonia (Cerebral infarction)	D. I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ N. F.	37.3 ↓ 36.8	53 ↓ 15	9300 ↓ 6600	4+ ↓ -	Good	GOT ↑ GPT ↑
68	49	F	58	Pneumonia	D. I.	1 X 2	29	58	N. F. ↓ <i>P. putida</i>	38.2 ↓ 36.4	53 ↓ 46	6500 ↓ 5700	4+ ↓ ±	Fair	(-)
69	21	M	59	Pneumonia	D. I.	0.5 X 2	14	14	<i>S. pneumoniae</i> ↓ N. F.	/	97 ↓ 7	9900 ↓ 5400	5+ ↓ -	Good	(-)
70	27	M	68	Pneumonia	D. I.	0.5 X 2	14	14	<i>S. pneumoniae</i> ↓ N. F.	38.4 ↓ 36.7	51 ↓ 7	10500 ↓ 6000	6+ ↓ +	Good	(-)
71	57	M	52	Pneumonia (Hypertension)	D. I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ N. D.	36.6 ↓ 36.5	125 ↓ 4200	14700 ↓ 4200	3+ ↓ +	Good	S-GPT ↑ Eos. ↑
72	83	F	45	Pneumonia (Cardiac failure)	D. I.	1 X 2	6	10	<i>S. marcescens</i> ↓ <i>S. marcescens</i>	37.8 ↓ 37.5	22 ↓ 8	5300 ↓ 5000	4+ ↓ 3+	Poor	(-)

Table 1 - 9 Therapeutic effect of 6315-S on respiratory tract infection

No.	Age	Sex	Body weight	Diagnosis (Underlying disease)	Administration of 6315-S			Organism isolated	Clinical responses				Clinical effect	Side effect	
					Route	Daily dose(g)	Duration (days)		Total dose(g)	Fever (°C)	ESR (mm/h)	WBC (/mm <sup>3</sup> )			CRP
73	76	F	36	Pneumonia (Bronchiectasis)	D. I.	1 X 2	14	27	N. F. ↓ N. F.	38.0 ↓ 36.5	50 ↓ 28	13500 ↓ 4300	10+ ↓ -	Good	(-)
74	38	M	63	Pneumonia	D. I.	2 X 2	12	44	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	36.5 ↓ 36.4	40 ↓ 6	8200 ↓ 6100	4+ ↓ -	Excellent	(-)
75	54	M	72	Pneumonia (Hypertension)	D. I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ <i>E. cloacae</i> 10 <sup>5</sup> /ml	37.7 ↓ 36.8	85 ↓	10400 ↓ 12000	5+ ↓ -	Fair	(-)
76	23	M	56	Pneumonia	D. I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ N. F.	38.4 ↓ 36.4	29 ↓ 11	6600 ↓ 5700	3+ ↓ -	Good	GOT ↑ GPT ↑
77	70	M	52	Pneumonia (Cardiac failure)	D. I.	1 X 2	9	16	<i>S. aureus</i> ↓ N. D.	38.7 ↓ 37.3	↓ 20	13100 ↓ 4800	- ↓ 2+	Good	Prolongation of PT Fever ↑
78	75	F	37	Pneumonia	D. I.	1 X 2	14	28	<i>S. pneumoniae</i> ↓ N. D.	37.6 ↓ 36.4	72 ↓ 20	13100 ↓ 6600	6+ ↓ -	Good	(-)
79	67	F	37	Bronchopneumonia	D. I.	1 X 2	14	28	N. D.	37.9 ↓	22 ↓	18300 ↓	6+ ↓	Good	(-)
80	70	M	45	Lung abscess (Hypertension)	D. I.	2 X 2	6	22	N. F. ↓ N. D.	38.3 ↓ 36.6	140 ↓	8600 ↓ 7600	6+ ↓ 4+	Poor	(-)
81	57	M	60	Infection bronchiectasis (Bronchiectasis)	D. I.	1 X 2	11	20	N. F. ↓ N. F.	37.8 ↓ 36.6	72 ↓ 19	7000 ↓ 6100	4+ ↓ -	Good	GPT ↑
82	34	M	52	Infection bronchiectasis (Bronchiectasis)	D. I.	2 X 2 ↓ 2 X 2	6 ↓ 8	66	N. F. ↓ N. F.	37.8 ↓ 36.6	120 ↓ 81	9200 ↓ 4000	6+ ↓ 2+	Good	(-)

Table 1-10 Therapeutic effect of 6315-S on respiratory tract infection

No.	Age	Sex	Body weight	Diagnosis (Underlying disease)	Administration of 6315-S				Organism isolated	Clinical responses				Clinical effect	Side effect
					Route	Daily dose(g)	Duration (days)	Total dose(g)		Fever (°C)	ESR (mm/h)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP		
83	58	M	62	Infection bronchiectasis (Bronchiectasis)	D. I.	2 X 3 ↓ 2 X 2	6 6	56	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	39.2 ↓ 36.6	14 ↓ 6	8300 ↓ 5600	4+ ↓ (-)	Excellent	(-)
84	70	F	49	Infection bronchiectasis (Bronchiectasis (Hypertension))	D. I.	1 X 2	8	14	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	36.6 ↓ 36.6	66 ↓ 45	6300 ↓ 6000	2+ ↓ -	Good	(-)
85	60	M	34	Infection chronic T. B. (Chronic T. B. (cor. Pulmonale))	D. I.	1 X 2	10	20	<i>E. cloacae</i> ↓ <i>E. cloacae</i>	38.2 ↓ 37.2	130 ↓ 50	10600 ↓ 8400	9+ ↓ 7+	Good	Oval cavity discomfort
86	39	F	52	Mycoplasma Pneumonia	D. I.	1 X 2	8	15	N. F. ↓ N. D.	38.4 ↓ 36.5	76 ↓ 108	5400 ↓ 4800	3+ ↓ -	Unknown	(-)
87	30	F	55	Mycoplasma Pneumonia	D. I.	1 X 2	15	29	N. F. ↓ N. F.	37.0 ↓ 36.5	68 ↓ 7	3100 ↓ 4000	2+ ↓ -	Unknown	(-)
88	45	M	57	Mycoplasma Pneumonia	D. I.	1 X 2	8	16	N. D.	38.8 ↓ 37.2	23 ↓ 22	17100 ↓ 6900	5+ ↓ 3+	Unknown	(-)
89	33	M	52	Mycoplasma Pneumonia	D. I.	1 X 2	14	28	N. F. ↓ N. D.	39.0 ↓ 36.4	42 ↓ 45	13100 ↓ 4700	5+ ↓ -	Unknown	(-)
90	65	F	52	Pyothorax (Post-op)	D. I.	1 X 2	4	7	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	38.7 ↓ 37.0	32 ↓ 90	21900 ↓ 13600	6+ ↓ 6+	Poor	Alp ↑
91	80	M	58	Infection bronchiectasis (Bronchiectasis)	D. I.	1 X 2	14	28	<i>E. cloacae</i> ↓ N. F.	39.7 ↓ 36.8	99 ↓ 66	11800 ↓ 6100	6+ ↓ 2+	Unknown	(-)
92	80	M	56	Broncho pneumonia (Pulmonary carcinoma)	D. I.	1 X 2	11	20	N. F. ↓ N. F.	37.0 ↓ 36.4	25 ↓ 23	10700 ↓ 14500	6+ ↓ 6+	Unknown	(-)

Table 2 Clinical efficacy classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Acute bronchitis	1		1			73.1
Chronic bronchitis	6	1	5			
Infection bronchiectasis	6	1	4	1		
Infection chronic T.B.	1		1			
Pneumoniae	56	13	27	11	5	
Broncho pneumoniae	3		3			
Lung abscess	2				2	
Pyothorax	1				1	
Pleuritis	1		1			
D. P. B.	1			1		
Total	78	15	42	13	8	

Table 3 Bacteriological efficacy of 6315-S

Organism	No. of strains	Bacteriological response	
		Eradicated	Unchanged
<i>S. pneumoniae</i>	6	6	
<i>S. aureus</i>	4	3	1
<i>H. influenzae</i>	3	3	
<i>K. pneumoniae</i>	2	1	1
<i>β-streptococcus</i>	2	2	
<i>P. aeruginosa</i>	2	1	1
<i>Achromobacter</i> sp.	1	1	
<i>Acinetobacter</i>	1		0
<i>S. marcescens</i>	1		1
<i>E. cloacae</i>	1		1
<i>K. oxytoca</i>	1		1

### Ⅲ. 考 察

近年のセフェム剤の開発が、グラム陰性桿菌に焦点が向けられ、その目的はほぼ達成された感がある。一方、その弱点と言われるグラム陽性菌に対する抗菌力の低い、それら第三世代セフェム剤の市場占有率が高まるにつれ、1980年初頭から多くの施設においてグラム陽性菌、とくにブドウ球菌の分離頻度が増加するという現象がみられ、新たな臨床上の問題となっている<sup>8-11)</sup>。しかも従来の耐性ブドウ球菌用の半合成ペニシリンであるメチシリンや各種セフェム系薬剤に対し強い耐性を示す

メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)の出現が問題視されている<sup>8-11)</sup>。このような現状に対して、これらMRSAをはじめとするグラム陽性菌にも抗菌力を有する薬剤の登場が待たれていた。

今回、その時代の要請を充たす注射用抗生物質として6315-Sが開発され、我々東北・北海道地区の呼吸器疾患専門医により構成された研究班において、下部呼吸器感染症(主として細菌性肺炎)を対象として、本剤の臨床的応用の可否について検討を行なった。

その結果、細菌性肺炎および気管支肺炎に対し本剤は

Table 4-1 Laboratory findings in patients treated with 6315-S

No.	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosinophils (%)	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP	BUN	s-Creatinine
1	426→437	12.7→13.1	38.9→38.8	7200→7200	6.0→7.0	20.7→24.7	11→16	11→22	3.8→4.7	13.1→14.8	0.8→0.9
2	420→432	13.4→13.6	38.3→40.0	6400→5300	0→1.0	15.9→32.4	17→46*	8→61*	3.2→4.4	7.6→7.3	0.8→0.7
3	307→312	10.5→10.7	30.9→31.6	5900→3800	0→4.0	25.2→19.9	11→20	8→6	6.5→7.2	19.2→12.2	1.0→0.9
4	445→439	15.0→13.8	40.8→37.4	7900→4100	1.9→4.0	23.9→30.1	36→30	32→66*	90.0→98.0	16.0→12.0	0.8→0.9
5	471→583	14.7→17.1	43.6→55.0	10900→7500	1.2→4.7	32.2→40.4	27→24*	56→85*	220.0→94.0	13.0→14.0	0.8→0.9
6	454→414	11.4→10.9	39.3→35.7	5600→4900	0→	21.3→25.3	15→16	15→15	64.0→71.0	23.5→18.2	0.7→1.0
7	445→392	10.5→9.5	36.7→31.4	6900→10200	6.0→21.0*	34.7→47.7	15→9	29→11	87.0→83.0	12.9→11.8	1.0→1.0
8	345→333	11.1→10.8	33.0→32.0	4500→4500	3.0→7.0	20.2→22.0	78→	57→	9.8→	17.3→	1.4→
9	403→379	13.1→12.2		4900→3100	0→2.0	19.5→21.4	→15	→11	→6.9	→10.5	→0.9
10	432→429	10.8→10.5		5900→4200	1.0→2.0	64.0→28.2	13→20	9→18	10.9→9.6	6.9→7.3	0.9→1.0
11	400→	13.6→	39.0→	11500→	2.0→		41→20	53→34	34.5→	16.6→	
12	362→364	11.5→11.5	35.0→35.0	8000→7200	5.0→2.0	40.7→37.3	14→15	7→15	10.0→10.0	6.3→6.6	0.9→1.0
13	364→	13.2→		8200→	1.0→	21.6→	61→24	52→27	18.9→	11.4→	0.9→
14	435→409	13.3→12.2	40.0→37.0	4100→7100	0→0	26.6→45.0	30→81*	11→37	5.8→10.6	→10.8	→1.1
15	296→296	8.9→8.9	27.0→26.0	5800→4500	10.0→9.0	29.4→20.0	17→19	8→8	8.4→5.5	25.2→16.5	2.0→1.8
16	417→428	13.8→14.4	40.0→41.0	8700→6800	2.0→8.0	37.1→28.1	14→14	11→13	13.9→13.6	8.2→9.2	1.3→0.8
17	340→311	11.4→10.6	30.0→33.0	18300→6600	0→5.0	23.2→36.8	55→16	67→14	26.4→24.5	24.9→19.6	0.8→1.3
18	415→422	14.0→13.8	41.0→	9400→6700	0→3.0	23.4→34.0	20→20	11→22	10.9→9.6	19.3→15.1	1.6→1.3
19	438→400	13.7→12.4	41.0→37.0	20000→5500	0→1.0	18.8→21.9	14→12	5→5	8.3→7.2	15.8→15.4	1.3→1.3
20	411→419	13.1→13.4	35.0→39.0	4800→3900	1.0→4.0	27.0→26.4	18→22	8→14	7.3→8.4	5.0→8.5	1.3→1.5
21	488→463	15.8→14.8	46.9→44.0	8900→6400	2.0→6.0	17.3→17.8	13→22	5→16	6.4→6.5	11.0→13.0	1.1→1.4
22	537→524	16.3→15.6	47.3→45.9	9400→5900	3.0→	29.2→29.4	39→19	35→28	9.2→7.2	9.0→8.0	0.8→0.7
23	451→485	15.4→16.0	45.1→49.7	8600→6200	1.0→1.0	32.7→32.1	22→13	23→21	6.4→7.4	12.0→11.0	1.5→1.2

Table 4 - 2 Laboratory findings in patients treated with 6315-S

No.	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosinophils (%)	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP	BUN	s-Creatinine
24	401→434	12.6→13.6	36.9→38.7	9300→5500	→ 3.0	25.1→24.4	16→12	9→ 5	4.7→ 4.3	10.0→12.0	0.7→0.7
25	497→486	16.0→16.1	48.0→47.7	12100→5000	2.0→ 1.0	22.9→25.7	21→22	8→21	4.4→ 4.8	11.0→10.0	1.1→1.0
26	500→530	13.9→13.8	44.5→44.5	8100→5100	0 → 0	18.9→26.6	14→11	5→ 8	4.1→ 4.0	18.9→ 8.2	1.1→0.9
27	379→415	12.4→13.4	35.5→38.0	8000→5300	1.0→ 1.0	33.7→15.7	16→20	9→10	7.8→ 7.7	17.0→12.0	0.7→0.7
28	466→490	14.5→15.0	42.6→44.0	12000→6300	7.0→ 3.0	29.0→26.0	22→25	11→15	5.5→ 6.1	8.7→ 9.5	1.0→1.0
29	409→366	12.3→10.7	38.9→35.2	8000→3000	2.0→ 0	24.7→27.9	15→25	9→11	315.0→252.0	17.9→14.6	1.3→1.3
30	484→470	15.9→15.0	46.6→45.0	8000→6600	1.0→ 1.0	29.9→30.0	18→24	18→20	171.0→180.0	17.7→20.0	0.8→0.8
31	450→431	12.8→12.2	39.7→38.6	10200→4500	→ 4.0	35.0→29.8	13→25	12→24	6.0→ 5.4	10.0→ 8.4	0.7→0.7
32	437→465	14.2→14.7	41.4→43.9	5500→5500	1.0→ 2.0	17.4→30.0	41→26	30→32	9.3→ 7.0	12.3→11.4	1.1→1.2
33	423→388	13.4→12.7	41.0→36.9	6100→3800	0 → 1.0	13.9→11.4	12→	5→	5.2→	16.4→	1.1→
34	515→523	15.8→16.0	46.5→48.0	9500→6800	1.0→ 3.0	26.0→22.4	10→17	9→13	191.0→202.0	20.3→14.3	1.3→1.3
35	446→475	14.4→14.7	42.5→44.5	8400→4800	0 → 4.0	20.5→20.6	19→24	14→28	171.0→179.0	12.0→10.4	0.9→0.8
36	480→	14.3→	47.0→	12000→	2.0→	26.3→	9→	5→	214.0→	12.9→	1.1→
37	387→456	12.5→14.7	36.4→41.8	14100→8600	0 → 0	29.0→39.0	30→30	45→50	14.3→ 10.6	16.8→12.7	1.3→1.3
38	475→501	15.2→15.5	44.5→46.3	9100→9300	1.0→ 8.0*	15.3→24.5	18→28	12→36	44.0→ 48.0	15.0→16.0	1.3→1.1
39	433→419	13.3→12.7	39.2→37.6	7000→4100	4.0→ 6.0*	23.4→39.1	30→30	18→24	62.0→ 60.0	13.0→13.0	0.8→0.6
40	493→401	13.0→10.2	38.6→31.2	7000→4300	0 → 7.0	21.3→15.6	23→42	16→31	58.0→ 65.0	9.0→ 6.0	1.0→0.7
41	459→450	14.5→14.6	42.0→42.0	8600→4500	0 → 3.0	18.0→16.9	48→37	40→47	69.0→ 49.0	11.0→ 9.0	0.8→0.7
42	320→349	10.3→11.2	32.7→34.6	10400→6200	→ 9.0	26.9→23.5	20→25	9→12	7.0→ 7.8	15.0→11.0	1.2→1.3
43	434→423	13.5→13.2	42.8→41.9	9600→5700	2.0→11.0*	25.1→34.4	26→39	41→49	59.0→ 60.0	21.0→15.0	1.0→0.8
44	464→456	12.5→12.4	38.2→37.6	8100→8300	16.0→12.0	37.9→34.6	→17	→ 8	→ 4.9	→17.4	→0.8
45	481→478	13.1→13.0	40.9→40.7	13100→8500	0 → 3.0	56.9→	24→26	26→26	208.0→188.0	14.4→17.5	0.9→1.2
46	474→513	15.6→16.3	45.5→48.6	13200→13400	1.5→ 1.5	13.0→18.5	11→21	11→21	107.0→102.0	24.3→25.1	1.0→0.8

Table 4-3 Laboratory findings in patients treated with 6315-S

No.	RBC ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosinophils (%)	Platelet ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP	BUN	s-Creatinine
47	425→468	10.3→11.0	36.5→39.5	9300→5800	1.0→1.0	19.8→23.3	18→16	10→12	246.0→218.0	11.4→11.5	0.8→0.9
48	437→473	11.7→12.0	36.0→39.0	9800→8200	8.0→6.0	42.4→39.7	35→32	11→6	240.0→210.0	17.8→13.3	1.5→1.0
49	424→468	13.0→13.8	38.0→41.0	9200→6000	4.0→1.0	17.5→28.9	18→20	10→5		17.0→17.2	0.9→0.9
50	417→404	12.3→10.8	38.8→38.7	9900→8600	2.0→3.0	33.3→44.1	16→22	7→18	9.0→9.6	17.1→14.0	1.3→1.0
51	437→	13.5→	40.3→	5600→	0→	52.7→	22→	25→	7.9→	19.9→	1.0→
52	410→398	12.3→12.0	37.7→36.6	6600→6300	2.0→4.0	33.1→35.8	16→52*	7→36*	247.0→228.0	10.0→13.2	0.9→0.9
53	398→388	12.3→11.8	36.1→35.7	15700→5400	0→2.0	44.2→37.2	15→32	6→19	8.4→	15.0→	0.8→
54	369→327	12.3→10.7	35.9→31.6	7400→7800	0→1.0	67.6→42.9	16→18	6→9	8.0→8.2	15.5→14.9	1.1→0.9
55	457→464	14.5→14.1	42.9→42.2	11000→5200	2.0→5.0	24.5→27.2	12→16	13→17	5.7→6.0	11.5→9.9	1.0→0.9
56	392→373	12.0→11.7	37.7→35.4	8500→7000	3.0→4.0	56.1→40.1	13→41*	6→8	8.2→13.5	7.8→6.7	0.7→0.8
57	515→480	15.0→13.6	47.9→45.1	9800→5400	0→2.0	30.4→			84.0→62.0	→16.7	→1.1
58	484→472	14.3→13.9	41.4→42.0	8300→8200	0→2.0	33.1→39.4	26→24	11→17	7.5→7.1	11.0→12.4	0.8→0.8
59	471→	14.3→	46.8→	6200→	2.0→	15.7→	53→	39→	67.0→	16.8→	1.4→
60	459→489	15.6→16.2	→47.0	4400→8300	0→2.0	17.4→37.6	13→22	7→38	10.9→9.4	9.3→12.7	0.6→1.6
61	411→382	12.8→11.9	38.0→36.0	4300→5300		22.8→41.4	14→12	12→11	7.0→8.2	6.1→9.3	0.9→0.9
62	409→404	13.6→13.4	39.0→37.8	7900→6000		20.7→24.9	12→15	10→10	7.4→7.1	9.0→10.0	0.8→1.2
63	455→447	13.4→13.3	39.5→38.8	6200→6000	0→1.0	19.1→26.0	15→10	9→6	5.3→6.1	10.0→13.0	1.3→1.1
64	414→381	12.4→11.2	37.1→34.2	5800→6000	4.0→1.0	36.0→47.6	28→32	24→33	92.0→110.0	5.4→9.0	0.6→1.0
65	555→503	16.9→15.4	51.1→46.4	21200→6800	0→1.0	26.6→26.7	17→32	11→72*	7.8→8.2	21.5→13.5	1.4→1.1
66	382→413	12.7→13.6	37.0→39.5	4300→4200	1.0→	26.5→29.1	22→23	26→30	8.6→9.0	20.7→14.9	1.2→1.4
67	369→364	11.6→11.5	34.8→34.6	9300→6600	1.0→1.0	55.3→48.9	21→93*	5→77*	129.0→153.0	12.2→15.8	0.9→1.0
68	458→448	13.0→13.1	40.0→38.7	6500→5700	1.0→7.0	20.7→24.9	27→17	21→9	7.6→4.6	14.3→11.9	1.0→0.9
69	534→528	15.1→15.1	46.6→45.2	9900→5400	4.0→3.0	27.4→22.4	16→14	6→13	5.9→5.9	11.0→14.0	0.8→0.9

Table 4 - 4 Laboratory findings in patients treated with 6315-S

No.	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosinophils (%)	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP	BUN	s-Creatinine
70	477→407	14.3→14.0	41.9→41.0	10500→6000	0 → 4.0	17.1→26.9	13→24	6→20	5.5→7.5	19.0→13.0	1.5→1.3
71	253→356	7.7→10.4	22.5→32.1	14700→4200	5.0→14.0*	34.4→35.2	24→30	11→47*	6.0→10.1	21.1→13.6	1.2→1.2
72	430→421	13.6→12.7	39.2→37.6	5300→5000	0 → 0	10.9→4.1	116→651	118→158	83.0→306.0	24.0→30.0	1.3→1.2
73	461→426	12.4→10.8	43.3→40.2	13500→4300	0 → 2.0	28.9→30.3	11→19	6→25	62.0→58.0	11.5→10.8	0.8→1.1
74	493→494	15.2→15.2	45.9→46.1	8200→6100	1.0→3.0	29.0→30.5	20→15	17→13	4.6→4.2	11.1→	1.0→
75	402→412	12.8→12.9	38.5→38.6	10400→12000	0 → 2.0	19.2→37.5	96→27	78→46	111.0→87.0	16.0→18.0	1.1→1.1
76	470→450	14.4→14.0	43.2→40.6	6600→5700	0 → 4.0	11.6→14.8	25→92*	13→131*	80.0→84.0	17.0→15.0	1.1→1.1
77	385→408	11.7→12.5	36.5→36.8	13100→4800	0.4→	17.9→	25→21	25→23	141.0→113.0	19.0→25.0	1.1→1.0
78	352→351	11.3→11.0	33.8→34.0	13100→6600	0 → 4.0	20.7→23.6	20→23	16→12	7.3→8.3	23.0→15.6	1.1→1.1
79	431→420	13.8→13.1	41.5→39.6	18300→6900	0 → 0	15.1→	37→15	17→8	7.1→8.3	12.8→12.9	1.2→1.0
80	310→330	10.2→10.3	28.0→30.7	8600→7600	0 → 0	29.2→43.9	17→30	8→20	→	13.4→13.0	1.2→1.1
81	313→338	11.9→13.0	36.2→40.6	7000→6100	1.0→2.0	21.2→26.5	45→22	38→54*	72.0→58.0	12.0→11.0	0.9→0.9
82	400→397	11.1→11.8	34.0→34.6	9200→4000	0 → 0	51.4→41.5	21→18	9→7	4.4→4.7	14.0→11.9	0.9→0.8
83	529→464	16.3→14.5	48.8→42.2	8300→5600	1.0→2.0	29.1→28.5	34→52	45→59	5.8→4.7	21.6→17.6	1.3→1.3
84	398→391	11.6→11.6	35.0→35.0	6300→6000	1.0→1.0	34.0→44.7	17→20	13→15	190.0→208.0	18.6→19.0	1.2→1.2
85	420→433	11.6→12.1	35.6→37.3	10600→8400	5.0→0	42.4→25.4	26→20	15→18	310.0→187.0	13.8→12.9	1.0→0.9
86	487→479	10.6→10.0	33.2→30.5	5400→4800	2.4→3.5	36.1→35.1	16→23	18→17	81.0→83.0	16.0→17.0	0.9→0.8
87	422→397	13.2→12.5	39.1→36.3	3100→4000	1.4→1.0	26.8→24.0	40→27	36→50	63.0→40.0	17.0→20.0	0.6→0.7
88	492→426	15.2→13.5	47.1→40.3	17100→6800	0 → 6.0	15.7→23.0	22→23	20→23	4.7→4.5	19.0→11.8	1.5→1.1
89	449→425	14.9→14.2	44.3→43.0	13100→4700	0 → 0	22.0→25.5	39→28	22→35	7.5→8.4	12.9→10.1	1.2→1.2
90	362→306	10.6→8.6	32.4→27.2	21900→13600	1.0→0	64.1→64.5	15→33	18→35	172.0→267.0*	10.6→5.0	0.8→0.6
91	423→362	13.3→11.2	39.7→33.9	11800→6100	0 → 0	19.3→48.6	43→24	21→21	3.5→4.6	27.7→20.8	1.8→1.4
92	333→333	10.2→10.6	30.8→32.4	10700→14500	3.0→0	3.2→4.2	35→22	28→10	204.0→180.0	22.5→20.4	1.1→1.1

\* abnormal value

72.7%の有効率を示し、また下部呼吸器感染症における主要な起炎菌である *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* および *K. pneumoniae* の4菌種15株のうち *S. aureus*, および *K. pneumoniae* の各1株以外、全株について消失を認め、本剤の前臨床成績とほぼ一致する成績が得られたと考えられる。

一方、安全性の面でも、重篤な副作用症状の発現を認めず、おおむね既存のセフェム系注射用抗生剤と同質・同等のものと判断された。

以上の点から、本剤は入院を必要とする中等症以上の下部呼吸器感染症に対して、第一次選択剤となり得る薬剤であると考えられる。

#### 文 献

- 1) YOSHIDA, T. ; T. TSUJI, S. MATSUURA, T. MATSUBARA & Y. HARADA : 6315-S, a Novel Oxacephem for Parenteral Use : Antibacterial Activity and Pharmacology. 23rd ICAAC, Abst. 130, Oct. 24~26, 1983 (Las Vegas Hilton)
- 2) GOTO, S. ; M. OGAWA, S. MIYAZAKI, Y. KANEKO & S. KUWAHARA : 6315-S, A Novel Oxacephem for Parenteral : Bacteriological *In Vitro* and *In Vivo* Study. 24th ICAAC, Abst. 201, Oct. 8~10, 1984 (Washington)
- 3) SUZUKI, E. ; N. KATO & T. YOKOTA : Binding Affinities of 6315-S, a New Oxacephem, to PBPs of Various Bacteria Including Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). 24th ICAAC, Abst, 201, Oct. 8~10, 1984 (Washington)
- 4) MURAKAMI, K. ; M. DOI, Y. KAMEDA & T. YOSHIDA : Contribution of  $\beta$ -Lactamase Stability of 6315-S to Its Activity against Cephem-Resistant *Staphylococcus aureus*.. 24th ICAAC, Abst, 201, Oct. 8~10, 1984 (Washington)
- 5) UENO, K. ; K. WATANABE, K. KAGAWA, M. BUNAI, T. KOBAYASHI & K. SAWA : The *In Vitro* and *In Vivo* Activity of 6315-S against Anaerobic Bacteria. 24th ICAAC, Abst, 201, Oct. 8~10, 1984 (Washington)
- 6) 渡辺 彰, 大泉耕太郎:原因菌不明の呼吸器感染症に対する化学療法, いわゆる blind chemotherapy について。臨床のあゆみ 4 (8) : 12~17, 1984
- 7) 今野 淳, 青沼清一:肺感染症の診断, 起炎菌の変遷。現代医療 15 : 1597~1600, 1983
- 8) 横田 健:  $\beta$ -ラクタム剤の耐性機序とその対策。Progress in Medicine 3 : 1251~1261, 1984
- 9) 横田 健:メチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)。医学のあゆみ 131 : 951~956, 1984
- 10) 渡辺 彰:呼吸器感染症における起炎菌の変貌と化学療法剤の使い方。クリニカ 12 (10) 掲載予定

## 6315-S (FLOMOXEF) IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

KOHTARO OIZUMI<sup>1)</sup>, AKIRA SAITO<sup>2)</sup>, FUMIO NAGAHAMA<sup>3)</sup>,  
KAZUO TAKEBE<sup>4)</sup>, MASAO TAMURA<sup>5)</sup>, IZUMI HAYASI<sup>6)</sup>,  
AKIRA WATANABE<sup>1)</sup>, SEIICHI AONUMA<sup>1)</sup> and KIYOSHI KONNO<sup>1)</sup>

- 1) Department of Internal Medicine, Research Institute  
for Tuberculosis and Cancer, Tohoku University
- 2) Second Department of Internal Medicine,  
Hokkaido University School of Medicine
- 3) Department of Internal Medicine,  
National Sapporo Iwamizawa Rosai Hospital
- 4) Third Department of Internal Medicine,  
Hirosaki University School of Medicine
- 5) Third Department of Internal Medicine,  
Iwate Medical College
- 6) Department of Respiratory Diseases,  
Iwaki Kyoritsu General Hospital

HAZIME WATANABE

Department of Internal Medicine, Taiheiyotankoh Taiheiyoh Hospital

JYUTAROH SHIMOMURA

Department of Internal Medicine, Fukagawa Municipal Hospital

AKIRA UJIE

Department of Internal Medicine, Takikawa Municipal Hospital

ISAO TAKAHORI

Department of Internal Medicine, Sunagawa Municipal Hospital

YOHMEI HIRAGA and KOHKI KIKUCHI

Department of Respiratory Diseases of Internal Medicine,  
Sapporo Railway Hospital

RENSUKE KURODA

Department of Internal Medicine, Iwamizawa Municipal Hospital

KYUICHIROH SEKINE

Department of Internal Medicine, Hokkaido Keiaikai Minamiichijyo Hospital

HIROSHI TAKAGI

Department of Internal Medicine, Kohnan Hospital

MIKIHiko TANGO

Department of Internal Medicine, Otaru Municipal Hospital

MORIKUNI ABE and IKUKO YAMAGISHI

Department of Internal Medicine, Tomakomai Municipal General Hospital

CHOEI ITOH and KEISUKE TAKEUCHI  
Department of Internal Medicine, Ohji General Hospital

OSAMU YAJIMA  
Department of Internal Medicine, Yajima Clinic

KIYOSHI KAWAMORITA, SEIICHI AONUMA and KIKUO OHNUMA  
Second Department of Internal Medicine, Hachinohe Municipal Hospital

TUKASA YOSHIDA, KAZUO MIZUKOSHI and MASAYUKI YOSHIZAWA  
Department of Respiratory Diseases, Iwate Prefectural Central Hospital

SABUROH SHINDOH  
Second Department of Internal Medicine, Ichinoseki Hospital

KAZUO SATOH  
Department of Internal Medicine, Satoh Hospital

KOHAOKU NAGAI  
Department of Internal Medicine, Furukawa Municipal Hospital

TERUO HASUIKE  
First Department of Internal Medicine, Tohoku Central Hospital  
of the Mutual Aid Association of Public School Teachers

EIJYU UMEHARA  
Department of Respiratory Diseases, Shirakawa Welfare Hospital

YASUO SUGAWARA and MORIAKI NISHINA  
Department of Internal Medicine, Sanyudo Hospital

SHIGEMI KOHSAKA, SHIGEO TAKIZAWA, YUZURU MATSUMOTO  
and KENKICHI SHIKANAI  
Department of Respiratory Diseases of Internal Medicine,  
Seirei Mikatahara Hospital

Clinical efficacy, bacteriological effects and safety of the parenteral oxacephem antibiotic 6315-S (flomoxef) in treatment of respiratory infections were evaluated.

In 78 patients (with acute bronchitis, 1; acute exacerbation of chronic bronchitis, 6; bacterial pneumonia, 56; bronchial pneumonia, 3; secondary infection in chronic respiratory disease, 7; pulmonary suppuration, 2; and other respiratory infections, 3) 6315-S was markedly effective in 15, effective in 42, slightly effective in 13 and ineffective in 8 patients. The efficacy rate was 73.1%. Fourteen cases (e. g., mycoplasma pneumoniae) were excluded as unevaluable.

As causative organisms, 30 strains were detected: *S. pneumoniae*, 7; *S. aureus*, 5; *Klebsiella* spp., 4; *Haemophilus influenzae*, 4; and 10 other strains. Of 23 strains which could be evaluated bacteriologically, 17 were eliminated by administration of 6315-S.

As regards safety, out of 92 patients treated, three developed allergic symptoms, such as exanthema, and one patient gastrointestinal symptoms. Thus frequency of side-effects was 4.4% (4/92). Abnormal laboratory values were found in 17 cases (18.5%): abnormal liver function test, 11; eosinophilia, 4; abnormal liver function with eosinophilia, 1; prolonged prothrombin time, 1. None of these changes was serious, all values having normalized soon after cessation of treatment.