

6315-S (Flomoxef) に関する基礎的・臨床的研究

岡本緩子・前原敬悟・米津精文

飯田 夕・榊原嘉彦・安永幸二郎

関西医科大学第一内科学教室

上田良弘・大久保 滉

関西医科大学付属洛西ニュータウン病院

塩野義製薬研究所で合成された新しいオキサセフェム系抗生剤 6315-S (Flomoxef) につき基礎的・臨床的検討を行なった。

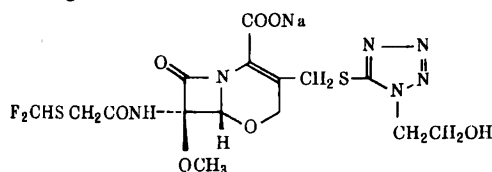
諸種の臨床分離菌株に対する MIC を測定するとともにセフェム系抗生剤の第一世代 (CEZ), 第二世代 (CTM), 第三世代 (CMX, CTX, LMOX) および PIPC のそれと比較検討した。本剤は *S. aureus* に対し CEZ と同等以上の優れた MIC を示すとともにグラム陰性桿菌にも CTM より優れ, 他の第三世代セフェム系にもほぼ匹敵する MIC を示した。

臨床症例 12 例に 6315-S (0.5~2.0 g × 2/day) を 4~18 日間点滴静注してその有用性について検討した。臨床効果判定可能対象は 11 例であり, 呼吸器感染症 8 例中 7 例に有効, 1 例にやや有効, 尿路感染症 1 例に有効, 胆道感染症 2 例中 1 例にやや有効, 1 例に無効であり, 全体として有効率は 73% であった。

全 12 例とも自他覚的副作用は認めなかったが, 臨床検査値異常として 1 例に GOT・GPT の一過性の上昇, 1 例にクームス反応陽性化を認めた。

6315-S (Flomoxef : FMOX) は塩野義製薬研究所で開発された新しい抗生物質で, 化学構造式は Fig. 1 に示すように 1976 年に同研究所で開発された Latamoxef (LMOX) と同じセファマイシン様構造を併せもつオキサセフェムである。LMOX の有するグラム陰性菌・嫌気性菌に対する強い抗菌力を保持しながら, LMOX の弱点であったグラム陽性菌に対する弱い抗菌力と Disulfiram 様作用が改良されたものとされている^{1~4)}。

Fig.1 Chemical structure of 6315-S



今回, われわれは本剤の基礎的検討を行なうとともに, 臨床的にその効果ならびに副作用の検討を行なったので, その成績について報告する。

I. 抗 菌 力

1. 測定方法

教室保存の標準菌株ならびに臨床分離菌株に対する本

剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定するとともに, 対照薬剤として, LMOX, Cefotaxime (CTX), Cefmenoxime (CMX), Cefotiam (CTM), Cefazolin (CEZ), Piperacillin (PIPC) を用い, 比較検討した。MIC の測定方法は日本化学療法学会標準法⁵⁾に従い寒天平板希釈法により測定した。すなわち, 本剤および対照薬剤の 100 μg/ml から 2 倍希釈濃度を含有する Mueller-Hinton 寒天平板培地に, あらかじめ heart infusion broth に一夜培養した菌液を 100 倍希釈して菌数を 10⁶ cfu/ml とした菌液を接種し, 37°C で 18 時間培養後 MIC を測定した。

2. 成 績

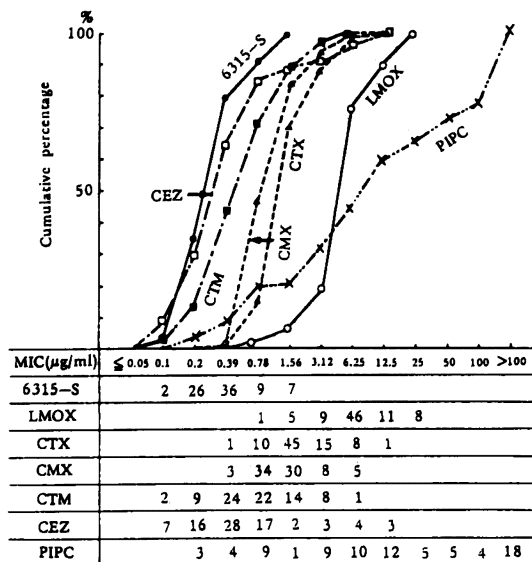
1) 標準菌株

標準菌株に対する MIC を Table 1 に示した。本剤の *Staphylococcus aureus* に対する MIC は CEZ, CTM と同等で, LMOX ならびに他の対照薬剤よりも優れていた。グラム陰性菌に対する MIC では, 本剤は *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* を除き LMOX とほぼ同等であった。特に *P. aeruginosa* に対しては 100~100 μg/ml 以上と明らかに LMOX より劣っていた。

Table 1 MIC of standard strains

Strains	10 ⁶ cfu/ml						
	6315-S	LMOX	CTX	CEZ	PIPC	CMX	CTM
<i>S. aureus</i> 209 P JC-1	0.2	1.6	0.8	0.1	0.2	0.4	0.1
<i>S. aureus</i> MS 358	0.1	0.8	0.8	0.1	0.4	0.8	0.2
<i>S. aureus</i> Terajima	0.1	1.6	1.6	0.1	0.2	0.8	0.1
<i>M. luteus</i> ATCC 9841	0.05	0.4	0.05	8.1	0.2	0.05	0.2
<i>B. subtilis</i> ATCC 6688	0.2	8.1	0.2	0.1	12.5	1.6	0.1
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	0.05	0.05	0.008	1.6	0.05	0.008	0.025
<i>E. coli</i> K-12 C-608	0.05	0.2	0.025	1.6	6.2	0.012	0.05
<i>E. coli</i> 608	0.05	0.1	0.05	25	>100	0.05	0.4
<i>S. enteritidis</i> G14	0.05	0.05	0.05	1.6	0.8	0.025	0.1
<i>K. pneumoniae</i> PCI 602	0.05	0.05	0.006	1.6	1.6	≤0.008	0.025
<i>P. mirabilis</i> IFO 3849	0.2	0.2	0.012	12.5	0.2	0.025	0.8
<i>P. vulgaris</i> OK-19	0.4	0.2	0.025	>100	0.4	0.006	>100
<i>P. vulgaris</i> HX-19	0.4	0.2	0.025	50	8.1	0.012	>100
<i>P. rettgeri</i> IFO 3860	0.2	0.05	1.6	>100	0.1	≤0.008	0.025
<i>M. morganii</i> IFO 3848	0.2	0.05	0.006	>100	0.1	0.006	0.1
<i>S. marcescens</i> IAM 1184	0.1	0.2	0.1	>100	0.8	0.012	50
<i>E. cloacae</i> 963	8.1	0.1	6.2	>100	1.6	0.05	0.1
<i>E. aerogenes</i> ATCC 18048	25	0.4	0.4	>100	12.5	0.2	25
<i>P. aeruginosa</i> IFO 3445	>100	12.5	8.1	>100	8.1	6.2	>100
<i>P. aeruginosa</i> NCTC 10490	>100	8.1	1.6	>100	0.4	0.8	>100
<i>P. aeruginosa</i> PAO 1	100	12.5	6.2	>100	8.1	6.2	>100

(μg/ml)

Fig. 2 Sensitivity distribuiton *S. aureus* 80 strains (10⁶ cells/ml)

2) 臨床分離株

S. aureus 80 株に対する本剤の MIC は 0.1~1.56 μg/ml に分布し、そのうち 64 株が 0.1~0.39 μg/ml にあり、LMOX よりはるかに優れ、対照薬剤中最も優れた MIC 分布を示していた (Fig. 2)。相関図でみると、ほとんどの株で LMOX, CTX, CMX, PIPC より、さらに半数以上の株で CEZ, CTM より優れた MIC を示していた (Fig. 3)。

Escherichia coli 50 株に対する本剤の MIC は 0.025~0.2 μg/ml にあり、LMOX に比して 1 管優れた分布を示していた (Fig. 4)。相関図でみると、CTX, CMX に比較して本剤の MIC は劣る株が多かったが、一方、これらに感受性の鈍い少数の株が本剤には強い感受性を示した (Fig. 5)。

Klebsiella pneumoniae 50 株に対する本剤の MIC は 0.005 μg/ml 以下~25 μg/ml に分布し、そのうち 48 株には 0.39 μg/ml 以下で、LMOX, CTM よりやや優れ、CTX とほぼ同等であるが、CMX より劣っていた (Fig. 6, 7)。しかし、CMX に感受性が鈍くて本剤には強い感受性を示す株や、その逆のものもみられた。

Fig. 4 Sensitivity distribution *E. coli*
50 strains (10^6 cells/ml)

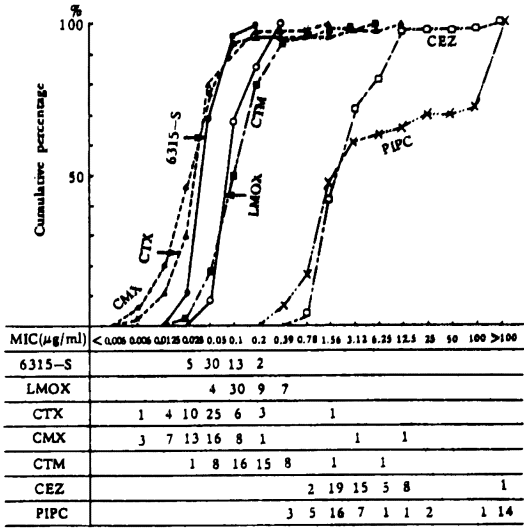


Fig. 6 Sensitivity distribution *K. pneumoniae*
50 strains (10^6 cells/ml)

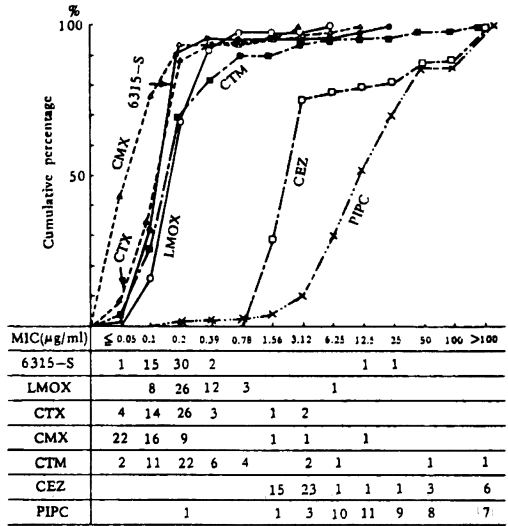


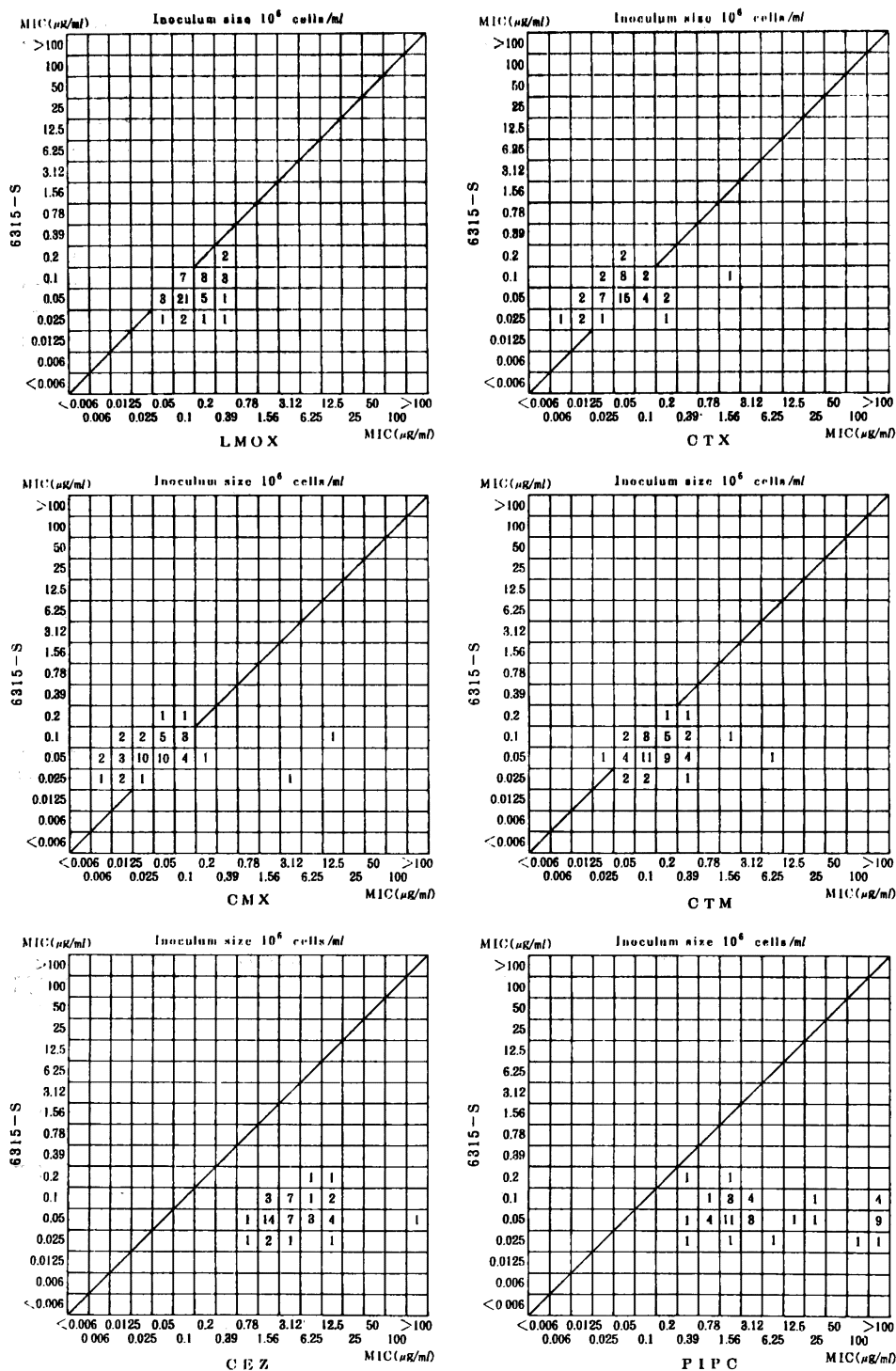
Fig. 5 Sensitivity correlogram (*E. coli* 50 strains)

Fig. 7 Sensitivity correlogram (*K. pneumoniae* 50 strains)

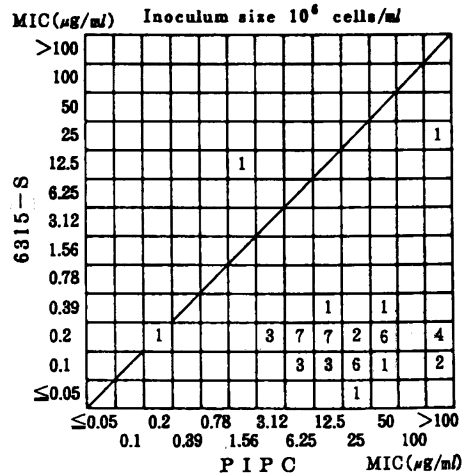
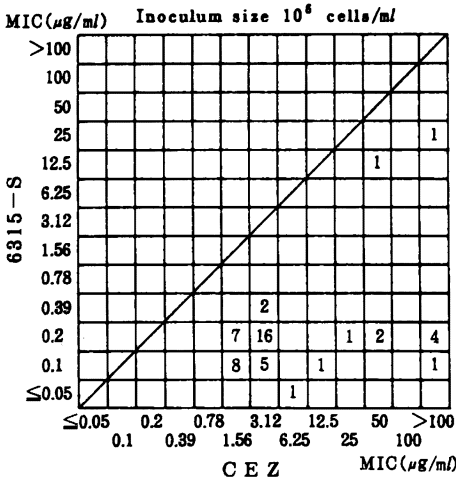
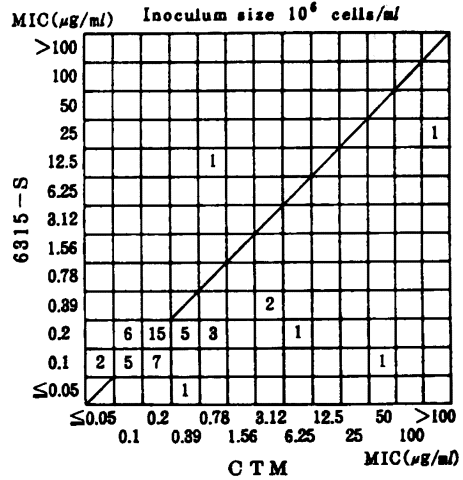
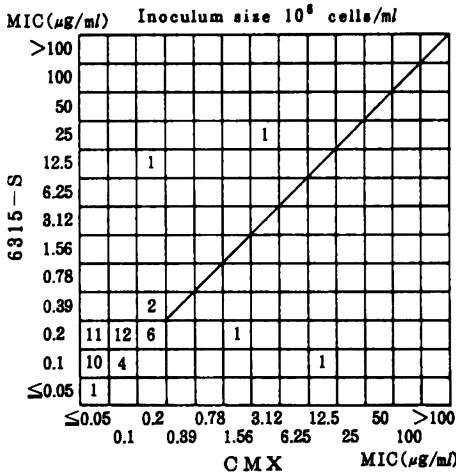
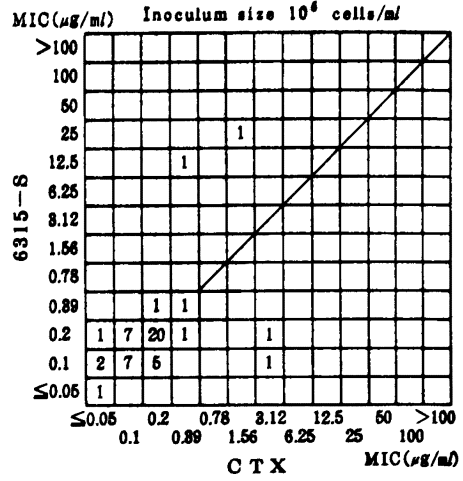
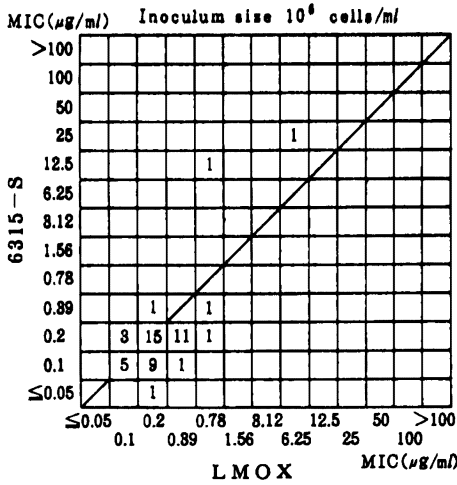
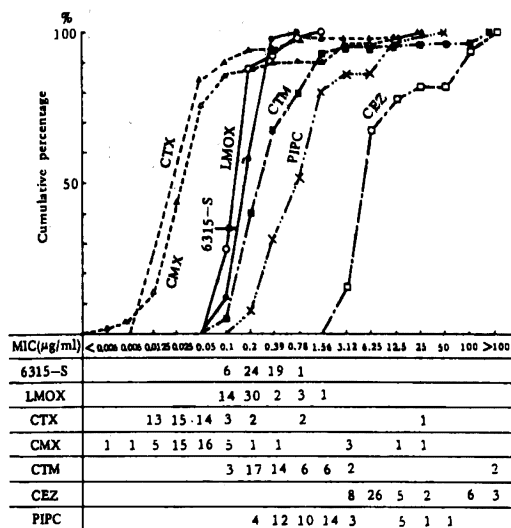


Fig. 8 Sensitivity distribution *P. mirabilis* 50 strains (10^8 cells/ml)



Proteus mirabilis 50 株に対しては、本剤の MIC は $0.1 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ に分布し、LMOX とほぼ同等で、CTX や CMX より劣っていた (Fig. 8)。相関図でみると、CMX で $3.12 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示したが本剤では $0.1 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ と優れているものが 5 株あった (Fig. 9)。

Proteus vulgaris 25 株に対する MIC は $0.2 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ に分布し、そのうち 22 株に対して $0.2 \sim 0.39 \mu\text{g/ml}$ にあり、LMOX とほぼ同等で MIC の分布範囲が狭く、CTX, CMX に高い MIC を示した株も本剤には低い MIC を示していた (Fig. 10, 11)。

P. rettgeri 14 株に対する本剤の MIC は $0.05 \mu\text{g/ml}$ 以下 $\sim 100 \mu\text{g/ml}$ 以上と幅広く分布し、CTX, CMX, LMOX よりも劣っていた (Fig. 12, 13)。

M. morganii 25 株に対する本剤の MIC は $0.39 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に分布し、CTM より優れているが LMOX, CMX, CTX より劣っていた (Fig. 14, 15)。

Serratia marcescens 30 株に対する本剤の MIC は $0.1 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ の間に、対照薬剤と同様幅広く分布し、CMX, CTX, LMOX より劣っていた (Fig. 16, 17)。

II 臨床的検討

1. 対象および方法

対象症例は 12 例で、その年齢分布は 20 歳から 81 歳

であり、性別は男性 7 例、女性 5 例である。その疾患の内訳は、呼吸器感染症 9 例 (肺炎 5 例、急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 2 例およびマイコプラズマ肺炎と判明し臨床効果判定より除外した 1 例)、胆道感染症 2 例、尿路感染症 1 例である。

投与量ならびに投与方法は、本剤を 1 回 $0.5 \sim 2.0 \text{ g}$ 生理食塩水 100 ml に溶解し、点滴静注にて 1 日 2 回投与した。投与期間は 4 $\sim$ 18 日間である。

本剤投与後、対象症例の自他覚的所見を観察するとともに、末梢血液像、血液生化学検査、細菌学的検査等諸検査を実施し、本剤の臨床的効果を判定した。また、本剤投与によると思われる自他覚的副作用の有無、臨床検査値の異常の有無をも検討した。

臨床効果判定は、対象症例 12 例のうち、後日マイコプラズマ肺炎であることが判明した 1 例を除く 11 例で行なった。効果の判定は、臨床症状ならびに検査所見の改善度、起炎菌の消長により、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階評価とした。なお、副作用ならびに臨床検査値異常の評価対象は、投与対象症例全例の 12 例である。

2. 成績

効果判定対象症例 11 例のうち、有効 8 例、やや有効 2 例、無効 1 例の成績を得た。疾患別にみると、尿路感染症 1 例 (急性腎盂腎炎)、呼吸器感染症 8 例中 7 例 (肺炎 2 例、感染性肺萎縮合併肺炎 1 例、マイコプラズマ感染症に合併した細菌性肺炎 1 例、急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 2 例) が有効であり、胆道感染症 2 例中 1 例がやや有効、1 例が無効であった。症例の一覧表を Table 2 に示した。

以下それぞれの症例について略述する。

症例 1 は前立腺肥大および右腎結石に併発した急性腎盂腎炎の例で、尿より *Enterococcus* を 10^8 cfu/ml 認めていた。本剤投与後 3 日目には平熱となり、尿所見も改善した。5 日間の投与終了後 *Enterococcus* を検出したが、 10^3 cfu/ml 以下であり、有効と判定した。

症例 2 は骨髄線維症と肺癌とを基礎疾患とする例で、肺炎を併発し喀痰より *S. aureus* (++) を検出した。本剤の 1 日 2 g 、12 日間投与により咳嗽・喀痰の減少、呼吸困難の軽減を認めたが、CRP は (4+) より (++) までしか改善せず、胸部異常陰影も残存していたためやや有効と判定した。

症例 3 は気管支喘息に併発した肺炎で、Azthreonom を 14 日間投与し、解熱・炎症所見の改善を認めたが、胸部異常陰影がなお残存し、CRP (++) 赤沈 1 時間値 88 mm と著明亢進していたので本剤を投与した。本剤 1 日 2 g 、12 日間の投与により、胸部異常陰影、CRP、

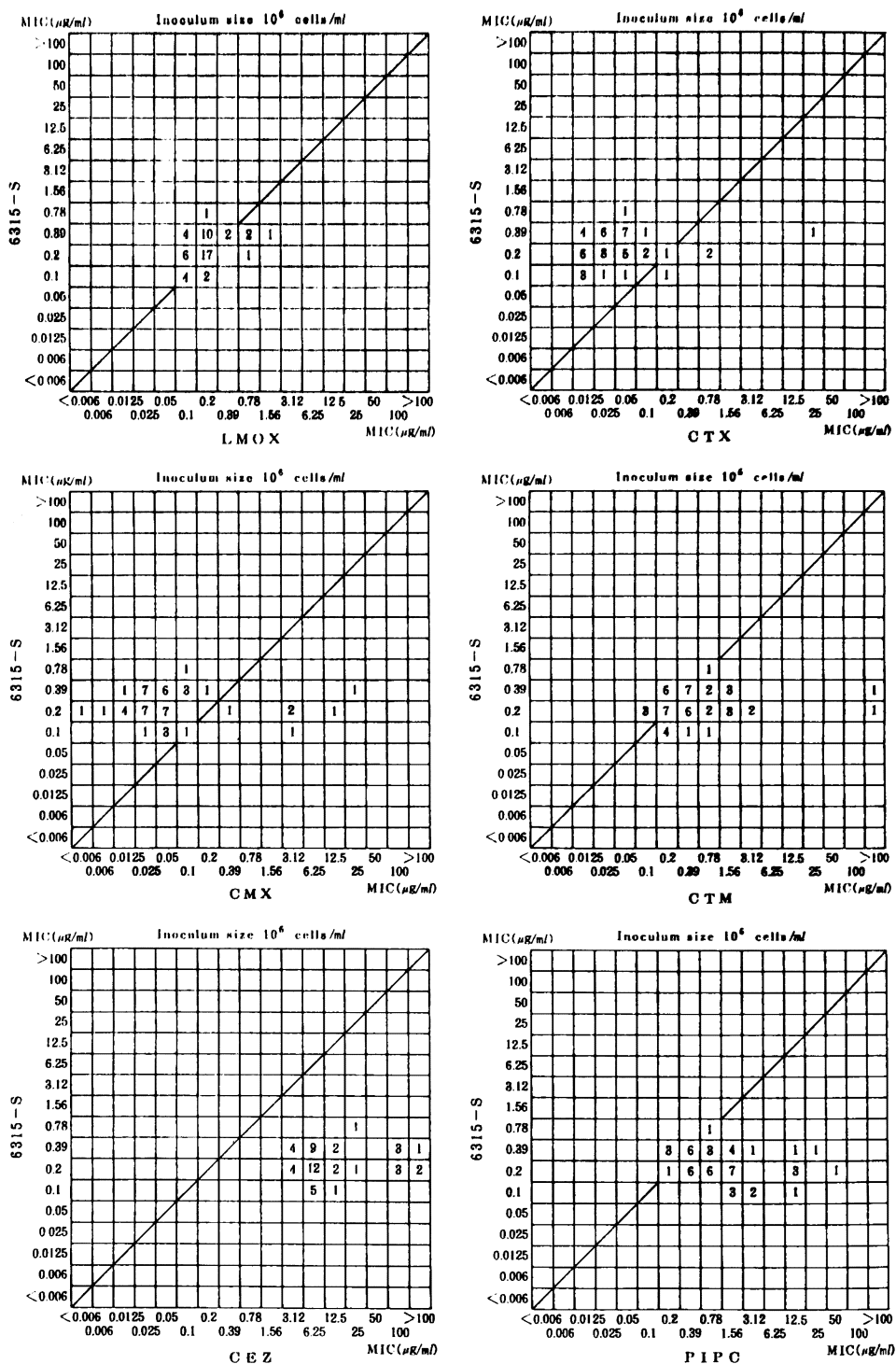
Fig. 9 Sensitivity correlogram (*P. mirabilis* 50 strains)

Fig.10 Sensitivity distribution *P. vulgaris*
25 strains (10⁶cells/ml)

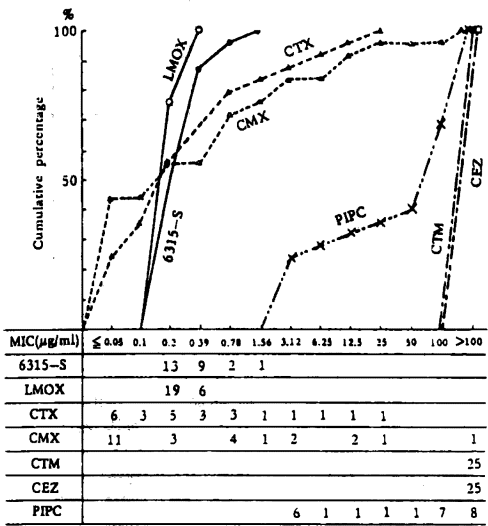


Fig.14 Sensitivity distribution *M. morganii*
25 strains (10⁶cells/ml)

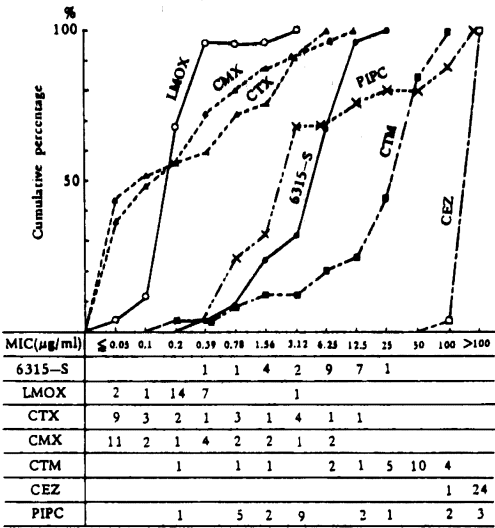


Fig.12 Sensitivity distribution *P. rettgeri*
14 strains (10⁶cells/ml)

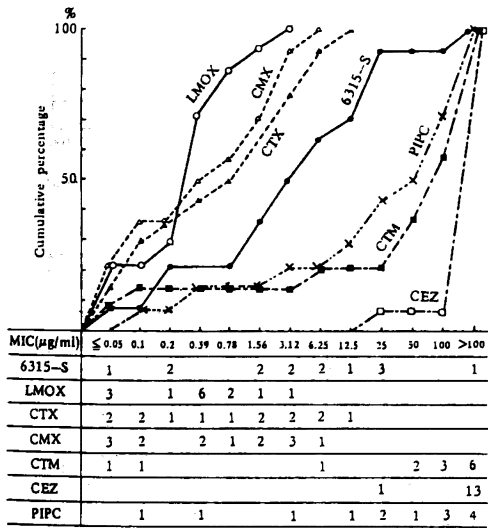


Fig.16 Sensitivity distribution *S. marcescens*
30 strains (10⁶cells/ml)

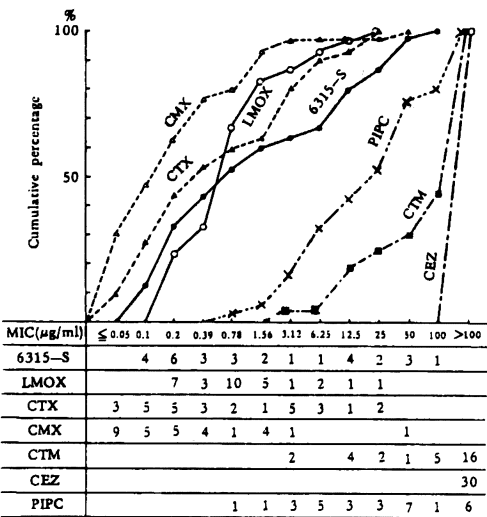


Fig.11 Sensitivity correlogram (*P. vulgaris* 25 strains)

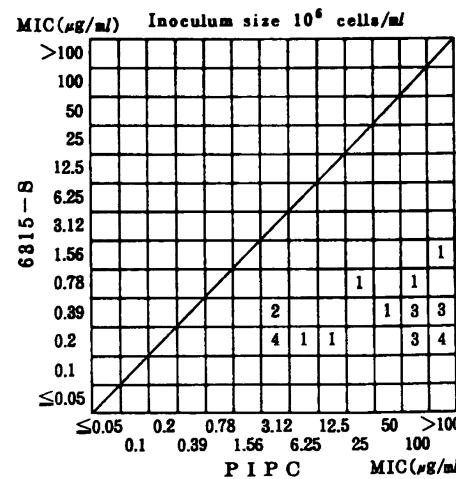
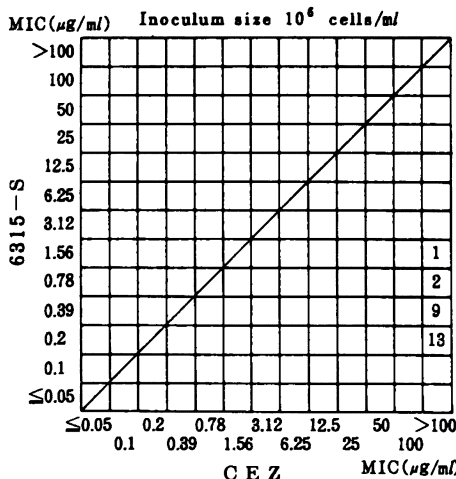
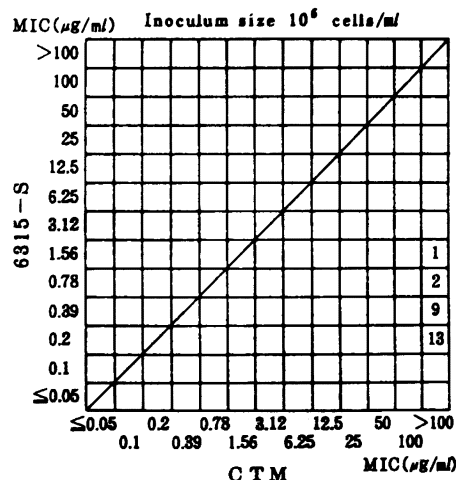
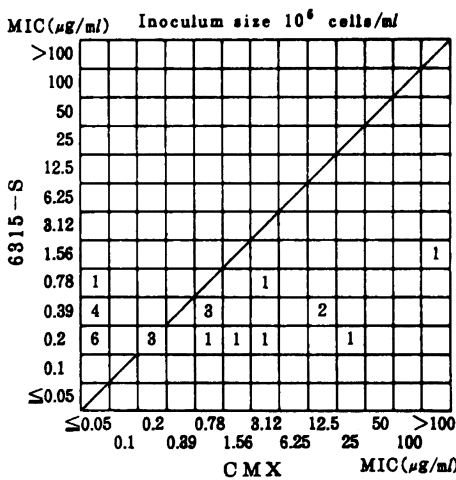
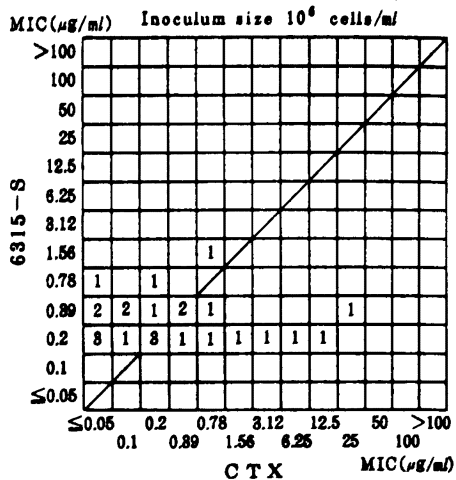
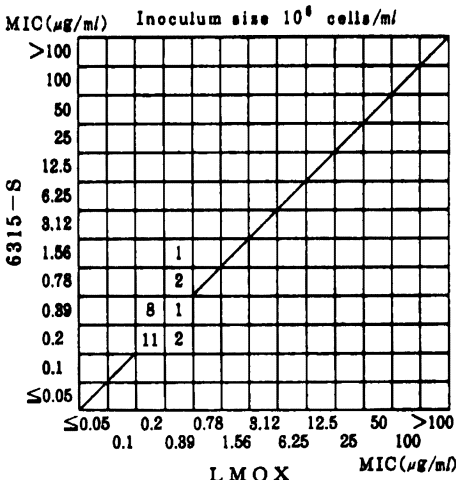


Fig.13 Sensitivity correlogram (*P. rettgeri* 14 strains)

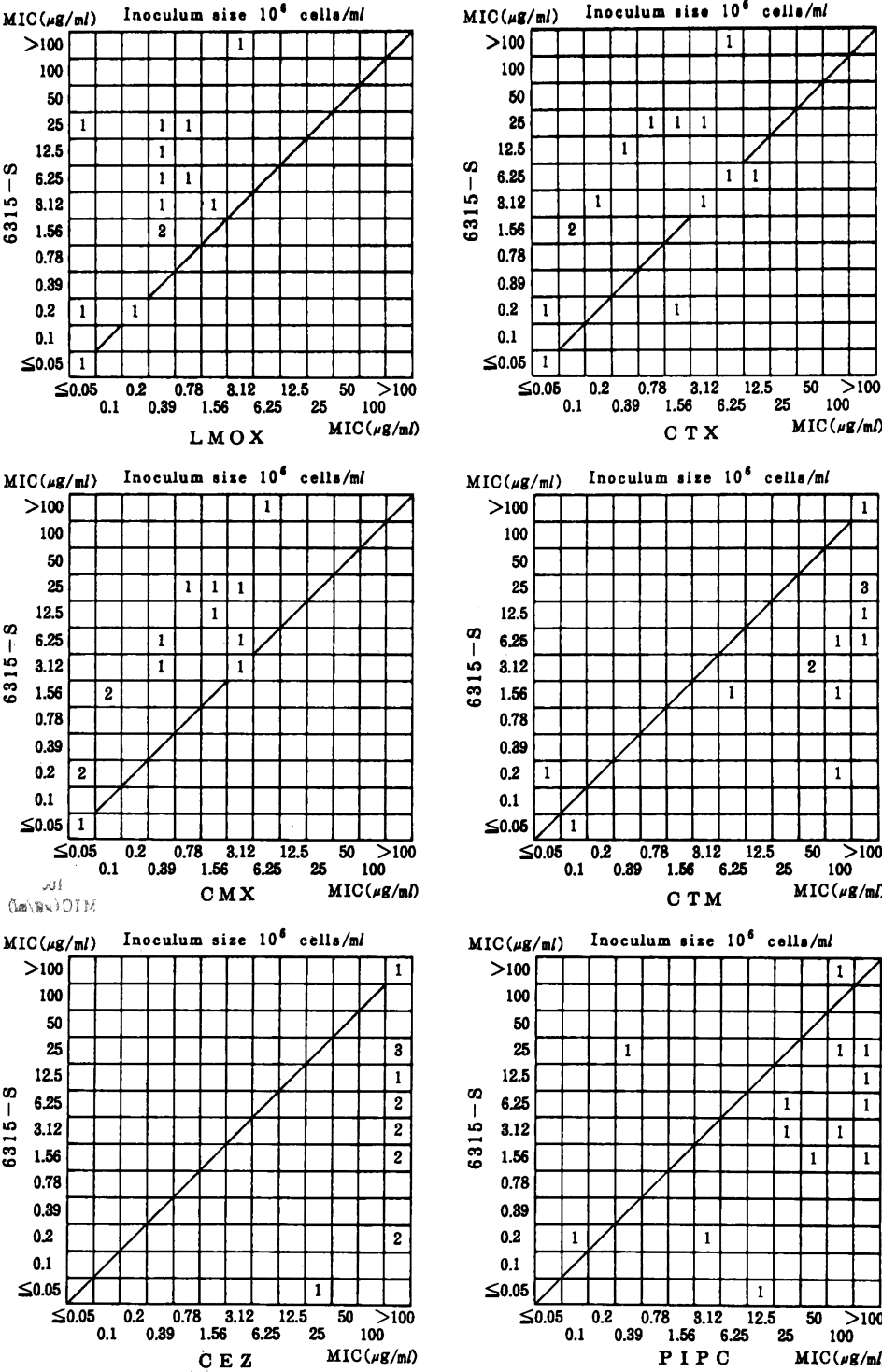


Fig.15 Sensitivity correlogram (*M. morgani* 25 strains)

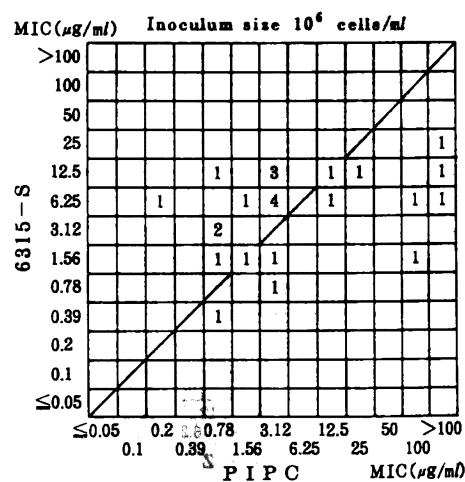
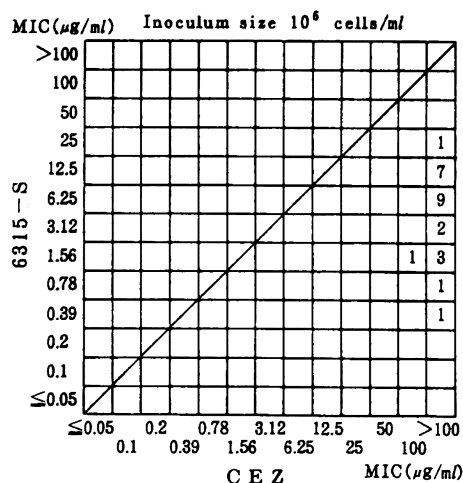
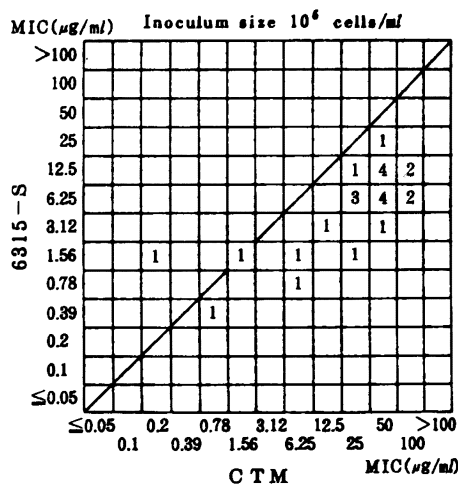
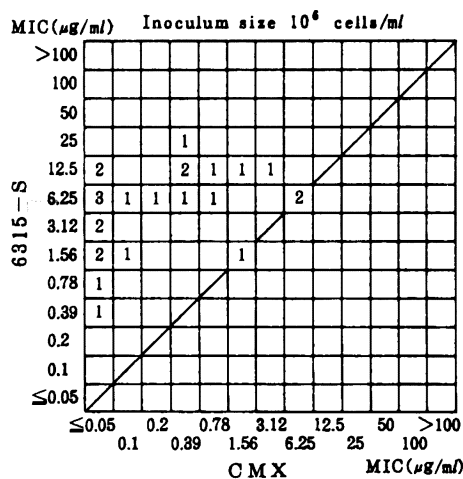
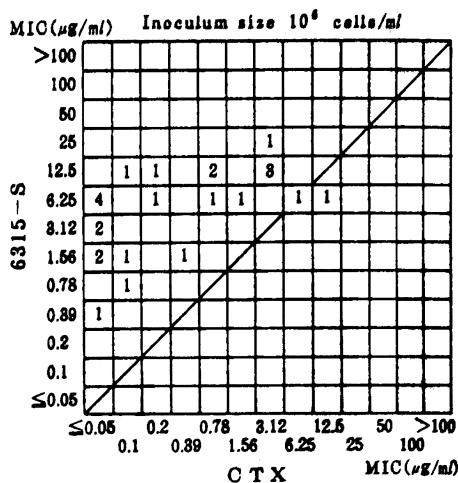
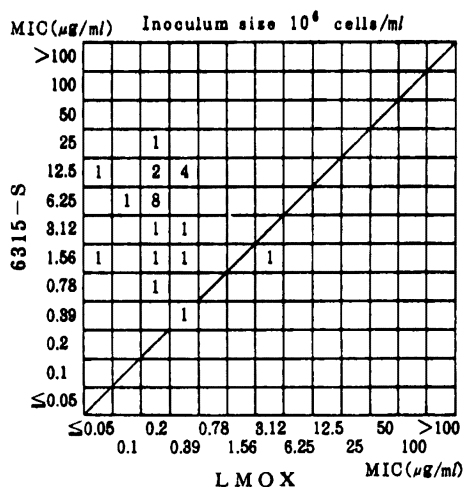


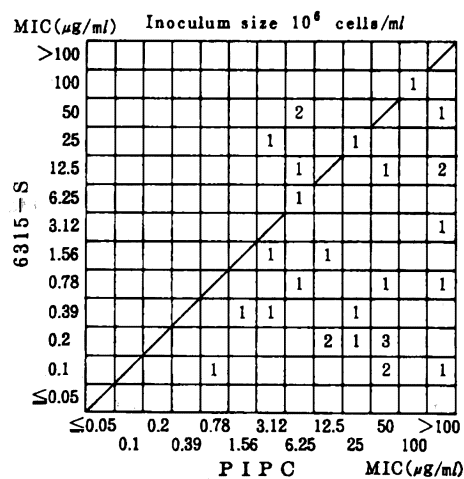
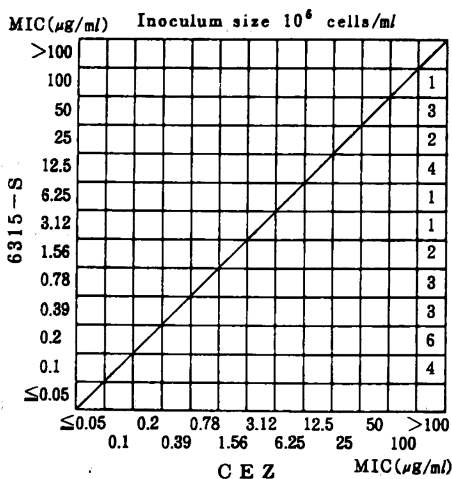
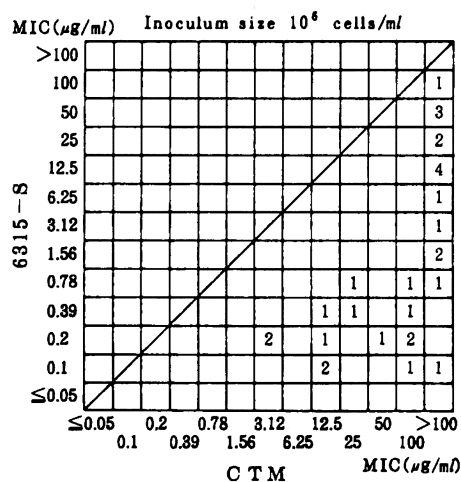
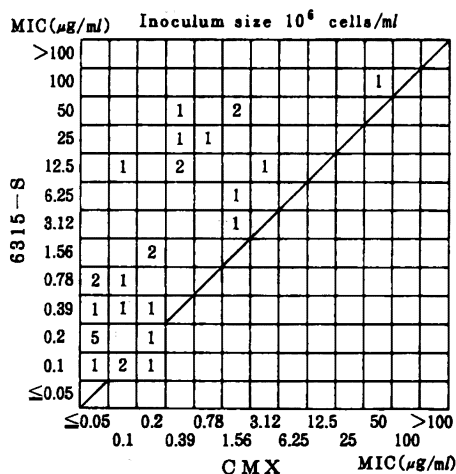
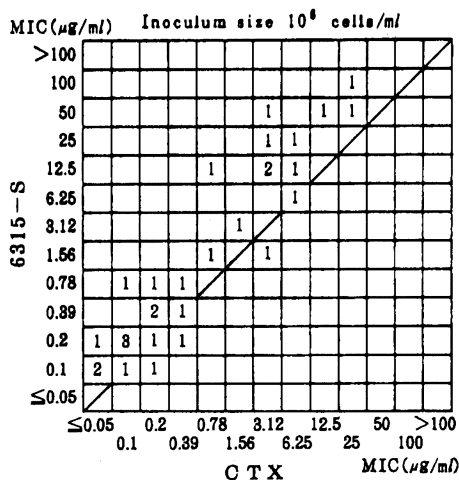
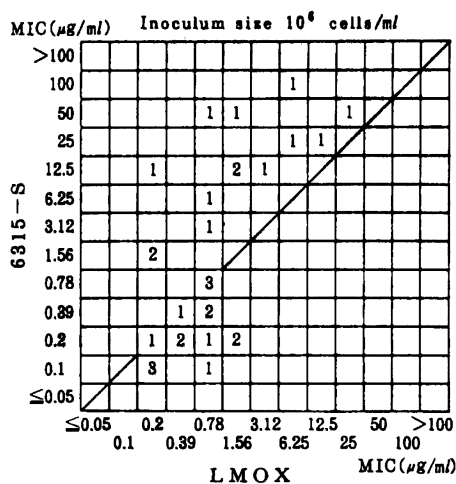
Fig.17 Sensitivity correlogram (*S. marcescens* 30 strains)

Table 2 Clinical cases treated with 6315-S

No.	Case	Age Sex	Diagnosis (Undly. disease)	Isolated bacteria	Daily dose	Dura- tion	Effect		Side effect
							Clini- cal	Bacte- rial	
1	T. N.	71 M	acute pyelonephritis (prostate hypertrophy) renal stone	<i>Enterococcus</i> 10 ⁶ /ml ↓ <i>Enterococcus</i> <10 ³ /ml	1 g × 2/day	5 days	good	reduced	(-)
2	A. T.	70 M	pneumonia (myelofibrosis lung cancer)	<i>S. aureus</i> ↓ <i>S. epidermidis</i>	1 g × 2/day	12 days	fair	eradi- cated	(-)
3	Y. M.	69 M	pneumonia (asthma bronchiale)	normal flora ↓ sputa (-)	1 g × 2/day	12 days	good	unassess- able	(-)
4	Y. A.	30 M	pneumonia	normal flora ↓ N. D.	2 g × 2/day	14 days	good	unassess- able	GOT ↑ GPT ↑
5	T. I.	20 F	pneumonia (mycoplasmal pneumonia)	N. D. ↓ normal flora	1 g × 2/day	6 days	good	unassess- able	(-)
6	Y. K.	39 M	infected bulla pneumonia	N. D.	1 g × 2/day	18 days	good	unassess- able	(-)
7	M. T.	50 M	acute bronchitis	normal flora ↓ normal flora	1 g × 2/day	11 days	good	unassess- able	(-)
8	Y. O.	73 M	chronic bronchitis (cerebral infarction)	N. D.	1 g × 2/day	14 days	good	unassess- able	(-)
9	A. F.	79 F	chronic bronchitis (uterine cancer pulmonary emphysema)	N. D.	0.5 g × 2/day	7 days	good	unassess- able	Direct Coombs test (+)
10	T. M.	67 F	B. T. I. (gall stone)	N. D.	1 g × 2/day	14 days	fair	unassess- able	(-)
11	T. M.	81 F	B. T. I. suspect of liver abscess (gall stone)	N. D.	1 g × 2/day	7 days	poor	unassess- able	(-)
12	Y. Y.	20 F	mycoplasmal pneumonia	N. D.	2 g × 2/day	4 days	exc- lude	exclude	(-)

B. T. I. : Biliary tract infection N. D. : not done

赤沈値の改善を認め有効と判定した。

症例4は基礎疾患を認めない肺炎例で、本剤投与により速やかに解熱し、14日間の投与によりCRP陰性化し、胸部異常陰影も消失し有効と判定した。起炎菌は同定できなかった。

症例5は本剤投与後6日目にマイコプラズマ抗体価が高値であることが判明した例であるが、本剤投与により速やかに解熱し、胸部異常陰影の改善も認められ、喀痰よりは有意な菌を検出しなかったが、細菌性肺炎を合併していたと考えられ、有効と判定した。

症例6は、咳嗽、軽度の左胸痛を来し、その3日後

38℃の発熱を認め、近医より胸部異常陰影を指摘され来院した。来院時CRP(6+)、赤沈1時間値120mmで、左上肺野に鏡面形成を伴う肺囊胞像ならびにその周辺の浸潤影を認めた。本剤1回1g1日2回の投与を18日間行ない、咳嗽、胸痛等自覚症状の消失、CRP陰性化、赤沈値改善ならびに胸部異常陰影の改善を認め、有効と判定した。

症例7は38℃の発熱、咳嗽、喀痰があり、CRPも(++)であった。本剤1日2g投与開始により速やかに解熱し有効と判定した。

症例8は脳硬塞後寝たきりとなり、数年来、誤飲、喀

Table 3 Laboratory findings before and after treatment with 6315-S

No.	Cauc	RBC ($\times 10^4$) B→A	Hb (g/dl) B→A	Ht (%) B→A	WBC B→A	Hem (%) B→A	Neutro (%) B→A	GOT (I.U.) B→A	GPT (I.U.) B→A	ALP (I.U.) B→A	BUN (mg/dl) B→A	Creat (mg/dl) B→A
1	T.N.	397→400	18.0→18.0	37.8→38.0	9000→8500	0.5→0.0	68.5→74.0	18→24	19→28	168→164	16.0→19.0	0.6→0.9
2	A.T.	267→187	8.3→5.9	25.8→18.2	4200→2600	8.0→1.0	80.0→81.5	84→28	16→12	467→305	12.0→10.0	0.9→0.9
3	Y.M.	417→462	13.1→14.3	38.9→42.7	7200→8200	6.0→12.0	52.0→88.0	24→24	27→20	880→867	16.0→14.0	1.1→1.1
4	Y.A.	439→500	14.3→15.4	40.6→45.6	5000→5600	8.0→4.5	88.0→85.0	26→70	25→229	185→148	18.0→12.0	1.1→1.1
5	T.I.	N.D.→423	12.6→11.9	N.D.→36.4	23800→8300	N.D.→2.0	N.D.→68.0	14→16	10→11	N.D.→160	7.0→10.0	0.9→0.7
6	Y.K.	328→N.D.	10.9→N.D.	32.6→N.D.	5600→4900	1.0→1.0	69.0→58.0	85→29	50→88	23.2→9.0	10.9→12.9	0.9→0.9
7	M.T.	570→N.D.	15.9→N.D.	47.9→N.D.	8500→3500	1.0→4.0	87.0→75.0	23→16	27→18	6.8→6.6	13.1→13.0	0.8→N.D.
8	Y.Q.	376→383	12.5→12.9	35.3→36.8	10100→8000	8.5→10.0	58.0→55.0	18→18	10→11	128→168	12.0→10.0	1.1→1.2
9	A.F.	335→349	7.8→8.1	26.1→27.5	6500→9000	0.0→1.5	82.0→83.5	30→23	19→19	348→312	21.0→22.0	0.9→0.8
10	T.M.	370→438	11.0→13.1	35.6→40.5	10000→12900	0.5→2.0	84.0→83.5	39→34	43→36	688→326	10.0→7.0	0.9→0.8
11	T.M.	358→317	11.0→9.7	32.9→29.6	17000→16800	0.0→0.0	88.5→88.0	211→42	155→41	1166→1520	29.0→12.0	0.9→0.7
12	Y.Y.	442→417	13.5→13.2	39.1→37.8	5400→6700	3.0→2.0	77.0→71.0	19→16	4→9	101→86	12.0→10.0	0.9→0.9

N. D. : not done

B : Before treatment

A : After treatment

痰喀出困難等により、再々呼吸器感染をおこしてくる老人である。今回胸部レ線、肺炎陰影は認めなかったが、咳嗽、喀痰、高熱を来し、白血球増多、CRP(+)を認めた。本剤1日2g、14日間投与し、速やかに解熱し、咳嗽・喀痰の消失、CRPの陰性化を認め、有効と判定した。

症例9は子宮癌術後再発の症例で、貧血、低蛋白血症が著明になると体重が減少し、呼吸器感染をおこしてくる老人である。前例同様肺炎陰影は認めなかったが、高熱、咳嗽、喀痰を来し、CRPが(4+)であった。本剤1日1gの投与により、解熱、咳嗽・喀痰の消失、CRPの陰性化を認め、有効と判定した。

症例10は胆石のある胆道感染症で、黄疸、右季肋部痛、38℃以上の発熱があり、本剤1日2gの投与を行なった。投与後3日目には平熱となり、右季肋部痛も消失したが、白血球数は不変で、CRPも(+)から一時(+)に改善したが再び(+)となったため、やや有効と判定した。

症例11も胆石のある胆道感染症で、39.7℃の発熱、腹痛を来しており、本剤1日2gの投与を行なった。一旦解熱傾向を示していたが投与後6日目より再び発熱を来し、またCRP(6+)、白血球増多が持続するため無効と判定した。本症例はその後の経過より肝臓癌が疑われた。

症例12は本剤投与4日目にマイコプラズマ肺炎であ

ることが判明し、効果判定より除外した。本剤投与中は38～39℃の発熱が持続していたが、Minocycline投与により速やかに解熱した。

自他覚的副作用は全例において認めなかったが、臨床検査値異常は症例4と症例9において認めた(Table 3)。

症例4では、本剤投与後、GOT、GPTの上昇を来したが、中止により速やかに正常に復した。症例9では、直接クー姆斯陰性であったが、本剤投与後陽性に変化した。なお、症例3の好酸球数増多は、基礎疾患である気管支喘息により平素より好酸球数が白血球数の10%前後を示していた症例で、本剤によるとは考え難い。

Ⅲ. 考察ならびに結語

6315-Sは塩野義製薬研究所で創製された新しいオキサセフェムで、既存のオキサセフェムであるLMOXよりグラム陽性菌へ抗菌力が拡大され¹⁻³⁾、Disulfiram様作用が排除されたものとされている⁴⁾。

今回のわれわれの検討においても、*S. aureus* 対してのMICは0.1～1.56 μ g/mlの間に存在し、これはLMOX、CTX、CMX、CTM、CEZ、PIPCのMICに比較して低いものであった。一方、グラム陰性菌においては*E. coli*、*K. pneumoniae*、*P. mirabilis*、*P. vulgaris*における本剤のMICはLMOXより1管程度低いか、ほぼ同等であった。*P. rettgeri*、*M. morgani*、*S. marcescens* に対してはLMOXよりかなり高い

MICを示した。

臨床試験成績においては呼吸器感染症8例中7例に有効、胆道感染症は2例中やや有効1例、尿路感染症は1例であったが有効例で、計11例に対し有効8例、有効率72.7%と高い有効率を示した。副作用を認めた例はなく、検査値異常としてGOT、GPTの軽度上昇が1例、直接クームス試験陽性例が1例の2例(18.7%)であった。

近年セフェム系薬剤のグラム陰性菌に対する抗菌力の強化とスペクトラムの拡大が盛んな一方、グラム陽性菌に対する抗菌力の低い薬剤が増加し、グラム陽性菌による感染症の増加が話題となることも多い。その意味において、*S. aureus* に対し第一世代セフェム剤と同等な抗菌力を有し、グラム陰性菌には第二・第三世代セフェム剤とほぼ同様な性格を持つ6315-Sは注目に値する新しい抗生物質であると考えられた。また、その臨床効果および安全性においても、少なくとも従来の第三世代セフェム剤とほぼ同じ効果が充分期待できる結果であった。

文 献

- 1) GOTO, S. ; M. OGAWA, S. MIYAZAKI, Y. KANEKO & S. KUWAHARA : 6315-S, a novel oxacephem for parenteral : Bacteriolo-

gical *in vitro* and *in vivo* study. 24th. ICAAC, Abst. 201, Oct. 8 ~ 10, 1984 (Washington)

- 2) 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)
- 3) MURAKAMI, K. ; M. DOI, Y. KAMEDA & T. YOSHIDA : Contribution of β -lactamase stability of 6315-S to its activity against cephem-resistant *Staphylococcus aureus*. 24th. ICAAC, Abst. 201, Oct. 8 ~ 10, 1984 (Washington)
- 4) 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)
- 5) 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定. Chemotherapy 29 : 76 ~ 79, 1981

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON A NEW CEPHEM, 6315-S (FLOMOXEF)

YURUKO OKAMOTO, KEIGO MAEHARA, SEIBUN YONEZU, YUBE IIDA
YOSHIHIKO SAKAKIBARA and KOJIRO YASUNAGA
First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University, Osaka

YOSIHIRO UEDA and HIROSHI OKUBO
Rakusei New Town Hospital, Kansai Medical University, Kyoto

6315-S (flomoxef), a new cephem analogous to latamoxef (LMOX) developed by Shionogi Pharmaceutical Laboratory, was evaluated for its antibacterial activity *in vitro*, and its clinical usefulness. The results obtained are as follows :

1) Antibacterial activity *in vitro* : MIC's of 6315-S against bacterial strains isolated from clinical infection foci were estimated using the agar plate dilution method, and compared with those of cefazoline (CEZ), cefotiam (CTM), cefmenoxime (CMX), cefotaxime (CTX), and piperacillin (PIPC).

S. aureus strains showed equally high sensitivity against 6315-S as against CEZ, while Gram-negative strains too, especially those of *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* and *P. vulgaris*, showed sensitivity to 6315-S comparable to LMOX and other third-generation cepheims examined.

2) Clinical availability : Twelve patients with infections were treated with 6315-S, 0.5-2.0 g $\times$ 2/day by drip infusion. One patient was omitted from clinical evaluation, as the infection was later diagnosed as mycoplasmal pneumonia.

Among the remaining eleven patients, clinical efficacy of the therapy was shown in 7/8 of RTI, 1/1 of UTI, and 0/2 of biliary tract infection ; the total efficacy rate being 8/11 (73 %).

No clinical side effects were observed, although a transient elevation of S-GOT and S-GPT was found in one patient, and the direct Coombs' test turned positive in another.

These findings suggest that 6315-S has promising clinical availability.