

6315-S (Flomoxef) の外科領域における臨床的検討

太田 潤・田口鐵男

大阪大学微生物病研究所外科

河原 勉・遠藤省三

国立大阪病院外科

富田和義・松永征一

新千里病院外科

福田 弘・中野陽典

長堀病院外科

木村欣一・北野秀武

市立伊丹病院外科

木村正治・竹内直司

市立豊中病院外科

中山 賢・松下 豊

市立池田病院外科

岸田 司

市立芦屋病院外科

奥村 堯

西宮回生病院外科

佐谷 稔・池淵雅成

大阪府立病院外科

野口貞夫

西宮市立中央病院外科

田中晋二

国立大阪南病院外科

里見 隆

市立堺病院外科

吉本弘政

八尾市立病院外科

山口 晃・海老 徹

星ヶ丘厚生年金病院外科

新しく開発されたオキサセフェム系注射用抗生物質 6315-S (Flomoxef) に関する外科領域感染症 37 例に対する臨床的検討を行った。

感染症の内訳は表在性化膿性疾患 21 例, 腹腔内感染症 12 例 (うち死腔感染 1 例), 胆道感染症

4例で、本剤を1回1g(～2g)、1日2回点滴静注した。投与期間は4日～14日間、平均6.0日間であった。

臨床効果は著効14例、有効12例、やや有効9例、無効2例となり、有効率は70.3%を示した。

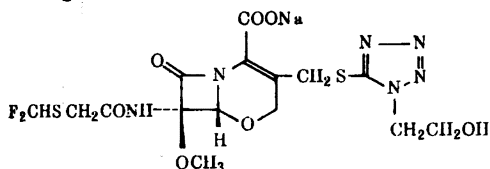
細菌学的検討では、 α -Streptococcus 100%(2株/2株)、*S. aureus* 78%(7株/9株)、*E. faecalis* 75%(3株/4株)と、グラム陽性菌の消失率が高かった。グラム陰性菌でも *K. pneumoniae* 100%(2株/2株)、をはじめ *K. oxytoca*、*C. freundii*、*P. mirabilis*、*S. marcescens* 等が、それぞれ1株ずつ消失した。しかし *E. coli* では38%(3株/8株) *P. aeruginosa* で0%(0株/4株)と低率であった。

副作用は、自覚的症状は認めず、GOT、GPT 上昇等の臨床検査値軽度異常が2例に認められるのみで、これらの症例も、その後正常化した。

以上より本剤は外科領域感染症に対して、有用性の高い薬剤と考えられた。

6315-S (Flomoxef : FMOX) は Latamoxef (LMOX) について塩野義製薬研究所で開発された新しい注射用 Oxacephem 系抗生物質である。すなわち従来のセファロsporin骨格の硫黄原子(S)が酸素原子(O)に置換され、さらにセファマイシン構造も加えられている (Fig. 1)。

Fig.1 Chemical structure of 6315-S



6315-Sの特徴は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、多くの第3世代系抗生物質の欠点であるグラム陽性菌への弱い抗菌力とアルコールとの相互作用(Disulfiram様作用)を改良した点にある。

好気性菌ではグラム陽性菌に Cefazolin (CEZ) と同等、グラム陰性菌には、緑膿菌を除き、LMOX と同等の強い抗菌力を示す。また、CEZ 耐性の黄色ブドウ球菌にも、セフェム系他剤より強い抗菌力を示す。

嫌気性菌では、グラム陽性菌および陰性菌ともに強い抗菌力を示し、特に *Bacteroides fragilis* に強く、*Clostridium difficile* にも抗菌力を示す^{1, 4)}。

β -lactamase に対しても、Cephalosporinase 型の一部を除き、ほとんどの型の β -lactamase に極めて安定で^{2, 3)}、MIC 濃度で強い殺菌力を示す。本剤は生体内では腎排泄型ではあるが、静注により投与量に比例した血中濃度が得られ、生体内ではほとんど代謝されずに尿中に排泄される。

本剤は白色～黄白色の吸湿性の粉末で、水、メタノールに極めて溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、

クロロホルムに極めて溶けにくく、エーテルにはほとんど溶けない⁵⁾。

今回、我々は本剤を使用し、外科領域における感染症の検討を行ったので報告する。

I. 対象患者および投与方法

昭和59年8月から12月までに我々の15施設の病院に入院した37例の外科的感染症患者に、6315-Sを使用し、その臨床効果、細菌学的効果および安全性について検討した。

対象患者の年齢分布は15才から81才、平均51.0才で、性別では男性16例、女性21例であった。感染症の内訳は表在性化膿性疾患21例、腹腔内感染症12例(うち死腔感染1例)、胆道感染症4例で、本剤を原則として1回1g(症例により2g)、1日2回点滴静注した。その投与期間は4日～14日で平均6.0日間であった。なおその間、他の抗生剤の併用は行わなかった。

効果判定は各主治医の効果判定基準により行ったが、原則として下記基準に従った。すなわち

著効：自覚的症状のほとんどが速やかに改善したもの。

有効：自覚的症状が漸次改善したもの。

無効：症状が不変あるいは増悪したもの。

とし、有効と無効の中間のものをやや有効とした。

II. 臨床使用成績

1. 臨床効果判定 (Table 1, 2)

疾患別には、表在性化膿性疾患は21例であり、うち術後創感染は9例に対し、非術後感染例は軟部組織感染症、肛門周囲膿瘍をはじめとして12例であった。著効11例、有効5例、やや有効5例で有効以上の症例は16例で、有効率は76.2%(21例中16例)を示した。

腹腔内感染症は12例で、この中には開腹術後の腹腔

Table 1 Summary of cases treated with 6315-S (1)

| No. | Name Age Sex | Diagnosis Underlying diseases | Administration | | | Isolated Organisms | | Bacteriological effect | Clinical effect | Side effect |
|-----|--------------------|---|---------------------------|--------------------|--------------|--|---|---------------------------|--------------------|----------------|
| | | | Dose (Route) | Duration (days) | Total (g) | before | after | | | |
| 1 | H. Y. 76 . M | carbuncle | 1g x 2 (IVD) | 4 | 8 | <i>S. aureus</i> | (-) | Eliminated | Excellent | None |
| 2 | T. K. 34 . F | subcutaneous abscess of the hip | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>S. aureus</i> | | Unknown | Excellent | None |
| 3 | K. Y. 79 . F | subcutaneous abscess of the leg | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Acinetobacter</i> sp. | | Partially eliminated | Good | None |
| 4 | H. A. 33 . M | inflammatory change of giant atheroma | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>S. epidermidis</i> | (-) | Eliminated | Excellent | None |
| 5 | T. K. 26 . M | lymphadenitis of the inguinal nodes carbuncle of the thigh | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>S. aureus</i> | (-) | Eliminated | Excellent | None |
| 6 | M. K. 21 . F | lymphadenitis of the inguinal nodes carbuncle of the foot | 2g x 2 1g x 2 (IVD) | 3 | 18 | <i>S. aureus</i> | (-) | Eliminated | Excellent | None |
| 7 | N. O. 51 . F | wound infection of local recurrence site recurrence of breast cancer | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>Pseudomonas</i> sp. | | Unchanged | Fair | None |
| 8 | K. T. 58 . F | abdominal wall abscess crohn's disease | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>E. coli</i> | | Unknown | Fair | None |
| 9 | H. K. 43 . F | periproctal abscess | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>E. coli</i> | <i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i> | Replaced | Good | None |
| 10 | I. O. 15 . M | periproctal abscess | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> | (-) | Eliminated | Excellent | None |
| 11 | T. O. 79 . M | periproctal abscess | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>S. epidermidis</i> | <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> | Replaced | Good | None |
| 12 | K. U. 61 . M | periproctal abscess | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>S. aureus</i> | (-) | Eliminated | Excellent | None |
| 13 | S. Y. 80 . F | postoperative wound infection ganglion of the foot | 1g x 2 (IVD) | 7 | 14 | <i>P. cepacia</i> <i>Corynebacterium</i> | (-) | Eliminated | Excellent | None |

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

| No. | Name Age Sex | Diagnosis | Administration | | | Isolated Organisms | | Bacteriological effect | Clinical effect | Side effect |
|-----|--------------------|--|---------------------------|--------------------|--------------|---|--|---------------------------|--------------------|----------------|
| | | | Dose (Route) | Duration (days) | Total (g) | before | after | | | |
| 14 | T. T. 39 . M | Underlying diseases postoperative wound infection gastric cancer | 1g x 2 (IVD) | 9 | 18 | <i>E. faecalis</i> <i>C. freundii</i> | (-) | Eliminated | Excellent | None |
| 15 | K. M. 81 . F | postoperative wound infection common bile duct cancer | 1g x 2 (IVD) | 7 | 14 | <i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> | (-) | Partially eliminated | Fair | None |
| 16 | T. Y. 71 . M | postoperative wound infection perforating appendicitis | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>S. aureus</i> | (-) | Eliminated | Excellent | None |
| 17 | S. H. 44 . F | Postoperative wound infection after intraarterial cannulation nonresectable advanced breast cancer | 1g x 2 (IVD) | 7 | 14 | GNB | (-) | Eliminated | Good | None |
| 18 | Y. K. 52 . F | postoperative wound infection breast cancer | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>S. aureus</i> | (-) | Eliminated | Excellent | None |
| 19 | K. S. 41 . F | postoperative wound infection breast cancer | 1g x 2 (IVD) | 7 | 14 | <i>S. epidermidis</i> | (-) | Eliminated | Good | None |
| 20 | K. K. 48 . F | postoperative abdominal wall abscess intrahepatic stones | 2g x 2 (IVD) | 5 | 20 | <i>E. coli</i> | <i>E. coli</i> | Unchanged | Fair | None |
| 21 | J. O. 53 . M | postoperative wound infection of the neck esophageal cancer | 1g x 2 (IVD) | 13 | 26 | <i>S. aureus</i> | | Unknown | Fair | None |
| 22 | S. M. 49 . M | postoperative abdominal cavity infection gastric cancer | 1g x 2 (IVD) | 4 | 8 | <i>E. aerofaciens</i> <i>Eubacterium</i> sp. <i>B. adolescentis</i> | <i>Eubacterium</i> sp. <i>B. adolescentis</i> | Partially eliminated | Poor | None |
| 23 | K. M. 61 . M | postoperative abdominal cavity and wall abscess gastric cancer | 1g x 2 (IVD) | 7 | 14 | <i>S. epidermidis</i> | <i>Citrobacter</i> | Replaced | Good | None |
| 24 | T. K. 48 . F | postoperative abdominal cavity infection myoma of the uterus | 2g x 2 (IVD) | 12 | 48 | | | Unknown | Fair | None |
| 25 | S. A. 46 . F | postoperative pelvic peritonitis myoma of the uterus, ovarian cyst | 1g x 2 (IVD) | 4 | 8 | (-) | (-) | Unknown | Excellent | None |
| 26 | T. Y. 67 . M | diffuse peritonitis perforating duodenal ulcer | 2g x 2 1g x 2 (IVD) | 9 5 | 46 | <i>K. pneumoniae</i> <i>Corynebacterium</i> | (-) | Eliminated | Good | None |

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

| No. | Name Age Sex | Diagnosis | Administration | | | Isolated Organisms | | Bacteriological effect | Clinical effect | Side effect |
|-----|--------------------|---|---------------------------|--------------------|--------------|---|-------------------------------------|---------------------------|--------------------|--------------------------------------|
| | | | Dose (Route) | Duration (days) | Total (g) | before | after | | | |
| 27 | Y. Y. 46 . M | Underlying diseases diffuse peritonitis perforating of the ileum (unknown cause) | 1g x 2 (IVD) | 10 | 19 | <i>α-streptococcus</i> | (-) | Eliminated | Good | GOT ↑ GPT ↑ |
| 28 | T. Y. 50 . F | localized peritonitis perforating appendicitis | 2g x 2 (IVD) | 4 | 14 | <i>α-streptococcus</i> <i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> | (-) | Eliminated | Good | None |
| 29 | T. Y. 76 . M | localized peritonitis | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> | / | Unknown | Fair | None |
| 30 | S. I. 48 . F | localized peritonitis perforating appendicitis | 1g x 2 (IVD) | 7 | 14 | <i>K. oxytoca</i> | (-) | Eliminated | Good | None |
| 31 | M. S. 35 . F | localized peritonitis perforating appendicitis | 1g x 1 1g x 3 (IVD) | 2 3 | 11 | <i>P. aeruginosa</i> | | Unchanged | Good | None |
| 32 | K. I. 19 . F | localized peritonitis perforating appendicitis | 1g x 1 1g x 2 (IVD) | 2 4 | 10 | <i>E. coli</i> | | Replaced | Excellent | None |
| 33 | Y. M. 50 . M | postoperative dead space infection rectal cancer (Miles' op.) | 1g x 2 (IVD) | 7 | 12 | <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> | | Unchanged | Poor | None |
| 34 | M. K. 66 . M | acute cholecystitis cholecystocholeolithiasis | 1g x 2 (IVD) | 7 | 12 | <i>E. coli</i> <i>C. freundii</i> | | Partially eliminated | Good | None |
| 35 | I. S. 37 . F | acute cholecystitis cholelithiasis | 1g x 2 2g x 2 (IVD) | 2 4 | 20 | / | / | Unknown | Excellent | None |
| 36 | T. N. 66 . F | acute cholecystitis obstructive jaundice due to recurrence of gastric cancer (PTCD) | 1g x 2 (IVD) | 5 | 10 | <i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> | <i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i> | Replaced | Fair | None |
| 37 | T. T. 39 . F | postoperative cholangitis cholelithiasis | 1g x 2 (IVD) | 3 | 6 | (-) | / | Unknown | Fair | GOT ↑ GPT ↑ Al-P ↑ T. Bil ↑ |

Table 2 Clinical effects of 6315-S

| Infections | | No. of Cases | Clinical effects of 6315-S | | | | Effectiveness rate (%) |
|--|-------------------|--------------|----------------------------|------|------|------|------------------------|
| | | | Excellent | Good | Fair | Poor | |
| Superficial infection | non postoperative | 12 | 7 | 3 | 2 | | 10/12 (83.3) |
| | postoperative | 9 | 4 | 2 | 3 | | 6/9 (66.7) |
| | total | 21 | 11 | 5 | 5 | | 16/21 (76.2) |
| Abdominal cavity infection (included dead space) | | 12 | 2 | 6 | 2 | 2 | 8/12 (66.7) |
| Biliary tract infection | non postoperative | 3 | 1 | 1 | 1 | | 2/3 (66.7) |
| | postoperative | 1 | | | 1 | | 0/1 (0) |
| | total | 4 | 1 | 1 | 2 | | 2/4 (50.0) |
| All total | | 37 | 14 | 12 | 9 | 2 | 26/37 (70.3) |

Table 3 Clinical isolates and therapeutic results of 6315-S

| Clinical isolates | No. of Cases | Clinical effects of 6315-S | | | |
|---|--------------|----------------------------|------|------|------|
| | | Excellent | Good | Fair | Poor |
| <i>S. aureus</i> | 8 | 7 | | 1 | |
| <i>S. epidermidis</i> | 4 | 2 | 2 | | |
| <i>α-Streptococcus</i> | 1 | | 1 | | |
| <i>E. coli</i> | 4 | 1 | 1 | 2 | |
| <i>K. oxytoca</i> | 1 | | 1 | | |
| <i>P. aeruginosa</i> | 1 | | 1 | | |
| <i>Pseudomonas sp.</i> | 1 | | | 1 | |
| GNB | 1 | | 1 | | |
| <i>S. aureus + E. coli</i> | 1 | 1 | | | |
| <i>E. faecalis + E. coli</i> | 1 | | | 1 | |
| <i>E. faecalis + P. aeruginosa</i> | 1 | | | | 1 |
| <i>E. faecalis + C. freundii</i> | 1 | 1 | | | |
| <i>C. freundii + E. coli</i> | 1 | | 1 | | |
| <i>K. pneumoniae + Corynebacterium</i> | 1 | | 1 | | |
| <i>Acinetobacter sp. + Pseudomonas sp.</i> | 1 | | 1 | | |
| <i>P. cepacia + Corynebacterium</i> | 1 | 1 | | | |
| <i>E. faecalis + E. coli + K. pneumoniae</i> | 1 | | | 1 | |
| <i>α-Streptococcus + E. coli + P. mirabilis</i> | 1 | | 1 | | |
| <i>E. faecalis + S. marcescens + P. aeruginosa</i> | 1 | | | 1 | |
| <i>E. aerofaciens + Eubacterium sp. + B. adolescentis</i> | 1 | | | | 1 |
| Total | 33 | 13 | 11 | 7 | 2 |

Effectiveness rate 24/33 (72.7%)

内感染症 4 例, 穿孔性虫垂炎による局所性腹膜炎 5 例, 直腸癌マイルス手術後の会陰部死腔感染 1 例等を含み, 著効 2 例, 有効 6 例, やや有効 2 例, 無効 2 例で有効率は, 66.7% (12 例中 8 例)であった。

胆道感染症はわずか 4 例であったが, 著効 1 例, 有効 1 例, やや有効 2 例と有効率は 50% (4 例中 2 例)であった。

以上 37 症例をまとめると, 著効 14 例, 有効 12 例, やや有効 9 例, 無効 2 例となり有効率は 70.3%を示した。

2. 細菌学的検討 (Table 3, 4)

37 症例のうち, 33 症例から 49 株の細菌が分離された。

これらのうち主なものは *Staphylococcus aureus* 単独感染 8 例, 混合感染 1 例, *Staphylococcus epidermidis* 単独感染 4 例, *Escherichia coli* 単独感染 4 例, 混合感染 5 例, *Pseudomonas aeruginosa* あるいは *Pseudomonas* 属単独感染 2 例および混合感染 3 例であり, *Enterococcus faecalis* はすべて混合感染で 5 例にみられた。

それぞれの細菌に対する臨床効果をみると (Table 3) *S. aureus* に対しては, 単独感染で著効 7 例, やや有効 1 例で有効率 87.5%, また, 混合感染に対しても著

Table 4 - 1 Bacteriological effects of 6315-S

| Clinical isolates | No. of Cases | Bacteriological effects of 6315-S | | | | |
|---|--------------|-----------------------------------|----------------------|-----------|----------|---------|
| | | Eliminated | Partially eliminated | Unchanged | Replaced | Unknown |
| <i>S. aureus</i> | 8 | 6 | | | | 2 |
| <i>S. epidermidis</i> | 4 | 2 | | | 2 | |
| α - <i>Streptococcus</i> | 1 | 1 | | | | |
| <i>E. coli</i> | 4 | | | 1 | 2 | 1 |
| <i>K. oxytoca</i> | 1 | 1 | | | | |
| <i>P. aeruginosa</i> | 1 | | | 1 | | |
| <i>Pseudomonas</i> sp. | 1 | | | 1 | | |
| GNB | 1 | 1 | | | | |
| <i>S. aureus</i> + <i>E. coli</i> | 1 | 1 | | | | |
| <i>E. faecalis</i> + <i>E. coli</i> | 1 | | | | | 1 |
| <i>E. faecalis</i> + <i>P. aeruginosa</i> | 1 | | | 1 | | |
| <i>E. faecalis</i> + <i>C. freundii</i> | 1 | 1 | | | | |
| <i>C. freundii</i> + <i>E. coli</i> | 1 | | 1 | | | |
| <i>K. pneumoniae</i> + <i>Corynebacterium</i> | 1 | 1 | | | | |
| <i>Acinetobacter</i> sp. + <i>Pseudomonas</i> sp. | 1 | | 1 | | | |
| <i>P. cepacia</i> + <i>Corynebacterium</i> | 1 | 1 | | | | |
| <i>E. faecalis</i> + <i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i> | 1 | | | | 1 | |
| α - <i>Streptococcus</i> + <i>E. coli</i> + <i>P. mirabilis</i> | 1 | 1 | | | | |
| <i>E. faecalis</i> + <i>S. marcescens</i> + <i>P. aeruginosa</i> | 1 | | 1 | | | |
| <i>E. aerofaciens</i> + <i>Eubacterium</i> sp. + <i>B. adolescentis</i> | 1 | | 1 | | | |
| Total | 33 | 16 | 4 | 4 | 5 | 4 |

Effective rate 20/33 (60.6%)

Table 4 - 2 Bacteriological effects of 6315-S

| Clinical isolates | No. of Cases | Bacteriological effects of 6315-S | | | Elimination rate (%) |
|---------------------------------|--------------|-----------------------------------|-----------|---------|----------------------|
| | | Eliminated | Unchanged | Unknown | |
| <i>S. aureus</i> | 9 | 7 | | 2 | 7/7 (100%) |
| <i>S. epidermidis</i> | 4 | 3 | 1 | | 3/4 (75%) |
| α - <i>Streptococcus</i> | 2 | 2 | | | 2/2 (100%) |
| <i>E. faecalis</i> | 5 | 3 | 1 | 1 | 3/4 (75%) |
| <i>Corynebacterium</i> | 2 | 2 | | | 2/2 (100%) |
| <i>Eubacterium</i> sp. | 1 | | 1 | | 0/1 |
| G (+) total | 23 | 17 | 3 | 3 | 17/20 (85%) |
| <i>E. coli</i> | 9 | 5 | 2 | 2 | 5/7 (71.4%) |
| <i>K. pneumoniae</i> | 2 | 2 | | | 2/2 (100%) |
| <i>K. oxytoca</i> | 1 | 1 | | | 1/1 |
| <i>P. mirabilis</i> | 1 | 1 | | | 1/1 |
| <i>P. aeruginosa</i> | 3 | | 3 | | 0/3 (0%) |
| <i>Pseudomonas</i> sp. | 2 | | 2 | | 0/2 (0%) |
| <i>P. cepacia</i> | 1 | 1 | | | 1/1 |
| <i>S. marcescens</i> | 1 | 1 | | | 1/1 |
| <i>C. freundii</i> | 2 | 1 | 1 | | 1/2 (50%) |
| <i>Acinetobacter</i> sp. | 1 | 1 | | | 1/1 |
| <i>E. aerofaciens</i> | 1 | 1 | | | 1/1 |
| <i>B. adolescentis</i> | 1 | | 1 | | 0/1 |
| GNB | 1 | 1 | | | 1/1 |
| G(-) total | 26 | 15 | 9 | 2 | 15/24 (62.5%) |
| All total | 49 | 32 | 12 | 5 | 32/44 (72.7%) |

Table 5 Laboratory finding before and after administration of 6315-S

| No. | Case | RBC ($\times 10^4$) | | Hb (g/dl) | | Ht (%) | | S-GOT (U/ml) | | S-GPT (U/ml) | | BUN (mg/dl) | | S-Cr (mg/dl) | |
|-----|-------|-----------------------|-----|-----------|------|--------|------|--------------|-----|--------------|-----|-------------|-----|--------------|------|
| | | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A | B | A |
| 1 | H. Y. | 455 | 410 | 13.4 | 13.9 | 40.5 | 37.8 | 18 | 17 | 9 | 8 | 17 | 19 | 1.3 | 1.1 |
| 2 | T. K. | 454 | 410 | 13.1 | 13.0 | 40.0 | 39.8 | 11 | 14 | 6 | 7 | 11 | 12 | 0.9 | 1.0 |
| 3 | K. Y. | 340 | 331 | 10.7 | 10.6 | 32.5 | 32.0 | 18 | 18 | 10 | 9 | 20 | 22 | 1.0 | 1.0 |
| 4 | H. A. | 508 | 430 | 14.9 | 13.9 | 44.5 | 37.4 | 13 | 11 | 13 | 10 | 10 | 13 | 1.0 | 1.0 |
| 5 | T. K. | 430 | 398 | 14.2 | 13.1 | 36.4 | 37.8 | 8 | 10 | 8 | 10 | 14 | 12 | 0.9 | 1.0 |
| 6 | M. K. | 446 | 410 | 13.1 | 13.0 | 39.1 | 38.1 | 25 | 19 | 34 | 10 | 8 | 10 | 0.9 | 1.0 |
| 7 | N. O. | 398 | 391 | 11.1 | 11.2 | 34.0 | 34.7 | 17 | 19 | 10 | 13 | 8 | 5 | 0.9 | 0.83 |
| 8 | K. T. | 404 | 358 | 8.9 | 8.0 | 30.0 | 26.0 | 9 | 10 | 6 | 8 | 5.3 | — | 0.7 | — |
| 9 | H. K. | — | — | — | — | — | — | — | — | — | — | 8.1 | 8.8 | — | — |
| 10 | I. O. | 464 | 420 | 14.2 | 14.4 | 42.0 | 43.0 | 24 | 14 | 22 | 7 | 22 | 19 | 0.9 | 1.0 |
| 11 | T. O. | 399 | 425 | 11.9 | 12.6 | 35.4 | 37.7 | 16 | 14 | 6 | 7 | 17 | 14 | 1.1 | 0.9 |
| 12 | K. U. | 501 | 423 | 15.1 | 14.1 | 46.9 | 34.2 | 20 | 14 | 10 | 13 | 10 | 10 | 0.9 | 1.0 |
| 13 | S. Y. | 389 | 418 | 11.9 | 12.6 | 34.2 | 35.0 | 14 | 18 | 9 | 11 | 20 | 18 | 1.0 | 0.8 |
| 14 | T. T. | 353 | 340 | 11.1 | 12.0 | 34.0 | 35.0 | 66 | 45 | 42 | 45 | 10 | 20 | 1.0 | 1.1 |
| 15 | K. M. | 323 | 246 | 9.9 | 7.6 | 30.3 | 23.2 | 41 | 12 | 39 | 10 | 14 | 13 | 0.7 | 0.7 |
| 16 | T. Y. | 471 | 448 | 15.1 | 14.5 | 42.6 | 40.8 | 89 | 47 | 47 | 27 | 35 | 16 | 2.4 | 1.3 |
| 17 | S. H. | 350 | 452 | 9.1 | 11.8 | 29.0 | 36.4 | 18 | 11 | 7 | 9 | 6.4 | 7.6 | 0.7 | 0.8 |
| 18 | Y. K. | 333 | 426 | 10.8 | 14.2 | 31.2 | 40.2 | 20 | 22 | 24 | 23 | 17 | 12 | 0.9 | 1.0 |
| 19 | K. S. | 425 | 414 | 12.2 | 12.2 | 38.3 | 37.0 | 21 | 31 | 10 | 20 | 10.9 | 9.9 | 0.9 | 0.8 |
| 20 | K. K. | 335 | 288 | 9.6 | 8.7 | 29.1 | 25.1 | 55 | 48 | 39 | 42 | 8 | 6 | 0.6 | 0.7 |
| 21 | J. O. | 371 | 458 | 11.2 | 12.9 | 36.0 | 40.5 | 70 | 30 | 83 | 25 | 12 | 9 | 0.8 | 1.0 |
| 22 | S. M. | 458 | 460 | 12.6 | 12.4 | 38.8 | 39.1 | 36 | 26 | 87 | 68 | 18 | 16 | — | — |
| 23 | K. M. | 419 | — | 10.2 | — | 30.4 | — | 18 | — | 6 | — | 10.8 | — | 0.32 | — |
| 24 | T. K. | 335 | 391 | 7.9 | 9.9 | 28.2 | 33.2 | 18 | 22 | 6 | 7 | 3 | 7 | 0.7 | 0.8 |
| 25 | S. A. | 390 | 362 | 11.1 | 10.3 | 33.5 | 31.0 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| 26 | T. Y. | 500 | — | 17.6 | — | 51.7 | — | 25 | — | 16 | — | — | — | — | — |
| 27 | Y. Y. | 500 | — | 14.8 | — | 45.0 | — | 13 | 51 | 9 | 99 | 19 | 22 | 1.1 | 1.0 |
| 28 | T. Y. | 386 | 385 | 12.6 | 12.3 | 39.6 | 39.5 | 22 | 15 | 17 | 13 | 13 | 23 | 0.8 | 0.8 |
| 31 | H. S. | 445 | 445 | 13.1 | 13.0 | 40.0 | 40.0 | 13 | 15 | 12 | 14 | 9 | 20 | 0.8 | 0.9 |
| 33 | Y. M. | 435 | 445 | 13.3 | 13.3 | 39.0 | 39.0 | 15 | — | 25 | — | 12 | — | 0.8 | — |
| 35 | I. S. | 440 | 429 | 13.9 | 13.5 | 41.3 | 40.1 | 10 | 13 | 10 | 14 | 13 | 11 | 1.0 | 0.9 |
| 36 | T. N. | 304 | 255 | 10.0 | 8.9 | 29.8 | 26.1 | 18 | 23 | 16 | 13 | 14 | 14 | 0.8 | 0.8 |
| 37 | T. T. | 397 | 400 | 12.7 | 12.6 | 37.5 | 38.5 | 14 | 119 | 9 | 419 | 12.8 | 5.9 | 1.0 | 1.0 |

B: Before A: After —: not done

効を示し、*S. epidermidis* には、著効 2 例、有効 2 例であり有効率は 100% と高率を示した。*E. coli* に対しては、単独感染で著効 1 例、有効 1 例、やや有効 2 例で、混合感染では著効 1 例、有効 2 例、やや有効 2 例であった。*P. aeruginosa* あるいは *Pseudomonas* 属に対しては単独感染で有効 1 例、やや有効 1 例、無効 1 例有効率 40%、混合感染で有効 1 例、やや有効 1 例、無効 1 例であり、*E. faecalis* に対しても、一部 *P. aeruginosa* との混合感染も含め、有効症例は少なかった。

以上より分離菌を証明した全症例 33 例中、著効 13 例、有効 11 例、やや有効 7 例、無効 2 例で、有効率は 72.7% であった。

分離菌別の細菌学的効果を検討したものを Table 4 に示したが、全症例では消失 16 例、部分的減少 4 例、不変 4 例、菌交代 5 例、不明 4 例で、部分的減少以上の有効率は 60.6% (33 例中 20 例) であった。

分離菌 49 株の推移について検討し、分離菌別に、その消失率を比較してみると、 α -*Streptococcus* 100% (2 株消失/分離菌 2 株中)、*S. aureus* 100% (7 株/7 株)、*E. faecalis* 75% (3 株/4 株)、*S. epidermidis* 75% (3 株/4 株) 等と、グラム陽性菌の消失率は高かった。特に、*E. faecalis* では高率を示したが、臨床効果

との間にやや有効率の差がみられた。

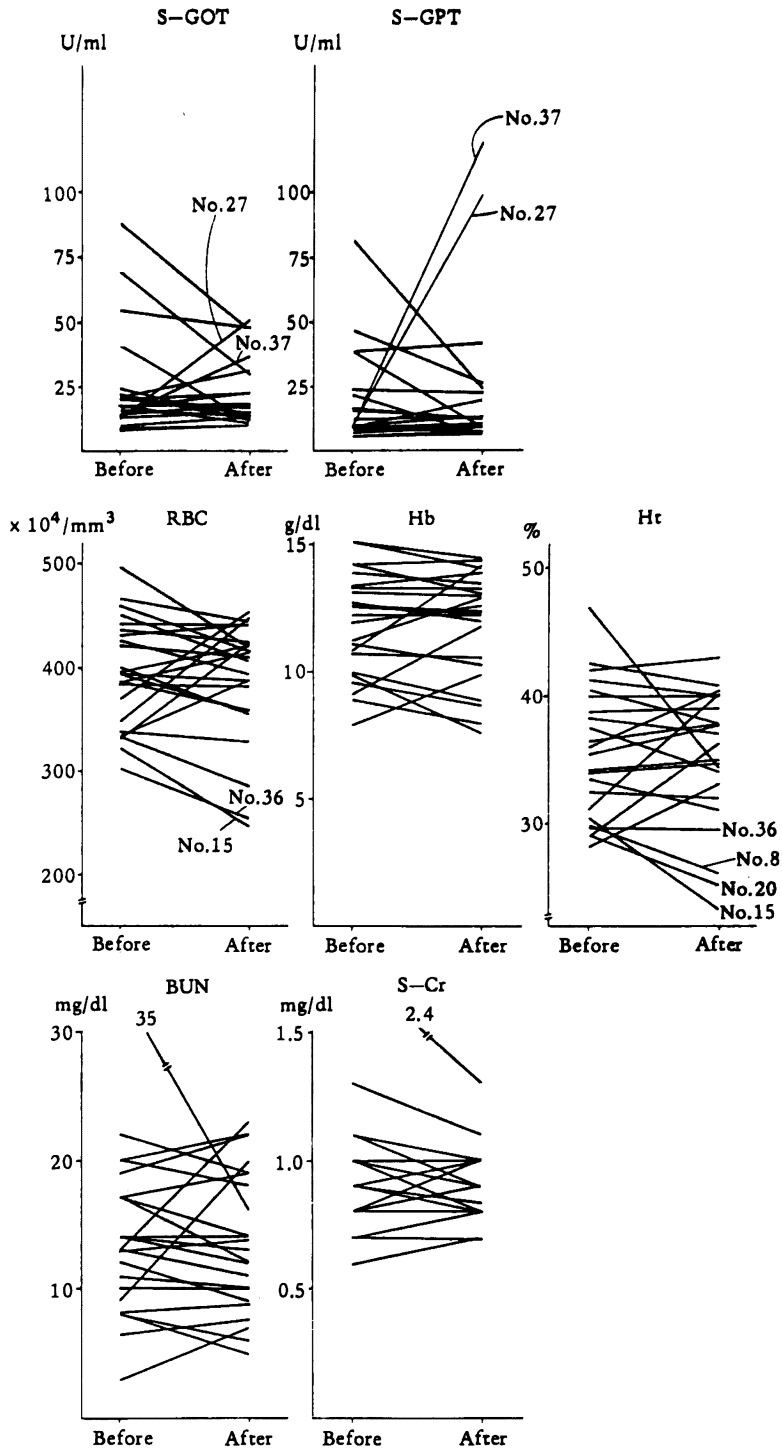
グラム陰性菌に対しては、*E. coli* 71.4% (5 株/7 株)、*K. pneumoniae* 100% (2 株/2 株)、*Klebsiella oxytoca*、*Proteus mirabilis*、*Pseudomonas cepacia*、*Serratia marcescens*、*Acinetobacter* sp.、*Eubacterium aerofaciens* のそれぞれ 1 株はすべて消失したが、*Citrobacter freundii* は、50% (1 株/2 株) で、*P. aeruginosa* および *Pseudomonas* 属に対しては 0% (0 株/5 株) と全く消失しなかった。

3. 副作用および臨床検査値異常

本剤投与期間中に副作用と思われる症状を呈した例は全く認められなかった。しかし、本剤投与後の血液像、肝機能、腎機能検査の比較では (Table 5, Fig. 2)、症例 27 に GOT, GPT の上昇、症例 37 に、GOT, GPT, AI-P, T-Bil の上昇がみられ、検査値異常は 37 例中 2 例、発現率 5.4% であった。しかし、症例 37 は胆石症術後の胆管炎であり術後の一過性上昇とも考えられる。なお、2 症例共に、その後検査値は正常に復している。

Fig. 2 で、その他の検査値に異常を示した症例には症例番号を付したが、これらは進行癌あるいは再発癌、難治性疾患等を基礎疾患にもち、検査値異常は本剤投与

Fig. 2 Clinical laboratory before and after administration of 6315-S



によるものではないと考えている。

Ⅲ. 考 察

新しいオキサセフェム系抗生物質である 6315-S は従来の LMOX のグラム陰性菌に対する強い抗菌力に加え、CEZ と同様のグラム陽性菌への抗菌力が示され、その有効性が期待されている。

我々の外科領域感染症例では 37 例中有効以上の症例は 26 例、有効率 70.3% を示した。特に表在性化膿性疾患をはじめとした *S. aureus* に対する臨床的および細菌学的効果は顕著であり、その有効率、消失率は高値を示した。また、他のグラム陽性菌に対してもその有効性は比較的高く、本剤がグラム陽性菌に対して充分有効であることが証明された。

しかし分離菌別にみた *E. faecalis* に対する細菌学的効果が、消失率 75% と高値を示したのに対し、臨床効果がそれに伴わず有効率 20% と低率であったのは、*E. faecalis* の症例が混合感染例であったことに加え、比較的重症度の高い症例が多かった為と考えられている。

P. aeruginosa に対する効果は臨床効果、細菌学的効果共に低率であり本剤の使用にあたり、留意する点と思われた。

副作用については自覚的症状は認めず、臨床検査値異常は 2 例（発現率 5.4%）であり、うち 1 例が基礎疾患による可能性も高く、また 2 例共にその後正常化していることから、本剤は安全性の高い薬剤と考えられた。

以上より本剤は外科領域感染症に対する有用性が充分

期待できるものと思われた。

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) 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)
- 3) 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)
- 4) 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)
- 5) 6315-S の概要。塩野義製薬株式会社 1984

6315-S (FLOMOXEF) IN SURGICAL INFECTIONS

JUN OTA and TETSUO TAGUCHI

Osaka University Research Institute for Microbial Diseases Department of Surgery

TSUTOMU KAWAHARA and SHOZO ENDOH
National Osaka Hospital Department of SurgeryKAZUYOSHI TOMITA and SEIICHI MATSUNAGA
Shin Senri Hospital Department of SurgeryHIROSHI FUKUDA and YOSUKE NAKANO
Nagahori Hospital Department of SurgeryKIN-ICHI KIMURA and HIDETAKE KITANO
Itami City Hospital Department of SurgeryMASAHARU KIMURA and NAOJI TAKEUCHI
Toyonaka City Hospital Department of SurgeryKEN NAKAYAMA and YUTAKA MATSUSHITA
Ikeda City Hospital Department of SurgeryTSUKASA KISHIDA
Ashiya City Hospital Department of SurgeryAKIRA OKUMURA
Nishinomiya Kaisei Hospital Department of SurgeryMINORU SATANI and MASANARI IKEBUCHI
Osaka Pref. Hospital Department of SurgerySADAO NOGUCHI
Nishinomiya City Central Hospital Department of SurgerySHINJI TANAKA
National Osaka Minami Hospital Department of SurgeryTAKASHI SATOMI
Sakai City Hospital Department of SurgeryHIROMASA YOSHIMOTO
Yao City Hospital Department of SurgeryAKIRA YAMAGUCHI and TOHRU EBI
Hoshigaoka Kosei Nenkin Hospital Department of Surgery

Clinical studies on 6315-S (flomoxef), a newly developed injectable oxacephem, were conducted in 37 patients with surgical infections.

The cases studied were : 21 cases of superficial suppurative disease, 12 of intraperitoneal infection (including 1 case of dead space infection), and 4 of biliary tract infection. The drug was administered in a dose of 1 g (~2 g), twice daily, by i. v. drip infusion for 4-14 (mean 6.0) days.

Clinical efficacy was excellent in 14 cases, good in 12, fair in 9 and poor in 2 — an overall efficacy rate of 70.3%.

Bacteriological investigations revealed high disappearance rates for Gram-positive strains — 100% (2/2) for α -*Streptococci*, 78% (7/9) for *S. aureus* and 75% (3/4) for *E. faecalis*. The rates for Gram-negative strains were 100% (2/2) for *K. pneumoniae* and one strain each for *K. oxytoca*, *C. freundii*, *P. mirabilis*, *S. marcescens*, etc. The rates, however, were low at 38% (3/8) for *E. coli* and 0% (0/4) for *P. aeruginosa*.

As to adverse reactions, no subjective symptoms were observed. Minor laboratory test-value abnormalities, such as GOT and GPT increase, were observed in 2 cases only. These normalized later.

In view of these results, we consider the drug highly useful in the treatment of surgical infections.