

複雑性尿路感染症に対する 6315-S (Flomoxef) の

基礎的・臨床的検討

三宅正文・岡山 悟・広瀬崇興・斉藤誠一・熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科学教室

(主任：熊本悦明教授)

西尾 彰・水戸部勝幸

市立酒田病院泌尿器科

新しい oxacephem 系注射用抗生物質 6315-S (Flomoxef) について基礎的、臨床的検討を加え、以下の結論を得た。

本剤の感受性分布は、*E. coli* で $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下に全株が、*K. pneumoniae* では $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下に大部分が分布し、Latamoxef (LMOX) より優れた抗菌力を示した。*S. marcescens* では LMOX とほぼ同等の抗菌力であるが、*Enterobacter* sp, *Citrobacter* sp, *P. mirabilis* および Indol (+) *Proteus* sp では LMOX よりやや劣る抗菌力であった。*S. epidermidis* に対しては CMZ と同等で、CEZ よりやや劣る抗菌力を示し、LMOX に比べ抗菌力の増強が計られたことがうかがえた。*P. aeruginosa* と *E. faecalis* については抗菌力は認められなかった。

臨床的検討のため本剤を 19 例に投与し、UTI 薬効評価基準 (第 2 版) による効果判定可能例は 15 例となった。臨床効果は著効 2 例、有効 5 例の計 7 例に認められ、46.7% の有効率を示した。副作用および臨床検査値異常は本剤を投与した全例に認められなかった。

以上より、本剤は尿路感染症治療に有用な薬剤であると考えられる。

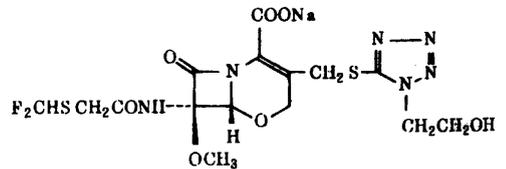
近年、化学療法剤の開発がきわめて活発に行なわれている。それに併い化学療法の進歩もめざましいものがある。特に、副作用が少なく、すぐれた抗菌力をもつ cephem 系抗生物質はグラム陰性桿菌を主体とする尿路感染症に対し高い有用性をもっている。

しかしながら、尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症に対する化学療法の場合には、さらに優れた抗菌力とより広い抗菌スペクトル、そして副作用の少ない化学療法剤が求められている。それは単純性尿路感染症と比較して複雑性尿路感染症の治療成績が劣っているためである。

このような目的から開発された 6315-S (Flomoxef : FMOX) は、Fig. 1 のごとく、既に市販されている Latamoxef (LMOX) と同一の 1-oxacephem 骨格を有する注射用抗生物質である。

その特性として、LMOX と同様グラム陰性菌や嫌気性菌に強い抗菌力を保持しながら、第三世代の cephem 系薬剤の弱点であるグラム陽性菌への抗菌力増強を計ると共にアルコールとの相互作用の Disulfiram 様作用を除いた注射用抗生物質である¹⁻³⁾。

Fig.1 Chemical structure of 6315-S



そこで、本剤の抗菌力の測定を他剤との比較により行ない、また、臨床的検討を行なうことにより本剤の特性を検討したので報告する。

I. 方 法

1. 細菌学的検討

抗菌スペクトル、抗菌力を検討するため、尿路感染症を有する患者から分離された *Escherichia coli* 50 株、*Klebsiella pneumoniae* 39 株、*Enterobacter* sp 44 株、*Citrobacter* sp 31 株、*Proteus mirabilis* 50 株、Indole (+) *Proteus* sp. 50 株、*Serratia marcescens* 50 株、*Pseudomonas aeruginosa* 50 株、*Staphylococcus epidermidis* 34 株および *Enterococcus faecalis*

50株に対する最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化療法学会標準法⁴⁾に従って測定した。同時に第一世代 cephem 系薬剤として Cefazolin (CEZ), 第二世代 cephem 系薬剤として Cefmetazole (CMZ), 第三世代 cephem 系薬剤として Latamoxef (LMOX), penicillin 系薬剤として Ampicillin (ABPC) および Piperacillin (PIP C) の MIC を測定し, 6315-S との抗菌力の比較検討を行った。

2. 臨床的検討

対象症例は札幌医科大学泌尿器科および市立酒田病院泌尿器科に入院の慢性複雑性尿路感染症患者 19 例に, 本剤の投与を行ない検討した。年齢分布は 49 才から 81 才と高齢者が多く, 性別は男 14 例, 女 5 例であった。尿路感染症の内訳は慢性膀胱炎 13 例, 慢性腎盂腎炎 6 例である。その基礎疾患は様々であるが, 神経因性膀胱 6 例, 膀胱腫瘍 4 例, 前立腺癌 3 例, 前立腺肥大症 2 例, 腎結石 2 例, 膀胱嚢 2 例であり, 19 例中 11 例がカテーテル留置例である。

6315-S 投与方法は, 皮内反応陰性を確認した後, one shot 静注または点滴静注により投与し, 投与量は 1 回 0.5 g 1 日 2 回が 6 例, 1 回 1 g 1 日 2 回が 13 例である。投与期間は 4 日間 1 例, 5 日間 8 例, 9 日間 1 例, 10 日間 9 例である。

効果判定は UTI 研究会の UTI 薬効評価基準 (第 2 版)⁵⁾に従った。投与期間が 5 日以上症例は, 効果判定を 5 日目で行ない, 10 日間投与の症例は 10 日目判定も行ない本剤の評価の参考とした。

II. 結 果

1. 細菌学的検討

E. coli に対する本剤の MIC 分布は Fig. 2 に示すごとく, 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下に 50 株全てが分布しており, 強力な抗菌力を示している。この成績は今回比較対照として行なった LMOX, CMZ, CEZ, ABPC, PIPC をまさるものであった。

K. pneumoniae に対する MIC 分布は Fig. 3 に示すが, 本剤は優れた成績で 0.1 $\mu\text{g/ml}$ に 16 株 (41%) が分布してピークを示し, 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下に大部分 (97%) が分布した。MIC 50 は 0.1 $\mu\text{g/ml}$, MIC 80 は 0.2 $\mu\text{g/ml}$ となり, 他の薬剤より優れた成績であった。

Enterobacter sp. については Fig. 4 に示すが, 本剤は PIPC と同程度の MIC 分布を示した。100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が 16 株 (36%) あり, CEZ, CMZ より優れているが, LMOX より若干劣る成績であった。

Citrobacter sp., *P. mirabilis*, Indole (+) *Proteus* sp. および *S. marcescens* については Fig. 5, 6, 7, 8 にそれぞれ示す。これらの菌種に対して本剤は LMOX よりやや劣る成績で, CEZ, CMZ, ABPC および PIPC にはまさる成績であった。

P. aeruginosa については Fig. 9 に示すが, 本剤の感受性は CEZ, CMZ, ABPC と同様に不良であり, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上に大部分の 92% が分布した。LMOX と PIPC にやや感受性のある傾向が見られた。

S. epidermidis については Fig. 10 に示すごとく, 本剤は CMZ にほぼ同等の比較的良好的な抗菌力を示した。CEZ, ABPC, PIPC は本剤よりやや優れた成績を示したが, LMOX はやや劣る成績であった。

E. faecalis については Fig. 11 に示すが, 本剤は抗菌力が見られず, LMOX, CMZ と同様であった。本菌に対して抗菌力が見られるものは ABPC, PIPC で, CEZ がこれらに次ぐ中間に位置した。

2. 臨床的検討

6315-S 投与症例 19 例の一覧表を Table 1 に示す。

全例 19 例での主治医による最終判定は著効 1 例, 有効 6 例, やや有効 2 例, 無効 10 例となり, 36.8% の有効率であった。UTI 薬効評価基準では, 除外される症例が No. 16, 17, 18, 19 の 4 例あり, これらの症例は投与前尿培養陰性, 真菌検出例, 投与日数不足の症例などである。従って本剤の薬効評価可能症例は 15 例である。15 例について UTI 薬効評価基準の疾患病態群別に分類し, 総合臨床効果をまとめたものが Table 2 である。

単独感染は 13 例で, その内訳はカテーテル留置例 (第 1 群) が 7 例, 前立腺手術後感染症 (第 2 群) が 1 例, 下部尿路感染症 (第 4 群) が 5 例であった。混合感染は 2 例で, カテーテル留置例 (第 5 群) と非留置例 (第 6 群) がそれぞれ 1 例であった。単独感染群では著効 2 例, 有効 5 例, 無効 6 例で有効率 53.8% の成績であった。混合感染群では 2 例共無効であった。全例では著効 2 例, 有効 5 例, 無効 8 例となり 46.7% の有効率であった。膿尿と細菌尿について本剤の効果を見たものが Table 3 である。

膿尿について見ると, 正常化した例が 2 例 (13%), 減少した例が 3 例 (20%), 不変のものが 10 例 (67%) で, 半数以上が不変であった。一方, 細菌尿について見ると, 陰性化した例が 6 例 (40%), 減少した例が 1 例 (7%), 菌交代した例が 3 例 (20%), 不変のものが 5 例 (33%) であった。本剤の投与量は 1 回 0.5 g 1 日 2 回投与と 1 回 1 g 1 日 2 回投与があるため, 両投与量別に効果を見たものが Table 4, 6 である。1 回 0.5 g

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinically isolated *E. coli* 50 strains (10⁸ cells/ml)

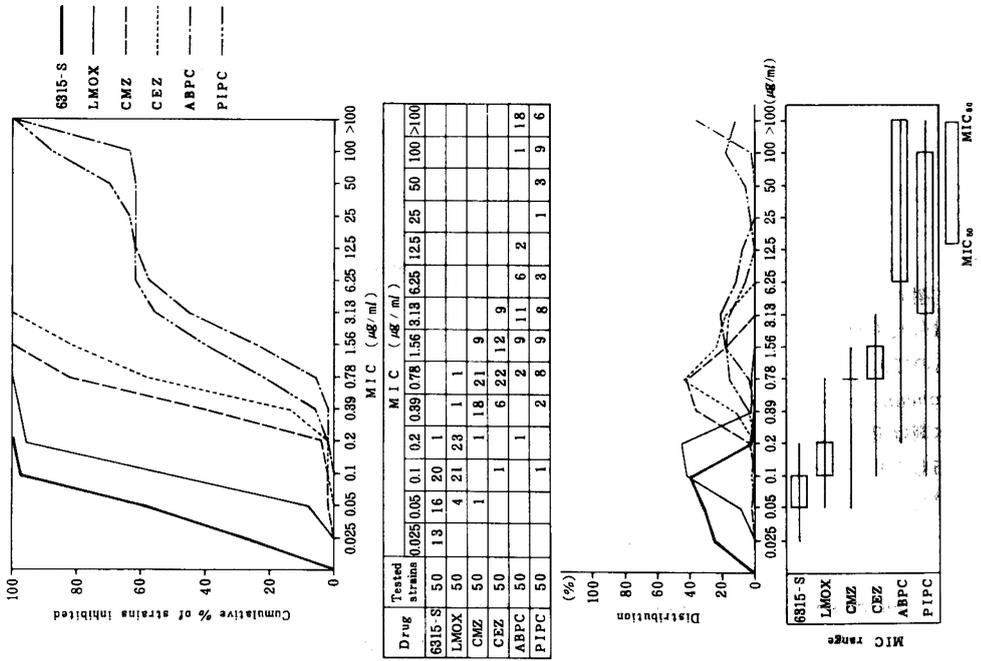


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinically isolated *K. pneumoniae* 39 strains (10⁸ cells/ml)

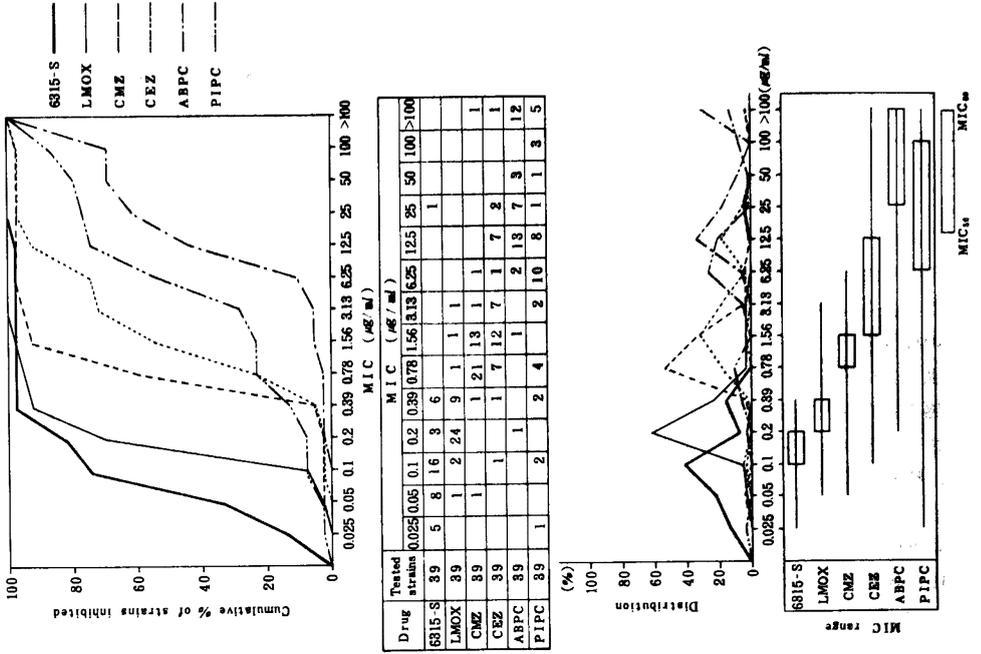


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinically isolated *Enterobacter* sp. 44 strains (10⁸cells/ml)

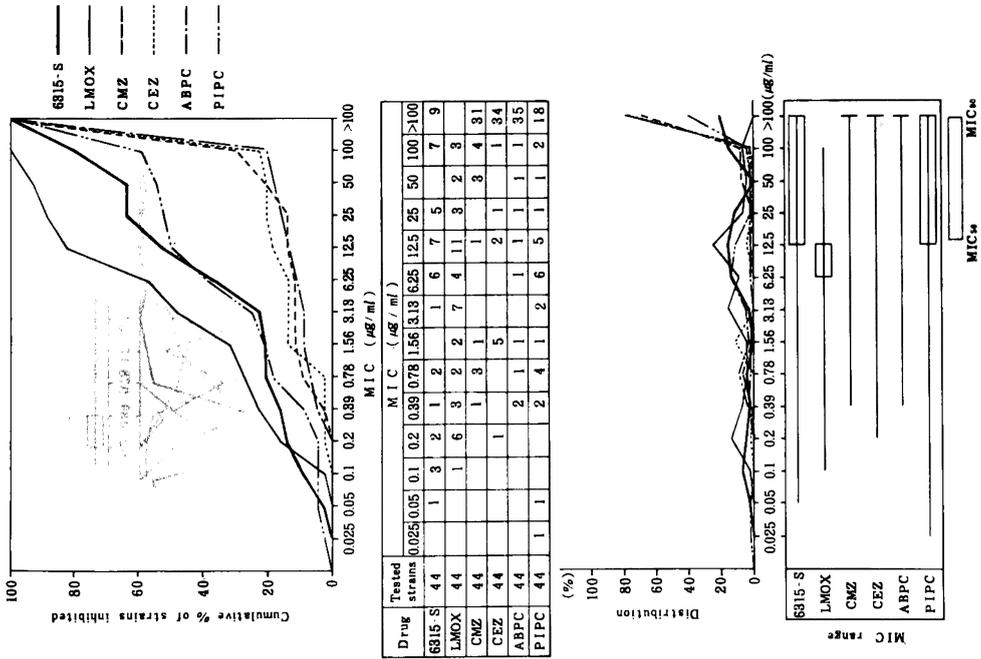


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinically isolated *Citrobacter* sp. 31 strains (10⁸cells/ml)

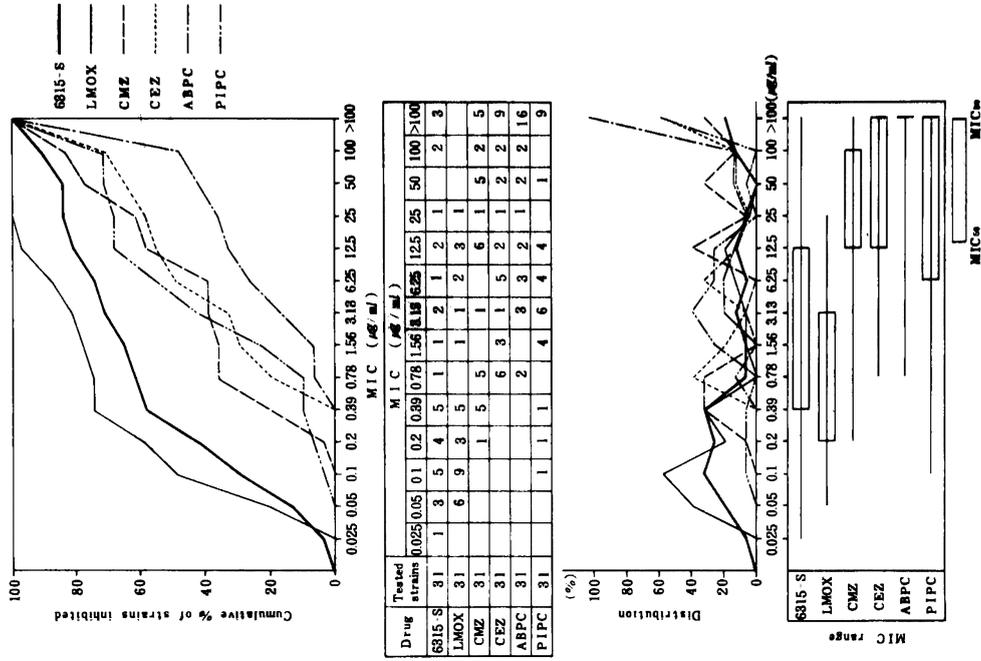


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinically isolated Indole (+) *Proteus* sp. 50 strains (10⁶cells/ml)

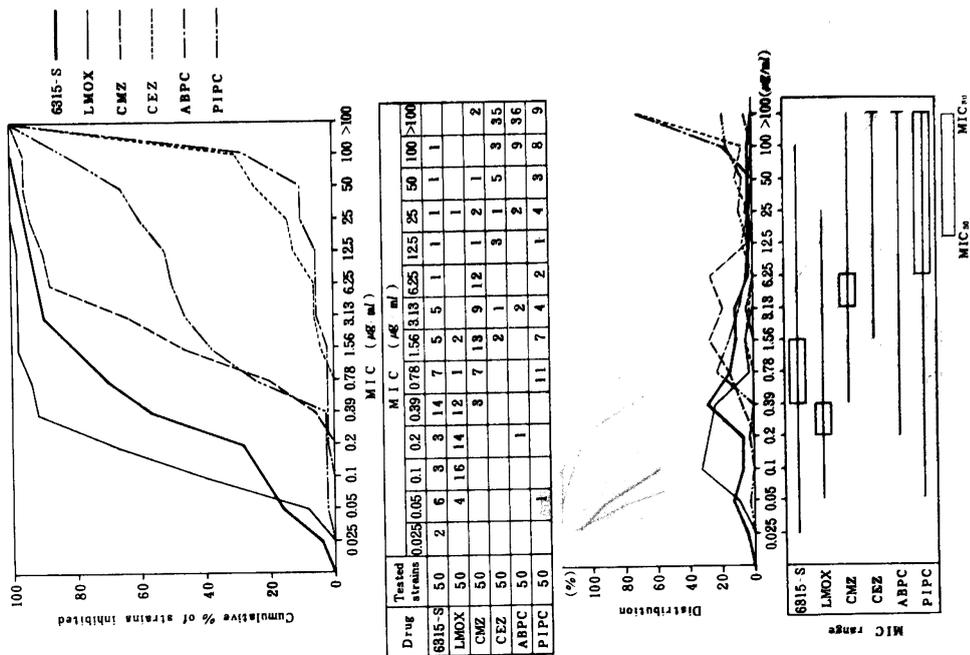


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinically isolated *P. mirabilis* 50 strains (10⁶cells/ml)

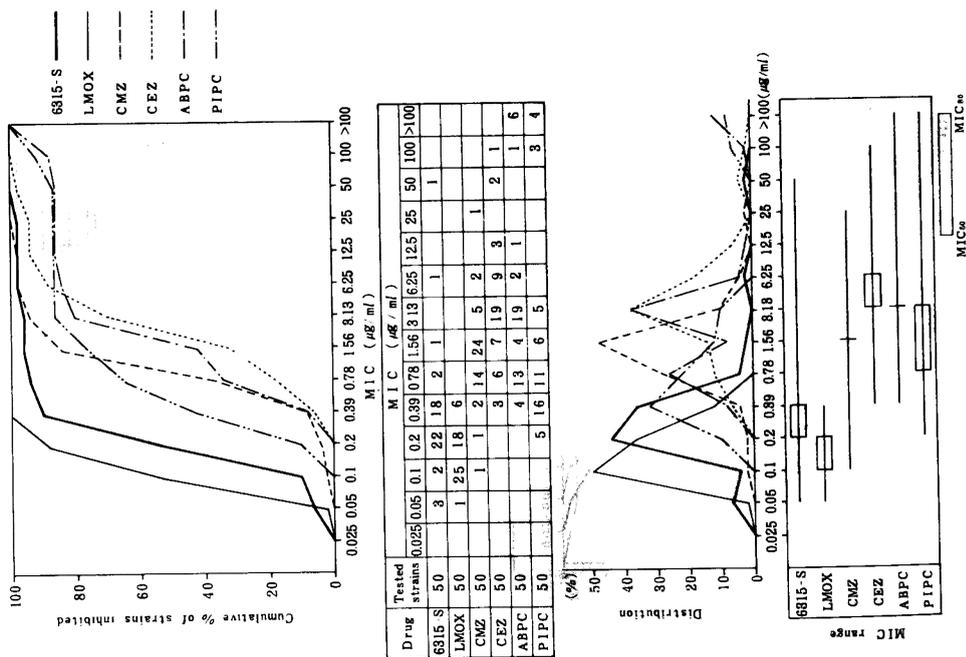


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinically isolated *S. marcescens* 50 strains (10⁸cells/ml)

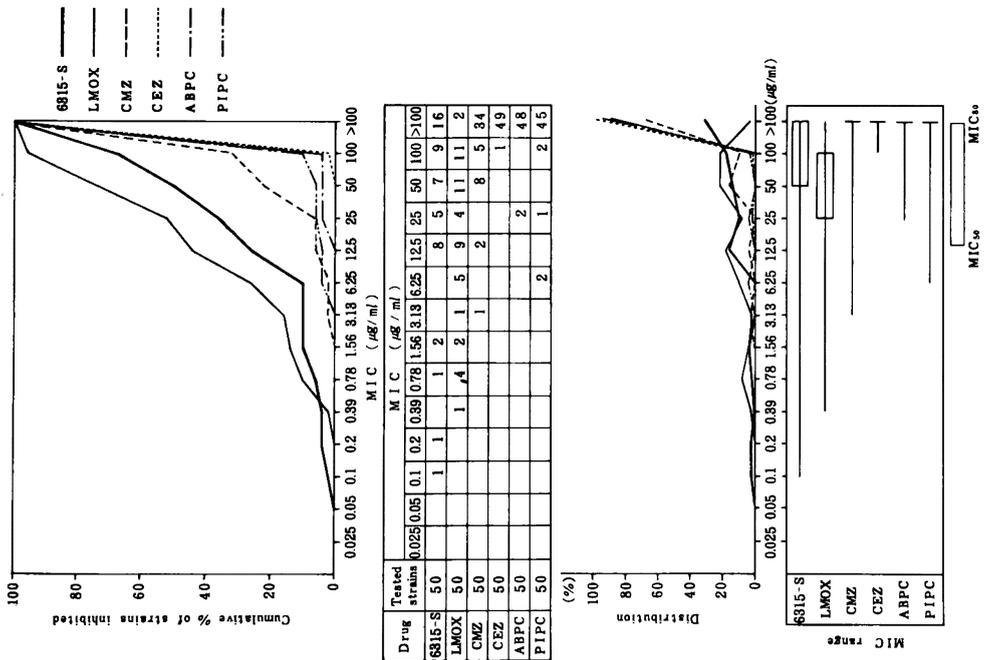


Fig. 9 Sensitivity distribution of clinically isolated *P. aeruginosa* 50 strains (10⁸cells/ml)

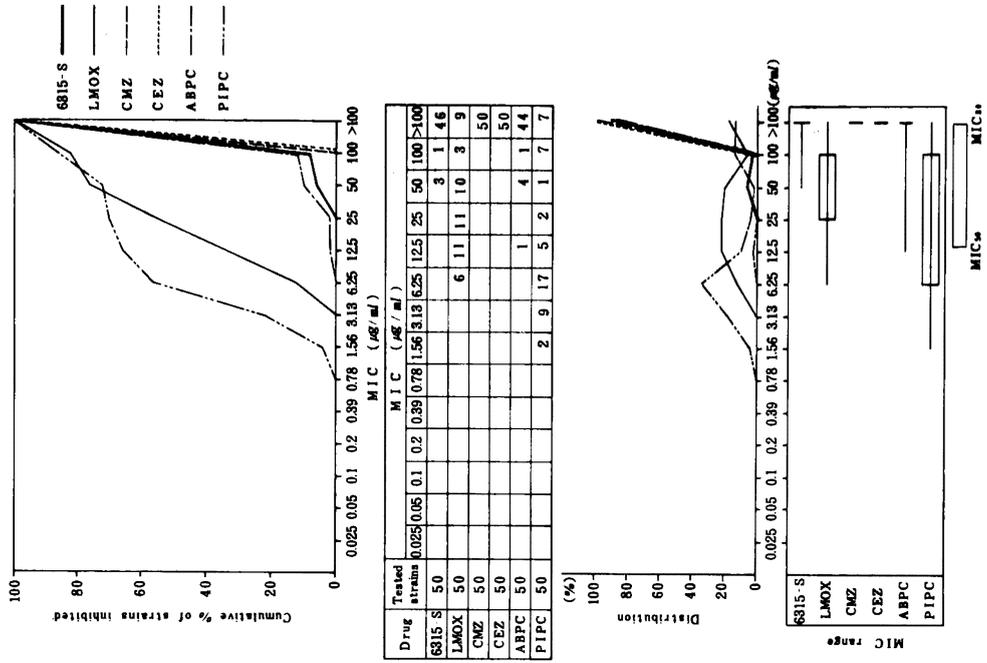


Table 1 - 1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with 6315-S

Case No	Age	Diagnosis		Catheter	U.P.I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects
		Underlying condition				Dose g×/day	Route	Duration (day)		Species	Count	MIC	UTI	
1	78	Chronic pyelonephritis		+	G-1	0.5×2	D I	10	#	Citrobacter sp.	10 ⁵	—	Poor	—
		Bladder cancer									10 ⁵		Good	
2	54	Chronic pyelonephritis		+	G-1	1×2	D I	10	+	E. coli	10 ⁴	—	Excellent	—
		Renal stone									—		Good	
3	56	Chronic pyelonephritis		+	G-1	1×2	D I	9	#	P. aeruginosa	10 ⁴	—	Poor	—
		Bladder cancer									10 ⁵		Good	
4	71	Chronic pyelonephritis		+	G-1	1×2	D I	5	##	E. cloacae	10 ⁷	—	Poor	—
		Bladder cancer									10 ⁶		Good	
5	58	Chronic cystitis		+	G-1	1×2	D I	5	+	K. pneumoniae	10 ⁷	—	Poor	—
		Prostate cancer									10 ⁶		Good	
6	80	Chronic cystitis		+	G-1	1×2	D I	5	#	C. freundii	10 ⁶	—	Poor	—
		Vesico-entaneuo fistula									10 ⁵		Good	
7	67	Chronic cystitis		+	G-1	1×2	I V	5	-	A. anitratus	10 ⁵	—	Excellent	—
		HPH									—		Excellent	
8	68	Chronic cystitis		-	G-2	0.5×2	I V	5	##	E. faecalis	10 ⁷	—	Good	—
		Neurogenic bladder									—		Good	
9	49	Chronic cystitis		-	G-4	1×2	D I	10	#	Flavobacterium sp.	10 ⁶	—	Good	—
		Neurogenic bladder									±		Good	
10	76	Chronic cystitis		-	G-4	1×2	D I	10	##	Citrobacter sp.	10 ⁷	—	Poor	—
		Neurogenic bladder									10 ³		Poor	
										Y. L. O.	10 ⁴		Poor	

Table 1 - 2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with 6315-S

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter	U.P.I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effects	
						Dose gx/day	Route	Duration (day)		Species	Count	MIC	UTI		Dr
11	68	M	Chronic cystitis	-	G-4	1x2	D1	5	#	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	Good	Good	-	
			Neurogenic bladder												
12	68	M	Chronic cystitis	-	G-4	1x2	D1	5	+	<i>E. aerogenes</i>	10 ⁷	0.78	Poor	Poor	-
			Neurogenic bladder												
13	80	M	Chronic cystitis	-	G-4	1x2	IV	5	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	200	Good	Good	-
			Prostate cancer												
14	81	F	Chronic cystitis	+	G-5	0.5x2	IV	10	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	200	Poor	Poor	-
			Vesico-entero fistula												
15	52	M	Chronic pyelonephritis	-	G-6	1x2	D1	10	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	Poor	Poor	-	
			Renal stone												
16	76	M	Chronic cystitis	+		0.5x2	IV	10	#	<i>Candida</i>		Poor	Poor	-	
			Neurogenic bladder												
17	60	M	Chronic cystitis	+		0.5x2	IV	10	#	<i>Acinetobacter sp.</i>	10 ⁷	Poor	Poor	-	
			Prostate cancer												
18	73	M	Chronic cystitis	+		0.5x2	IV	10	#	<i>E. faecalis, Candida</i>	10 ⁷	Poor	Poor	-	
			BPH												
19	71	F	Chronic pyelonephritis	-		1x2	D1	4	+	<i>C. freundii</i>	10 ⁴	Poor	Poor	-	
			Bladder cancer												

* Before
 5 days treatment
 10 days treatment

** 5 days treatment
 10 days treatment

Table 2 Overall clinical efficacy of 6315-S classified by type of infection after 5 days' treatment

Group		No. of cases	Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1 st group (Catheter indwelt)	7 (47%)	2	1	4	42.9%
	2 nd group (Post prostatectomy)	1 (7%)		1		100.0%
	3 rd group (Upper U.T.I.)	0 (0%)				
	4 th group (Lower U.T.I.)	5 (33%)		3	2	60.0%
	Sub total	13 (87%)	2	5	6	53.8%
Mixed infection	5 th group (Catheter indwelt)	1 (7%)			1	0.0%
	6 th group (No catheter indwelt)	1 (7%)			1	0.0%
	Sub total	2 (13%)	0	0	2	0.0%
Total		15 (100%)	2	5	8	46.7%

Table 3 Overall clinical efficacy of 6315-S in complicated UTI after 5 days' treatment

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	2	2	6 (40%)
Decreased			1	1 (7%)
Replaced			3	3 (20%)
Unchanged		1	4	5 (33%)
Efficacy on pyuria	2 (13%)	3 (20%)	10 (67%)	Case total 15
Excellent	2 (13%)		Overall clinical efficacy 7/15 (46.7%)	
Good	5			
Poor	8			

1日2回投与例は3例あり、Table 4に示すごとく、有効1例、無効2例で33.3%の有効率であった。無効の2例は本剤を10日間投与されており、そのうちの1例は10日目に菌陰性化し有効であった。症例が少なくはっきりしたことは言えないが、10日間投与例に有効例が多かった (Table 5)。

1回1g 1日2回投与例は12例で、Table 6のごと

く、著効2例、有効4例、無効6例となり、有効率は50.0%であった。

10日間投与された例は著効、有効、無効にそれぞれ1例の計3例であるが、10日目判定では有効2例、無効1例となり、5日目判定との臨床効果の差はほとんど見られなかった (Table 7)。

起炎菌別の細菌学的効果を検討したものが Table 8

Table 4 Overall clinical efficacy of 6315-S in complicated UTI
(0.5 g × 2/day for 5 days).

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated			1	1 (33%)
Decreased				0 (0%)
Replaced				0 (0%)
Unchanged			2	2 (67%)
Efficacy on pyuria	0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)	Case total 3
	Excellent	0 (0%)	Overall clinical efficacy 1/3 (33.3%)	
	Good	1		
	Poor	2		

Table 5 Overall clinical efficacy of 6315-S in complicated UTI
(0.5 g × 2/day for 10 days).

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated			1	1 (50%)
Decreased				0 (0%)
Replaced				0 (0%)
Unchanged			1	1 (50%)
Efficacy on pyuria	0 (0%)	0 (0%)	2 (100%)	Case total 2
	Excellent	0 (0%)	Overall clinical efficacy 1/2 (50%)	
	Good	1		
	Poor	1		
(5 days result in same cases)				
	Excellent	0/2 (0%)	Overall clinical efficacy 0/2 (0%)	
	Good	0/2 (0%)		
	Poor	2/2 (100%)		

である。

検討の15症例より13菌種の17株が分離され、そのうち10株(59%)が本剤投与により消失し良好な成績であった。薬剤投与後も存続した菌としては *Citrobacter* spp. 2株および *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter*

aerogenes, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* の各一株があり、投与後出現菌としては *E. cloacae*, *E. faecalis*, YLO の各一株であった。*P. aeruginosa*, *E. faecalis* および YLO は本剤の効果期待し難い菌であるが、*E. cloacae*, *E. aerogenes*

Table 6 Overall clinical efficacy of 6315-S in complicated UTI
(1g × 2/day for 5 days).

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	2	1	5 (42%)
Decreased			1	1 (8%)
Replaced			3	3 (25%)
Unchanged		1	2	3 (25%)
Efficacy on pyuria	2 (17%)	3 (25%)	7 (58%)	Case total 12
Excellent	2 (17%)		Overall clinical efficacy 6/12 (50.0%)	
Good	4			
Poor	6			

Table 7 Overall clinical efficacy of 6315-S in complicated UTI
(1g × 2/day for 10 days).

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		1	1	2 (67%)
Decreased				0 (0%)
Replaced			1	1 (33%)
Unchanged				0 (0%)
Efficacy on pyuria	0 (0%)	1 (33%)	2 (67%)	Case total 3
Excellent	0 (0%)		Overall clinical efficacy 2/3 (67%)	
Good	2			
Poor	1			

(5 days result in same cases)

Excellent	1/3 (33%)		Overall clinical efficacy 2/3 (67%)	
Good	1/3 (33%)			
Poor	1/3 (33%)			

および *S. marcescens* については本剤の感受性がやや弱いものと思われる。

副作用は全例の 19 例について検討したが、1 例も認められなかった。また、本剤による臨床検査値異常は Table 9 に投与前後の検査値を示すが、本剤によると

考えられる異常値は 1 例も見られなかった。

Ⅲ. 考 案

6315-S は Latamoxef (LMOX) と同一の oxacephem 骨格を持つ新しい注射用抗生物質で、塩野義製薬

Table 8 Bacteriological response to 6315-S
in complicated UTI after 5 days' treatment

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Strains appearing after treatment
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)		
<i>E. faecalis</i>	2	1 (50%)	1	1
<i>E. coli</i>	1	1 (100%)		
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)		
<i>Klebsiella</i> sp.	1	1 (100%)		
<i>E. cloacae</i>	1		1	1
<i>E. aerogenes</i>	1		1	
<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)		
<i>Citrobacter</i> sp.	2		2	
<i>A. anitratus</i>	1	1 (100%)		
<i>Flavobacterium</i> sp.	1	1 (100%)		
<i>S. marcescens</i>	1		1	
<i>P. aeruginosa</i>	3	2 (67%)	1	
Y.L.O.				1
Total	17	10 (59%)	7	3

研究所にて開発されたものである。本剤は LMOX の持つ Gram 陰性菌への強い抗菌力を保持しながら、多くの第三世代 cephem 系抗生物質の欠点とされる Gram 陽性菌への弱い抗菌力の増強とアルコールとの相互作用の Disulfiram 様作用の改良を特徴としたものである¹⁻³⁾。

本剤の体内動態⁵⁾は 1 g の 1 時間点滴静注の場合、点滴終了時の血中濃度 peak は 45 $\mu\text{g/ml}$ の高値となり以後漸減して 3 時間後で 5.0 $\mu\text{g/ml}$ を示し、12 時間後には痕跡となる。尿中排泄は 2 時間迄で 70%、12 時間で 90% 近くが排泄され、尿中濃度も極めて高い値を示している。

抗菌力は Gram 陽性、陰性菌の広範囲に感受性を示し、 β -lactamase にも安定⁷⁾で、嫌気性菌にも強い感受性を有する⁸⁾。特に、CEZ 耐性 *S. aureus* には極めて良好な抗菌力を示す。しかし、*E. faecalis* と *P. aeruginosa* には感受性のないことが判明している。

今回我々が実施した検討成績を見ると、*E. coli*、*K. pneumoniae* は本剤が最も優れた抗菌力を示し、*E. coli*

では 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下に全株、*K. pneumoniae* では 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下に大部分の菌株が分布している。*Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp., *P. mirabilis* および Indole (+) *Proteus* sp. についても本剤は良好な感受性を示すが、LMOX よりやや劣る成績であった。*S. marcescens* においては、本剤は LMOX とほぼ同等の成績である。*S. epidermidis* に対しても比較的良好的感受性を示し、LMOX に比べ抗菌力の増強が計られたことがうかがえる。*P. aeruginosa* と *E. faecalis* については抗菌力は認められなかった。以上の抗菌力の検討成績は標準株で検討された他の報告とほぼ同様の抗菌スペクトルが認められた。

臨床的検討では本剤を 19 例に投与し、UTI 薬効評価基準に合致した 15 例について検討を行なった。単独菌感染は 13 例で、その有効率は 53.8% となり、混合感染は 2 例で共に無効であった。全例 15 例の有効率は 46.7% と、本剤の抗菌力から見て期待される有効率よりやや低くなっているが、15 例中 8 例が難治性のカテーテル留置例であり、その 8 例の有効率は 37.5% と悪いこ

Table 9 Laboratory findings before and after 6315-S treatment

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^9$)		Eosino (%)		Platelet ($\times 10^4$)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (K.A)		BUN (mg/dl)		S-Creatinine (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	375	359	11.8	11.9	85.7	88.7	10.1	5.3	3	8	31.1	29.2	27	17	30	13	65		9		0.7	0.9
2	386	351	13.1	12.2	88.4	85.3	6.5	5.4	0	3	30.8	46.9	37	18	56	20	10.8	6.8	16	18	1.2	1.1
3	355	320	11.0	9.7	81.9	28.0	5.0	11.9	9	1	22.4	10.4	18	14	4	6	9.5	7.1	15	12	1.1	1.2
4	338	255	10.9	8.7	29.2	22.9	5.4	5.0	0	0	3.7	5.6	52	23	27	22	41.1	51.7	17	14	1.1	0.8
5	372	371	12.4	11.7	88.9	38.6	7.6	7.0	0	0	32.2	33.6	42	43	29	40	14.0	11.6	19	10	0.9	0.8
6	454	407	14.2	12.6	40.2	35.7	2.7	4.8	1	6	12.9	24.1	36	18	20	11	8.6	8.6	29	25	2.1	1.8
7	489	457	15.1	14.8	45.0	44.6	11.3	10.6			19.9	20.1	13	10	14	11	15.4	14.3	18	17	0.7	1.2
8	408	397	12.6	12.2	36.8	35.7	9.8	6.9	1	3	19.8	24.5	12	18	5	14	5.4	4.7	17	25	0.9	1.0
9	380	410	12.5	13.6	38.2	40.8	7.9	6.3	4	6	30.6	31.8	15	18	12	23	9.3	9.7	12	12	0.9	0.9
10	384	340	13.1	11.2	36.5	32.2	10.4	8.8	3	0	29.7	24.4	33	19	29	12	6.8	7.5	20	16	0.8	0.7
11	392	431	12.7	13.7	36.0	40.0	7.4	8.0	3	2	30.0	14.3	17	13	5	7	12.4	12.6	16	17	0.8	1.0
12	463	418	13.0	11.5	38.3	38.9	6.2	5.2	6	4	16.5	18.2	13	16	8	13	12.9	11.9	15	14	1.4	1.4
13	306	343	8.9	10.0	26.9	30.3	7.8	7.7			15.3	31.3	9	10	7	7	14.4	14.9	21	13	1.7	1.8
14	395	415	13.2	13.8	40.5	41.7	4.7	6.6	4	1	21.0	19.0	22	23	7	8	7.7	5.4	28	27	1.4	1.1
15	864	377	12.2	12.6	35.1	36.4	8.1	4.0	1	9	39.2	45.0	14	20	10	16	5.7	6.2	14	12	0.9	1.0
16	278	410	9.1	13.4	26.9	39.3	6.9	7.3	0	0	8.5.8	21.0	32	59	7	55	5.5	5.6	27	19	0.7	0.6
17	286	395	9.5	12.2	27.7	37.3	21.3	11.5	4		14.9	38.1	22	26	24	24	8.9	8.9	15	21	1.0	1.1
18	434	431	14.2	13.7	42.4	41.7	13.9	8.6	2	0	30.5	25.2	40	102	20	138	7.5	7.9	26	18	1.2	0.8
19	345	285	11.5	7.5	32.8	21.5	0.6	1.4	11		2.6		30		30		15.2		10		0.7	

とがこの様な成績となったと考えている。カテーテル非留置例の7例では57.1%となっている。また、細菌学的効果を菌種別に見ると、*S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Klebsiella* sp., *C. freundii*, *A. anitratus* および *Flavobacterium* sp は全株消失しているが、*E. cloacae*, *E. aerogenes*, *Citrobacter* sp. および *S. marcescens* は投与後も存続している。今後これらの存続菌種による症例には増量または併用療法を検討する必要があると考えられる。また、本剤の抗菌力が認められない *E. faecalis*, *P. aeruginosa* の菌による感染症は治療対象とすべきではないと考えられる。

安全性については、副作用発生例および臨床検査値異常発生例共に1例も認められず、本剤は安全な薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) TSUJI, T. ; H. SATOH, M. NARISADA, Y. HAMASHIMA & T. YOSHIDA : Synthesis and Antibacterial Activity of 6315-S, a New Member of the Oxacephem Antibiotic. *J. Antibiotics* 38 : 466~476, 1985
- 2) 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)
- 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) 日本化学療法学会 : 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 23 (8) : 1~2, 1975
- 5) 大越正秋, 河村信夫 : UTI (尿路感染症) 薬効評価基準. *Chemotherapy* 28 (2) : 321~341, 1980
- 6) YASUNAGA, K. ; H. YAMADA, T. YOSHIDA & K. UCHIDA : Pharmacokinetics and Safety of 6315-S in Normal Volunteers. 24th ICAAC Abst. 189, Oct. 8~10, 1984 (Washington)
- 7) 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)
- 8) 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)

6315-S (FLOMOXEF) IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION

MASAFUMI MIYAKE, SATORU OKAYAMA, TAKAOKI HIROSE,
SEIICHI SAITO and YOSHIAKI KUMAMOTO
Department of Urology, Sapporo Medical College
(Director : Prof. Y. KUMAMOTO)

AKIRA NISHIO and KATSUYUKI MITOBE
Department of Urology, Sakata Municipal Hospital

We carried out basic and clinical studies on 6315-S (flomoxef), a new oxacephem antibiotic for parenteral use, and the following results were obtained.

The antimicrobial activities of 6315-S against clinically isolated *E. coli* and *K. pneumoniae* were superior to those of LMOX, and against *S. marcescens* almost equal. However, the activity of 6315-S against *Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp., *P. mirabilis* and indole-positive *Proteus* sp. were inferior to that of LMOX. 6315-S was equally good against *S. epidermidis* against which LMOX is not active. Against *P. aeruginosa* and *E. faecalis* 6315-S showed no activity.

Nineteen patients with complicated urinary tract infection (UTI) were treated with 6315-S. Clinical efficacy in 15 patients was judged according to the Japanese UTI committee's "Criteria for Clinical Evaluation of Antimicrobial Agents on Urinary Tract Infections" (2nd ed.) and was : excellent in 2 patients, moderate in 5 and poor in 8, while the overall efficacy rate was 46.7%. No side-effects or abnormal laboratory findings were observed.

6315-S therefore appears to be a useful drug for the treatment of complicated UTI.