

外科領域における皮膚・軟部組織感染症に対する
新マクロライド系経口抗生物質 RU 28965の臨床的検討

中山一誠

日本大学医学部第三外科学教室

山地恵美子・川村弘志・川口 広

日本大学医学部総合健診センター細菌研究室

秋枝洋三

秋枝病院外科

渡辺哲弥

板橋中央総合病院外科

鈴木俊明

要町病院外科

糸川冠治

瀬谷中央病院外科

上野一恵・渡辺邦友・金沢照子

岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設

新経口マクロライド系抗生物質 RU 28965について、皮膚・軟部組織感染症に対して臨床的検討を行った。

対象疾患は感染性粉瘤、瘰癧、創感染、皮下膿瘍、蜂巣炎、リンパ管炎・リンパ節炎、疔、癰、肛門周囲膿瘍、化膿性毛嚢炎および感染性耳瘻などの疾患77症例である。

主治医判定による臨床効果は77症例中、著効7例、有効56例、やや有効9例、無効5例であり、有効率81.8%であった。

一方、統一判定基準による皮膚・軟部組織感染症の臨床効果は77症例中、著効7例、有効58例、やや有効7例、無効5例であり、有効率84.4%であった。

細菌学的検討では、単独感染17例における細菌の消失率は100%を示し、一方混合感染48例では82.6%の消失率を示した。

前投薬剤に対し無効症例に対する本剤の臨床効果は、10例中9例に有効以上の成績を示し、90.0%の有効率であった。

副作用に関しては、77例中1例のみに心窩部痛が認められたが軽症であった。臨床検査値異常に関しても特に異常は認められなかった。

臨床材料より分離された46菌種125株について MIC を検討した結果、125株中96株(76.8%)は本剤の3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下に阻止された。

RU 28965は新しい経口マクロライド系抗生物質であり、フランス、ルセル・ユクラフ社において Erythromycin(EM)より合成された新規マクロライド系抗生物質である。化学構造上 EM の9位の Ketoneを2-Methoxy

-ethoxy-methyloxime で置換した半合成の EM 誘導体である(Fig. 1)。

本剤の特徴は従来のマクロライド系抗生物質に比較して、その構造的特徴より酸に対して極めて安定であるた

め吸収が良好である。

健康成人に150 mg 空腹経口投与した場合、EM や Josamycin (JM) の約5~6倍高い最高血清中濃度を示し、血中半減期($T_{1/2}$)は約7時間である^{1,2)}。各組織への移行性は良好であり、連続投与でも蓄積性は認められていない。

本剤の抗菌力はEM とほぼ同等であり、好気性グラム陽性菌、陰性菌の一部、嫌気性菌、*Campylobacter*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Ureaplasma* および *Legionella* などに抗菌スペクトルを有する³⁻⁶⁾。

本剤は白色の結晶性粉末であり、臭いはなく、味は苦い。溶解性に関しては、メタノール、エタノールまたは酢酸エチルに溶けやすく、水またはn-ヘキサンにほとんど溶けない。

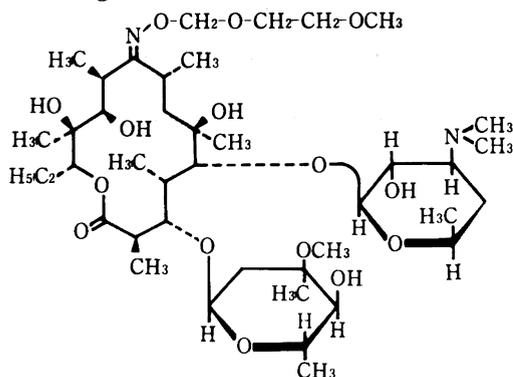
今回、RU 28965に関して主として皮膚・軟部組織感染症に対する臨床効果、安全性および有用性について検討すると共に、これらの疾患より分離された起炎菌の同定および感受性試験についても検討した。

本試験は日本大学医学部第三外科学教室、日本大学医学部総合健診センター細菌研究室、秋枝病院外科、板橋中央総合病院外科、要町病院外科、瀨谷中央病院外科および岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設との共同研究である。

I. 実験方法

昭和61年2月より昭和61年10月までに当科および関連

Fig. 1 Chemical structure of RU 28965



Chemical name

9-[0-[(2-Methoxyethoxy)methyl]oxime]erythromycin

Molecular formula

$C_{41}H_{76}N_2O_{15}$

Molecular weight

837.07

4 機関を受診した皮膚・軟部組織感染症77例に対してRU 28965を投与し、臨床検討を行った。対象疾患は、感染性粉瘤、瘰癧、創感染、皮下膿瘍、蜂巣炎、リンパ管炎・リンパ節炎、癰、癤、肛門周囲膿瘍、化膿性毛嚢炎および感染性耳瘻などの症例であり、主として浅在性および深在性の皮膚・軟部組織感染症である。本剤使用症例の効果判定はそれぞれの機関の判定基準(主治医判定)および統一判定基準(皮膚・軟部組織感染症)によった。

II. 臨床分離株の同定とMICの測定

臨床材料は全てケンキポーターに採取し、岐阜大学医学部附属嫌気性菌実験施設に送付し、分離菌の同定とMICの測定を行った。

同定に関しては *Bergey's manual of systematic bacteriology* (新版) および *Manual of clinical microbiology* (ASM) を主に参考として施行し、MICの判定は日本化学療法学会標準法⁷⁾に従った。最終的な細菌学的検討と統一判定基準による効果判定に関しては中山一誠と上野一恵により実施した。

III. 臨床検討

臨床試験を開始するにあたり、概略以下のように実施要綱を定めた。

1. 対象

昭和61年2月から昭和61年10月までの期間に上記施設を受診した皮膚・軟部組織疾患を有する患者を主対象とする。

対象患者の条件は原則として年齢16歳以上の成人とするが、次の項目に該当する患者は除外する。

- ① マクロライド系抗生物質に過敏症の既往のある患者
- ② 極めて重篤な症例
- ③ 高度の腎および肝機能障害のある症例
- ④ 妊婦または妊娠している可能性のある婦人
- ⑤ 授乳中の婦人
- ⑥ その他、主治医が本剤の投与を不相当と判断した症例

原則として、投薬に先立ち被験者に本試験の主旨を説明し、同意を得た上で投薬する。

2. 薬剤および投与方法

製剤としてはRU 28965 1錠100 mg(力価)または150 mg(力価)を使用する。

投与方法は、通常1日量200~400 mgを分2にて食前経口投与とする。投与期間は原則として5~7日間とする。但し、疾患の重症度により投与量、投与期間は主治医が

調整できる。

併用薬剤に関しては原則として他の抗菌薬の併用は行わない。また、制酸剤、H₂ブロッカー、解熱剤、消炎鎮痛剤、トローチ剤の併用も原則として行わない。なお、患者の状態によりやむを得ず他の製剤を併用した場合には、薬剤名、投与量、投与期間などを記録する。

3. 検討内容

1) 検討項目

i) 自・他覚的所見：発赤、疼痛、硬結、熱感、腫脹、排膿の6項目について初診時(0日目)、3日目、5日目および7日目に観察を行う。これらの項目は \oplus 、 \oplus 、 \oplus 、 \oplus の4段階に評価する。

ii) 外科的処置：切開排膿などの外科的処置を施行した場合、その内容を必ず記録する。

iii) 細菌学的検索：細菌の分離、同定およびMICの測定をRU 28965の投与前後に行う。

iv) 臨床検査：RU 28965投与前後に施行する。

v) 副作用：試験期間中に異常と考えられる症状、検査値が発現した場合は、その症状、程度、発現期間、処置および経過、治療との因果関係を判定し、本剤投与中止後もできる限り正常に復するまで追跡する。

2) 検討時期

初診時(0日目)、RU 28965投与3日目、5日目および7日目に行う。

4. 投与の中止

無効例、副作用発生例など、主治医が投与継続を不適当と判断した場合は本剤の投与を中止し、中止時に所定の検査を行う。

5. 効果判定

1) 主治医判定

i) 総合効果判定

外科的処置の有無、臨床症状の推移、菌の消長などから、各主治医が著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定する。

ii) 有用性

臨床効果、細菌学的効果、副作用の有無、前薬に対する効果との比較、実地臨床上的印象などから、非常に満足、満足、まずまず満足、不満、非常に不満の5段階に判定する。

2) 統一判定

i) 細菌学的効果判定

投与前後の細菌学的検査により、消失、減少、不変、増多、菌交代、不明に判定する。なお、投与前に検査が実施されなかったか陰性であった場合、あるいは、投与前に菌が検出され投与後に排膿があるにもかかわらず検査が実施されなかった場合は不明とする。また、投与前

に菌が検出され、投与後に排膿消失のため検査が実施できなかった場合は消失と判定する。

ii) 総合効果判定

各臨床症状に、その程度に応じて \oplus :3点、 \oplus :2点、 \oplus :1点、 \ominus :0点の評点を与えて0日目、3日目、5日目の各観察日毎に評点を合計し、下記のようにその評点の推移から著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定する。この際3日目の所見がない場合には4日目を、5日目の所見がない場合には6日目の所見を採用することとした。

判定基準設定にあたっては以下の点に留意した。すなわち、3日目判定では初診時評点の軽快率に重点を置き、初診時評点の3/4、1/2および1/4以上が軽快および3/4以上が残存の4段階に区分した。また、5日目判定では評点の残存(治療の程度)に重点を置き、残存臨床症状の合計評点が0(完治)、1~3点、4~6点、7~9点および10点以上の5段階に区分し、3日目と5日目判定とを組み合わせ判定した。また、効果判定に際して、外科的処置の併用は症状の軽快度に与える影響が大きいと考えられるため、外科的処置を併用しなかった場合より基準を厳しくした。

a) 外科的処置を併用しない場合

著効:3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し、さらに5日目判定の評点が3点以下のものおよび3日目判定で1/2以上が軽快し、5日目判定で完治(評点0)したものの。

有効:3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快し、さらに5日目判定の評点が6点以下のものおよび3日目判定で1/4以上が軽快し、5日目判定で完治(評点0)したものの。

やや有効:3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快したが、5日目判定の評点が7~9点残存するものおよび3日目判定で1/4以上が軽快するもの、5日目判定での評点が1~3点残存するもの。

無効:上記以外のもの。

b) 外科的処置を併用した場合

著効:3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し、さらに5日目判定で完治(評点0)したものの。

有効:3日目判定で初診時評点の3/4以上が軽快し、さらに5日目判定での評点が1~3点残存するものおよび3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快し、さらに5日目判定での評点が3点以下のもの。

やや有効:3日目判定で初診時評点の1/2以上が軽快するもの、5日目判定での評点が4~6点残存するものおよび3日目判定で1/4以上が軽快するもの、5日目判定での評点が3点以下のもの。

Table 1-1 Clinical summary of RU 28965

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Site)	Severity	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacterial effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)					
1	40 F	Infected atheroma (R. chest)	Mild	150 \times 2	4	1.2	<i>S. hominis</i>	3.13	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
2	36 F	Infected atheroma (L. ear)	Mild	150 \times 2	4	1.2	<i>Propionibacterium</i> sp.	\leq 0.1	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
3	24 M	Infected atheroma (L. back)	Mild	150 \times 2	5	1.5	<i>S. aureus</i> <i>P. magnus</i> <i>P. prevotii</i>	0.78 3.13 0.78	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
4	18 M	Infected atheroma (L. pinna)	Mild	100 \times 2	5	1	<i>S. epidermidis</i> <i>Propionibacterium</i> sp.	0.39 \leq 0.1	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
5	43 M	Infected atheroma (L. back)	Mild	150 \times 2	5	1.5	<i>S. aureus</i>	0.2	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
6	64 F	Infected atheroma (R. back)	Mild	150 \times 2	5	1.5	<i>S. simulans</i> GPR <i>P. asaccharolyticus</i> <i>B. asaccharolyticus</i> <i>S. simulans</i> <i>P. magnus</i> <i>P. asaccharolyticus</i>	>100 >100 0.78 \leq 0.1	Incision	Unchanged	Poor	Unsatisfactory	(-)
7	35 M	Infected atheroma (L. pinna back)	Mild	100 \times 2	7	1.4	<i>S. epidermidis</i> GPR	0.39	Incision	Eradicated	Fair	Unsatisfactory	(-)
8	26 F	Infected atheroma (Precordium)	Mild	200 \times 2	7	2.8	<i>P. micros</i>		Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
9	23 M	Infected atheroma (R. pinna)	Mild	150 \times 2	7	2.1	<i>S. epidermidis</i> <i>Propionibacterium</i> sp.	1.56 \leq 0.1	Incision	Eradicated	Poor	Unsatisfactory	(-)
10	32 M	Infected atheroma (Precordium)	Mild	150 \times 2	7	2.1	Not detected		Incision	Unknown	Good	Slightly satisfactory	(-)
11	74 M	Infected atheroma (Back)	Mild	200 \times 2	4	1.6	Not detected		Incision	Unknown	Good	Satisfactory	(-)
12	50 M	Infected atheroma (R. lower pinna)	Mild	200 \times 2	5	2	<i>P. magnus</i> <i>P. prevotii</i> <i>B. ureolyticus</i>	3.13 \leq 0.1 0.78	Incision	Unknown	Poor	Unsatisfactory	(-)
13	43 M	Infected atheroma (R. upper orbit)	Mild	200 \times 2	7	2.8	<i>S. epidermidis</i> <i>P. magnus</i>	0.39 3.13	Incision	Eradicated	Good	Satisfac	(-)

Table 1-2 Clinical summary of RU 28965

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Site)	Severity	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacterial effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)					
14	30 M	Infected atheroma (Fore-neck)	Mild	200×2	5	2	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	0.39 0.39	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
15	35 M	Infected atheroma (R. shoulder)	Mild	200×2	5	2	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>P. prevotii</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp.	0.39 1.56 1.56	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
16	37 M	Infected atheroma (Back)	Mild	200×2	5	2	<i>S. epidermidis</i> <i>Staphylococcus</i> sp. GPR <i>P. prevotii</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	0.39 0.2 0.2	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
17	33 M	Infected atheroma (R. ear back)	Mild	200×2	8	3.2	<i>S. aureus</i>	0.78	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
18	36 M	Infected atheroma (L. back)	Moderate	200×2	5	2	GPR <i>Propionibacterium</i> sp. \downarrow <i>P. acnes</i> <i>P. prevotii</i>	≤ 0.1 ≤ 0.1	Incision	Replaced	Fair	Slightly satisfactory	(-)
19	27 M	Felon (R. middle finger)	Mild	100×2	4	0.8	<i>S. agalactiae</i> <i>P. micros</i>	0.39 0.39	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
20	17 F	Felon (L. middle finger)	Mild	100×2	5	1	Unknown		(-)	Unknown	Excellent	Extremely satisfactory	(-)
21	88 F	Felon (R. index finger)	Mild	150×2	5	1.5	<i>H. alvei</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Enterococcus</i> sp. <i>Bifidobacterium</i> sp.	100 0.39 0.78 ≤ 0.1	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
22	81 F	Felon (L. ring finger)	Mild	150×2	4	1.2	Not detected		Incision	Unknown	Good	Satisfactory	(-)
23	24 F	Felon (R. middle finger)	Mild	100×2	5	1	<i>Propionibacterium</i> sp.	≤ 0.1	Incision	Eradicated	Good	Slightly satisfactory	(-)
24	69 F	Felon (R. big finger)	Mild	100×2	7	1.4	β - <i>Streptococcus</i> sp. GPR		Incision	Eradicated	Poor	Unsatisfactory	(-)

Table 1-3 Clinical summary of RU 28965

Case No.	Age · Sex	Diagnosis (Site)	Severity	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacterial effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μg/ml)					
25	53 · M	Felon (L. big toe)	Mild	150×2	7	2.1	<i>S. aureus</i>		Drainage	Eradicated	Poor	Unsatisfactory	(-)
26	57 · F	Felon (R. middle finger)	Mild	200×2	4	1.6	Unknown		Incision	Unknown	Good	Satisfactory	(-)
27	48 · M	Felon (Middle finger)	Mild	200×2	7	2.8	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp. ↓ <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp.	0.78 0.78	Incision	Unchanged	Fair	Slightly satisfactory	(-)
28	54 · F	Felon (R. little finger)	Mild	100×2	7	1.4	<i>S. epidermidis</i> <i>Streptococcus</i> sp. <i>Streptococcus</i> sp.	0.2 0.78	Incision.	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
29	35 · F	Felon (L. big finger)	Mild	100×2	4	0.8	<i>S. aureus</i>	0.78	Extraction	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
30	24 · M	Felon (R. ring finger)	Mild	200×2	5	1.8	<i>P. magnus</i> <i>P. acnes</i>	1.56 ≤0.1	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
31	43 · F	Felon (R. ring finger)	Mild	100×2	5	1	Unknown		(-)	Unknown	Good	Satisfactory	(-)
32	43 · F	Felon (R. ring finger)	Moderate	200×2	5	2	<i>P. cepacia</i>		Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
33	53 · M	Wound infection (Both feet)	Mild	150×2	4	1.2	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. equisimilis</i>	0.78 >100 0.78	(-)	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
34	53 · M	Wound infection (R. hand)	Mild	150×2	5	1.5	<i>E. agglomerans</i> <i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	100 0.78 0.78	(-)	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
35	56 · F	Wound infection (L. planta)	Moderate	150×2	7	2.1	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp. ↓ <i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	0.78 0.39 0.39	(-)	Reduced	Good	Satisfactory	(-)

Table 1-4 Clinical summary of RU 28965

Case No.	Age Sex	Diagnosis (Site)	Severity	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacterial effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC (10 ⁶) (μ g/ml)					
36	54 M	Wound infection (L. ring finger)	Moderate	150×2	8	2.4	<i>P. cepacia</i> <i>S. milleri</i> GPR <i>E. aerofaciens</i> ↓ <i>P. cepacia</i>	100 0.1	(-)	Unchanged	Good	Satisfactory	(-)
37	28 F	Wound infection (R. forearm)	Mild	150×2	5	1.5	<i>Propionibacterium</i> sp.	≤0.1	(-)	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
38	72 F	Wound infection (R. foot)	Mild	150×2	7	2.1	Not detected		Incision	Unknown	Fair	Slightly satisfactory	(-)
39	55 F	Wound infection (Lower jaw)	Mild	200×2	6	2.4	<i>N. mucosa</i> <i>S. milleri</i> <i>Streptococcus</i> sp. <i>V. parvula</i>	12.5 0.2 0.39 50	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
40	27 M	Wound infection (R. crus)	Mild	200×2	5	2	<i>A. xylooxidans</i> <i>X. maltophilia</i>	100 12.5	(-)	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
41	48 M	Wound infection (L. index finger)	Mild	200×2	5	2	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	0.78 0.39	(-)	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
42	52 F	Wound infection (R. palm)	Mild	200×2	10	4	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Micrococcus</i> sp.	>100 >100 ≤0.1	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
43	55 M	Wound infection (R. hand back)	Moderate	200×2	5	2	<i>P. cepacia</i>		Opening wound	Eradicated	Excellent	Extremely satisfactory	(-)
44	40 F	Wound infection (R. foot back)	Mild	100×2	5	1.2	<i>P. cepacia</i>		Opening wound	Eradicated	Good	Slightly satisfactory	(-)
45	23 M	Subcutaneous abscess (L. palm)	Mild	150×2	5	1.5	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	0.78 0.39	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
46	23 M	Subcutaneous abscess (R. crus)	Mild	150×2	5	1.5	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	0.78 >100 0.78	(-)	Eradicated	Good	Extremely satisfactory	(-)
47	27 M	Subcutaneous abscess (R. crus)	Mild	150×2	5	1.5	<i>E. cloacae</i> <i>S. cohnii</i>	>100 >100	(-)	Eradicated	Good	Extremely satisfactory	(-)

Table 1-5 Clinical summary of RU 28965

Case No.	Age · Sex	Diagnosis (Site)	Severity	Dosage			Clinical isolates		Surgical procedure	Bacterial effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species	MIC (10%) (μg/ml)					
48	69 · M	Subcutaneous abscess (R. foot)	Mild	150×2	5	1.5	<i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>P. acidovorans</i> <i>Achromobacter</i> sp.	0.78 100 100 25	Puncture	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
49	54 · M	Subcutaneous abscess (Clunes)	Moderate	150×2	5	1.5	GPR	≤0.1	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
50	22 · F	Subcutaneous abscess (Both crura)	Moderate	150×2	5	1.5	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> ↓ <i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	0.78 0.39	Incision	Unchanged	Fair	Slightly satisfactory	(-)
51	22 · F	Subcutaneous abscess (R. middle finger)	Mild	150×2	3	0.9	<i>S. epidermidis</i> GPR	0.39 ≤0.1	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
52	16 · F	Subcutaneous abscess (L. axilla)	Mild	100×2	7	1.4	<i>S. aureus</i>	0.78	Incision	Eradicated	Good	Slightly satisfactory	(-)
53	44 · M	Subcutaneous abscess (R. axilla)	Mild	150×2	7	2.1	<i>α-Streptococcus</i> sp. <i>β-Streptococcus</i> sp. <i>S. pyogenes</i>	0.78	Puncture	Eradicated	Excellent	Extremely satisfactory	(-)
54	22 · F	Subcutaneous abscess (L. clunes)	Mild	150×2	7	2.1	GPR <i>P. magnus</i> ↓ <i>S. epidermidis</i>	3.13	Incision	Replaced	Good	Satisfactory	(-)
55	24 · M	Subcutaneous abscess (L. thigh)	Mild	200×2	7	2.8	<i>Staphylococcus</i> sp.	0.2	Incision	Eradicated	Fair	Slightly satisfactory	(-)
56	26 · F	Subcutaneous abscess (R. ankle)	Moderate	200×2	4	1.6	<i>P. cepacia</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. haemolyticus</i>	>100 >100 100	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
57	55 · F	Phlegmon (R. forearm)	Mild	150×2	5	1.5	<i>C. sporogenes</i>	0.78	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)

Table 1-6 Clinical summary of RU 28965

Case No.	Age . Sex	Diagnosis (Site)	Severity	Dosage		Total (g)	Clinical isolates		Surgical procedure	Bacterial effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)		Species	MIC (10%) (µg/ml)					
58	60 . F	Phlegmon (R. dorsum pedis)	Moderate	150×2	8	2.4	<i>S. aureus</i> <i>S. liquefaciens</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. agalactiae</i> <i>P. magnus</i> † <i>S. aureus</i> <i>S. sanguis</i>	0.78 >100 0.39 0.39 3.13	(-)	Reduced	Good	Satisfactory	(-)
59	56 . M	Phlegmon (L. interdigit)	Moderate	100×2	7	1.4	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> GPR <i>P. prevotii</i>	0.78 0.39 ≤0.1 1.56	Incision	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
60	68 . M	Phlegmon (R. elbow & forearm)	Mild	200×2	7	2.8	<i>S. aureus</i>	100	Puncture	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
61	54 . M	Phlegmon (R. foot)	Mild	200×2	5	2	Unknown		(-)	Unknown	Good	Satisfactory	(-)
62	19 . M	Phlegmon (R. ankle)	Moderate	100×2	5	1	<i>S. aureus</i> <i>S. agalactiae</i> <i>S. aureus</i> † <i>B. fragilis</i>	0.78 0.39	Drainage	Unchanged	Good	Satisfactory	(-)
63	19 . M	Phlegmon (R. big finger)	Mild	100×2	5	1	<i>S. epidermidis</i> <i>S. hominis</i> <i>Propionibacterium</i> sp.	0.39 0.78 ≤0.1	(-)	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
64	20 . M	Phlegmon (R. foot back)	Moderate	200×2	5	2	<i>P. cepacia</i>		(-)	Eradicated	Good	Satisfactory	(-)
65	48 . F	Phlegmon (R. hand back)	Mild	100×2	5	0.9	<i>Pasteurella</i> sp.	6.25	(-)	Eradicated	Good	Extremely satisfactory	(-)
66	38 . M	Lymphangitis (R. foot)	Mild	100×2	7	1.4	Unknown		(-)	Unknown	Excellent	Extremely satisfactory	(-)
67	16 . M	Lymphadenitis (R. groin)	Mild	100×2	5	1	Unknown		(-)	Unknown	Excellent	Extremely satisfactory	(-)
68	20 . M	Lymphadenitis (R. groin)	Mild	200×2	4	1.6	Unknown		(-)	Unknown	Excellent	Extremely satisfactory	(-)

Table 1-7 Clinical summary of RU 28965

Case No.	Age · Sex	Diagnosis (Site)	Severity	Dosage		Clinical isolates		Surgical procedure	Bacterial effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg/day)	Duration (days)	Total (g)	Species					
69	26 · M	Lymphadenitis (R. groin)	Mild	200×2	4	1.6	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp. GPR	0.78 0.39 ≤0.1	(-)	Excellent	Extremely satisfactory	(-)
70	21 F	Lymphadenitis (R. axilla)	Mild	200×2	6	2.4	Unknown		(-)	Good	Satisfactory	epigastric pain
71	38 · M	Furuncle (Lower jaw)	Mild	200×2	5	2	<i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>	0.39 ≤0.1	Incision	Good	Satisfactory	(-)
72	23 · M	Furuncle (R. crus)	Moderate	100×2	5	1	<i>P. cepacia</i> <i>S. aureus</i> ↓ <i>S. aureus</i>	>100 1.56	Incision	Good	Satisfactory	(-)
73	48 · M	Carbuncle (Lumbar part)	Mild	150×2	7	2.1	<i>S. epidermidis</i> GPR <i>Peptostreptococcus</i> sp. <i>Bacteroides</i> sp.	>100	Incision	Fair	Slightly satisfactory	(-)
74	56 · M	Carbuncle (Upper lip)	Mild	100×2	7	1.4	<i>Streptococcus</i> sp.	0.2	Incision	Good	Satisfactory	(-)
75	17 · M	Periproctal abscess	Mild	100×2	5	1	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	>100 100 1.56	Incision	Good	Satisfactory	(-)
76	29 · M	Folliculitis (L. angle of mouth)	Moderate	200×2	5	2	<i>S. epidermidis</i> <i>P. cepacia</i> <i>S. milleri</i> <i>B. gingivalis</i> <i>Eubacterium</i> sp. <i>B. ureolyticus</i>	3.13 ≤0.1	Incision	Good	Satisfactory	(-)
77	23 · M	Fistula of the ear (R. fore-pinna)	Mild	200×2	7	2.8	<i>Streptococcus</i> sp. <i>B. fragilis</i> <i>P. asaccharolyticus</i> <i>S. epidermidis</i>	≤0.1 1.56 50	Incision	Good	Satisfactory	(-)

無効:上記以外のもの。

なお、皮膚・軟部組織疾患病巣での菌の推移と臨床症状の推移とは必ずしも一致しないことがあるため、細菌学的効果は参考にとどめて総合効果に関する今回の統一判定には用いなかった。

N. 成績

1. 患者の背景

疾患別内訳は感染性粉瘤18例、瘰癧14例、創感染12例、皮下膿瘍12例、蜂巣炎9例、リンパ節炎・リンパ管炎5例、疔2例、癰2例、肛門周囲膿瘍1例、化膿性毛嚢炎1例および感染性耳瘻1例の計77例である(Table 1)。

性別は男性48例(62.3%)、女性29例(37.7%)であり男女比は8:5である。年齢は16~88歳に分布しており、平均年齢は39.8歳であった(Table 2)。

性別と体重との関係は、男性群では48例中24例(50.0%)は60~69 kgに分布し、次いで50~59 kgに14例

(29.2%)、70~79 kgに5例(10.4%)の順序であった。一方女性群では40~49 kgに29例中15例(51.7%)が分布し、次いで50~59 kgに7例(24.1%)、60~69 kgに4例(13.8%)の順序であった。平均体重は57.1 kgであった(Table 3)。

投与日数は3日より最長10日間であり、平均5.6日であった。

投与日数と臨床効果との関係は3~4日群(12例)の有効率100%、5日群(37例)は89.2%、6~7日群(24例)は66.7%、8~10日群(4例)は100%の有効率を示した(Table 4)。

1日投与量は100 mg×2回群が77例中20例(26.0%)、150 mg×2回群が28例(36.4%)、200 mg×2回群が29例(37.7%)であった(Table 5)。

総投与量は0.8 gより4.0 gまでであり、平均1.7 gであった。

併用薬剤に関しては、本剤以外の抗菌剤の併用は施行

Table 2 Distribution of sex and age

Age	Sex		Total (%)
	Male	Female	
≤ 19	5	2	7 (9.1)
20 ~ 29	15	8	23 (29.9)
30 ~ 39	9	2	11 (14.3)
40 ~ 49	6	5	11 (14.3)
50 ~ 59	10	6	16 (20.8)
60 ~ 69	2	3	5 (6.5)
70 ~ 79	1	1	2 (2.6)
≥ 80		2	2 (2.6)
Total	48	29	77
(%)	(62.3)	(37.7)	(100)

Mean : 39.8years

Table 3 Distribution of sex and weight

Weight (kg)	Sex		Total (%)
	Male	Female	
30 ~ 39		3	3 (3.9)
40 ~ 49	3	15	18 (23.4)
50 ~ 59	14	7	21 (27.3)
60 ~ 69	24	4	28 (36.4)
70 ~ 79	5		5 (6.5)
80 ~ 89	2		2 (2.6)
Total	48	29	77
(%)	(62.3)	(37.7)	(100)

Mean : 57.1kg

していないことを確認した。

2. 総合効果

1) 主治医判定による臨床効果は77例中、著効7例、有効56例、やや有効9例、無効5例であり、有効率(著効+有効)は81.8%であった。

疾患別有効率は、感染性粉瘤18例中12例(66.7%)、瘰癧14例中11例(78.6%)、創感染12例中11例(91.7%)、皮下膿瘍12例中9例(75.0%)、蜂巣炎9例中9例(100%)、リンパ管炎・リンパ節炎5例中5例(100%)、癰2例中2例(100%)、癰2例中1例(50.0%)、肛門周囲膿瘍、化膿性毛嚢炎および感染性耳瘻各1例は有効(100%)の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では56例中42例(75.0%)、「なし」では21例中全例(100%)が有効以

上の成績であった(Table 6)。

2) 統一判定基準による臨床効果は皮膚・軟部組織感染症77例中、著効7例、有効58例、やや有効7例、無効5例であり、有効率84.4%であった。

疾患別有効率に関しては、感染性粉瘤72.2%、瘰癧78.6%、創感染91.7%、皮下膿瘍83.3%、蜂巣炎100%、リンパ管炎・リンパ節炎100%、癰100%、癰50.0%、肛門周囲膿瘍100%、化膿性毛嚢炎100%および感染性耳瘻100%の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では56例中44例(78.6%)、「なし」では21例全例(100%)が有効以上の成績であった(Table 7)。

3) RU 28965投与前に他の抗菌剤による化学療法で無効と判定された10例について RU 28965の効果を検討

Table 4 Clinical efficacy classified by duration of administration

Duration(days)	3	4	5	6	7	≥8	Total (%)
Excellent		2	3		2		7 (9.1)
Good	1	9	30	3	11	4	58 (75.3)
Fair			2		5		7 (9.1)
Poor			2		3		5 (6.5)
No. of cases	1	11	37	3	21	4	77
(%)	(1.3)	(14.3)	(48.1)	(3.9)	(27.3)	(5.2)	(100)
Efficacy rate(%)	100	100	89.2	100	61.9	100	84.4

Mean : 5.6days

Table 5 Clinical efficacy classified by diagnosis and daily dose

Diagnosis	Daily dose (mg)			Efficacy rate (%)
	200	300	400	
Infected atheroma	1/2	5/7	7/9	13/18 (72.2)
Felon	6/7	2/3	3/4	11/14 (78.6)
Wound infection	1/1	5/6	5/5	11/12 (91.7)
Subcutaneous abscess	1/1	8/9	1/2	10/12 (83.3)
Phlegmon	4/4	2/2	3/3	9/9 (100)
Lymphangitis · lymphadenitis	2/2		3/3	5/5 (100)
Furuncle	1/1		1/1	2/2 (100)
Carbuncle	1/1	0/1		1/2 (50.0)
Periproctal abscess	1/1			1/1 (100)
Folliculitis			1/1	1/1 (100)
Fistula of the ear			1/1	1/1 (100)
Total	18/20 (90.0)	22/28 (78.6)	25/29 (86.2)	65/77 (84.4)

した。その結果、Ofloxacin(OFLX)無効例3例、Cephalexin(CEX)無効例3例、Cefaclor(CCL)無効例2例に対し、著効2例、有効6例と全例有効以上の成績を示し、Talampicillin(TAPC)は2例中1例有効であり、10例中著効2例(20.0%)、有効7例(70.0%)、無効1例(10.0%)であり、RU 28965の他剤無効例に対する有効率は10例中9例が有効以上で90.0%の成績を示した(Table 8)。

3. 細菌学的効果

疾患別細菌学的効果は77症例中、消失53例、減少3例、不変5例、菌交代2例、不明14例であり、消失率は63例中55例消失、87.3%であった。

外科的処置の有無による検討では、「あり」では50例中45例が消失し、消失率90.0%であった。「なし」では13例中10例が消失し、消失率76.9%であった(Table 9)。

Table 6 Clinical efficacy of RU 28965 (Physician's assessment)

Diagnosis	No. of Cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)		
		Excellent	Good	Fair	Poor	Surgical procedure		Total
						-	+	
Infected atheroma	18		12	3	3		12/18	12/18 (66.7)
Felon	14	1	10	1	2	2/2	9/12	11/14 (78.6)
Wound infection	12	1	10	1		7/7	4/5	11/12 (91.7)
Subcutaneous abscess	12	1	8	3		2/2	7/10	9/12 (75.0)
Phlegmon	9		9			5/5	4/4	9/9 (100)
Lymphangitis・lymphadenitis	5	4	1			5/5		5/5 (100)
Furuncle	2		2				2/2	2/2 (100)
Carbuncle	2		1	1			1/2	1/2 (50.0)
Periproctal abscess	1		1				1/1	1/1 (100)
Folliculitis	1		1				1/1	1/1 (100)
Fistula of the ear	1		1				1/1	1/1 (100)
Total	77	7	56	9	5	21/21 (100)	42/56 (75.0)	63/77 (81.8)

Table 7 Clinical efficacy of RU 28965 (Study group committee's assessment)

Diagnosis	No. of Cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)		
		Excellent	Good	Fair	Poor	Surgical procedure		Total
						-	+	
Infected atheroma	18		13	2	3		13/18	13/18 (72.2)
Felon	14	1	10	1	2	2/2	9/12	11/14 (78.6)
Wound infection	12	1	10	1		7/7	4/5	11/12 (91.7)
Subcutaneous abscess	12	1	9	2		2/2	8/10	10/12 (83.3)
Phlegmon	9		9			5/5	4/4	9/9 (100)
Lymphangitis・lymphadenitis	5	4	1			5/5		5/5 (100)
Furuncle	2		2				2/2	2/2 (100)
Carbuncle	2		1	1			1/2	1/2 (50.0)
Periproctal abscess	1		1				1/1	1/1 (100)
Folliculitis	1		1				1/1	1/1 (100)
Fistula of the ear	1		1				1/1	1/1 (100)
Total	77	7	58	7	5	21/21 (100)	44/56 (78.6)	65/77 (84.4)

Table 8 Clinical efficacy of RU 28965 in cases previously treated unsuccessfully with other antibiotics

Previous drug	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
OFLX	3	1	2			3/3 (100)
CEX	3	1	2			3/3 (100)
CCL	2		2			2/2 (100)
TAPC	2		1		1	1/2 (50.0)
Total	10	2	7	0	1	9/10 (90.0)

Table 9 Bacteriological efficacy of RU 28965 classified by diagnosis

Diagnosis	No. of Case	Bacteriological effect					Eradication rate (%)		
		Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Unknown	Surgical procedure		Total
							-	+	
Infected atheroma	18	13		1	1	3		14/15	14/15 (93.3)
Felon	14	9		1		4		9/10	9/10 (90.0)
Wound infection	12	9	1	1		1	5/7	4/4	9/11 (81.8)
Subcutaneous abscess	12	10		1	1		2/2	9/10	11/12 (91.7)
Phlegmon	9	6	1	1		1	3/4	3/4	6/8 (75.0)
Lymphangitis-lymphadenitis	5					5			
Furuncle	2	1	1					1/2	1/2 (50.0)
Carbuncle	2	2						2/2	2/2 (100)
Periproctal abscess	1	1						1/1	1/1 (100)
Folliculitis	1	1						1/1	1/1 (100)
Fistula of the ear	1	1						1/1	1/1 (100)
Total	77	53	3	5	2	14	10/13 (76.9)	45/50 (90.0)	55/63 (87.3)

Table 10 Bacteriological efficacy of RU 28965 classified by clinical isolate

Clinical isolate		No. of cases	Bacteriological efficacy					Eradication rate (%)	
			Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Unknown		
Mono-microbial	G (+)	<i>S. aureus</i>	6	6					6/6 (100)
		<i>Staphylococcus</i> sp.	2	2					2/2 (100)
		Other G(+)	1	1					1/1 (100)
		Sub-total	9	9	0	0	0	0	9/9 (100)
	G (-)	<i>P. cepacia</i>	2	2					2/2 (100)
		<i>Pasturella</i> sp.	1	1					1/1 (100)
		Sub-total	3	3	0	0	0	0	3/3 (100)
		Anaerobes	5	5					5/5 (100)
		Total	17	17	0	0	0	0	17/17 (100)
	Poly-microbial	<i>S. aureus</i> +G(+)		5	2		3		
<i>S. aureus</i> +G(-)		2	1	1				1/2 (50.0)	
<i>Staphylococcus</i> sp.+G(+)		2	2					2/2 (100)	
<i>Staphylococcus</i> sp.+Anaerobes		4	4					4/4 (100)	
Anaerobes+Other		4	2		2			4/4 (100)	
Others		5	5					5/5 (100)	
<i>S. aureus</i> +Others		9	6	2			1	6/8 (75.0)	
<i>Staphylococcus</i> sp.+Others		12	11		1			11/12 (91.7)	
Others		5	3		1		1	3/4 (75.0)	
	Total	48	36	3	5	2	2	38/46 (82.6)	
	Total	65	53	3	5	2	2	55/63 (87.3)	

77症例中、細菌が検出された症例は65症例である。単独感染、混合感染による検討では、単独感染17例中全例が消失し、消失率は100%であった。また混合感染48例では消失36例、減少3例、不変5例、菌交代2例、不明2例であり、消失率は46例中38例が消失し、82.6%の成績を示した(Table 10)。

分離菌別では、単独感染において比較的分離頻度の高い *S. aureus* が検出された6症例では全例消失し、消失率100%であった。

4. 副作用

本剤投与によりみられた副作用は、77例中1例(1.3%)のみに心窩部痛を認めたが軽症であった。

臨床検査値の異常に関しては13症例について検討した結果、特に異常値を示す症例は認められなかった(Table 11)。

5. 有用性判定

主治医により判定された有用性の判定は77例中、非常に満足10例、満足51例、まずまず満足10例、不満6例、非常に不満0であり、77例中61例が満足以上で、有用率は79.2%であった。

外科的処置の有無による有用率は、「あり」では56例中40例(71.4%)が満足以上で、「なし」では21例中全例が満足以上の成績であった。

疾患別の有用性に関しては、感染性粉瘤18例中12例(66.7%)、瘰癧14例中10例(71.4%)、創感染12例中10例(83.3%)、皮下膿瘍12例中9例(75.0%)および癰は2例中1例(50.0%)が満足以上の成績であった。蜂巣炎9例、リンパ管炎・リンパ節炎5例、疔2例、肛門周囲膿瘍1例、化膿性毛嚢炎1例、感染性耳癢1例はいずれも全例

100%の有用率を示した(Table 12)。

6. 臨床分離株の感受性

臨床分離株のうち MIC を測定し得た菌株は46種125株である。その結果、125株中96株(76.8%)の MIC は3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布した(Table 13)。

特に分離頻度の比較的高い *S. aureus* 21株では、 10^8 cells/ml の接種菌量では1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC に20株(95.2%)が分布し、 10^8 cells/ml の接種菌量でも同様の分布を示し、いずれも EM と同等、JM より優れた成績を示した(Fig. 2, 3)。

S. epidermidis 18株では、 10^8 cells/ml で3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC に14株(77.8%)が分布し(Fig. 4), 10^8 cells/ml では13株(72.2%)が分布した(Fig. 5)。

V. 考 案

EM は臨床、長い間使用され大変優れた薬剤であるが、経口投与の場合胃酸による影響を受け、化学構造上 Lacton 6 位が代謝され、Ketalization という現象を生じ Lacton 環が開裂する。そのためヒトにおける血清中濃度は極めて低い。EM 400 mg を空腹時にヒトに投与しても、その最高血清中濃度は1.0 $\mu\text{g/ml}$ 以下である。EM の生体内における代謝機構を防御すべく登場したのが本剤である。

本剤150 mg 空腹時投与により最高血清中濃度は投与後2~3時間にあり、約5.0 $\mu\text{g/ml}$ 以上となる。従って本剤の抗菌力は EM に比較して1~2段階劣るが、体内動態において十分補うことができる。T_{1/2} は約6時間と長く、胆汁移行も良好である。

抗菌力に関しては、EM と同様の抗菌スペクトルを示

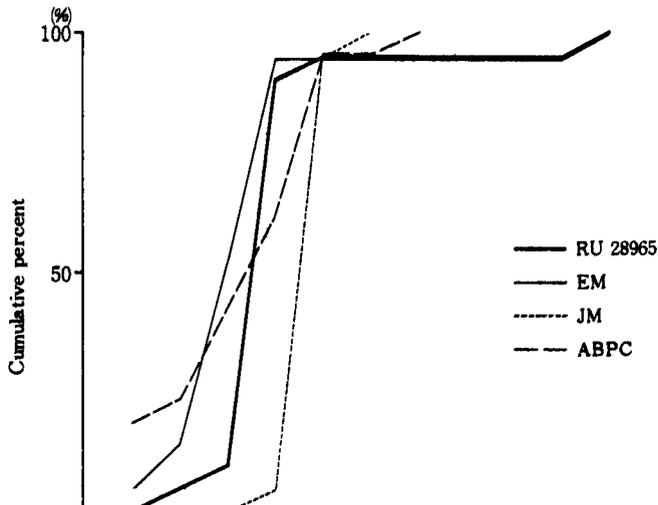
Table 12 Clinical usefulness of RU 28965

Diagnosis	No. of cases	Usefulness					Utility rate (%)		
		Very useful	Useful	Fairly useful	Not useful	Unknown	Surgical procedure		Total
							-	+	
Infected atheroma	18		12	2	4		12/18	12/18 (66.7)	
Felon	14	1	9	2	2	2/2	8/12	10/14 (71.4)	
Wound infection	12	1	9	2		7/7	3/5	10/12 (83.3)	
Subcutaneous abscess	12	3	6	3		2/2	7/10	9/12 (75.0)	
Phlegmon	9	1	8			5/5	4/4	9/9 (100)	
Lymphangitis · lymphadenitis	5	4	1			5/5		5/5 (100)	
Furuncle	2		2				2/2	2/2 (100)	
Carbuncle	2		1	1			1/2	1/2 (50.0)	
Periproctal abscess	1		1				1/1	1/1 (100)	
Folliculitis	1		1				1/1	1/1 (100)	
Fistula of the ear	1		1				1/1	1/1 (100)	
Total	77	10	51	10	6	0	21/21 (100)	40/56 (71.4)	

Table 13 MICs of RU 28965 against clinical isolates (10^6 cells/ml)

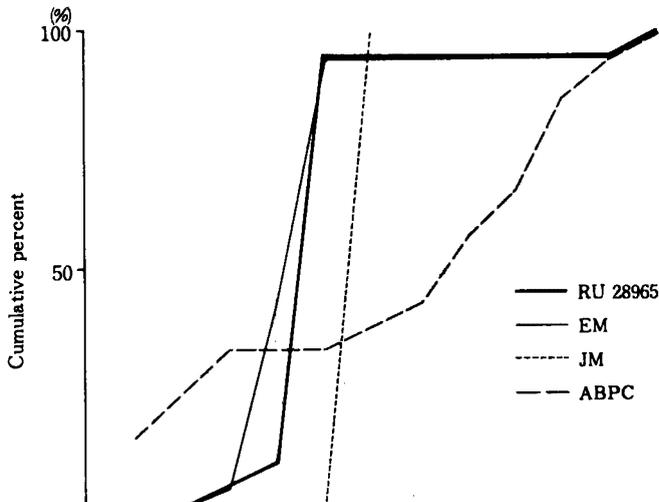
Clinical isolates	≤0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
<i>S. aureus</i>		1	1	17	1	1					1		21
<i>S. epidermidis</i>			12		1	1						4	18
<i>S. haemolyticus</i>											1		1
<i>S. cohnii</i>												1	1
<i>S. hominis</i>				1		1							2
<i>S. simulans</i>												1	1
<i>Staphylococcus</i> sp.		2	1		1								4
<i>Micrococcus</i> sp.	1												1
<i>S. pyogenes</i>			2	2									4
<i>S. agalactiae</i>			3										3
<i>S. sanguis</i>			1										1
<i>S. milleri</i>	1	1											2
<i>S. equisimilis</i>				1									1
<i>Streptococcus</i> sp.	1	2	3	2									8
<i>E. faecalis</i>												1	1
<i>Enterococcus</i> sp.				1									1
G.P.C.	5											1	6
<i>P. asaccharolyticus</i>				1						1			2
<i>P. magnus</i>					1	5							6
<i>P. prevotii</i>	1	1		1	2								5
<i>P. micros</i>			1										1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.					1								1
<i>Bifidobacterium</i> sp.	1												1
<i>Eubacterium</i> sp.	1												1
<i>P. acnes</i>	2												2
<i>Propionibacterium</i> sp.	7												7
<i>C. sporogenes</i>				1									1
<i>E. coli</i>												2	2
<i>K. pneumoniae</i>											1		1
<i>E. cloacae</i>												1	1
<i>E. agglomerans</i>											1		1
<i>H. alvei</i>											1		1
<i>S. liquefaciens</i>												1	1
<i>Pasteurella</i> sp.							1						1
<i>P. cepacia</i>											1	2	3
<i>P. acidovorans</i>											1		1
<i>Pseudomonas</i> sp.											1		1
<i>A. xylosoxydans</i>											1		1
<i>Achromobacter</i> sp.									1				1
<i>X. maltophilia</i>								1					1
<i>N. mucosa</i>								1					1
<i>B. fragilis</i>					1								1
<i>B. asaccharolyticus</i>	1												1
<i>B. ureolyticus</i>				1									1
<i>Bacteroides</i> sp.	1												1
<i>V. parvula</i>										1			1
Total	22	7	24	28	8	7	1	2	1	2	9	14	125

Fig. 2 Susceptibility of *S. aureus* to RU 28965 (21 strains, 10^4 cells/ml)



MIC ($\mu\text{g/ml}$)	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
RU 28965		1	1	17	1						1		21
EM	1	2	8	9							1		21
JM				1	19	1							21
ABPC		5	1	2	5	7	1						21

Fig. 3 Susceptibility of *S. aureus* to RU 28965 (21 strains, 10^8 cells/ml)



MIC ($\mu\text{g/ml}$)	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
RU 28965			1	1	18							1	21
EM			1	8	11							1	21
JM						21							21
ABPC	3	2	2			1	1	3	2	4	2	1	21

Fig. 4 Susceptibility of *S. epidermidis* to RU 28965 (18 strains, 10⁶ cells/ml)

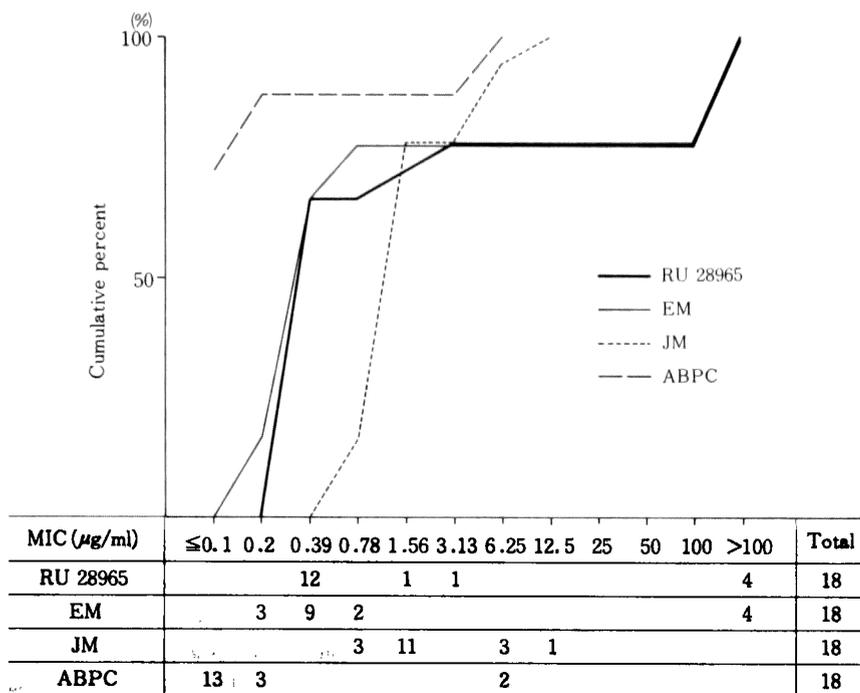
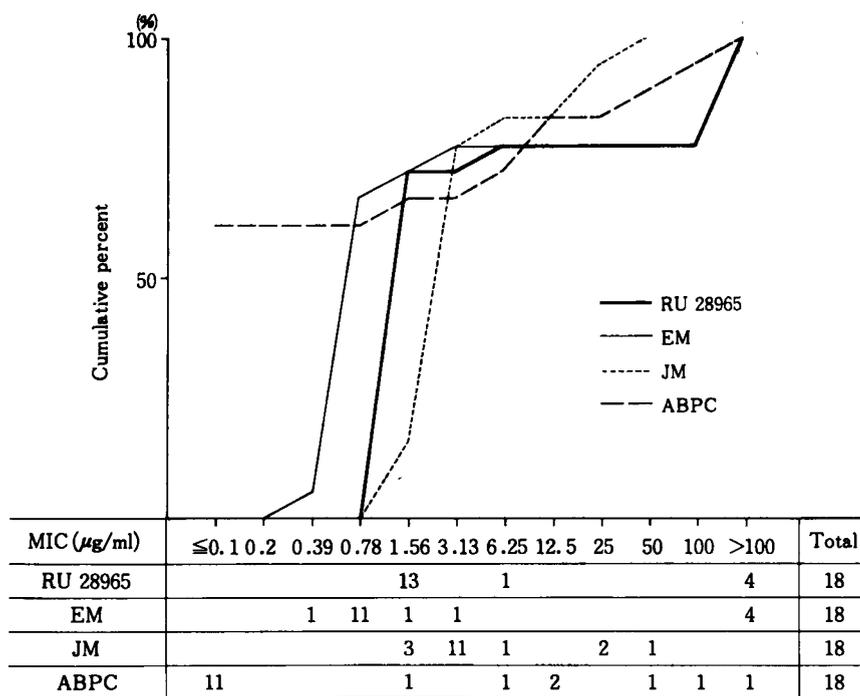


Fig. 5 Susceptibility of *S. epidermidis* to RU 28965 (18 strains, 10⁸ cells/ml)



し、*in vitro* 抗菌力も概ね EM と同等であり、グラム陽性菌のうち *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* や嫌気性菌、*Mycoplasma*, *Chlamydia* および *Legionella* などに本剤は良好な抗菌力を示す。

本剤の臨床検討に関し、主として外科領域における皮膚・軟部組織感染症に対して RU 28965 を投与し、臨床検討を行った。対象疾患は感染性粉瘤、瘰癧、創感染、蜂巣炎、リンパ節炎・リンパ管炎、疔、癰、肛門周囲膿瘍、化膿性毛嚢炎および感染性耳瘻などの疾患77症例である。

主治医判定による臨床効果は77例中著効7例、有効56例、やや有効9例、無効5例であり、有効率81.1%であった。

統一判定基準による臨床効果は77例中、著効7例、有効58例、やや有効7例、無効5例であり、有効率84.4%であった。

外科的処置の有無による有効率は、「あり」では56例中44例が有効以上で有効率78.6%、「なし」では21例中全例100%が有効以上の成績であった。この原因の一つは、「なし」の症例群では急性炎症期でかつ、重症度においても軽症群が含まれていると考えられる。

投与群別臨床効果についても上述の現象を反映し、1日投与量200 mg 群の有効率は90.0%、300 mg 群78.6%、400 mg 群86.2%の成績であり、推計学的に有意差は認められなかった。

細菌学的検討では、単独感染17例における細菌の消失率は100%、一方混合感染48例では消失率82.6%の成績を示した。

今回、臨床症例より分離された46種125株についての MIC の成績では、全ての菌種は本剤の3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下に96株(76.8%)が分布し、本剤150 mg 経口投与時の血

清中濃度で阻止される濃度である。

以上の成績より、RU 28965は皮膚・軟部組織感染症に対し1日量300~400 mg の投与により有効かつ安全な薬剤と考えられる。また副作用に関しても特に問題のない薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム IV。RU 28965, 盛岡, 1987
- 2) CHANTOT, J. F. & A. BRYSKIER : Pharmacokinetic Properties of the New Macrolide RU 28965 in Animals. Proc. the 14th International Congress of Chemotherapy. Antimicrobial Section 2, 1985
- 3) JONES, R. N. : Proc. the 14th International Congress of Chemotherapy. Abstr. ws-11-7, 54, 1985
- 4) SAITO, A. : Proc. the 14th International Congress of Chemotherapy. Abstr. ws-11-7, 54, 1985
- 5) BARLAM, T & H. C. NEU : *In vitro* comparison of the activity of RU 28965, a New Macrolide, with that of Erythromycin Against Aerobic and Anaerobic Bacteria, Antimicrob. Agents Chemother. 25(4) : 529-531, 1984
- 6) CZINN, S. ; H. CAR & S. AROMOFF : Susceptibility of *Campylobacter pyloridis* to three macrolide antibiotics (erythromycin, roxithromycin (RU 28965), and CP 62, 993) and rifampicin. Antimicrob. Agents Chemother. 30(2) : 328-329, 1986
- 7) 日本化学療法学会 : 最小発育阻止濃度(MIC)の測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76-79, 1981

RU 28965 IN SURGICAL SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS

ISSEI NAKAYAMA

Third Department of Surgery, School of Medicine, Nihon University, Tokyo

EMIKO YAMAJI, HIROSHI KAWAMURA and HIROSHI KAWAGUCHI

Microbiological Section, Center of Health Science, School of Medicine, Nihon University, Tokyo

YOZO AKIEDA

Department of Surgery, Akieda Hospital, Tokyo

TETSUYA WATANABE

Department of Surgery, Itabashi Chuo Hospital, Tokyo

TOSHIAKI SUZUKI

Department of Surgery, Kanamecho Hospital, Tokyo

KANJI ITOKAWA

Department of Surgery, Seya Chuo Hospital, Yokohama

KAZUE UENO, KUNITOMO WATANABE and TERUKO KANAZAWA

Institute of Anaerobic Bacteriology, School of Medicine, Gifu University, Gifu

We clinically investigated the effect of RU 28965, a newly developed oral macrolide, on skin and soft tissue infections.

The diagnosis of 77 patients consisted of infected atheroma, felon, wound infection, subcutaneous abscess, phlegmon, lymphangitis, lymphadenitis, furuncle, carbuncle, periproctal abscess, folliculitis and fistula of the ear.

Clinical efficacy evaluated by the physician's assessment was : excellent 7, good 56, fair 9 and poor 5, out of the 77 cases, with a clinical efficacy rate of 81.8%. On the other hand, clinical efficacy assessed according to the standard criteria for skin and soft tissue infections was excellent in 7 cases, good in 58, fair in 7 and poor in 5, with a clinical efficacy rate of 84.4%.

In the bacteriological evaluation, the eradication rate in 17 cases of monomicrobial infection was 100%, and in 48 cases of polymicrobial infection 82.6%.

The clinical effect of RU 28965 in cases previously treated ineffectively with antibacterial drugs was excellent or good in 9 out of 10 cases with an efficacy rate of 90%.

As to side-effects, only mild epigastralgia was observed in 1 case. No abnormal laboratory test values were observed.

The MICs for 125 strains of 46 species isolated from clinical specimens were investigated. The results revealed that 96 strains out of the 125(76.8%) were eradicated at 3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ or lower concentrations.