

## 複雑性尿路感染症に対する 7432-S の基礎的・臨床的検討

岸 幹雄・山田大介・那須良次  
津川昌也・公文裕巳・大森弘之  
岡山大学医学部泌尿器科学教室\*  
(主任:大森弘之教授)

近藤捷嘉・近藤 淳  
岡山赤十字病院泌尿器科  
(部長:近藤 淳)

難波克一  
岡山市民病院泌尿器科  
(部長:難波克一)

赤枝輝明  
津山中央病院泌尿器科  
(部長:赤枝輝明)

複雑性尿路感染症に対する 7432-S の基礎的ならびに臨床的検討を行った。

1) 抗菌力: 尿路感染症由来教室保存株 180 株に対する本剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し, cefaclor (CCL), cefadroxil (CDX), cephalexin (CEX), ampicillin (ABPC) と比較検討した。*Enterococcus faecalis* ならびに *Staphylococcus epidermidis* では, 本剤の抗菌力は弱く, 他剤に比し同等ないし劣っていた。しかし, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* においては, 他剤に比し極めて強い抗菌力を示し, *Citrobacter* sp., *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes* においても, 約半数は耐性株であったが, 他剤に比し優れた抗菌力を示した。*Serratia marcescens* では他剤がほとんど抗菌活性を示さなかったのに対し, 本剤では 19 株中 15 株が 12.5 µg/ml 以下の MIC を示した。*Pseudomonas aeruginosa* では, 他剤に比し若干優れていたものの, その抗菌力は弱かった。

2) 臨床効果: 複雑性尿路感染症に対し, 1 日 200 mg ないし 300 mg, 5 日から 7 日間投与した。UTI 薬効評価基準による総合臨床効果は著効 8 例, 有効 7 例, 無効 7 例で, 有効率 68% であった。用量別にみると, 1 日 200 mg 投与群で 60%, 1 日 300 mg 投与群で 75% の有効率であった。副作用としては軽度の下痢を 1 例に認めたのみであり, 臨床検査値の異常変動は認めなかった。

**Key words:** 複雑性尿路感染症, 7432-S

7432-S は, 塩野義製薬研究所で開発された経口用 cephem 系抗生物質で, グラム陰性菌に対して強い抗菌活性を示し, 各種の  $\beta$ -lactamase に対しても安定であり, 従来の経口用セフェム系抗生物質が抗菌力を示さない *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas cepacia* に対しても強い抗菌力を示す。しかしながら, グラム陽性菌のうち *Enterococcus*, *Staphylococcus* に

はほとんど感受性を示さず, *Pseudomonas aeruginosa* に対しても従来の薬剤と同様にその抗菌力は弱い<sup>1)</sup>。一方, 泌尿器科領域における化学療法剤としては, *Escherichia coli* をはじめとするグラム陰性菌が主要な原因菌であり, これらに対し抗菌力が強いこと, また高齢者ばかりでなく小児も扱うことが多く, 安全性の高い薬剤であることが望まれる。

\*〒700 岡山市鹿田町 2-5-1

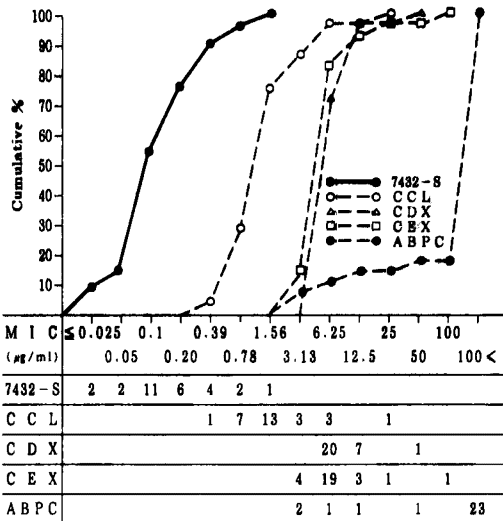
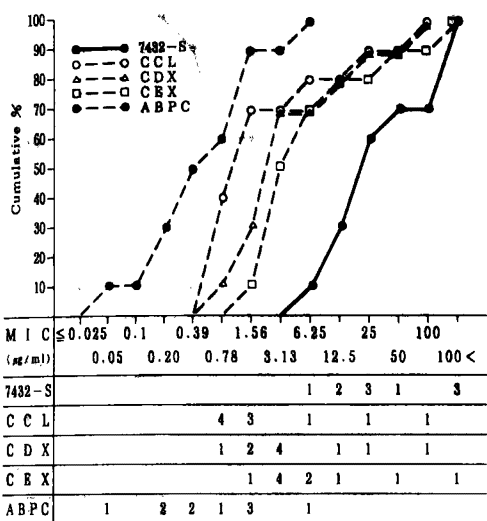


Fig. 1. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis*: 10 strains ( $10^6$  cfu/ml).

Fig. 3. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Escherichia coli*: 28 strains ( $10^6$  cfu/ml).

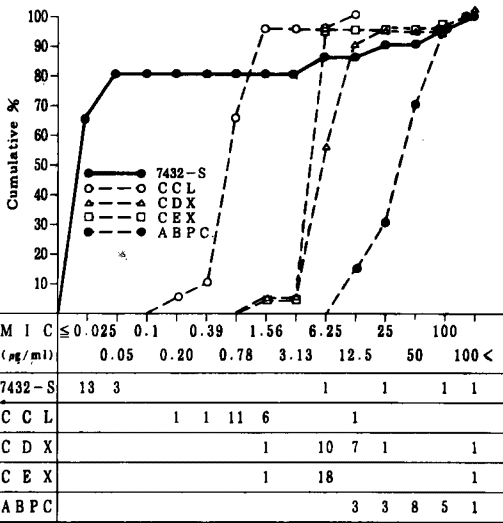
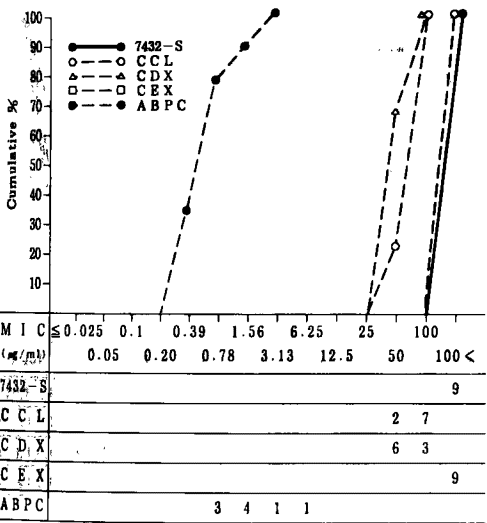


Fig. 2. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Enterococcus faecalis*: 9 strains ( $10^6$  cfu/ml).

Fig. 4. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*: 20 strains ( $10^6$  cfu/ml).

今回、我々は本剤を使用する機会を得たので、若干の基礎的検討を加えるとともに、複雑性尿路感染症に対する臨床効果を検討したので報告する。

II. 抗 菌 力

1. 対象と方法

尿路感染症由来教室保存株 180 株 (グラム陽性菌 19

株、グラム陰性菌 161 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、ceftazidime (CCL), cefadroxil (CDX), cephalexin (CEX), ampicillin (ABPC) の MIC も併せて測定し、比較検討した。MIC の測定は化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従い、modified Mueller-Hinton agar (ニッスイ) を用いた寒天平板希釈法で行い、接種菌量は  $10^6$  cfu/ml とした。

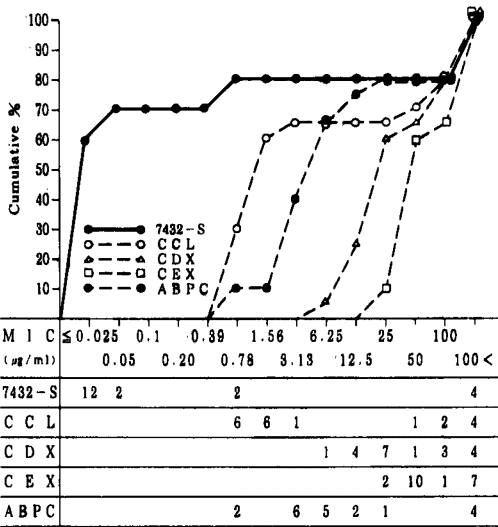


Fig. 5. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Proteus mirabilis* : 20 strains ( $10^8$  cfu/ml).

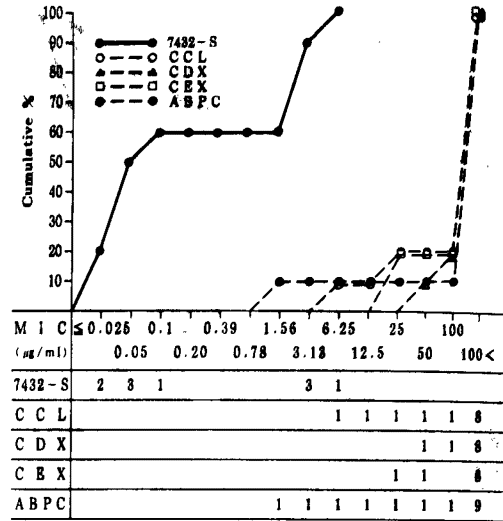


Fig. 7. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Morganella morganii* : 10 strains ( $10^8$  cfu/ml).

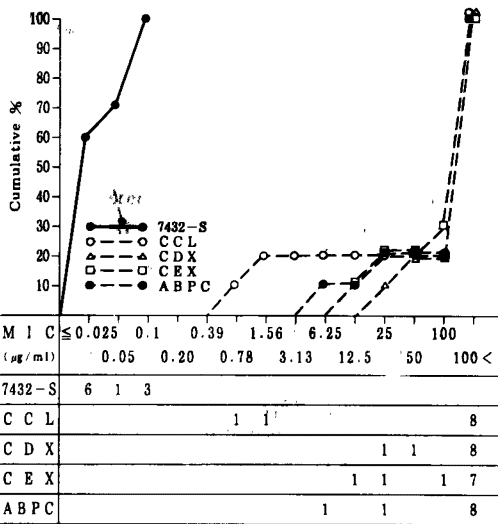


Fig. 6. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Proteus vulgaris* : 10 strains ( $10^8$  cfu/ml).

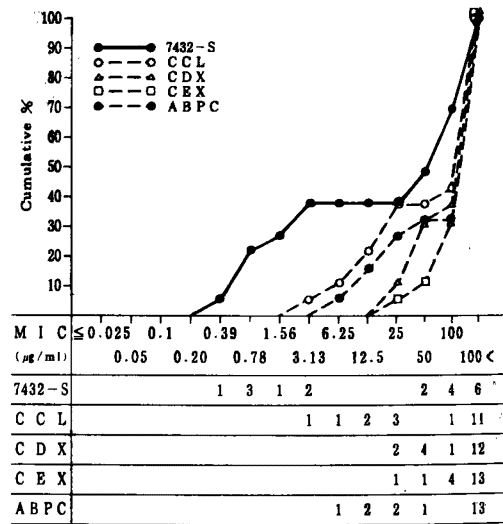


Fig. 8. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Citrobacter* sp. : 19 strains ( $10^8$  cfu/ml).

2. 結果

*Staphylococcus epidermidis* ではいずれの株においてもその MIC は 6.25 µg/ml 以上を示し、他剤に比し抗菌力は弱く (Fig. 1); *Enterococcus faecalis* では ABPC を除く他剤と同様にほとんど抗菌活性を示さなかった (Fig. 2)。一方、グラム陰性菌では他剤に比し強い抗菌力を示し、*E. coli* においてはいずれの株も

その MIC は 1.56 µg/ml 以下であり、耐性菌を認めなかった (Fig. 3)。*Klebsiella pneumoniae*; *Proteus mirabilis* では若干耐性株を認めるものの、その MIC<sub>50</sub> はそれぞれ 0.05、0.78 µg/ml と、他剤に比し極めて強い抗菌力を示した (Fig. 4, 5)。*Proteus vulgaris* では、他剤が 80% の株において 100 µg/ml 以上の MIC を示したのに対し、本剤ではいずれの株にお

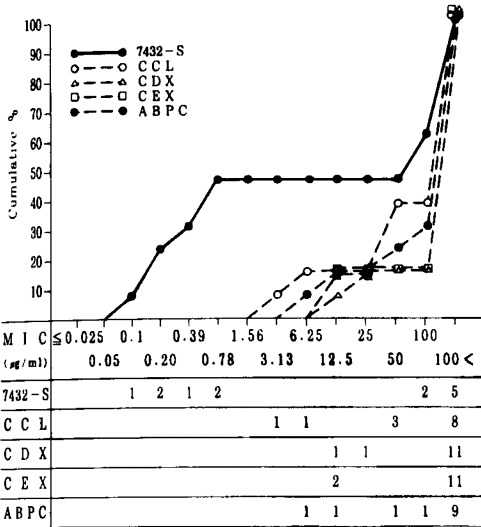


Fig. 9. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Enterobacter cloacae* : 13 strains ( $10^6$  cfu/ml).

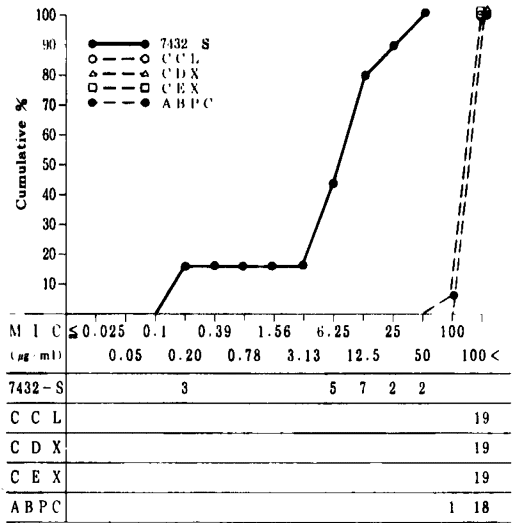


Fig. 11. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Serratia marcescens* : 19 strains ( $10^6$  cfu/ml).

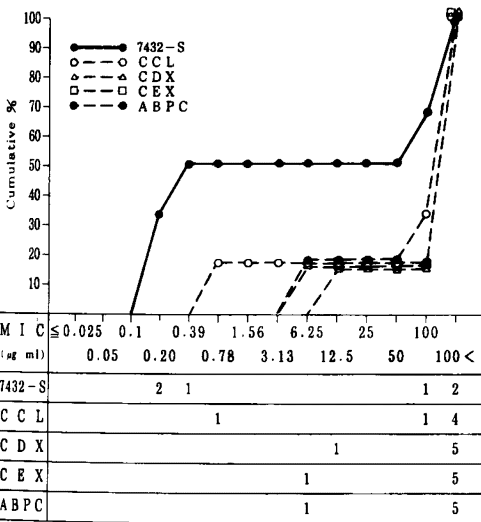


Fig. 10. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Enterobacter aerogenes* : 6 strains ( $10^6$  cfu/ml).

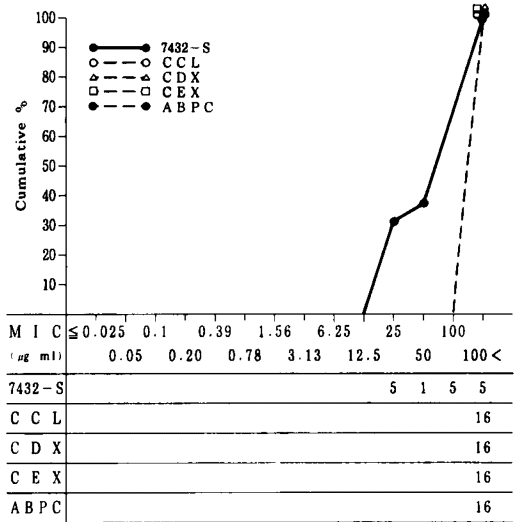


Fig. 12. Sensitivity distribution of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* : 16 strains ( $10^6$  cfu/ml).

いても 0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC であったのは注目される (Fig. 6)。 *Morganella morganii* においても同様に、若干耐性株が認められるものの、全てその MIC は 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以下であった (Fig. 7)。 *Citrobacter* sp., *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes* においては約半数が 25  $\mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示したが、他剤に比し優れた抗菌力を示した (Fig. 8, 9, 10)。

*Serratia marcescens* では他剤がいずれも 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示したのに対し、本剤では 19 株中 15 株が 12.5  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC を示し、うち 3 株の MIC が 0.20  $\mu\text{g/ml}$  であったことは特筆される (Fig. 11)。 *P. aeruginosa* では、他剤に比し抗菌力は若干優れていたものの、いずれの株も 25  $\mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示した (Fig. 12)。

Table 1 - 1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with 7432-S

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Cath-eter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					Dose (g×/day)	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
1	64 F	C.C.C. Bladder cancer	-	G-4	0.1×2	5	# -	<i>E. coli</i> -	10 <sup>8</sup> -	1.56	Excellent	Excellent	
2	68 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	0.1×2	5	# -	<i>E. coli</i> -	10 <sup>6</sup> -	0.78	Excellent	Excellent	
3	72 F	C.C.C. Bladder stone	-	G-4	0.1×3	5	# -	<i>E. coli</i> -	10 <sup>7</sup> -	0.78	Excellent	Excellent	-
4	80 M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	0.1×3	5	# -	<i>E. coli</i> -	10 <sup>7</sup> -	0.20	Excellent	Excellent	-
5	52 M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	0.1×3	7	# -	<i>E. coli</i> -	10 <sup>6</sup> -	0.10	Excellent	Excellent	-
6	73 M	C.C.C. B.P.H. post ope.	-	G-2	0.1×3	5	# #	<i>S. rubidaea</i> -	10 <sup>7</sup> -	0.78	Moderate	Good	-
7	65 M	C.C.P. Renal stone	-	G-3	0.1×2	5	# #	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>2</sup>	0.10 -	Moderate	Good	
8	55 F	C.C.P. Renal stone	-	G-3	0.1×2	7	+ #	<i>E. coli</i> -	10 <sup>5</sup> -	0.78	Moderate	Good	-
9	83 M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	0.1×2	5	# +	<i>E. faecalis</i> -	10 <sup>6</sup> -	>200	Moderate	Good	
10	72 M	C.C.C. Urethral stricture	-	G-4	0.1×3	7	# #	<i>S. liquefaciens</i> -	10 <sup>7</sup> -	1.56	Moderate	Good	-
11	62 M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	0.1×3	6	# -	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	0.20 -	Moderate	Good	-
12	78 M	C.C.C. Bladder tumor	-	G-4	0.1×3	5	# +	<i>S. capitis</i> -	10 <sup>5</sup> -	25	Moderate	Good	
13	72 M	C.C.C. B.P.H. post ope.	-	G-2	0.1×2	5	# #	<i>S. liquefaciens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>7</sup>	3.13 >200	Poor	Poor	-
14	82 M	C.C.P. Ureteral stone	-	G-3	0.1×2	5	# #	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	0.20 >200	Poor	Poor	-
15	77 M	C.C.P. Renal stone	-	G-6	0.1×3	5	+ +	<i>P. maltophilia</i> <i>A. faecalis</i> <i>P. maltophilia</i>	10 <sup>6</sup> 25 10 <sup>6</sup>	25 25 >200	Poor	Poor	-
16	78 M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	0.1×2	5	# #	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup>	>200 >200	Poor	Fair	-
17	67 F	C.C.C. Neurogenic Bladder	-	G-4	0.1×2	7	# -	<i>P. mirabilis</i> -	10 <sup>7</sup> -	≤0.05	Excellent	Excellent	-
18	67 F	C.C.C. Neurogenic Bladder	-	G-4	0.1×3	7	# -	<i>E. faecalis</i> -	10 <sup>5</sup> -	>200	Excellent	Excellent	-

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

\* Before treatment  
After treatment\*\* UTI : Criteria by the UTI committee  
Dr : Dr's evaluation

Table 1 - 2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with 7432-S

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					Dose (g×/day)	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
19	65 M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	0.1×3	5	# -	<i>E. coli</i> -	10 <sup>7</sup> -	0.10 -	Excellent	Excellent	-
20	50 M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	0.1×3	5	# #	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>8</sup>	50 50	Poor	Fair	-
21	67 F	C.C.C. Bladder cancer	-	G-4	0.1×2	7	# -	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	0.39 -	Poor	Poor	-
22	65 M	C.C.C. Prostatic cancer	-	G-4	0.1×3	5	# #	<i>S. aureus</i> <i>S. warneri</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	25 200	Poor	Good	-
23	37 F	C.C.C. V.U.R.	-	/	0.1×2	7	+ -	- -	- -	- -	/	Good	-
24	57 F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	/	0.1×2	5	# /	<i>S. marcescens</i> ?	10 <sup>7</sup> ?	0.20 -	/	Unknown	Diar- rhea
25	76 M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	/	0.1×2	7	# -	<i>S. epidermidis</i> -	10 <sup>2</sup> -	6.25 -	/	Good	-

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis  
 C.C.C. : Chronic complicated cystitis  
 B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

Before treatment  
 After treatment

\*\* UTI : Criteria by the UTI committee  
 Dr : Dr's evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of 7432-S in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	8		5	13 (59%)
Decreased			1	1 (5%)
Replaced	1		3	4 (18%)
Unchanged	1		3	4 (18%)
Effect on pyuria	10 (45%)	0 (%)	12 (55%)	Patient total 22
Excellent		8 (36%)		Overall effectiveness rate 15 / 22 (68%)
Moderate		7		
Poor		7		

II. 臨床的検討

1. 対象と方法

昭和61年4月より昭和62年5月までの期間に岡山大学ならびにその関連病院泌尿器科において複雑性尿路感染症と診断された25例を対象とした。基礎疾患は、前

立腺肥大症7例、神経因性膀胱7例、上部尿路結石4例、その他7例であった。投与量、投与方法は1回100mgを1日2ないし3回、5-7日間経口投与した。効果判定は主治医判定ならびにUTI薬効評価基準(第3版)<sup>3)</sup>に準じて行った。

Table 3. Overall clinical efficacy of 7432-S classified by the type of infection

Group		No. of Patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1 st group (Catheter indwelt)	( % )				%
	2 nd group (Post prostatectomy)	2 ( 8%)		1	1	50.0%
	3 rd gorup (Upper UTI)	3 (14%)		2	1	66.7%
	4 th group (Lower UTI)	16 (73%)	8	4	4	75.0%
	Sub total	21 (95%)	8	7	6	71.4%
Polymicrobial infection	5 th group (Catheter indwelt)	( % )				%
	6 th group (Catheter not indwelt)	1 ( 5%)			1	0%
	Sub total	1 ( 5%)			1	0%
Total		22 (100%)	8	7	7	68.2%

Table 4. Difference of overall clinical efficacy of 7432-S  
(100 mg×2/day : 100 mg×3/day)

Daily dose	Group	Patient total	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
100 mg×2	2 nd	1			1	0.0%
	3 rd	3		2	1	66.7%
	4 th	6	3	1	2	66.7%
	Sub total	10	3 (30%)	3 (30%)	4	60.0%
100 mg×3	2 nd	1		1		100.0%
	4 th	10	5	3	2	80.0%
	6th	1			1	0.0%
	Sub total	12	5 (42%)	4 (33%)	3	75.0%
Total		22	8 (36%)	7 (32%)	7	68.2%

## 2. 結果

症例の一覧を Table 1 に示す。

主治医判定では著効 8 例, 有効 10 例, やや有効 2 例, 無効 4 例, 不明 1 例で, 有効率 75% であった。

UTI 薬効評価基準合致例は 22 例で, 総合臨床効果は Table 2 に示すように, 著効 8 例, 有効 7 例, 無効 7 例で, 有効率 68% と優れた成績であった。細菌尿に対する効果は消失 13 例, 減少 1 例, 菌交代 4 例, 不変 4 例, 膿尿に対する効果は正常化 10 例, 不変 12 例であった。

疾患病態群別にみると, すべてカテーテル非留置例であり, 複数菌感染群は 1 例のみであった。単独菌感染群のうち, 2, 3 群では, 症例数が少ないものの, 有効率はそれぞれ 50.0%, 66.7% で, 著効例は認められなかった。4 群では有効率 75.0% で, 著効率は 16 例中 8 例 50.0% と優れた成績を示した。一方, 複数菌感染群の 1 例では無効であった。(Table 3)

用量別効果をみると, Table 4 に示すように, 1 日 200 mg 投与群では 60.0% であるのに対し, 1 日 300 mg 投与群では 75.0% と dose response が認められた。

Table 5. Bacteriological response to 7432-S in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1 (100)	
<i>S. capitis</i>	1	1 (100)	
<i>E. faecalis</i>	4	2 (50)	2
<i>E. coli</i>	10	8 (80)	2
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100)	
<i>S. marcescens</i>	1	1 (100)	
<i>S. rubidaea</i>	1	1 (100)	
<i>S. liquefaciens</i>	2	2 (100)	
<i>P. maltophilia</i>	1		1
<i>A. faecalis</i>	1	1 (100)	
Total	23	18 (78)	5

\* Persisted : regardless of bacterial count

Table 6. Strains\* appearing after 7432-S treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>S. warneri</i>	1 (20)
<i>S. epidermidis</i>	1 (20)
<i>E. faecalis</i>	2 (40)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (20)
Total	5 (100)

\* regardless of bacterial count

特に、ともに症例数の多い4群だけで比較すると、その差は明らかで、1日200mg投与群で66.7% (4/6)の有効率であるのに対し、1日300mg投与群では80.0% (8/10)の有効率が得られた。

細菌学的効果では23株中18株が消失し、消失率78%で、*E. faecalis*、*E. coli* 2株、*Xanthomonas maltophilia* 1株がそれぞれ存続した。グラム陽性菌では、*E. faecalis*の消失率が50%と低いものの、6株中4株が消失し、グラム陰性菌では17株中14株82%が消失しており、優れた成績であった。特に、*Serratia* sp. 4株すべて消失したことは注目に値する (Table 5)。

投与後出現菌はTable 6に示すように5株認められ、そのうち4株が*E. faecalis* 2株を含むグラム陽性菌であり、また残り1株のグラム陰性菌も本剤に感受性を示

さない*P. aeruginosa*であった。

Table 7に分離された細菌に対する本剤のMICと細菌学的効果との関係を示す。MICが3.13 $\mu$ g/ml以下の細菌においては、*E. coli* 2株を除きすべて消失したのに対し、25 $\mu$ g/ml以上のMICを示した8株においては62.5%の消失率であった。

自・他覚的副作用では1例に下痢を認めた。この症例においては本剤の投与4日目より下痢が出現したものの、継続投与可能であり、タンニン酸アルブミン、アドソルビンなどの投与にて1日で軽快した。本剤との因果関係は“多分あり”と考えられた。臨床検査値の異常変動は認められなかった。

### Ⅲ. 考 察

近年の抗生物質の開発には目を見張るものがあり、特にnew quinolonesの出現は経口剤による治療の適応を上げたと言える。しかし、その使用の広がりとともに、耐性菌の出現<sup>1, 5)</sup>や中枢神経系への副作用<sup>6, 7)</sup>などが問題となりつつある。特に、泌尿器科領域においては、腎を対象とした診療科で、かつ高齢者が多いことにより、顕性ないし潜在性の腎機能低下に対し化学療法を行わざるを得ないことが多く、腎排泄型の薬剤においては血中濃度の蓄積が起りやすくなる。また、小児においても膀胱尿管逆流症などに対し長期間の化学療法を施行する機会が多い。また、new quinolonesの場合には、非ステロイド系消炎剤の併用が行われれば、痙攣などの中枢神経系に対する副作用が出現しやすくなる<sup>8)</sup>と考えられ、



Table 7. Relation between MIC and bacteriological response to 7432-S treatment

Isolate	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) Inoculum size $10^8$ cfu/ml														Not done	Total	
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	200<			
<i>S. aureus</i>										1/1							1/1
<i>S. capitis</i>										1/1							1/1
<i>E. faecalis</i>											0/1				2/3		2/4
<i>E. coli</i>		2/3	2/2	0/1	3/3	1/1											8/10
<i>P. mirabilis</i>	1/1																1/1
<i>S. marcescens</i>			1/1														1/1
<i>S. rubidaea</i>					1/1												1/1
<i>S. liquefaciens</i>						1/1	1/1										2/2
<i>P. maltophilia</i>										0/1							0/1
<i>A. faecalis</i>										1/1							1/1
Total	1/1 (100%)	2/3 (67%)	3/3 (100%)	0/1 (0%)	4/4 (100%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)			3/4 (75%)	0/1 (0%)				2/3 (67%)	18/23 (78%)	

安全性の点からは安全域の広い  $\beta$ -lactams が使用しやすい。一方、複雑性尿路感染症の原因菌に対する従来の経口用 cephem 系抗生物質の抗菌力は new quinolones に比し必ずしも良好とは言えず、その治療に苦慮することも少なくない。既に述べたように、本剤の抗菌力は従来の経口用 cephem 系薬剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *P. cepacia* などに対しても強い抗菌力を有し、単純性尿路感染症はもとより複雑性尿路感染症に対してもその臨床上的有用性が期待されている。

今回の抗菌力の検討では、グラム陽性菌に関しては *S. epidermidis* と *E. faecalis* しか検討していないが、いずれにおいても良好な成績とは言えず、特に *E. faecalis* においては、検討した 9 株すべてが  $100 \mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示した。一方、グラム陰性菌においては、*P. aeruginosa* を除き、*S. marcescens* を含め他剤に比し極めて強い抗菌力を示したのは注目される。

臨床効果の検討でも、すべてカテーテル非留置例であったが、有効率 88% で、著効率も 36% と高く、良好な成績と考えられ、また dose response も認められた。細菌学的効果においても、*E. faecalis* の 50% を除き、ほぼ満足すべき消失率を示した。細菌学的効果と MIC との関係を見ても、*Serratia* sp. 4 株を含め  $3.13 \mu\text{g/ml}$  以下の MIC を示した 15 株中 13 株 86.7% が除菌されている。除菌されなかった *E. coli* 2 株の MIC はそ

れぞれ 0.1,  $0.39 \mu\text{g/ml}$  であるが、それら 2 株においてもそれぞれ  $10^8/\text{ml}$  から  $10^2/\text{ml}$ ,  $10^7/\text{ml}$  から  $10^3/\text{ml}$  に菌数は減っている。MIC が低いにもかかわらず除菌されなかった理由は不明であるが、基礎疾患である腎結石と膀胱腫瘍に関連があるのかもしれない。しかし、少なくとも細菌学的効果を検討する場合、MIC のみならず最小殺菌濃度もあわせて測定する必要があると思われる。一方、MIC が  $25 \mu\text{g/ml}$  以上を示した菌の消失率は 62.5% (5/8) であり、そのうち  $25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示した 4 株では 75% が消失し、また、 $200 \mu\text{g/ml}$  以上の MIC を示した *E. faecalis* 3 株のうち 2 株までが消失している。これら MIC の高かった株において菌が消失したのは、必ずしも本剤の抗菌力によるものとは言えないかもしれない。我々の検討では<sup>9)</sup>、*E. faecalis* の場合、尿路への定着性ならびに病原性は低く、病態の改善とともに自然消失すると考えられる結果であった。*X. maltophilia* や *A. faecalis* などのブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌においても同様であり<sup>10)</sup>、逆に言えば、臨床場においてはこれらの菌に対しては積極的な治療は必ずしも必要でない場合があること<sup>9)</sup>を意味している。

自・他覚的副作用としては下痢を 1 例に認めたのみであり、整腸剤の投与を行ったものの、1 日で軽快し、程度としては軽度であり、継続投与可能であった。また、臨床検査値の異常変動も認めず、安全性は高いものと考

えられる。

以上より、本剤はグラム陽性菌に対する効果は必ずしも良好とは言えないが、複雑性尿路感染症の治療上の問題となっている主な菌に対して強い抗菌力を有し、臨床効果も優れており、臨床上的有用性は高いものと考えられた。

#### 文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会 西日本支部総会, 新薬シンポジウム, 7432-S。鹿児島, 1987
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改定について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) UTI 研究会 (代表 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 4) 押 正也, 他: ニューキノロン系抗菌剤 (OFLX) 耐性菌分離症例の臨床的検討。第36回日本化学療法学会 総会, プログラム・講演抄録 74, 1988
- 5) 鈴木恵三, 他: ニューキノロン系抗菌剤と複雑性尿路感染症の変貌と感受性の変化。第36回日本化学療法学会 総会, プログラム・講演抄録 74, 1988
- 6) 堀 誠治, 他: 化学療法剤の中枢神経毒性に関する研究—キノロン系化学療法剤による $\gamma$ -アミノ酪酸受容体結合の阻害と構造活性相関—。Chemotherapy 36: 36, 1988
- 7) 森川宏二, 他: キノロン系抗菌剤と痙攣 —NY-198の中枢作用を中心に—。Chemotherapy 36: 361, 1988
- 8) 堀 誠治, 他: 化学療法剤の中枢神経毒性に関する研究 —非ステロイド系消炎剤存在下におけるキノロン剤の $\gamma$ -アミノ酪酸受容体結合に及ぼす影響—。第36回日本化学療法学会 総会, プログラム・講演抄録 133, 1988
- 9) 公文裕巳, 他: 複雑性尿路感染症における *Enterococcus faecalis* の臨床的検討。西日泌尿 49: 495~501, 1987
- 10) 那須良次, 他: 複雑性尿路感染症におけるブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の臨床的検討。Chemotherapy 36: 317~325, 1988

## 7432-S IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

MIKIO KISHI, DAISUKE YAMADA, YOSHITSUGU NASU, MASAYA TSUGAWA,  
HIROMI KUMON and HIROYUKI OHMORI  
Department of Urology, Medical School, Okayama University  
(Director : prof. H. OHMORI)  
2-5-1, Shikata-cho, Okayama 700, Japan

KATSUYOSHI KONDO, ATSUSHI KONDO  
Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital, Okayama  
(Chief : A. KONDO)

KATSUICHI NANBA  
Department of Urology, Okayama City Hospital, Okayama  
(Chief : K. NANBA)

TERUAKI AKAEDA  
Department of Urology, Tsuyama Central Hospital, Tsuyama  
(Chief : T. AKAEDA)

We evaluated 7432-S, a new oral cephem, basically and clinically.

1) The antibacterial activity of 7432-S against 180 strains isolated from urinary tract infections were compared with those of cefaclor, cefadroxil, cephalexin and ampicillin. Its activity against *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecalis* was weak, and inferior or equal to the reference drugs ; but its activity against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* and *Morganella morganii* was far superior. Although approximately half the strains of *Citrobacter* sp., *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes* proved resistant, 7432-S nevertheless showed stronger activity than the reference drugs. The MICs of 7432-S against 15 of 19 strains of *Serratia marcescens* were less than 12.5 µg/ml. Its activity against *Pseudomonas aeruginosa* was weak, but superior to the other drugs.

2) Twenty-five patients with complicated urinary tract infections were treated with daily doses of 200 mg or 300 mg of 7432-S. The overall clinical efficacy rate was 68%. A side-effect, mild diarrhea, was noted in only one case, and no abnormal laboratory findings were observed.