

尿路・性器感染症に対する ME 1207 の基礎的・臨床的検討

広瀬 崇興・青木 正治・山崎 清仁・熊本 悦明

札幌医科大学泌尿器科学教室*

郷 路 勉

札幌泌尿器科医院

田 端 重 男

田端皮膚泌尿器科医院

加 藤 修 爾

三樹会病院

辺 見 泉

辺見医院

生 垣 舜 二

いけがき医院

吉 尾 弘

吉尾病院

上 野 了・毛利 和 弘

札幌第一臨床検査センター

出 口 浩 一

東京総合臨床検査センター

新経口用エステル型セフェム系抗生物質である ME 1207 について基礎的・臨床的検討を行った。

1. 基礎的検討：教室保存の尿路感染症分離菌(11 菌種, 各 50 株)に対する ME 1206, cefixime (CFIX), ceftoram (CFTM), cefaclor (CCL) の MIC を測定し比較検討した。ME 1206 の MIC₉₀ 値は, *Staphylococcus aureus* 0.78 μg/ml, *Staphylococcus epidermidis* 1.56 μg/ml と, 対照薬より *S. aureus* で 5 段階以上, *S. epidermidis* で 3 段階以上良好な抗菌力を示したが, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* に対しては対照薬と同様に >100 μg/ml であり抗菌力を有さなかった。一方, グラム陰性桿菌については, *P. mirabilis* で CFIX にやや劣っていたが, その他は CFIX, CFTM とほぼ同等で CCL より優れた抗菌力を示した。しかし *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* に対する MIC₉₀ は対照薬と同様に >100 μg/ml であった。また, 臨床検討により分離された *Neisseria gonorrhoeae* 14 株に対する ME 1206, ceftoram, amoxicillin の MIC を測定し比較検討した。さらに β-lactamase 産生の有無についても検討した。ME 1206 の MIC は CFTM と同等で全株 0.10 μg/ml 以下であった。

2. 臨床的検討：ME 1207 を急性単純性膀胱炎 6 例, 慢性複雑性膀胱炎 5 例, 男子淋菌性尿道炎 15 例, 女子淋菌性子宮頸管炎 1 例に投与し, 臨床効果および安全性を検討した。効果判定可能例に対する臨床効果は, 急性単純性膀胱炎 3 日目判定で 3 例中全例有効, 慢性複雑性膀胱炎 5 日目判定で 2 例中いずれも著効, 男子淋菌性尿道炎 3 日目判定で 7 例中著効 3 例, 有効 3 例,

*〒060 札幌市中央区南 1 条西 16 丁目

無効1例，女子淋菌性子宮頸管炎の1例は3日目判定で著効であった。細菌学的には，急性単純性膀胱炎で3株中1株消失，慢性複雑性膀胱炎では検出された2株がいずれも消失，淋菌感染症では7株中6株が消失した。また本薬投与による自他覚的副作用ならびに臨床検査値の異常変動は全例に認められなかった。

Key words : ME 1207, 尿路感染症, 性器感染症, 基礎的検討, 臨床的検討

ME 1207 は明治製薬株式会社薬品総合研究所で合成された新規な経口用エステル型セフェム系抗生物質で，抗菌活性を有する ME 1206 の 4 位カルボン酸にピバロイルオキシメチル基をエステル結合させることにより経口吸収性を高めたプロドラッグである。内服後は腸管壁のエステラーゼにより加水分解され，活性な ME 1206 に代謝される。ME 1206 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し，特にグラム陽性の *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* に対する抗菌力は既存の経口セフェム剤と比較して優れている¹⁾。

そこで，本薬の尿路感染症分離株に対する抗菌力について基礎的検討を行い，また単純性，複雑性尿路感染症ならびに性器感染症に対する臨床的検討を行う機会を得たのでその結果を以下に報告する。

1. 対象ならびに方法

1. 基礎的検討

尿路感染症患者の尿より過去5年間に分離した当教室保存株に対する MIC の測定を行った。対象とした菌種ならびに株数は，*S. aureus* 50 株，*S. epidermidis* 50 株，*Enterococcus faecalis* 50 株，*Enterococcus faecium* 50 株，*Escherichia coli* 50 株，*Klebsiella pneumoniae* 50 株，*Proteus mirabilis* 50 株，indole 陽性 *Proteus* spp. 50 株，*Enterobacter* spp. 50 株，*Serratia marcescens* 50 株，*Pseudomonas aeruginosa* 50 株である。

ME 1206 の MIC 測定はダイナテック社の MIC 2000 システムにより，接種菌量 10^5 CFU/ml にて行い，同時に対照薬剤として cefixime (CFIX)，cefteram (CFTM)，cefaclor (CCL) の MIC についても測定し，抗菌力の比較検討を行った。

また，今回の臨床的検討において分離した *N. gonorrhoeae* 14 株はスキムミルク・ゼラチン培地にて凍結保存し，東京総合臨床検査センターにおいて β -lactamase 産生能および ME 1206，cefteram，amoxicillin に対する MIC を集中的に測定(日本化学療法学会標準法⁴⁾)した。

2. 臨床的検討

1) 対象

1988 年 12 月から 1989 年 12 月までに札幌医科大学附属病院泌尿器科ならびに札幌 STD 研究会に所属する医療機関を受診した患者で，試験開始にあたり同意の得られた急性単純性膀胱炎 6 例，慢性複雑性膀胱炎 5 例，男子淋菌性尿道炎 15 例，女子淋菌性子宮頸管炎 1 例の計 27 例を対象とした。

2) 薬剤の投与方法

急性単純性膀胱炎に対しては，1 回 100 mg を 1 日 1 回，原則として 7 日間，慢性複雑性膀胱炎に対しては，1 回 200 mg を 1 日 2 回，原則として 5 日間食後経口投与した。

また，男子淋菌性尿道炎，女子淋菌性子宮頸管炎に対しては，1 回 300 mg のみを受診後速やかに食後経口投与する single dose therapy を適用した。

3) 検査・観察項目ならびに臨床効果判定

急性単純性膀胱炎については投薬開始時(0日目)，投薬開始 3 日目，投薬開始 7 日目に，慢性複雑性膀胱炎については投薬開始時(0日目)，投薬開始 5 日目，投薬開始 10 日目に自他覚所見の観察，膿尿・細菌尿の検査を行い，UTI 薬効評価基準(第 3 版)²⁾に準拠して臨床効果を判定した。

男子淋菌性尿道炎の効果判定は投薬開始時(0日目)，single dose therapy 後 3 日目，single dose therapy 後 7 日目に症状の観察，尿道スミアあるいは初尿沈渣中の白血球の鏡検ならびに淋菌の培養検査を行い，3 日目を主判定日として UTI 薬効評価基準(第 3 版)追補³⁾の判定法に準拠して行った。

女子淋菌性子宮頸管炎の臨床効果は，投薬開始時(0日目)，single dose therapy 後 3 日目，single dose therapy 後 7 日目に症状・所見の観察，淋菌の培養検査を行い，3 日目を主判定日として，札幌 STD 研究会子宮頸管炎統一判定基準，すなわち淋菌が残存していた場合を無効，淋菌は消失したが分泌物が残存していた場合を有効，淋菌も分泌物とともに消失した場合を著効として判定した。

なお，淋菌感染症の診断は，尿道あるいは子宮頸管分泌物の培養を行い，淋菌を同定することにより決定し，塗抹グラム染色鏡検によるグラム陰性双球菌の確認のみでは確定診断とはしなかった。*Neisseria gonor-*

rhoeae の同定は尿道あるいは子宮頸管分泌物を検体とし、輸送用高層培地を用いて第一臨床検査センターにて行った。*Chlamydia trachomatis* 感染の確認は、尿道あるいは子宮頸管スミアを採取し、抗原を酵素免疫法で検出する EIA 法 (Chlamydiazyme[®], ダイナボット社) にて行った。

安全性に関しては、自他覚的副作用の有無を調査し、さらに本薬投与前後の血液一般および血清生化学的検査を実施し、その異常値発現の有無について検討を行った。

II. 結 果

1. 基礎的検討成績

対象とした 11 菌種に対する MIC 測定結果ならびに MIC₅₀ および MIC₉₀ を Fig. 1 ~ Fig. 11 に示した。

1) *S. aureus* (Fig. 1)

ME 1206 の MIC 値は 47 株 (94%) が 0.78 μ g/ml 以下に分布した。最頻値は 0.78 μ g/ml であり、CFTM, CCL より 2 段階、CFIX より 5 段階優れていた。また MIC₉₀ 値と比較しても他薬剤より 5 段階以上優れていた。

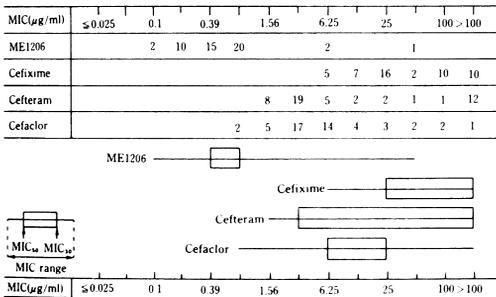


Fig. 1. Antibacterial activity of ME1206 and other agents against *Staphylococcus aureus* (50 strains) (MIC2000 10⁵CFU/ml).

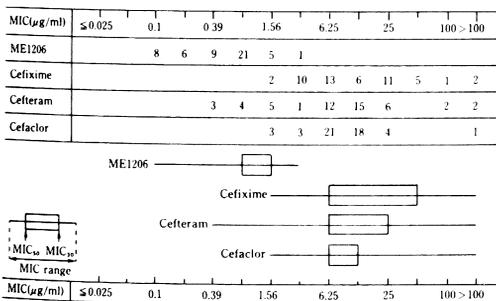


Fig. 2. Antibacterial activity of ME1206 and other agents against *Staphylococcus epidermidis* (50 strains) (MIC2000 10⁵CFU/ml).

2) *S. epidermidis* (Fig. 2)

ME 1206 の MIC 値は全株 3.13 μ g/ml 以下に分布した。その最頻値は 0.78 μ g/ml であり、CFIX, CCL より 3 段階、CFTM より 4 段階優れていた。

3) *E. faecalis* (Fig. 3)

ME 1206 の MIC 値は 1.56 ~ >100 μ g/ml に分布した。その最頻値は 100 μ g/ml で、他薬剤と同様抗菌力は認められなかった。

4) *E. faecium* (Fig. 4)

ME 1206 の MIC 値は全株 50 μ g/ml 以上に分布し、その最頻値は他薬剤と同様 >100 μ g/ml であり、抗菌力は認められなかった。

5) *E. coli* (Fig. 5)

ME 1206 の MIC 値は 46 株 (92%) が 0.39 μ g/ml 以下に分布した。最頻値は CFIX, CFTM と同様に 0.20 μ g/ml に認めた。ME 1206 の抗菌力は CFTM と近似しており、CFIX よりやや優れ、CCL より優れていた。

6) *K. pneumoniae* (Fig. 6)

ME 1206 の MIC 値は ≤ 0.025 ~ 0.78 μ g/ml に分布

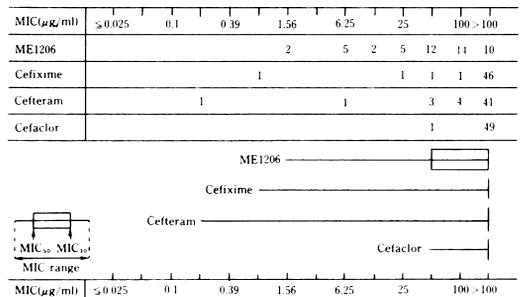


Fig. 3. Antibacterial activity of ME1206 and other agents against *Enterococcus faecalis* (50 strains) (MIC2000 10⁵CFU/ml).

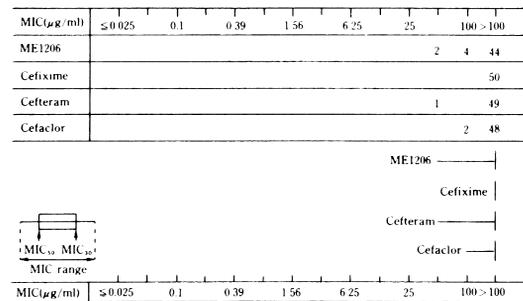


Fig. 4. Antibacterial activity of ME1206 and other agents against *Enterococcus faecium* (50 strains) (MIC2000 10⁵CFU/ml).

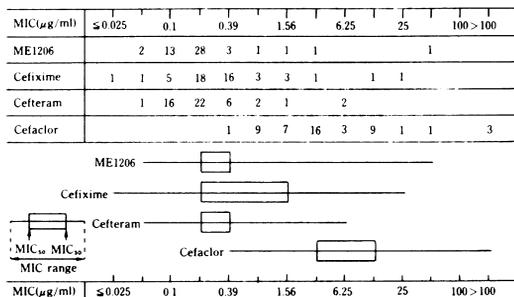


Fig. 5. Antibacterial activity of ME1206 and other agents against *Escherichia coli* (50 strains) (MIC2000 10⁵CFU/ml).

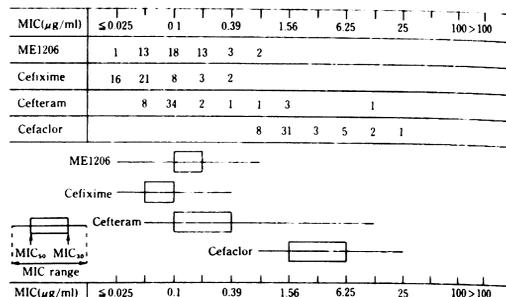


Fig. 6. Antibacterial activity of ME1206 and other agents against *Klebsiella pneumoniae* (50 strains) (MIC2000 10⁵CFU/ml).

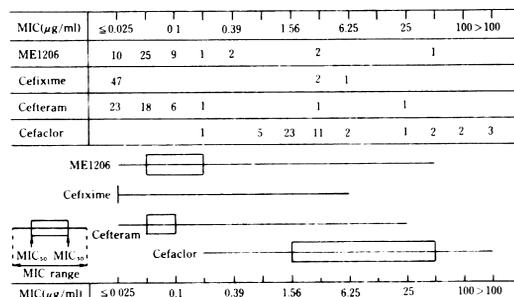


Fig. 7. Antibacterial activity of ME1206 and other agents against *Proteus mirabilis* (50 strains) (MIC2000 10⁵CFU/ml).

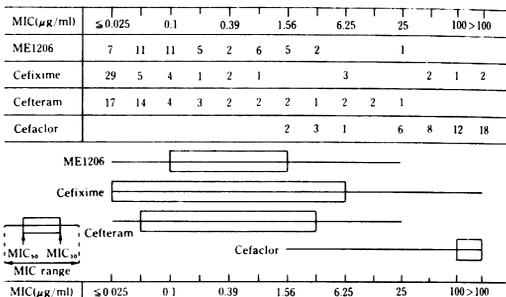


Fig. 8. Antibacterial activity of ME1206 and other agents against indole-positive *Proteus* spp. (50 strains) (MIC2000 10⁵CFU/ml).

し、その最頻値は CFTM と同様に 0.10 μ g/ml に認められた。ME 1206 の抗菌力は CFTM と近似しており、CCL より優れていたが CFI と比較するとやや劣っていた。

7) *P. mirabilis* (Fig. 7)

ME 1206 の MIC 値は 47 株 (94%) が $\leq 0.025 \sim 0.39$ μ g/ml に分布し、その最頻値は 0.05 μ g/ml に認められた。ME 1206 の抗菌力は CFTM と近似しており、CCL より優れていたが CFI より劣っていた。

8) Indole 陽性 *Proteus* spp. (Fig. 8)

ME 1206 の MIC 値は 25 μ g/ml の 1 株を除き $\leq 0.025 \sim 3.13$ μ g/ml に分布し、その最頻値は 0.05 ~ 0.10 μ g/ml に認められた。ME 1206 の抗菌力は CFTM と近似しており、CCL より優れていたが、CFI よりやや劣っていた。

9) *Enterobacter* spp. (Fig. 9)

ME 1206 の MIC 値は 0.20 $\sim >100$ μ g/ml に広く分布した。ME 1206 の 28 株 (56%), CFI の 26 株 (52%), CFTM の 25 株 (50%), CCL の 40 株 (80%) は 100 μ g/ml 以上の高度耐性を示した。ME 1206 の抗

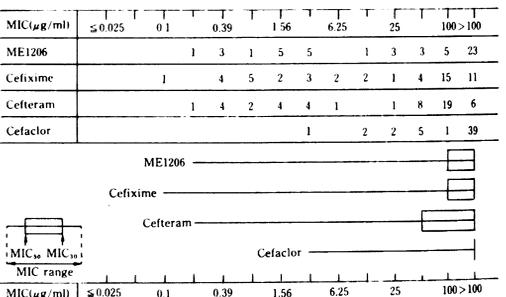


Fig. 9. Antibacterial activity of ME1206 and other agents against *Enterobacter* spp. (50 strains) (MIC2000 10⁵CFU/ml).

菌力は CFI, CFTM と近似していたが、CCL より優れていた。

10) *S. marcescens* (Fig. 10)

ME 1206 の MIC 値は 0.78 $\sim >100$ μ g/ml に分布した。ME 1206 の 18 株 (36%), CFI の 24 株 (48%), CFTM の 25 株 (50%), CCL の 48 株 (96%) は 100 μ g/ml 以上の高度耐性を示した。ME 1206 の抗

菌力は CFIX, CFTM と近似していたが, CCL より優れていた。

11) *P. aeruginosa* (Fig.11)

ME 1206 の MIC 値は 0.39~>100 μg/ml と広く分布し, その最頻値は 25 μg/ml にあった。100 μg/ml 以上の高度耐性株は ME 1206 の 15 株 (30%), CFIX の 35 株 (70%), CFTM の 44 株 (88%), CCL の全株と他薬剤と比較して感受性株が多かった。

12) *N. gonorrhoeae* (Table 1)

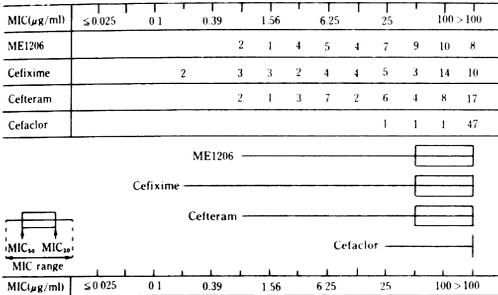


Fig. 10. Antibacterial activity of ME1206 and other agents against *Serratia marcescens* (50 strains) (MIC2000 10⁵CFU/ml).

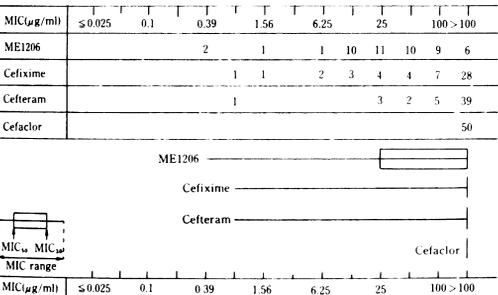


Fig. 11. Antibacterial activity of ME1206 and other agents against *Pseudomonas aeruginosa* (50 strains) (MIC2000 10⁵CFU/ml).

MIC および β-lactamase 産生の有無が検討できた *N. gonorrhoeae* 14 株中 penicillinase producing *Neisseria gonorrhoeae* (PPNG) は 1 株 (7.1%) であった。接種菌量 10⁶ CFU/ml の MIC 成績をみると, ME 1206 の抗菌力は CFTM と全く同等で, 全株が MIC 0.10 μg/ml 以下に分布し, PPNG に対しても 0.10 μg/ml と良好な抗菌力を示した。これに対し AMPC の MIC 分布は二峰性を示し PPNG には 12.5 μg/ml と抗菌力が弱かった。

2. 臨床的検討成績

1) 急性単純性膀胱炎に対する臨床効果

投薬開始 3 日目で UTI 薬効評価基準に基づき評価可能な 3 例の総合臨床効果は全例有効例であった。細菌学的検討においては *E. coli* が 3 株分離され, 1 株は消失, 2 株が存続した。この 3 株に対する ME 1206 の MIC は消失株が 0.1 μg/ml, 存続株が 0.39 μg/ml と 0.20 μg/ml であった。また 3 日目における投与後出現菌は 3 例全例において認められ, *E. faecalis* 3 株, CNS 2 株が検出された。これらに対する本薬の MIC は CNS がそれぞれ 0.78 μg/ml, 1.56 μg/ml で *E. faecalis* は 3 株全てが 100 μg/ml 以上であった。この 3 例は投与 7 日目にも全例評価可能であったが, その成績は著効 2 例, 有効 1 例であった。著効となった 2 例はいずれも 7 日目に細菌尿が陰性化した症例であった。また投与 7 日目の交代菌は *E. faecalis* 1 株で, その ME 1206 の MIC は 200 μg/ml であった。

2) 慢性複雑性膀胱炎に対する臨床効果

投薬開始 5 日目で UTI 薬効評価基準に基づき評価可能な 2 例についての総合臨床効果であるが, 疾患病態群別はいずれも 4 群で, 成績は 2 例とも著効であった。投与前に分離された *E. coli* 2 株の MIC は ≤0.025 と 0.05 μg/ml で, いずれも消失した。

3) 淋菌感染症 (男子淋菌性尿道炎と女子淋菌性子宮頸管炎) に対する検討

(1) 年齢分布

Table 1. Sensitivity (MIC) distribution of *Neisseria gonorrhoeae* (10⁶CFU/ml)

MIC (μg/ml)	≤0.25	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
ME1206	12	1	1 (1)												14 (1)
Cefteram	12	1	1 (1)												14 (1)
Amoxicillin	5	5	2	1						1 (1)					14 (1)

() : No. of β-lactamase producing strains 1/14 (7.1%)

男子15例では20歳から57歳に分布し、86.7% (13例)が34歳以下であった。女子1例は60歳であった。

(2) 感染源 (Fig.12)

20歳代の低年齢層では素人からの感染が多く、高年齢層に移行するに従い、素人が減少しホステスや特殊浴場従業員女子などからの感染の頻度が高くなる傾向であった。

(3) 潜伏期間 (Table 2)

潜伏期間は、5日以内が46.7%、6~10日が33.3%と大半を占め、11~25日が20.0%であった。

(4) 分泌物の性状 (Table 3)

分泌物の性状を *C. trachomatis* 感染合併の有無に

より分類した。*C. trachomatis* 合併例は1例(6.25%)で、膿性分泌物であった。また *C. trachomatis* 非合併例15例中1例に漿液性分泌物を認め、*C. trachomatis* 検出の有無と分泌物の性状との間に関連性を認めなかった。

(5) 臨床的検討

男子淋菌性尿道炎症例の総合臨床効果であるが、single dose therapy 後3日目での臨床効果評価対象例は7例であり、その全例が淋菌単独の尿道炎であった。7例中6例については淋菌の消失を認め、著効3例、有効3例、無効1例であった。なお、無効例の淋菌のMICは0.05 µg/mlと高くはなかった。7日目での臨床効果の評価可能な3例中、淋菌単独尿道炎2例、*C. trachomatis* 合併尿道炎1例であり、全例淋菌の消失を認めた著効例であった。また、淋菌の消失を認めたにもかかわらず、3日目では6例中3例、7日目では3例中1例 (*C. trachomatis* 合併尿道炎)に分泌物の残存を認めた。除外・脱落例を含む14例 (淋菌単独尿道炎について)の分泌物の性状の変化を Fig.13に示した。投与前では14例中13例 (92.9%)が膿性分泌物、1例(7.1%)が漿液性分泌物であったが、3日目では膿性分泌物を認める症例は1例(7.1%)に減少し、漿液性分泌物が3例(21.4%)、分泌物が消失した症例が5例(35.7%)であった。

子宮頸管炎症例の1例は、淋菌単独感染で、3日目、7日目ともに淋菌は消失しており、著効であった。また、子宮頸管分泌物も投与3日目以降認められなかった。

(6) 副作用

自覚的副作用はME 1207が投与された27例のう

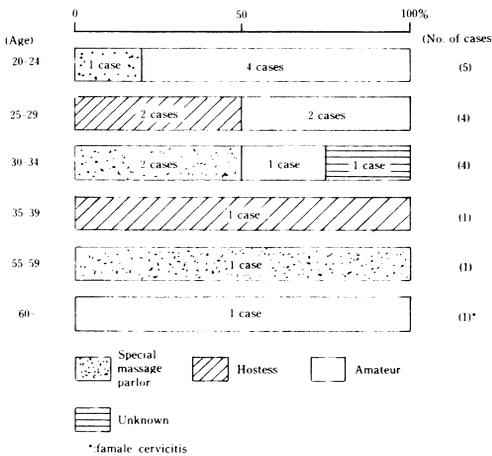


Fig. 12. Source of infection in 16 cases of infection with *Neisseria gonorrhoeae*.

Table 2. Distribution of incubation period in cases infected with *Neisseria gonorrhoeae*

Days	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11~25
No. of cases	1 (6.7)		1 (6.7)	4 (26.7)	1 (6.7)	1 (6.7)	3 (20.0)			1 (6.7)	3 (20.0)
(%)	7 (46.7)					5 (33.3)					3 (20.0)

unknown : 1 case

Table 3. Characteristics of discharge in gonococcal infections (Male urethritis : 15 cases, Female cervicitis : 1 case)

Property of discharge	Purulent	Serous	Total
<i>C. trachomatis</i>	(+) 1 (female : 1)	0 (female : 1)	1 (6.3%)
	(-) 14 (female : 1)	1	15 (female : 1) (93.7%)
Total	15 (93.7%)	1 (6.3%)	16

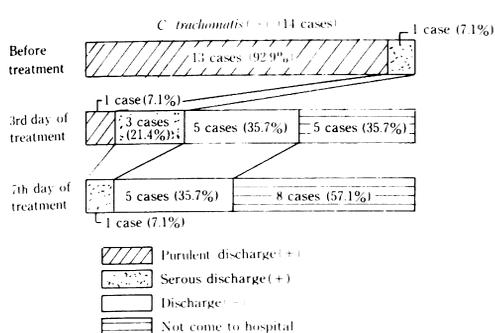


Fig. 13. Change of urethral discharge in male gonococcal urethritis.

ち、初診以降来院しなかった1例を除く26例全例に確認されなかった。また、本薬投与前後の血液、生化学検査を4例で実施したが、本剤によると思われる異常変動の発現は認められなかった。

III. 考 察

エステル型セフェム系抗生物質であるME 1207は内服後腸管壁のエステラーゼにより加水分解され、抗菌活性を有するME 1206に代謝されるプロドラッグである。ME 1206はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に広範囲の抗菌スペクトルを示し、 β -lactamaseに対しても安定であることが知られている¹⁾。

今回、我々は本薬に関し若干の基礎的、臨床的検討を行った。

1. 基礎的検討

グラム陽性球菌におけるME 1206のMIC₉₀は *S. aureus* 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 、*S. epidermidis* 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であり、他薬剤と比べ非常に優れていた。特に *S. aureus* については、他薬剤が耐性傾向にある中、ME 1206は50株中47株が0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布していた。しかし *E. faecalis* と *E. faecium* についてはいずれもMIC₉₀が>100 $\mu\text{g/ml}$ であるため臨床効果はあまり期待できないものと考えられた。

またグラム陰性桿菌についてのMIC₉₀は、*E. coli*では0.39 $\mu\text{g/ml}$ でCFTMと同等でCFIX, CCLより優れた抗菌力を示し、*K. pneumoniae*と*P. mirabilis*ではいずれも0.20 $\mu\text{g/ml}$ でCFIXより劣るもののCFTMとほぼ同等でCCLより明らかに優れた抗菌力を示した。Indole陽性 *Proteus* spp. についてはMIC₅₀が0.1 $\mu\text{g/ml}$ でCFIX, CFTMに劣るもののMIC₉₀では1.56 $\mu\text{g/ml}$ となり、逆にCFIX, CFTMより良好な値を示した。しかし、*Enterobacter* spp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa* に対しては、CFIX, CFTMと同

様、感性な株はみられるものの、他薬剤と同様にMIC₉₀は>100 $\mu\text{g/ml}$ であり、耐性傾向を示した。したがって、*Enterobacter* spp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa* などが関与する感染症では本薬剤の臨床効果は期待できないと思われた。

N. gonorrhoeae についてのMICは全株0.10 $\mu\text{g/ml}$ 以下で、PPNGに対しても0.10 $\mu\text{g/ml}$ と良好な抗菌力を有した。

2. 臨床的検討

急性単純性膀胱炎6例、慢性複雑性膀胱炎5例、男子淋菌性尿道炎15例、女子淋菌性子宮頸管炎1例を対象とした。UTI薬効評価基準に合致した症例でみると、急性単純性膀胱炎では投与3日目まで有効3例であり、このうち2例は投与7日目に著効となった。細菌学的には起因菌は全例 *E. coli* であり、MICはすべて0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受性株であった。しかしながら2例については3日目で *E. coli* が存続しており、急性単純性膀胱炎に対するME 1207の投与方法としては100 mg 1日1回投与では不十分であると考えられた。

また、慢性複雑性膀胱炎ではUTI薬効評価基準により判定可能であった2例が著効であった。これらはいずれも *E. coli* の単独菌感染であり、そのMICはそれぞれ \leq 0.025 $\mu\text{g/ml}$ 、0.05 $\mu\text{g/ml}$ と感受性の株で、細菌学的に消失を認めた。したがって比較的軽症の複雑性尿路感染症であれば、本薬は1回200 mg 1日2回投与でも臨床効果は期待できると推察された。

淋菌感染症ではsingle dose therapy後3日目での評価可能例は男子尿道炎7例、女子子宮頸管炎1例の計8例で、うち7例は淋菌の消失を認め、著効4例、有効3例、無効1例であった。7日目での評価可能例は男子尿道炎3例、女子子宮頸管炎1例の計4例で、その内容は淋菌単独感染3例、*C. trachomatis* 合併感染症1例であり全例著効であった。しかしながら、*C. trachomatis* 合併例では投与後も *C. trachomatis* は残存し、*C. trachomatis* 感染症に対しては、本薬の治療効果は期待できず、さらに *C. trachomatis* に対して抗菌力を有する他の抗菌薬の追加投薬が必要となる。細菌学的には、分離できた14株のMICは全株0.10 $\mu\text{g/ml}$ 以下で、PPNGに対しても0.10 $\mu\text{g/ml}$ と良好な抗菌力を有していた。したがって、ME 1207は、PPNGに関係なく淋菌単独感染症であれば300 mg 単回投与で十分な効果が期待できると思われた。

自覚的副作用は、26例全例に認められず、また臨床検査値異常の発現も確認されなかったことより、安全性において本薬は特に問題ないものと考えられた。

以上より、ME 1207は、グラム陽性菌およびグラム

陰性菌に対して広範囲の抗菌スペクトルを有し、淋菌単独尿路・性器感染症と一般尿路感染症に対して有用な薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 横田健, 島田馨: 第39回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。ME 1207, 東京, 1991
- 2) 大越正秋, 他: UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986
- 3) 大越正秋, 他: UTI薬効評価基準(第3版)追補。Chemotherapy 39: 894~932, 1991
- 4) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

BACTERIOLOGICAL AND CLINICAL STUDIES OF ME 1207
IN UROGENITAL INFECTIONS

Takaoki Hirose, Masaharu Aoki, Kiyohito Yamazaki, Yoshiaki Kumamoto

Department of Urology, Sapporo Medical College
Minami-1-jo Nishi-16-chome, Chuo-Ku, Sapporo 060, Japan

Tsutomu Gohro

Sapporo Urology Clinic

Shigeo Tabata

Tabata Clinic

Shuji Kato

Sanju-kai Hospital

Izumi Henmi

Henmi Clinic

Shunji Ikegaki

Ikegaki Clinic

Hiroshi Yoshio

Yoshio Hospital

Satoru Ueno, Kazuhiro Mouri

Sapporo Daiichi Clinical Research Center

Koichi Deguchi

Tokyo Clinical Research Center

Bacteriological and clinical studies on ME 1207, a new oral cephem, were carried out.

1. Bacteriological study : The MICs of ME 1206, an active metabolite of ME 1207, cefixime (CFIX), cefteteram (CFTM) and cefaclor (CCL) against clinical isolates from patients with urinary tract infections, were determined using the MIC 2000 system. The MIC₉₀ of ME 1206 was superior to those of CFIX, CFTM and CCL against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. Against *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter* spp. and *Pseudomonas aeruginosa*, the MIC₉₀ of all drugs was more than 100 µg/ml. Against *Neisseria gonorrhoeae*, the MIC₉₀ of ME 1206 was less than 0.10 µg/ml.

2. Clinical study : ME 1207 was administered to 6 patients with acute uncomplicated cystitis (AUC), 5 patients with chronic complicated cystitis (CCC), 15 patients with gonococcal urethritis and 1 patient with gonococcal cervicitis. The response of patients with AUC was excellent in 1 and good in 2 cases, the response of those with CCC was excellent in both 2 cases : the response of patients with gonococcal urethritis was excellent in 3, good in 3 and poor in 1 case ; and the response of those of gonococcal cervicitis was excellent in 1 case. No side effects or abnormal laboratory findings were observed.