

新セフェム系抗菌剤 S-1108 の基礎的、臨床的検討

稲留 潤・普久原 浩・中村浩明・兼島 洋・伊良部勇栄
下地克佳・橘川桂三・重野芳輝・斎藤 厚
琉球大学医学部第一内科学*

古堅興子・中宗根 勇・平良真幸・草野展周・外間政哲
琉球大学医学部附属病院中央検査部

宮城信雄
沖縄第一病院

新セフェム系抗菌剤である S-1108 について、基礎的、臨床的検討を行った。

基礎的検討：臨床分離株 14 菌種、302 株について、本剤と cefteram (CFTM), cefotiam (CTM), cefixime (CFIX), cefaclor (CCL), amoxicillin (AMPC) の抗菌力を比較した。

臨床的検討：呼吸器感染症 9 例に対し、本剤 1 日 300 mg から 1 日 600 mg を投与した。臨床効果は 7 例が有効で、1 例がやや有効であり、1 例が不明であった。副作用は全例で出現しなかった。臨床検査値異常も全例で認められなかった。

key words : S-1108, 臨床分離菌感受性, 呼吸器感染症

S-1108 は塩野義製薬株式会社によって開発された新しい経口セフェム系抗生剤である。

本薬剤は抗菌活性を有する S-1006 の 4 位カルボキシル基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消化管からの吸収を高めたプロドラッグであり、グラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌力を発揮する¹⁾。

今回、我々は S-1108 について、CFTM, CTM, CFIX, CCL および AMPC と比較検討した。さらに、呼吸器感染症 9 例について、臨床効果と細菌学的効果、副作用と臨床検査値異常を検討した。

I. 材料および方法

1. 臨床分離菌感受性測定

琉球大学医学部附属病院中央検査部において、各種臨床検査材料より 1989 年度に分離された菌種のうち、各種感染症の主要菌 14 菌種 302 株 (*Staphylococcus aureus* (MSSA) 22 株, *Staphylococcus aureus* (MRSA) 21 株, *Streptococcus pneumoniae* 25 株, *Enterococcus faecalis* 21 株, *Branhamella catarrhalis* 20 株, *Haemophilus influenzae* 27 株, *Escherichia coli* 20 株, *Klebsiella pneumoniae*

18 株, *Enterobacter cloacae* 20 株, *Citrobacter freundii* 20 株, *Proteus mirabilis* 19 株, *Serratia marcescens* 21 株, *Pseudomonas aeruginosa* 22 株, *Acinetobacter calcoaceticus* 26 株) について、MIC 2000 system (ダイナテック社) を用いた微量液体希釈法にて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した²⁾。対照薬剤としては、CFTM, CTM, CFIX, CCL および AMPC を用いた。

使用培地は一般細菌用として CSMHB (cationsupplement Mueller-Hinton Broth ; Mueller-Hinton broth 1 L+Mg²⁺ 25 μg/L+Ca²⁺ 50 μg/L) を使用したが、*S. pneumoniae* については CSMHB+3% LHB (lysed horse blood) 加を使用し、*H. influenzae* については 3% LHB+NAD (nicotinamide adenine di-nucleotide) (10 μg/ml) 加 CSMHB を使用した。薬剤の培地含有濃度系列は *S. pneumoniae* と *H. influenzae* については 64 μg/ml を最高濃度とし、他の菌種については 128 μg/ml を最高濃度として倍数希釈による 12 系列を作成した。接種菌量は *H. influenzae* のみは 10⁴CFU/ml となるように調整し、他の菌種はすべて 10⁵CFU/ml となるように調整して行った。

*〒903-01 沖縄県西原町字上原 207 番地

2. 臨床的検討

1) 対象症例ならびに投与方法, 投与量および投与期間

対象症例は琉球大学医学部第一内科学教室およびその関連病院において治療を行った呼吸器感染症9例で全例本治験参加の同意を得た上で本剤を使用した。症例一覧表を Table 1 に示した。その内訳は、慢性気管支炎の急性増悪8例および気管支拡張症+感染1例であった。

重症度では、軽症8例、中等症1例であった。年齢

は36歳から80歳に分布し、平均年齢は61.6歳で、男性3例、女性6例であった。投与量は100mg×3(1日300mg)が3例、150mg×3(1日450mg)が3例、200mg×3(1日600mg)が3例あった。投与期間は7日から21日まで、平均投与日数は12.1日であった。本剤投与中は、他の抗菌剤、ステロイド剤、 γ -グロブリン製剤などの併用は行なわなかった。

2) 臨床効果判定

臨床効果の判定は本剤投与前後における喀痰内の細菌

Table 1. Clinical and bacteriological efficacy of S-1108

No.	Age, Sex BW (kg)	Clinical diagnosis (Severity)	Dose (days) Total	Bacteriology	B. T (°C)	WBC (/mm ³)	CRP (mm/2h)	ESR (mm/h)	Chest X-ray	Efficacy	Side effects Remarks
1	S. K. 73, M 67	Acute exacerbation of C.B. (Mild)	100mg×3 (14) 4,200mg	<i>K. pneumoniae</i> ++ ↓ No sputum	36.8 ↓ 36.5	6,900 (-) ↓ 12,100 (±)	(-) ↓ (±)	4 ↓ 2	Not done	Fair	(-)
2	N. O. 36, F 52	Acute exacerbation of C.B. (Mild)	100mg×3 (7) 2,100mg	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁶ ↓ <i>S. pneumoniae</i> 10 ⁶	36.7 ↓ 36.2	4,300 (-) ↓ 5,400 (-)	(-) ↓ (-)	9 ↓ 6	No remarks	Not evaluation	(-)
3	Y. S. 64, F 37	Acute exacerbation of C.B. (Moderate)	150mg×3 (7) 3,150mg	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁵ <i>H. influenzae</i> 10 ⁵ ↓ N. F.	38.3 ↓ 36.3	13,100 (6+) ↓ 6,000 (2+)	(6+) ↓ (2+)	120 ↓ 52	No remarks	Good	(-)
4	M. O. 40, F 43	Acute exacerbation of C.B. (Mild)	100mg×3 (14) 4,200mg	Not done ↓ <i>H. influenzae</i> + <i>S. aureus</i> +	36.7 ↓ 36.2	4,800 (-) ↓ 5,700 (-)	(-) ↓ (-)	11 ↓ 6	Not done	Good	(-)
5	Y. N. 65, M 50	Acute exacerbation of C.B. (Mild)	150mg×3 (14) 6,300mg	N. F. ↓ N. F.	37.5 ↓ 36.4	8,400 (5+) ↓ 7,900 (-)	(5+) ↓ (-)	43 ↓ 33	No remarks	Good	(-)
6	H. K. 67, F 58	Acute exacerbation of C.B. (Mild)	200mg×3 (7) 4,200mg	N. F. ↓ No sputum	37.0 ↓ 36.8	6,400 (+) ↓ 5,700 (-)	(+) ↓ (-)	19 ↓ 10	No remarks	Good	(-)
7	Y. S. 74, F 43	Acute exacerbation of C.B. (Mild)	200mg×3 (14) 8,400mg	N. F. ↓ N. F.	36.7 ↓ 36.3	9,100 (1+) ↓ 6,600 (±)	(1+) ↓ (±)	6 ↓ 6	No remarks	Good	(-)
8	U. Y. 80, F 43	Acute exacerbation of C.B. (Mild)	200mg×3 (20) 12,000mg	<i>B. catarrhalis</i> ++ ↓ N. F.	36.6 ↓ 36.8	7,000 (1+) ↓ 7,300 (-)	(1+) ↓ (-)	20 ↓ (-)	No remarks	Good	(-)
9	Y. M. 56, M 48	Bronchiectasis +infection (Mild)	150mg×3 (11) 4,950mg	N. F. ↓ N. F.	36.3 ↓ 36.0	7,800 (±) ↓ 6,000 (-)	(±) ↓ (-)	31 ↓ 18	No remarks	Good	(-)

C.B. : chronic bronchitis N.F. : normal flora

菌の消長、臨床検査成績、胸部X線像、自覚症状などを参考にして、総合的に判定し、著効、有効、やや有効および無効の4段階と判定不能に分けた。

3) 全例において、喀痰より起炎菌分離を試み、起炎菌の証明された症例においては本剤の細菌学的な効果を検討した。

4) 全例において副作用と臨床検査値異常を検討した。

II. 成 績

1. 臨床分離菌の感受性

S-1006と他の対照薬剤のMICのrange, MIC₅₀値およびMIC₉₀値をTable 2に示した。

Methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) に対するS-1006の抗菌力はMIC₉₀値においては2.0 μg/mlと低い値を示した。この値はCTMに次ぐ値であった。

Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) に対しては、MIC₅₀値で128 μg/ml以上であり、他の対照薬剤と同様に抗菌力を示さなかった。

S. pneumoniae に対するMIC₉₀値は0.125 μg/mlであった。これはAMPCの0.063 μg/mlに次ぐ値であった。

E. faecalis に対してMIC₅₀値, MIC₉₀値における抗菌力はAMPCのみ1.0 μg/mlであったが、S-1006を含む経口セフェム剤は64 μg/ml以上と高い値であった。

B. catarrhalis に対する抗菌力はCFIXのMIC₉₀値が0.25 μg/mlと最も低く、S-1006のMIC₉₀値が0.5 μg/mlとこれに次ぐ抗菌力を示した。

H. influenzae に対してはMIC₅₀値, MIC₉₀値において、S-1006, CFTM, CFIXともに0.031 μg/mlと低い値を示した。

E. coli においてはMIC₉₀値でみるとCTMが0.125 μg/mlと最も低い値を示し、次いでCFIX, CFTMが0.25 μg/ml, S-1006は0.5 μg/mlであった。

K. pneumoniae に対してはCFIXのMIC₅₀値, MIC₉₀値が0.063 μg/ml, 0.125 μg/mlと最も低い値であり、CTM, CFTMがこれに次ぐ抗菌力を示した。S-1006のMIC₅₀値, MIC₉₀値は0.5 μg/mlであった。

E. cloacae では、S-1006のMIC₅₀値は1.0 μg/mlと最も低い値であったが、MIC₉₀値は64 μg/mlと高値であった。MIC₅₀値ではCFTMが1.0 μg/ml,

CFIXが2.0 μg/mlと低い値であったが、MIC₉₀値はすべての対照薬剤において128 μg/ml以上であった。

C. freundii においてはS-1006のMICが最も低く、MIC₅₀値は0.5 μg/ml, MIC₉₀値は64 μg/mlであった。

P. mirabilis についてはCFIXが最も低い値を示し、MIC₅₀値, MIC₉₀値はいずれも0.063 μg/mlであった。CFTMがMIC₉₀値0.125 μg/mlであり、S-1006はこれらに次ぐ抗菌力をもちMIC₅₀値, MIC₉₀値は0.125 μg/ml, 0.25 μg/mlであった。

S. marcescens においてはCFIXの抗菌力がMIC₅₀値0.5 μg/ml, MIC₉₀値4.0 μg/mlと最も低い値を示し、S-1006のMIC₅₀値は2.0 μg/ml, MIC₉₀値は8.0 μg/mlとこれに次ぐ値を示した。

P. aeruginosa に対するMIC₅₀値は32 μg/mlと他剤より1~2管低い値であったが、MIC₉₀値では128 μg/ml以上と高値を示した。

A. calcoaceticus に対してはS-1006のMIC₅₀値は16 μg/mlと他剤に比して1~3管低い抗菌力を示したが、MIC₉₀値では128 μg/mlと高値であった。

2. 臨床的検討

1) 臨床成績

症例毎の診断名と重症度、用法・用量、細菌検査成績、臨床効果、副作用についてはTable 1に、臨床検査値異常の一覧表をTable 3, 4に示した。

臨床効果においては、8症例中7例が有効、1例がやや有効との成績であった。1例(症例2)は、炎症反応が不明瞭であったために判定不能とした。

2) 細菌学的効果

Table 1に示した。*K. pneumoniae* 1株, *H. influenzae* 1株, *S. pneumoniae* 2株および*B. catarrhalis* 1株が起炎菌として同定されたが、*S. pneumoniae* 1株を除き、他はすべて除菌された。交代菌として*H. influenzae* 1株, *S. aureus* 1株が少量出現した。

3) 副作用と臨床検査値異常 Table 1に示したように、副作用は全症例で出現しなかった。また、Table 3, 4に示したように臨床検査値異常も全症例において認められなかった。

III. 考 察

新経口セファロsporin系抗生物質S-1108は、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対してバランスのとれた広範囲な抗菌スペクトルを有するS-1006の4位

Table 2 - 1. MICs of S-1006 and other antibiotics

Organism (No. of strains)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size (10^6 cells/ml)		
		Range	50%	90%
<i>S. aureus</i> (MSSA)(22)	S-1006	1~2	1.0	2.0
	cefteram	2~4	4.0	4.0
	cefotiam	0.5~1	0.5	1.0
	cefixime	8~16	16.0	16.0
	cefaclor	1~8	2.0	4.0
	amoxicillin	0.125~8	1.0	4.0
	<i>S. aureus</i> (MRSA)(21)	S-1006	32~>128	>128
cefteram		32~>128	>128	>128
cefotiam		4.0~>128	>128	>128
cefixime		>128	>128	>128
cefaclor		64~>128	>128	>128
amoxicillin		8~64	32	32
<i>S. pneumoniae</i> (25)		S-1006	0.031~0.3	0.031
	cefteram	0.031~0.125	0.031	0.125
	cefotiam	0.031~0.3	0.063	0.125
	cefixime	0.063~2	0.3	2.0
	cefaclor	0.125~1	0.5	1.0
	amoxicillin	0.031~0.125	0.031	0.063
	<i>E. faecalis</i> (21)	S-1006	64~>128	>128
cefteram		16~>128	128	>128
cefotiam		32~128	64	128
cefixime		>128	>128	>128
cefaclor		8~128	64	128
amoxicillin		0.5~1	1.0	1.0
<i>B. catarrhalis</i> (20)		S-1006	0.063~1	0.125
	cefteram	0.063~2	0.125	1.0
	cefotiam	0.5~2	0.5	1.0
	cefixime	0.063~0.5	0.063	0.25
	cefaclor	0.05~8	0.5	4.0
	amoxicillin	0.063~8	0.125	4.0
	<i>H. influenzae</i> * (27)	S-1006	0.031	0.031
cefteram		0.031	0.031	0.031
cefotiam		0.3~4	0.5	2.0
cefixime		0.031~0.125	0.031	0.031
cefaclor		2~16	4.0	16.0
amoxicillin		0.125~64	0.3	2.0
<i>E. coli</i> (20)		S-1006	0.25~1	0.25
	cefteram	0.125~0.25	0.125	0.25
	cefotiam	0.063~2	0.063	0.125
	cefixime	0.063~1	0.125	0.25
	cefaclor	0.5~128	1.0	2.0
	amoxicillin	1~>128	2.0	>128

*: 10^4 cells/ml

Table 2-2. MICs of S-1006 and other antibiotics

Organism (No. of strains)	Antibiotics	MIC ($\mu\text{g/ml}$) ^a Inoculum size (10^6 cells/ml)		
		Range	50%	90%
<i>K. pneumoniae</i> (18)	S-1006	0.063~0.5	0.5	0.5
	cefteram	0.063~0.25	0.125	0.25
	cefotiam	0.063~0.25	0.125	0.125
	cefixime	0.063~1	0.063	0.125
	cefaclor	0.5~2	1.0	2.0
	amoxicillin	1~>128	32	64
<i>E. cloacae</i> (20)	S-1006	0.25~64	1.0	64
	cefteram	0.125~>128	1.0	>128
	cefotiam	0.063~>128	8.0	>128
	cefixime	0.125~>128	2.0	>128
	cefaclor	1~>128	>128	>128
	amoxicillin	2~>128	>128	>128
<i>C. freundii</i> (20)	S-1006	0.063~64	0.5	64
	cefteram	0.063~>128	0.5	>128
	cefotiam	0.063~>128	0.25	>128
	cefixime	0.063~>128	0.5	>128
	cefaclor	0.5~>128	64	>128
	amoxicillin	4~>128	>128	>128
<i>P. mirabilis</i> (19)	S-1006	0.063~0.5	0.125	0.25
	cefteram	0.063~0.125	0.063	0.125
	cefotiam	0.125~1	0.25	0.25
	cefixime	0.063	0.063	0.063
	cefaclor	0.5~2	1.0	2.0
	amoxicillin	1~4	1.0	2.0
<i>S. marcescens</i> (21)	S-1006	0.25~32	2.0	8.0
	cefteram	0.125~>128	2.0	16.0
	cefotiam	0.125~>128	32	>128
	cefixime	0.125~64	0.5	4.0
	cefaclor	1~>128	128	>128
	amoxicillin	4~>128	>128	>128
<i>P. aeruginosa</i> (22)	S-1006	0.5~>128	32	>128
	cefteram	16~>128	128	>128
	cefotiam	128~>128	>128	>128
	cefixime	16~>128	64	>128
	cefaclor	>128	>128	>128
	amoxicillin	128~>128	>128	>128
<i>A. calcoaceticus</i> (26)	S-1006	0.5~128	16	128
	cefteram	8~>128	32	>128
	cefotiam	1~>128	64	>128
	cefixime	2~>128	16	>128
	cefaclor	2~>128	128	>128
	amoxicillin	4~>128	32	>128

^a: MICs were determined with serial twofold dilution of the agents in sensitivity test agar.

Bacteria cultured overnight were inoculated onto the agar plates at 10^5 CFU per spot and incubated for 18~20 h at 37°C

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することにより経口吸収を高めたプロドラッグである。特にブドウ球菌に対する抗菌力は、従来の経口セフェム剤に比し優れており、また、グラム陰性菌のなかでも各種 ofloxacin 耐性菌に対して強い抗菌力

を有するとされている¹⁾。

今回の臨床分離株に対する抗菌力測定の結果では、S-1108 は MSSA, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *B. catarrhalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* などに対しては優れた抗菌力を有し、

Table 3. Clinical laboratory findings of patients treated with S-1108

No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^2/\text{mm}^3$)		Differential of WBC										Platel. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		
									Baso. (%)		Eosino. (%)		Neutro. (%)		Lympho. (%)		Mono. (%)				
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	511	487	16.2	15.7	49.4	46.7	69	121	0	0	1	0	75	85	17	9	7	6	28.9	28.7	
2	446	454	13.2	13.4	40.7	41.4	43	54	1	1	3	0	40	53	52	38	4	8	17.7	16.1	
3	431	459	13.1	13.8	39.6	42.7	131	60	2	0	7	4	73	70	10	22	8	4	39.9	39.5	
4	495	498	15.0	15.0	44.2	44.7	48	57	1	0	0	0	56	65	40	33	3	2	28.1	24.3	
5	459	466	10.2	10.7	36.6	36.9	84	79	0	0	3	2	92	89	4	7	1	2	33.5	45.2	
6	445	444	13.8	13.7	41.9	41.6	64	57	1	1	3	0	59	63	35	29	2	7	32.0	33.0	
7	474	478	15.6	15.8	51.2	51.7	91	66	0	0	1	3	77	60	20	31	2	6	28.2	28.8	
8	410	428	12.6	13.3	38.5	39.8	70	73	0	0	4	4	26	43	64	49	6	4	23.1	29.3	
9	437	439	14.7	14.4	43.2	43.7	78	60	1	0	2	0	68	28	19	68	10	4	25.5	16.8	

B : before, A : after

Table 4. Clinical laboratory findings of patients treated with S-1108

No.	GOT (IU/L)		GPT (IU/L)		Al-p (IU/L)		LDH (U)		T-Bil. (mg/dl)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		Na (mEq/L)		K (mEq/L)		Cl (mEq/L)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	17	16	13	13	148	144	378	413	0.9	0.9	15	17	1.01	1.10	144	142	4.5	4.2	104	106
2	13	14	12	11	160	157	391	366	0.5	0.4	9	9	0.63	0.63	146	143	4.3	4.1	106	103
3	13	28	9	26	277	191	371	369	0.3	0.3	9	20	0.70	0.74	137	139	4.2	4.8	97	99
4	18	20	21	17	155	144	364	349	0.7	0.6	17	18	0.81	0.81	141	140	3.9	4.0	101	101
5	19	29	15	19	228	211	400	502	0.4	0.4	19	19	0.90	0.96	146	143	3.6	4.0	109	104
6	34	23	40	23	459	279	473	467	0.6	0.4	10	14	0.75	0.76	142	144	4.2	4.2	105	107
7	15	13	18	9	160	143	388	411	1.0	1.0	10	13	0.60	0.67	141	141	4.4	4.7	97	97
8	19	18	11	10	126	128	520	508	0.7	0.7	15	14	0.90	0.90	144	142	4.2	3.9	102	101
9	24	27	17	17	144	138	448	439	0.5	0.5	13	12	0.87	0.85	138	138	4.4	4.1	103	102

B : before, A : after

MRSA, *E. faecalis*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *A. calcoaceticus* などに対する抗菌力は不十分であった。

E. cloacae, *C. freundii* および *S. marcescens* については、MIC₅₀ 値では比較的良好な抗菌力が認められたが、MIC₉₀ 値は高値であり耐性株の存在が示唆された。また、他剤との比較では、グラム陽性菌において CFTM, CFIX, CCL より強い抗菌力を示し、グラム陰性菌においては CFTM, CFIX とほぼ同程度の抗菌力を示し、CCL, AMPC より明らかに強い抗菌力を示した。CTM については、*H. influenzae* で S-1006 が強い抗菌力を示し、*E. coli*, *K. pneumoniae* に対しては CTM の方が優っており、その他の菌種ではほぼ同等であった。

このことより、S-1108 は市中における呼吸器感染症の主要起炎菌³⁾ に対して優れた抗菌力を持ち、従来の経口セフェム剤に比して、よりバランスのとれた経口剤であると思われた。しかし、MRSA, *E. faecalis*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* などのいわゆる院内感染主要起炎菌には無効であり、適応については十分考慮する必要があると思われる。

慢性気道感染症を中心とした今回の臨床的検討においては 8 例中 7 例で有効、1 例がやや有効とのよい成績が得られた。

また、細菌学的効果において *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *B. catarrhalis* が除菌されたが、1 例(症例 4) で交代菌として *H.*

influenzae, *S. aureus* が出現した。やや有効であった 1 例(症例 1) および交代菌の出現した症例 4 はいずれも 1 日 300 mg 投与群であり、有効例もしくは除菌例はいずれも 1 日 450 mg~600 mg 投与群であった。

これらの少数例のみでは早急な結論を出すことはできないが、慢性気道感染症においては 1 日 300 mg 投与では十分な効果を期待できないことがあり、1 日 450 mg~600 mg 投与が必要になることがあると思われた。

一方、副作用および臨床検査値異常は 9 症例全例に認められず、本剤は安全性の高い経口剤であると思われた。

以上より、S-1108 は軽症・中等症の呼吸器感染症(主として市中感染) に対して有用な薬剤になるものと考えられた。

文 献

- 1) 由良二郎, 齋藤 篤: 第 40 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。S-1108, 名古屋, 1992
- 2) 山口恵三: ミクロブイヨン希釈法(MIC 2000) による細菌感受性試験。Chemotherapy 30: 1515~1516, 1982
- 3) 齋藤 厚: 肺感染症: 診断と治療の進歩, 耐性菌感染症。日内会誌, 80: 713~718, 1991

Laboratory and clinical studies on S-1108, a new oral cephem antibiotic

Jun Inadome, Hiroshi Fukuhara, Hiroaki Nakamura,
Hiroshi Kaneshima, Yuei Irabu, Katsuyoshi Simoji,
Keizou Kitsukawa, Yoshiteru Shigeno and Atsushi Saito
First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus
207 Azaehara, Nishiharamachi, Okinawa 903-01, Japan

Kyouko Furugen, Isamu Nakasone, Shinko Taira,
Nobuchika Kusano and Seitetsu Hokama
Central Clinical Laboratory, University of the Ryukyus Hospital

Nobuo Miyagi
Okinawa Daiichi Hospital

We performed bacteriological and clinical evaluations of S-1108, a new oral cephem antibiotic, with the following results :

1) Antimicrobial activity of S-1108

The minimum inhibitory concentrations (MICs) of S-1108 for total 302 clinically isolated strains, were determined and compared with those of ceftoram, cefotiam, cefixime, cefaclor and amoxicillin using the MIC-2000 system.

S-1108 had broad antimicrobial activity against those clinical strains, except MRSA, *Enterococcus faecalis*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter calcoaceticus* and *Pseudomonas aeruginosa*.

2) Clinical efficacy

S-1108, 100 mg \times 3 (300 mg/day), was administered to 3 patients with chronic bronchitis for 7~14 days. Two patients with chronic bronchitis and a patients with bronchiectasis were treated with S-1108 in a dose of 150 mg \times 3 (450 mg/day), for 7~14 days, and S-1108, 200mg \times 3 (600 mg/day), was given to 3 patients with chronic bronchitis for 7~21 days.

Clinical responses were good in 7 patients and fair in one patient.

All strains of *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* and *Branhamella catarrhalis* were eradicated, but one strain of *S. pneumoniae* was not eradicated.

There was superinfection by *H. influenzae* and *S. aureus* in one case.

No side effects were observed and no abnormally altered laboratory findings were observed.