

## S-1108の尿路感染症に関する基礎的、臨床的検討

広瀬崇興・斎藤誠一・山崎清仁・西村昌宏・熊本悦明  
札幌医科大学泌尿器科学教室\*

新しいエステル型経口セファロスポリン系抗生物質であるS-1108の基礎的、臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

1. 抗菌力：教室保存の尿中分離グラム陽性球菌4菌種とグラム陰性桿菌7菌種それぞれ50株に対する本薬の活性体S-1006, cefixime (CFIX), ceftoram (CFTM), cefaclor (CCL)の4薬剤のMICをMIC 2000システムを用いて測定した。本薬のMIC<sub>90</sub>はmethicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) 0.39 μg/ml, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 12.5 μg/ml, *Staphylococcus epidermidis* 6.25 μg/mlと比較薬よりも良好な抗菌力であった。また他の成績は*Escherichia coli* 0.39 μg/ml, *Klebsiella pneumoniae* 0.39 μg/ml, *Proteus mirabilis* 0.1 μg/ml, indole-positive *Proteus* spp. 1.56 μg/mlでCFIX, CFTMと同程度の良好な抗菌力を示した。しかし, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*に対する抗菌力は比較薬と同様に弱かった。

2. 臨床的検討：カテーテル非留置の複雑性尿路感染症22例に対して本薬1回100mgまたは150mgを1日3回、5日間投与し、臨床的検討を行った。UTI薬効評価基準に従って効果判定が可能であった15例中著効11例、有効2例で総合有効率86.7% (13/15)であった。除菌率は83.3% (15/18)であり、投与後出現菌としては球菌が5株出現した。1週間休薬後の再発を検討できた8例のうち1例で明らかな再発を認めた。

副作用は1例において発疹、痒痒感を初回投与で認めたが、本薬を中止し対症療法により治癒した。

key words : S-1108, 抗菌力, 尿路感染症, 臨床成績

S-1108は新しいセファロスポリン系経口抗生物質で、塩野製薬株式会社研究所で開発された。本薬はエステル型のプロドラッグで、服用後小腸壁から吸収され、非特異的エステラーゼにより加水分解されて活性型のS-1006として体内に分布する<sup>1)</sup>。抗菌力はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲なスペクトルを有し、β-lactamaseに対しても安定である<sup>1)</sup>。また体内動態については高い血中と尿中濃度が得られ、尿中排泄率は24時間で約40%である<sup>1)</sup>。

今回、S-1006の抗菌力とカテーテル非留置の複雑性尿路感染症に対するS-1108の臨床効果について検討を行ったので報告する。

## I. 対象と方法

### 1. 基礎的検討 (抗菌力)

札幌医科大学泌尿器科学教室にて過去5年間に尿路

感染症 (≥10<sup>4</sup> CFU/ml) から分離された *Staphylococcus aureus* 50株, *Staphylococcus epidermidis* 50株, *Enterococcus faecalis* 50株, *Enterococcus faecium* 50株, *Escherichia coli* 50株, *Klebsiella pneumoniae* 50株, *Proteus mirabilis* 50株, indole-positive *Proteus* spp. 50株, *Enterobacter* spp. 50株, *Serratia marcescens* 50株, *Pseudomonas aeruginosa* 50株の11菌種, 550株について、微量液体希釈法による日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従い、MIC 2000システムにてS-1006のMICを測定した。また同様に比較薬剤として cefixime (CFIX), ceftoram (CFTM), cefaclor (CCL)のMICを測定した。

### 2. 臨床的検討

1989年10月より1990年11月までに札幌医科大学泌尿器科を受診し、治験参加の同意が得られたカテー

\*〒060 札幌市中央区南1条西16丁目

テル非留置の複雑性尿路感染症患者 22 例を対象とした。症例は、慢性腎盂腎炎 1 例と慢性膀胱炎 21 例で、性別は男性 12 例、女性 10 例で、年齢は 18~83 歳、平均 63.9 歳であった。基礎疾患は前立腺肥大症 7 例、神経因性膀胱 7 例、膀胱癌 4 例および腎癌、前立腺癌、尿道狭窄、膀胱白板症の各 1 例であった。1 回投与量は 100 mg または 150 mg とし、1 日 3 回毎食後投与で、投与期間は 5 日間とした。また、1 週間休薬後の再発についても検討した。

効果判定は主治医判定と UTI 薬効評価基準 (第 3 版)<sup>4)</sup> に従って行った。安全性に関しては、投与開始後の自覚的副作用の有無を調査し、投与前後の血液検査、肝機能検査、腎機能検査等を行い、臨床検査値の異常変動の有無を検討した。なお、臨床検討時に分離された細菌に対する MIC 測定は寒天平板希釈法による日本化学療法学会標準法<sup>4)</sup> に従って行った。

## II. 結 果

### 1. 基礎的検討 (抗菌力)

尿路臨床分離株に対する S-1006 の MIC 分布を対照の CFIX, CFTM, CCL の 3 薬のそれと共に Table 1 に示した。

グラム陽性球菌の *S. aureus* では、methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) 34 株の range は 0.05~0.78  $\mu\text{g/ml}$  で、MIC<sub>50</sub> は 0.2  $\mu\text{g/ml}$ 、MIC<sub>90</sub> は 0.39  $\mu\text{g/ml}$  であり、methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 16 株の range は 0.05~50  $\mu\text{g/ml}$  で、MIC<sub>50</sub> は 0.78  $\mu\text{g/ml}$ 、MIC<sub>90</sub> は 12.5  $\mu\text{g/ml}$  であり、対照の 3 薬より優れた抗菌力を示した。

*S. epidermidis* では MIC<sub>50</sub> は 0.39  $\mu\text{g/ml}$ 、MIC<sub>90</sub> は 6.25  $\mu\text{g/ml}$  で、他の 3 薬より優れていた。*E. faecalis* と *E. faecium* では対照薬と同様に弱い抗菌力であった。

一方グラム陰性桿菌の MIC<sub>90</sub> では、*E. coli* 0.39  $\mu\text{g/ml}$ 、*K. pneumoniae* 0.39  $\mu\text{g/ml}$ 、*P. mirabilis* 0.1  $\mu\text{g/ml}$ 、indole-positive *Proteus* spp. 1.56  $\mu\text{g/ml}$  とよい抗菌力で CFIX, CFTM, CCL より優るとも劣らない成績であった。*Enterobacter* spp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa* の MIC<sub>50</sub> はそれぞれ 50  $\mu\text{g/ml}$ 、12.5  $\mu\text{g/ml}$ 、25  $\mu\text{g/ml}$  で、MIC<sub>90</sub> ではそれぞれ 100  $\mu\text{g/ml}$  以上、50  $\mu\text{g/ml}$ 、100  $\mu\text{g/ml}$  と耐性菌が多く認められ、CFIX, CFTM とほぼ同様であった。

### 2. 臨床成績

個々の症例の概要を Table 2 に示した。

複雑性尿路感染症 22 例では、全例カテーテル非留置患者であり、主治医判定による成績は著効 11 例、有効 5 例、やや有効 2 例、無効 2 例および不明 2 例であった。UTI 薬効評価基準では、投与前の尿培養陰性または菌数不足であった 7 例が除外され、判定可能 15 例の総合臨床効果を Table 3 に示した。著効 11 例、有効 2 例、無効 2 例で、総合有効率 86.7% であった。病態群別の成績は Table 4 に示すごとく、単独菌感染症は 12 例であり、著効 10 例、有効 1 例、無効 1 例で、総合有効率 91.7% であった。複数菌感染症は 3 例であったが、著効、有効、無効が各 1 例であった。細菌学的効果を Table 5 に示した。起炎菌 8 菌種 18 株中 15 株 (83.3%) が本薬投与により除菌され、投与後出現菌としては *S. epidermidis*, *Enterococcus avium*, *E. faecalis*, *E. faecium*, coagulase-negative *Staphylococcus* の各 1 株が認められた。起炎菌の MIC と細菌学的効果の関係を Table 6 に示すが、残存した 3 株の細菌の MIC はそれぞれ 3, 13, 6, 25, >100  $\mu\text{g/ml}$  であった。また再発については Table 7 に示すように 1 週間休薬後の再発を検討できた 8 例のうち 1 例のみに明らかな再発を認めた。

副作用として 22 例中 1 例 (4.5%) に発疹、痒痒感を初回投与で認めたが、本薬を中止し対症療法により治癒した。投与前後に実施した臨床検査成績を Table 8 に示すが、前後で検討し得た症例のうちで異常変動は 1 例も見られなかった。

## III. 考 察

新しく開発された経口用セファロsporin系抗生物質である S-1108 の活性体 S-1006 の抗菌力は今回の検討でもグラム陽性球菌とグラム陰性桿菌に対して広範なスペクトルを有し、特にグラム陽性球菌の *S. aureus*, *S. epidermidis* などに対して強いことが大きな特徴であった。また、本薬は投与後良好な吸収性を示し、高い血中と尿中濃度が得られることも特徴の一つで、150 mg 食後投与時の Cmax 1.82  $\mu\text{g/ml}$ 、Tmax 2.2 時間で、尿中濃度は 2~3 時間尿で 341.8  $\mu\text{g/ml}$  である<sup>1)</sup>。したがって、近年複雑性尿路感染症の起炎菌としてグラム陽性球菌が増加してきた<sup>5)</sup>ことから考えても本薬は複雑性尿路感染症治療薬として効果が期待されることが考えられた。

今回、カテーテル非留置の複雑性尿路感染症 22 例に本薬を使用したのが、UTI 薬効評価基準に従って評価可能であった 15 例では総合有効率は 86.7% (著効

Table 1. Antimicrobial activity of S-1006 and other antibiotics against clinical isolates (MIC 2000 system)

Organism (No. of strains)	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ), inoculum size : $10^5\text{CFU/ml}$												50%	90%		
		0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50			100	>100
<i>Staphylococcus aureus</i> [MSSA] (34)	S-1006		2	2	13	14	3							4	4	0.2	0.39
	cefixime													1	1	25	>100
	ceftaram cefalor													2	6	3.13	>100
<i>Staphylococcus aureus</i> [MRSA] (16)	S-1006	1			4	2	1	3	6	17	12	7	3	1	1	0.78	12.5
	cefixime													5	6	100	>100
	ceftaram cefalor													1	7	25	>100
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (50)	S-1006			1	12	13	9	6	3	2	3	6	1	1	1	6.25	25
	cefixime													5	2	6.25	50
	ceftaram cefalor													2	2	6.25	25
<i>Enterococcus faecalis</i> (50)	S-1006						1	1	2	1	1	2	1	7	6	>100	>100
	cefixime													1	1	>100	>100
	ceftaram cefalor			1				1						3	4	>100	>100
<i>Enterococcus faecium</i> (50)	S-1006													2	45	>100	>100
	cefixime													2	50	>100	>100
	ceftaram cefalor													2	48	>100	>100
<i>Escherichia coli</i> (50)	S-1006	1	5	7	24	13	3	1								0.2	0.39
	cefixime		1	5	18	16	3	3	1							0.2	1.56
	ceftaram cefalor		1	16	22	6	2	1	9	7	16	3	9	1	1	0.2	0.39
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (50)	S-1006	1	3	17	23	5	1									0.2	0.39
	cefixime	16	21	8	3	2	1									0.05	0.1
	ceftaram cefalor		8	34	2	1	8	3	5	2	1	2	1			0.1	0.39
<i>Proteus mirabilis</i> (50)	S-1006	10	25	10	2	1										0.05	0.1
	cefixime	47						2	1							0.025	0.025
	ceftaram cefalor	23	18	6	1		5	23	11	2	1	2	2	2	3	0.05	0.1
Indole (+) <i>Proteus</i> spp. (50)	S-1006	11	10	11	5	4	1	4								0.1	1.56
	cefixime	29	5	4	1	2	1	2	3	1	3	2	2	2	1	0.025	6.25
	ceftaram cefalor	17	14	4	3	2	2	2	3	1	1	6	6	10	20	0.05	3.13
<i>Enterobacter</i> spp. (50)	S-1006			1			2	2	2	4	1	2	2	14	9	50	>100
	cefixime					4	5	2	3	2	2	2	2	14	11	100	>100
	ceftaram cefalor				1	4	2	4	4	1	1	2	2	8	6	50	>100
<i>Serratia marcescens</i> (50)	S-1006				2	1	2	2	8	4	4	4	2	5	2	12.5	50
	cefixime					3	3	2	4	5	3	4	5	14	10	50	>100
	ceftaram cefalor					2	2	1	3	7	2	1	1	4	17	50	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (50)	S-1006						1	1	4	4	4	4	16	13	25	100	>100
	cefixime							2	2	4	3	3	4	7	28	>100	>100
	ceftaram cefalor						1	1	1	1	3	6	6	38	>100	>100	

Table 2-1. Clinical summary of complicated U. T. I. cases treated with S-1108

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	U. T. I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
					Dose (mg × /day)	Route	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI**	Dr	
1	62 F	Chronic pyelonephritis	-	G-3	150 × 3	P.O.	5	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.39	Excellent	Excellent	-
		Renal cancer							<i>C. freundii</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup>	0.39 0.78	Recurred		
2	74 M	Chronic cystitis	-	G-4	100 × 3	P.O.	5	±	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	>100	Excellent	Excellent	-
		Prostatic cancer							-	-	Reserved assessment			
3	59 M	Chronic cystitis	-	G-4	100 × 3	P.O.	5	#	<i>E. avium</i>	10 <sup>6</sup>	>100	Excellent	Excellent	-
		BPH							-	-	Reserved assessment			
4	45 F	Chronic cystitis	-	G-4	100 × 3	P.O.	±	<i>P. vulgaris</i>	10 <sup>5</sup>	0.05	Excellent	Good	-	
		Neurogenic bladder						-	-	Reserved assessment				
5	65 F	Chronic cystitis	-	G-4	100 × 3	P.O.	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.39	Excellent	Excellent	-	
		Neurogenic bladder						<i>E. faecalis</i> CNS	10 <sup>6</sup>	>100 3.13	Reserved assessment			

\* Before  
 5 days  
 10-14 days  
 10-14 days

Table 2 - 2. Clinical summary of complicated U. T. I. cases treated with S-1108

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	U. T. I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
					Dose (mg×/day)	Route	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI**	Dr	
6	18 F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	-	G-4	100×3	P.O.	5	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.39	Excellent	Excellent	-
								-	-	-	-	-	-	-
7	75 M	Chronic cystitis Bladder cancer	-	G-4	100×3	P.O.	5	#	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	>100	Good	Good	-
								#	-	-	-	-	-	-
8	79 M	Chronic cystitis BPH	-	G-4	100×3	P.O.	5	#	<i>S. aureus</i>	10 <sup>5</sup>	3.13	Poor	Poor	-
								#	<i>S. aureus</i>	10 <sup>5</sup>	3.13	-	-	-
9	76 M	Chronic cystitis BPH	-	G-4	100×3	P.O.	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	>100	Excellent	Excellent	-
								-	-	-	-	-	-	-
10	55 F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	-	G-4	150×3	P.O.	5	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.39	Excellent	Excellent	-
								-	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	<10 <sup>3</sup>	3.13 >100	Excellent No recurrence	-	-

\* Before  
5 days  
10~14 days

\*\* 5 days  
10~14 days

Table 2-3. Clinical summary of complicated U. T. I. cases treated with S-1108

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	U. T. I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	
					Dose (mg × /day)	Route	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI**	Dr		
11	60 F	Chronic cystitis	-	G-4	150 × 3	P.O.	5	±	-	-	-	-	-	-	-
		Bladder cancer													
12	69 M	Chronic cystitis	-	G-4	150 × 3	P.O.	5	+	-	-	-	-	-	-	-
		BPH													
13	83 M	Chronic cystitis	-	G-6	100 × 3	P.O.	5	#	-	-	-	-	-	-	-
		Bladder cancer													
14	62 F	Chronic cystitis	-	G-6	100 × 3	P.O.	5	#	-	-	-	-	-	-	-
		Neurogenic bladder													

\* Before  
5 days  
10-14 days

\*\* 5 days  
10-14 days

Table 2-4. Clinical summary of complicated U. T. I. cases treated with S-1108

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	U. T. I. group	Treatment			Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	
					Dose (mg × /day)	Route	Duration (days)	Pyuria*	Species	Count	MIC	UTI**		Dr
15	58 F	Chronic cystitis	-	G-6	150 × 3	P.O.	5	#	<i>E. coli</i>	10 <sup>3</sup>	0.2	Good	Fair	-
		<i>S. epidermidis</i>								0.05				
16	75 M	Chronic cystitis	-	/	100 × 3	P.O.	5	±	<i>S. aureus</i>	<10 <sup>3</sup>	0.78	/	Fair	-
		<i>S. epidermidis</i>								0.78				
17	70 M	Chronic cystitis	-	/	100 × 3	P.O.	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>3</sup>	>100	/	Excellent	-
		CNS								0.78				
18	58 M	Chronic cystitis	-	/	100 × 3	P.O.	5	+	<i>E. faecalis</i>	<10 <sup>3</sup>	100	/	Good	-
		BPH												

\* Before  
 • 5 days  
 •• 10~14 days  
 5 days  
 10~14 days

Table 2-5. Clinical summary of complicated U. T. I. cases treated with S-1108

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	U. T. I. group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
					Dose (mg x/day)	Route	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI**	Dr	
19	67 F	Chronic cystitis	-	/	100 x 3	P.O.	5	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>3</sup>	0.39	/	Good	-
		Neurogenic bladder							<i>K. pneumoniae</i>	<10 <sup>3</sup>	0.39			
20	71 F	Chronic cystitis	-	/	100 x 3	P.O.	5	-	<i>S. simulans</i>	10 <sup>3</sup>	1.56	/	Good	-
		Bladder leukoplakia												
21	61 M	Chronic cystitis	-	/	100 x 1	P.O.	1	+	-	-	-	/	Unknown	Eruption, Itching
		BPH												
22	64 M	Chronic cystitis	-	/	150 x 3	P.O.	5	-	-	-	-	/	Unknown	-
		Bladder cancer BPH												

\* Before  
5 days  
10-14 days  
\*\* 5 days  
10-14 days

Table 3. Overall clinical efficacy of S-1108 in complicated U.T.I., 100 mg or 150 mg×3/day, 5 - day treatment

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	11		1	12 (80.0%)
Decreased				0 (0.0%)
Replaced	1			1 (6.7%)
Unchanged			2	2 (13.3%)
Efficacy on pyuria	12 (80.0%)	0 (0.0%)	3 (20.0%)	Case total 15
	Excellent	11 (73.3%)	Overall effectiveness rate 13/15 (86.7%)	
	Good	2 (13.3%)		
	Poor	2 (13.3%)		

Table 4. Overall clinical efficacy of S-1108 classified by type of infection

No indwelling catheter	15 (100.0%)	11	2	2	86.7%	
Indwelling catheter	0 (0.0%)				—	
Group	No. of (Percent cases of total)	Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate	
Mono-microbial infection	G-1	0 (0.0%)			—	
	G-2	0 (0.0%)			—	
	G-3	1 (6.7%)	1			
	G-4	11 (73.3%)	9	1	1	90.9%
	Subtotal	12 (80.0%)	10	1	1	91.7%
Poly-microbial infection	G-5	0 (0.0%)			—	
	G-6	3 (20.0%)	1	1	1	
	Subtotal	3 (20.0%)	1	1	1	
Total	15 (100.0%)	11	2	2	86.7%	

Table 5. Bacteriological response to S-1108 in complicated U.T.I.,  
100 mg or 150 mg×3/day, 5 - day treatment (15 cases)

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Strains appearing after treatment
<i>E. coli</i>	6	6		
<i>K. pneumoniae</i>	1	1		
<i>P. vulgaris</i>	1	1		
<i>P. aeruginosa</i>	1	1		
<i>S. aureus</i>	1	0	1	
<i>S. epidermidis</i>	2	1	1	1
<i>E. avium</i>	2	2		1
<i>E. faecalis</i>	4	3	1	1
<i>E. faecium</i>				1
CNS				1
Total	18	15 ( 83.3)	3 (16.7%)	5
			13.3% (2/15cases)	20.0% (3/15cases)
Percentage of cases of persistent infection even after treatment			26.7% (4/15cases)	

Table 7. Recurrence in complicated U.T.I. patients  
after treatment with S-1108 (5 - day treatment)

Bacteriuria	Pyuria	
	0~4 cells/hpf	≥5 cells/hpf
<10 <sup>4</sup> bacteria/ml	4	1
≥10 <sup>4</sup> bacteria/ml	2	1

<input type="checkbox"/>	No recurrence	4 / 8
<input type="checkbox"/>	Reserved assessment	3 / 8
<input type="checkbox"/>	Recurred	1 / 8

73.3%, 有効 13.3%) と優れた臨床効果を得た。しかし、投与後出現菌として腸球菌が数株検出されたが本薬に感受性を有しないことによると考えられた。また、5日間投与で著効であった11例のうち8例において休薬7日目前後に再発の検討を行ったところ明ら

かな再発を認めた症例は1例のみであり、その点でも本薬は臨床的に優れていると考えられた。副作用と臨床検査値異常に関しては、1例で100 mgの初回投与時に発疹、痒痒感を認めたが、本薬を中止し、抗ヒスタミン剤投与により治癒していた。また臨床検査値の

Table 6. Relation between MIC and bacteriological response to S-1108 treatment in complicated U.T.I. (5-day treatment)

Isolates	MIC ( $\mu$ g/ml), inoculum size $10^6$ CFU/ml											Total		
	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50		100	100<
<i>E. coli</i>			1/1	5/5										6/6
<i>K. pneumoniae</i>			1/1											1/1
<i>P. vulgaris</i>	1/1													1/1
<i>P. aeruginosa</i>									1/1					1/1
<i>S. aureus</i>							0/1							0/1
<i>S. epidermidis</i>	1/1							0/1						1/2
<i>E. avium</i>													2/2	2/2
<i>E. faecalis</i>													3/4	3/4
Total	2/2		2/2	5/5			0/1	0/1	1/1				5/6	15/18 (83%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 8. Laboratory findings before and after S-1108 treatment

Case No.	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $\times 10^3$ )	Eosino (%)	PLT ( $\times 10^4$ )	GOT (U)	GPT (U)	ALP (KAU)	LDH (U)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	Before	401	14.6	41.6	5.1	20.6	50	45	193	352	0.4	13	1.1
	After	352	12.4	37.1	5.1	21.6	39	35	195	324	0.3	13	1.0
2	Before	330	9.8	30.4	7.4	12.7	17	12	74	290	0.2	21	1.4
	After	335	10.1	30.6	9.4	10.9	15	7	73	251	0.2	26	1.5
3	Before	513	15.2	45.9	7.8	29.5	24	44	115	278	0.4	17	0.9
	After	507	15.3	45.2	11.0	30.9	32	53	110	315	0.5	13	0.9
4	Before	403	12.4	35.9	6.9	16.7	21	16	108	303	0.4	16	0.7
	After												
8	Before	294	9.3	27.9	8.0	36.2	14	14	97	197	0.2	23	1.5
	After	311	9.5	29.3	6.5	29.8	8	6				19	1.2
10	Before	387	12.4	37.2	4.1	16.2	13	11	93	283	0.2	16	0.6
	After	400	12.7	38.9	4.1	17.9	17	13	98	309	0.3	17	0.6
11	Before	405	13.2	38.3	5.5	14.1	26	28	136	281	0.8	10	0.6
	After	395	13.0	37.6	5.6	16.0	30	28	126	277	0.7	13	0.6
12	Before	458	13.2	40.0	6.2	29.5	18	10	133	365	0.9	12	0.9
	After	463	13.6	40.5		29.4	21	13	142	292	1.0	13	1.0
14	Before	299	9.3	28.2	8.9	26.6	13	16	88	323	0.2	14	0.6
	After	311	9.6	29.1	3.7	35.0	15	11	96	285	0.3	15	0.6
15	Before	447	12.3	37.2	12.1	44.6	12	9	166	339	0.9	18	0.7
	After												
17	Before	444	14.2	43.2	5.8	24.0	16	18	165	188	0.9	12	1.0
	After	421	13.6	41.0	6.0	21.9	12	17	114	196	0.5	10	0.9
18	Before	451	14.1	40.9	9.1	22.8	26	39	130	329	0.8	19	1.0
	After	438	13.6	39.8	6.7	25.1	21	32	122	299	0.3	17	1.0
19	Before	369	11.1	33.6	5.0	29.2	17	11	111	314	0.4	17	0.8
	After	385	12.7	37.2	6.1	19.8	20	15	110	379	0.6	15	0.9
20	Before	369	12.1	35.4	6.7	20.6	21	15	106	403	0.4	17	0.8
	After	499	14.8	44.7	18.1	30.7	11	6	146	266	0.9	13	0.7
22	Before	524	17.1	50.7	6.2	21.9	41	31	194	360	1.0	7	0.9
	After	429	13.2	38.8	5.4	27.2	39	29	191	315	0.7	7	0.9

異常も認められず, 本薬の安全性には問題はないと思われた。

以上より, 本薬は経口用であることからカテーテル非留置の複雑性尿路感染症に対し, 有効性が高く, かつ安全で, 有用な抗菌薬と考えられた。

#### 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) 日本化学療法学会(五島瑳智子委員長): 微量

- 液体希釈によるMIC測定法(微量液体希釈法)。Chemotherapy 38: 102~105, 1990
- 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) 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
  - 5) 広瀬崇興: 検出菌の臨床的評価法。検査と技術 20(増刊号): 284~289, 1992

### Fundamental and clinical studies on S-1108 in urinary tract infections

Takaoki Hirose, Seiichi Saito, Kiyohito Yamazaki,  
Masahiro Nishimura and Yoshiaki Kumamoto

Department of Urology, School of Medicine, Sapporo Medical University  
Nishi 16-chome, Minami 1-jo, Chuo-ku, Sapporo 060, Japan

Fundamental and clinical studies on S-1108 were carried out, and the results were as follows.

#### 1. Antimicrobial activity of S-1006

The MICs against clinical isolates from urine were determined and compared with those of cefixime (CFIX), ceftam (CFTM) and cefaclor (CCL). The antimicrobial activity of S-1006 against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* was superior to that of CFIX, CFTM and CCL. Its activity was similar to that of CFIX and CFTM against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and indole-positive *Proteus* spp.. Activity against *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterobacter* spp., *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa* was low, but similar to that of CFIX and CFTM.

#### 2. Clinical efficacy of S-1108

S-1108 was administered in the treatment of complicated urinary tract infections (UTI) without indwelling catheters, including 1 patient with complicated pyelonephritis and 21 with complicated cystitis, to investigate its therapeutic effect and safety.

Efficacy was judged according to the criteria of the Japanese UTI Committee. The clinical response in the 15 evaluable cases with complicated UTI was excellent in 11, good in 2 and poor in 2, and the overall efficacy rate was 86.7%.

Side effects were skin eruption and itching in one of the 22 patients, and no abnormal laboratory findings were observed.

We concluded that S-1108 is a useful drug in the treatment of complicated UTI without a catheter.