

## S-1108 の尿路感染症に対する基礎的・臨床的検討

鈴木恵三・堀場優樹・田中利幸  
平塚市民病院泌尿器科\*

名出頼男・篠田正幸・柳岡正範・高梨勝男・日比秀夫  
藤田学園保健衛生大学泌尿器科

S-1108 を尿路感染症 (UTI) 46 例に投与して以下の成績を得た。

1. ヒト前立腺液への移行は、200 mg 投与 2 時間で  $0.03 \pm 0.03 \mu\text{g/ml}$  ( $n = 3$ ) であった。
2. 急性単純性膀胱炎 ( $n=23$ )。1 日 50 mg $\times$  3, 75 mg $\times$  3, 100 mg $\times$  3 の投与方法で 3 日間治療し、全体として 95.7% の有効率を得た。
3. 複雑性尿路感染症 ( $n=23$ )。1 日 50 mg $\times$  3, 75 mg $\times$  3, 100 mg $\times$  3 の投与方法で 5 日間治療し、52.4% の有効率を得た。1 日 300 mg の投与が 60% と有効率が高かった。
4. 尿中濃度と細菌学的反応との検討では、一部の症例で吸収・排泄が低いと思われる例があった。
5. 安全性では、副作用、臨床検査値、いずれも特筆すべき異常がなかった。

key words : S-1108, 前立腺液移行 (S-1108), UTI

S-1108 は塩野義製薬(株)で開発された新しいエステル型経口セフェム剤である。本剤の特徴は既存の同系剤と比べて *in vitro* での抗菌力でグラム陽性球菌のうち、*Staphylococcus aureus* に対して優れていること、また、体内動態においては食後投与にて尿中排泄が約 40% と優れているなどである<sup>1, 2)</sup>。

今回我々は、こうした特徴をもつ本剤を臨床的には尿路感染症 (UTI) の治療に用いた。そして、有効性と安全性の検討を行った。基礎的検討としては、体内動態として、ヒト前立腺液 (prostatic fluid : PF) への移行濃度を測定した。また、一部の膀胱炎患者で尿中濃度を測定した。

## I. 対象と方法

### 1. PF への移行濃度および尿中細菌数の変動

3 名の慢性前立腺炎の鎮静期にある患者に S-1108 200mg を投与した。2 時間後に前立腺マッサージを行い PF を採取した。同時に採血した血清と共に濃度の測定を行った。測定方法は *Escherichia coli* 7437 を検定菌とする bioassay 法によった。

また、急性単純性膀胱炎 (acute uncomplicated cystitis : AUC) 3 例 (*E. coli* 2 例, *Proteus*

*mirabilis* 1 例) に 75 mg $\times$  3 /day 3 日間投与にて尿中細菌数の変動を検討した。対象となった症例は 37 歳~51 歳の女性であった。

### 2. UTI

本剤による治療期間は 1989 年 9 月から 1990 年 8 月までである。症例は合計 46 例である。AUC 23 例、慢性複雑性 UTI (chronic complicated UTI : CC-UTI) 23 例である。患者背景、1 日投与量、投与期間は Table 1 に示した。

今回の臨床試験では、1 日の投与量別の効果をみるために、投与量の設定を 50 mg $\times$  3, 75 mg $\times$  3, 100mg $\times$  3 の 3 方法とした。

臨床効果の判定は全て UTI 薬効評価基準<sup>3)</sup> に合致する対象で行った。その結果、AUC 23 例、CC-UTI 21 例が評価可能であった。

安全性は主に CC-UTI 患者で投与前後の末梢血、腎、肝機能、尿所見などに関する臨床検査値の変動をみた。自覚的副作用は、再診時に問診と視診で検討した。

## II. 成績

### 1. PF への移行濃度および尿中細菌数の変動

Table 1. Patient background, daily dose and duration of treatment with S-1108

Diagnosis		No. of patients	Sex		Age (range) mean $\pm$ SD	Weight (range) mean $\pm$ SD	Daily dose		Duration mean $\pm$ SD (days)
			M	F			mg $\times$ times	No. of cases	
acute uncomplicated (n=23)	cystitis	23	0	23	19~53	39.5~69	50 $\times$ 3	7	3.3 $\pm$ 0.8
					34.8 $\pm$ 9.9	52.7 $\pm$ 7.6	75 $\times$ 3	15	
							100 $\times$ 3	1	
chronic complicated (n=22)	cystitis	16	4	12	36~85	42~70	50 $\times$ 3	1	5.1 $\pm$ 0.7
					63.1 $\pm$ 12.7	53.4 $\pm$ 8.1	75 $\times$ 3	4	
	pyelonephritis	7	3	4	41~70	45~60	75 $\times$ 3	1	5.4 $\pm$ 0.5
				54.9 $\pm$ 10.9	52.7 $\pm$ 6.6	100 $\times$ 3	6		
Total		46	7	39	19~85	39.5~70	50 $\times$ 3	8	4.3 $\pm$ 1.2
					47.7 $\pm$ 17.5	52.9 $\pm$ 7.5	75 $\times$ 3	20	
							100 $\times$ 3	18	

Table 2. Diffusion into human prostatic fluids (PF) of S-1006, 2 hours after 200 mg oral administration

Dose		200 mg			Range	Average
Case No.		1	2	3		
Name, age		A. N., 50	R. Y., 49	K. Y., 51		
Concentration	PF ( $\mu$ g/ml)	0.02	0.07	0.01	0.01~0.07	0.03 $\pm$ 0.03
	Serum ( $\mu$ g/ml)	0.06	1.32	0.71	0.06~1.32	0.51 $\pm$ 0.63
PF/Serum (%)		33.3	5.30	1.41	1.41~33.3	13.3 $\pm$ 17.4

assayable concentration : <0.01 ( $\mu$ g/ml)

PFへの移行濃度は0.01~0.07  $\mu$ g/ml (n=3)の範囲で平均0.03  $\pm$  0.03  $\mu$ g/ml (S.D.)であった。また血清濃度との比は13.3  $\pm$  17.4 (S.D.)であった (Table 2)。

## 2. 臨床成績

### 1) AUC

総合臨床効果は、23例中22例が有効 (著効15例, 有効7例)と判定され, 有効率95.7%であった。投与量別の差は認められなかった (Table 3)。

細菌学的反応は, gram positive bacteria (GPB) 9株, gram negative rods (GNR) 19株の計28株が分離された。このうち *Enterococcus avium* の1株は除菌されなかったが, 残る27株, 96.4%が除菌された。投与後出現菌は6種, 13株が検討され *Staphylococcus epidermidis* および *Enterococcus* 属が主であった (Table 4)。

再発をみた3例について, 細菌学内推移を検討した。尿中細菌数の変動はいずれの症例も6時間後には完全に除菌されていた。しかし, 投与終了後4日から30日の間に3例に同一菌種の再発がみられた。3症例から分離した細菌のMICは, 2例の *E. coli* が

0.39  $\mu$ g/ml, *P. mirabilis* の1例は0.05  $\mu$ g/mlであった。(Fig. 1)

MICと細菌学的効果は, 19株被検したうち, *E. avium* の1株が $\geq$ 100  $\mu$ g/mlの耐性を示したが, 残る18株はいずれも $\leq$ 1.56  $\mu$ g/mlのMICであった。*E. coli* 11株のMICは, 0.10~0.78  $\mu$ g/mlの範囲でピークは0.39  $\mu$ g/mlであった (Table 5)。

### 2) CC-UTI

総合臨床成績は21例中11例が有効 (著効6例, 有効5例)で, 有効率52.4%であった。1日投与量別の成績では75 mg  $\times$  3投与群は, 症例が5例と少ないが有効率は1/5と低かった。これに対して, 100 mg  $\times$  3の15例では, 60%の有効率で300 mg投与例の成績が明らかに優った (Table 6)。

疾患群別では病態群別4群 (G-4)の成績は6/8と優ったが, 病態群別3群 (G-3)は2/4, 病態群別6群 (G-6)が3/8と少し劣り, 病態群別5群 (G-5)の1例は無効であった (Table 7)。

細菌学的反応は, GPB 17株, GNR 23株の計40株が治療前に分離された。GPBでは17株中12株, 70.6%, GNRでは23株中19株, 82.6%がそれぞれ

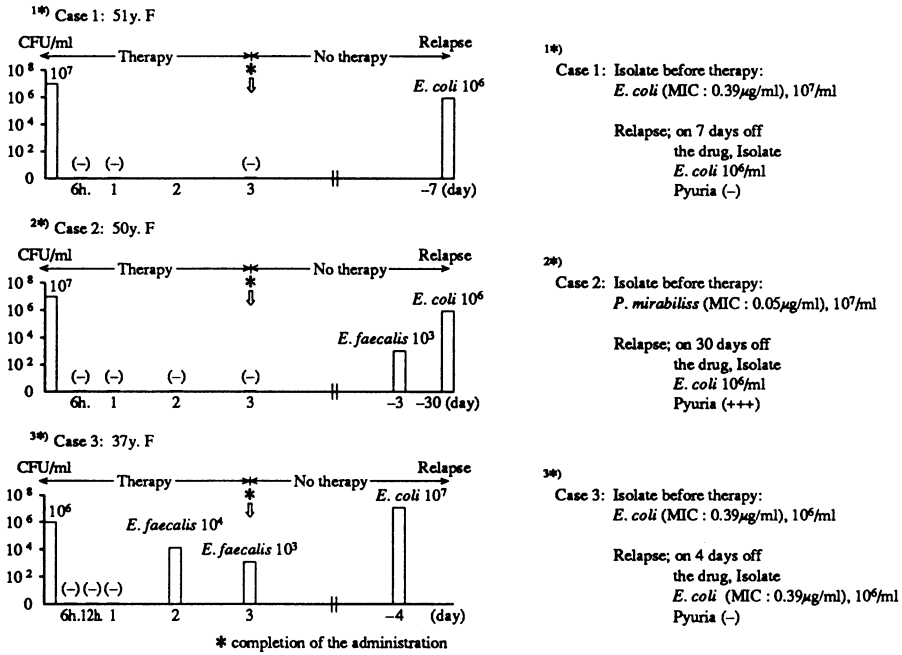


Fig. 1. Follow up studies in 3 cases of acute uncomplicated cystitis after with S-1108 treatment at a dose of 75 mg×3 for 3 days

Table 3. Evaluation by the UTI criteria of treatment of acute uncomplicated cystitis with S-1108 50 mg×3, 75 mg×3 and 100 mg×3/day

Daily dose (mg)	Overall clinical effect				Total Cases	Overall efficacy rate (%)
	Excellent	Moderate	Poor	Unknown		
50 mg×3	n	6	1	0	7	(7/7)
	(%)	85.7	14.3	0		
75 mg×3	n	9	5	1	15	93.3
	(%)	60.0	33.3	6.6		
100 mg×3	n	0	1	0	1	(1/1)
	(%)	0	100.0	0		
Total	n	15	7	1	23	95.7
	(%)	65.3	30.4	4.3		

除菌された。総合では 40 株中 31 株, 77.5%が除菌された。投与後出現菌は GPB 5 種 15 株, GNR 3 種 4 株および *Candida* 1 株の計 20 株が検出された。主な菌種は *Enterococcus faecalis* であった。S-1108 は GPB のうち coagulase negative *Staphylococcus* sp. (CNS), *Staphylococcus epidermidis* に対して効果が優ったが, *E. faecalis* にはほとんど無効で

あった。GNR に対しては, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella* 等には全て有効であったが, 本剤の抗菌スペクトラムが及ぶとされる *E. coli*, *P. mirabilis* に対する成績が今一つ満足するものでなかった。それぞれ 8 株中 7 株, 4 株中 2 株の除菌成績であった (Table 8)。

MIC を測定した株は 24 株である。S-1006 は *E.*

Table 4. Bacteriological response to S-1108 in acute uncomplicated cystitis

Organism	n	Bacteriological effect			Eradicative rate (%)
		Eradicated	Persisted	Appeared	
<i>S. saprophyticus</i>	2	2			( 2/ 2)
<i>S. epidermidis</i>	1	1		3	( 1/ 1)
<i>S. hominis</i>	2	2			( 2/ 2)
GPB	<i>E. faecalis</i>	1	1		( 1/ 1)
	<i>E. avium</i>	1		1	( 0/ 1)
	<i>E. faecium</i>				-
	Other GPB	2	2		( 2/ 2)
	GPB subtotal	9	8	1	13
GNR	<i>E. coli</i>	15	15		100 (15/15)
	<i>P. mirabilis</i>	2	2		( 2/ 2)
	<i>E. cloacae</i>	1	1		( 1/ 1)
	<i>E. aerogenes</i>	1	1		( 1/ 1)
	GNR subtotal	19	19		100 (19/19)
Total	28	27	1	13	96.4 (27/28)

Table 5. Relation between MIC and bacteriological response to S-1108 treatment in acute uncomplicated cystitis  
MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )

Isolated	$\leq 0.025$	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$100 \leq$	Total
<i>S. epidermidis</i>						1/1								1/1
<i>S. saprophyticus</i>							2/2							2/2
<i>E. avium</i>													0/1	0/1
<i>E. coli</i>			1/1	2/2	6/6	2/2								11/11
<i>P. mirabilis</i>		1/1	1/1											2/2
<i>E. cloacae</i>							1/1							1/1
<i>E. aerogenes</i>							1/1							1/1
Total		1/1	2/2	2/2	6/6	3/3	4/4						0/1	18/19

Table 6. Evaluation of S-1108 treatment of chronic complicated UTI by the UTI criteria  
50 mg  $\times$  3, 75 mg  $\times$  3, 100 mg  $\times$  3/day

Daily dose (mg)	n	Overall clinical effect				Total Cases	Overall efficacy rate (%)
		Excellent	Moderate	Poor	Unknown		
50 mg $\times$ 3	n	1	0	0	0	1	(1/1)
	(%)	(1 / 1)					
75 mg $\times$ 3	n	1	0	4	0	5	(1/5)
	(%)	(1 / 5)		(4 / 5)	0		
100 mg $\times$ 3	n	4	5	6	2	17	60.0
	(%)	26.7	33.3	40.0	-		
Total	n	6	5	10	0	21	52.4
	(%)	28.6	23.8	47.7	-		

Table 7. Efficacy % according to type of infection

*Group	G-3	G-4	G-5	G-6	Total
Excellent + Moderate					
Total	2/4	6/8	0/1	3/8	11/21 (52.4%)

※: Criteria proposed by the UTI committee

G-3: upper UTI ) monomicrobial infection

G-4: lower UTI )

G-5: catheter indwelt ) polymicrobial infection

G-6: no cathrter indwelt )

Table 8. Bacteriological response to S-1108 chronic in complicated UTI

Organism	n	Bacteriological effect			Eradication rate (%)
		Eradicated	Persisted	Appeared	
C. N. S.	3	3		3	(3/3)
<i>S. epidermidis</i>	3	3			(3/3)
<i>S. aureus</i>	1	1			(1/1)
<i>E. faecalis</i>	6	2	4	7	(2/6)
<i>E. faecium</i>	1		1	1	(0/1)
<i>E. avium</i>	1	1		1	(1/1)
Other GPB	2	2		3	(2/2)
GPB subtotal	17	12	5	15	70.6(12/17)
<i>E. coli</i>	8	7	1		(7/8)
<i>P. mirabilis</i>	4	2	2		(2/4)
<i>S. marcescens</i>	2	2			(2/2)
<i>C. freundii</i>	3	3			(3/3)
<i>K. pneumoniae</i>	1	1			(1/1)
<i>K. oxytoca</i>	1	1			(1/1)
<i>M. morgani</i>	2	1	1		(1/2)
<i>P. rettgeri</i>	1	1			(1/1)
<i>X. maltophilia</i>				1	-
<i>P. aeruginosa</i>				2	-
Other GNR	1	1		1	(1/1)
GNR subtotal	23	19	4	4	82.6(19/23)
Candida				1	
Total	40	31	9	20	77.5(31/40)

*faecalis* には全て  $\geq 100 \mu\text{g/ml}$  の耐性を示し、5株中1株が除菌されたに過ぎなかった。一方、感受性をもっとも優れた *P. mirabilis* 1株 (MIC  $0.10 \mu\text{g/ml}$ ) が除菌されなかったが、総じて  $\leq 1.56 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示した株の除菌率は17株中15株、88.2%と高かった (Table 9)。AUC と CC-UTI から分離した細菌のうち、43株の MIC と細菌学的反応を総括したものが Table 10 である。43株中37株、86.0%の除菌成績であった。明らかな break point は分からないが、 $\geq 1.56 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示した菌株が35例中33株、94.3%除菌されており、除菌率が高かった (Table 10)。

3) 膀胱炎患者における尿中濃度と細菌学的反応  
初診時に9例の膀胱炎患者 (AUC 5例, CC-UTI

4例) に対して、S-1108 50 mg を投与した。1~4時間の間に尿を採取して、本剤の尿中濃度と細菌学的反応をみた。投与1時間後に測定した7例では、平均  $18.5 \pm 20.0 \mu\text{g/ml}$  の尿中濃度であった。2時間後の3例では  $0.02 \sim 96.7 \mu\text{g/ml}$  で、症例によりばらつきがみられた。3~4時間後の2例のうち、3時間後の1例では  $2.18 \mu\text{g/ml}$ 、4時間後の1例では  $25.3 \mu\text{g/ml}$  と、この2例では排泄が遅いことがわかった。なお、後者の3時間後の濃度は  $8.38 \mu\text{g/ml}$  であった。9例中8例での細菌学的反応をみた。MIC を測定した分離菌は、いずれも S-1108 に  $\leq 0.78 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示す感受性菌であった。内服後1~7日後の培養では、5例で細菌が消失していたが、2例では細

Table 9. Relation between MIC and bacteriological response to S-1108 treatment in chronic complicated UTI  
MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )

Isolated	$\leq 0.025$	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$100 \leq$	Total
<i>S. epidermidis</i>						3/3								3/3
CNS							1/1		1/1					2/2
<i>E. faecalis</i>													2/5	2/5
<i>E. coli</i>				1/1	4/4									5/5
<i>P. mirabilis</i>			0/2											0/2
<i>K. pneumoniae</i>				1/1										1/1
<i>K. oxyoca</i>					1/1									1/1
<i>C. freundii</i>					2/2	1/1								3/3
<i>S. marcescens</i>												1/1		1/1
NF-GNR						1/1								1/1
Total			0/2	2/2	7/7	5/5	1/1		1/1			1/1	2/5	19/24 (79.2%)

Table 10. Relation between MIC and bacteriological response to S-1108 treatment in UTI in overall cases  
MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )

Isolated	$\leq 0.025$	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$100 \leq$	Total
<i>E. avium</i>													0/1	0/1
<i>E. faecalis</i>													2/5	2/5
<i>S. epidermidis</i>						4/4								4/4
<i>S. saprophyticus</i>							2/2							2/2
CNS							1/1		1/1					2/2
<i>C. freundii</i>					2/2	1/1								3/3
<i>E. coli</i>			1/1	3/3	10/10	2/2								16/16
<i>E. cloacae</i>							1/1							1/1
<i>E. aerogenes</i>							1/1							1/1
<i>K. pneumoniae</i>				1/1										1/1
<i>K. oxyoca</i>					1/1									1/1
<i>P. mirabilis</i>		1/1	1/3											2/4
<i>S. marcescens</i>												1/1		1/1
NF-GNR						1/1								1/1
Total		1/1	2/4	4/4	13/13	8/8	5/5		1/1			1/1	2/6	37/43 (86.0%)

菌の存続を認めた。しかし尿中濃度と細菌学的反応との関係は明らかでなかった。なお、食事との関係は午前中の外来受診者ということで、摂取時間、内容については問診を行っていない (Table 11)。

### 3. 安全性

臨床検査値の変動は全例に認められなかった。自覚的副作用の検討では、amoxicillin/clavulanic acid を経口投与していた例で、発疹を生じたため本剤に変更した。しかし、発疹が持続したため3日目に中止した。開始前の好酸球は、16%と高値であった。本剤中止後、norfloxacinに変更し7日後に消失した。この症例は前投薬の影響が大きいと思われる、本剤との因果

関係は明らかでない。他の例では全て異常をみなかった。

### III. 考 察

S-1108のPFの移行濃度は、200 mg 内服2時間後に  $0.03 \pm 0.03 \mu\text{g/ml}$  と低値であった。抗菌剤のうちセフェム系剤は、前立腺組織、PFへの移行が低いことが知られている<sup>1)</sup>。ニューキノロン剤と比べると、一般に1/10以下とされている。本剤の前立腺への移行動態も他の類縁剤と同じように低く、例外ではないと思われた。細菌性前立腺炎の起炎菌は主に *E. coli* を主とする GNR と一部の GPB であるが

Table 11. Urinary concentrations of S-1108 after a 50 mg dose in patients with cystitis

No.	Name Sex Age	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (mg) (Duration)	Urinary levels ( $\mu\text{g/ml}$ )					Organisms isolated (* )	Before After (/ml)	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )
				0	1 h	2 h	3 h	4 h			
1	T.N. F 53	AUC (-)	50×3 (3 days)	-	-	-	2.18	25.3	(0) <i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> (1) (-) (10) CNS 10 <sup>5</sup>	0.39	
2	M.M. F 35	AUC (-)	50×3 (3 days)	<0.01	65.5	-	-	-	(0) <i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> (4) (-)		
3	N.H. F 43	AUC (-)	50×3 (3 days)	-	-	0.02	8.38	-	(0) <i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup> (1) (-) (4) (-)	0.39	
4	T.K. F 37	AUC (-)	50×3 (3 days)		11.8	-	-	-	(0) <i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> (2) <i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>	0.78 0.78	
5	T.K. F 51	AUC (-)	50×3 (3 days)	-	18.3	-	-	-			
6	H.N. F 53	CCC	50 (once)	<0.01	12.5	-	-	-	(0) <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Candida</i> spp. 10 <sup>5</sup>	0.78, 0.10 0.78, 0.10	
		Neurogenic bladder							(1) <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>E. faecalis</i> 10 <sup>5</sup>		
7	T.K. F 61	CCC	50 (once)	<0.01	26.5	96.7	-	-	(0) <i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup>	0.10	
		Neurogenic bladder							(1) (-)		
8	K.A. F 36	CCC	50×3 (5 days)	<0.01	29.7	-	-	-	(0) <i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>		
		Urethral stricture							(7) (-)		
9	R.U. F 47	CCC	50 (once)	0.02	48.9	62.2	-	-	(0) <i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> 10 <sup>6</sup>	0.10	
		Urethral stricture							(1) (-)		
Mean±S. D.				0	18.5 ± 20.0	53.0	5.3	25.3			

\* : day after treatment

抗菌活性は *E. faecalis* を除けばニューキノロン剤と遜色はない。しかし、移行濃度は劣り、有効性も多くを期待できないものと思われる。実際には臨床試験を行って確認する必要がある。

AUC に対する効果は 1 日 75 mg×3, 3 日間で 93.3% の有効率で、低用量で十分な効果を認めた。細菌学的には GNR と GPB 全般に強い抗菌活性を示し、これを反映した成績である。しかし、本剤は *Enterococcus* に抗菌活性が劣るので、存続または交代菌として出現する頻度が高い<sup>5)</sup>。尿中細菌数の推移については、6 時間後には起炎菌の *E. coli* 2 株、*P. mirabilis* 1 株のいずれも消失していた。しかし、投与終了後 4 日から 30 日において再発が認められた。これは、S-1108 が症例によって吸収・排泄が低い

めに、組織・粘膜内の細菌が完全に陰性化していなかったことによるものと思われる。これは、次に述べる臨床での尿中排泄量を測定した結果からも示唆された。CC-UTI では AUC と異なって、一部の症例で感受性菌が除菌されていないので、1 日投与量は 300 mg を必要とするものと思われる。その理由を尿中濃度と細菌学的反応で検討した。その結果では、患者により尿中濃度に差がみられた。本剤のようにエステル型の薬剤で、特に 50 mg と低用量だと、症例により排泄の差が大きいのではないかとと思われる。尿中排泄率が有効尿中濃度を下回る症例では、効果が劣る可能性があり、投与量を相応に増す必要がある。今回の例では、宿主条件として内服剤に適応の例を選択しているので、吸収と排泄の差が除菌効果の差に結びつくも

のと考えたい。

3例のAUC再発例の検討では、数例に再発がみられた。しかし、このような例は治療対象の10%以下と思われ、多くは有効尿中濃度が得られ、CC-UTIにも満足すべき成績であった。

安全性については特記すべきことはなく、他の類縁剤と同等と考えてよかった。

総括的にはS-1108は1日150~300mgと低用量でUTIに対して、既存の同系剤と同等の有効性を認めた。また、安全性についても問題となる点はなかった。

#### 文 献

- 1) Yoshida T, Hamashima Y, Komatsu Y, Nomura K, Kuwahara S : S-1108, a New Oral Cephem : Antibacterial activity. 29 th ICAAC, Abstr. No. 368, Houston, Sep. 17 ~20, 1989
- 2) Inoue M, Inoue E, Inoue K, Hamana Y, Mitsuhashi S : Antibacterial activity of a New Oral Cephem S-1108. 30 th ICAAC, Abstr. No. 662, Atlanta, Oct. 21~24, 1990.
- 3) 大越正秋他 (UTI研究会代表) : UTI 薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34 : 408~441, 1986
- 4) 鈴木恵三 : 臓器内濃度および分泌濃度測定とその意義, 前立腺炎; 化学療法の領域。3 (6)837~845, 1987
- 5) 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

### Clinical evaluations of S-1108 for urinary tract infection

Keizo Suzuki, Masaki Horiba and Toshiaki Tanaka  
Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital  
1-19-1, Minamihara Hiratsuka-shi, Kanagawa 254, Japan

Yorio Naide, Masayuki Shinoda, Masanori Yanaoka,  
Katsuo Takanashi and Hideo Hibi  
Department of Urology, Fujita Health University School of Medicine

Forty-six patients with urological infections were treated with the newly synthesized oral cephem antibiotic, S-1108, in daily doses of 150 to 300 mg for 3~5 days, and the following results were obtained.

The drug was effective in 95.7% of the 23 patients with acute uncomplicated cystitis after 3 days of treatment and 52.4% of the 23 patients with chronic complicated urinary tract infections according to the criteria proposed by the Japanese UTI committee.

The average levels of the agent in prostatic fluid (PF) 2 hours after a 200 mg dose of S-1108 were  $0.03 \mu\text{g/ml} \pm 0.03 \mu\text{g/ml}$  ( $n=3$ ).

Neither side effects nor adverse laboratory findings were observed in all cases.