

尿路感染症に対する S-1108 の臨床的検討

古澤太郎・前川幹雄・北森伴人
京都第二赤十字病院泌尿器科*

新しいエステル型経口セフェム系抗生物質 S-1108 を各種尿路感染症患者に投与し、各々の臨床成績を検討した。

1) 臨床効果：

- (1) 急性単純性膀胱炎 2 例に 1 日量 150 mg を 17 例に 1 日量 225 mg を分 3 食後 3 日間経口投与した結果、いずれも著効であった。
- (2) 急性腎盂腎炎 1 例、慢性複雑性膀胱炎 5 例ならびに慢性腎盂腎炎 1 例計 7 症例に 1 日量 300 mg 分 3 食後 5 日間経口投与して、いずれも著効であった。

2) 細菌学的効果：

対象尿路感染症 26 症例全例で本薬剤投与による除菌をみた。

3) 安全性：

26 例とも自他覚的副作用はみられなかった。

key words：経口セファロsporin, S-1108, 尿路感染症, 臨床成績

S-1108 は塩野義製薬株式会社研究所で合成、スクリーニングした、新しいエステル型経口セフェム系抗生物質で、内服後腸管から吸収され、腸管壁のエステラーゼによりエステル結合が加水分解を受けて抗菌活性体である、S-1006 として血中、組織内に分布し、血中半減期は約 1 時間、尿中排泄率は投与後 24 時間で約 40% である。

本薬は、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲かつ比較的低濃度での抗菌スペクトルを有している。

今回、本薬を各種尿路感染症 26 症例に経口投与し、その臨床成績ならびに安全性について検討したので報告する。

I. 対象と方法

対象患者は 1990 年 8 月より同年 10 月までに来院した当科外来患者で 17 歳から 89 歳までの男子 4 例、女子 22 例の合計 26 症例である。対象尿路感染症別では急性単純性膀胱炎 (AUC) が 19 例と圧倒的に多く、次いで慢性複雑性膀胱炎 (CCC) 5 例、急性腎盂腎炎 (AUP) ならびに慢性腎盂腎炎 (CCP) が各 1 例である。

本薬の投与量と投与期間は体重 45~60 kg の急性単純性膀胱炎症例では 1 回 50 mg 1 日 3 回食後 3 日間

投与が 2 例、1 回 75 mg 1 日 3 回食後 3 日間投与が 17 例であり、体重 40~65 kg の慢性複雑性膀胱炎症例には全て 1 回 100 mg 1 日 3 回食後 5 日間投与とした。又、各々体重が 45 kg の急性ならびに慢性腎盂腎炎の各 1 例では 1 回 100 mg 1 日 3 回食後投与を 5 日間継続し、UTI 薬効評価基準¹⁾に準拠して本薬の臨床効果を判定した。

II. 成績

S-1108 を投与した各種尿路感染症 26 例の clinical summary を Table 1, 2, 3 に示した。

1. 有効性

UTI 基準に合致した急性単純性膀胱炎 18 症例に対する本薬の総合臨床効果は、Table 4 に示す如く、全例著効であった。

又、細菌学的効果は Table 5 に示す如くで、本薬投与前に尿から分離された *Escherichia coli* 17 株、*Staphylococcus epidermidis* 1 株は全て除菌された。

なお、服用終了後 7~14 日目の再発は全例認められなかった。

急性腎盂腎炎 (単純性) 1 例は、Table 2 に示す如くで、主治医による効果判定は著効であり、投与前に尿から分離された *E. coli* は、本薬投与により除菌されて、投与終了後の再発も認められなかった。

*〒602 京都市上京区釜座丸太町上ル 春帯町355-5

Table 1. Clinical summary of patients with acute uncomplicated cystitis treated with S-1108

Case No.	Age Sex	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
		Dose (mg×times)	Duration (day)			Species	Count	MIC	UTI	Dr.	
1	36 F	50×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	—
2	19 F	50×3	4	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁴	—	Excellent	Excellent	—
3	54 F	75×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	—
4	26 F	75×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁴	—	Excellent	Excellent	—
5	18 F	75×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Excellent	Excellent	—
6	24 F	75×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	—
7	47 F	75×3	4	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁴	—	Excellent	Excellent	—
8	23 F	75×3	4	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	—
9	73 F	75×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	Excellent	Excellent	—
10	19 F	75×3	3	+	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	—	Excellent	Excellent	—
11	57 F	75×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	—
12	69 F	75×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	—
13	21 F	75×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	—
14	78 F	75×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	—
15	48 F	75×3	4	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	—	Excellent	Excellent	—
16	32 F	75×3	4	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	—	Excellent	Excellent	—
17	61 F	75×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	—
18	61 F	75×3	4	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	—	Excellent	Excellent	—
19	35 M	75×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	Excellent	Excellent	—

* Before treatment
After 3 days of treatment

** UTI: Criteria of the UTI committee
Dr. : Dr.'s evaluation

慢性複雑性膀胱炎 5 例と慢性複雑性腎盂腎炎 1 例、計 6 例に対する本薬の疾患病態群別効果は、Table 6 に示す如く、いずれも著効であった。

それらの細菌学的効果は Table 7 に示す様に、全例で除菌された。

2. 安全性

胃腸障害や発疹などの自覚的副作用は全例にみられず、本薬 1 日 300 mg 分 3 食後 5 日間投与例、即ち、慢性複雑性膀胱炎 5 例および急性ならびに慢性腎盂腎炎の各々 1 例計 7 例について検討した臨床検査でも異

Table 2. Clinical summary of patients with acute uncomplicated pyelonephritis treated with S-1108

Case No.	Age Sex	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
		Dose (mg×times)	Duration (day)			Species	Count	MIC	UTI	Dr.	
20	36 F	100×3	6	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.39		Excellent	-

* Before treatment
After 3 days of treatment

** UTI: Criteria of the UTI committee
Dr. : Dr.'s evaluation

Table 3. Clinical summary of patients with complicated UTI treated with S-1108

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
					Dose (mg×times)	Duration (day)		Species	Count	MIC	UTI	Dr.	
21	86 M	C. C. P. Urethral stricture	-	G-3	100×3	6	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	—	Excellent	Good	-
22	20 F	C. C. C. Vesical stone	-	G-4	100×3	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	—	Excellent	Excellent	-
23	65 F	C. C. C. Neurogenic bladder	-	G-4	100×3	6	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	—	Excellent	Good	-
24	81 F	C. C. C. Neurogenic bladder	-	G-4	100×3	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	—	Excellent	Good	-
25	82 M	C. C. C. Bladder tumor	-	G-4	100×3	6	+	<i>C. diversus</i>	10 ⁴	—	Excellent	Excellent	-
26	89 M	C. C. C. B. P. H.	-	G-4	100×3	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	100	Excellent	Excellent	-

* Before treatment
After 3 days of treatment

** UTI: Criteria of the UTI committee
Dr. : Dr.'s evaluation

Table 4. Overall clinical efficacy of S-1108 in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	18									18 (100%)
	Decreased (Replaced)										0 (0%)
	Unchanged										0 (0%)
Effect on pain on micturition		18 (100%)			0 (0%)			0 (0%)			Patient total 18
Effect on pyuria		18 (100%)			0 (0%)			0 (0%)			
		Excellent			18 (100%)			Overall effectiveness rate 18/18 (100%)			
		Moderate			0						
		Poor			0						

Table 5. Bacteriological response to S-1108 in acute uncomplicated cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	17	17 (100%)	0
<i>S. epidermidis</i>	1	1	0
Total	18	18 (100%)	0

* Persisted : regardless of bacterial count

Table 6. Overall clinical efficacy of S-1108 according to type of infection

Group		No. of Patients Percent (of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effective- ness rate
Monomicrobial infection	Group 1 (Catheter indwelt)	0				
	Group 2 (Post prostatectomy)	0				
	Group 3 (Upper UTI)	1	1			
	Group 4 (Lower UTI)	5	5			
	Subtotal	6	6	0	0	
Polymicrobial infection	Group 5 (Catheter indwelt)	0				
	Group 6 (Catheter not indwelt)	0				
	Subtotal	0	0	0	0	
Total		6	6	0	0	

Table 7. Bacteriological response to S-1108 in complicated U. T. I.

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	3	3	0
<i>E. faecalis</i>	2	2	0
<i>C. diversus</i>	1	1	0
Total	6	6	0

* Persisted : regardless of bacterial count

常値は認められなかった。

Ⅲ. 考察ならびに結論

急性単純性膀胱炎症例では、1回量 50 mg 投与は少数症例（2例）ではあったが、1回量 75 mg 投与症例（17例）と比較してもなんら遜色のない成績を示した。

新薬シンポジウムの集計成績²⁾でも1回投与量が 50 mg 群と 75 mg 群とは有効率に殆ど差がなく、著効例が多かったのは、今回の我々の成績とよく一致している。

慢性複雑性尿路感染症症例でもその起炎菌が本薬剤の適応菌であれば、1日 300 mg 分3後5日間投与でも十分な成績が期待出来る様である。

なお又、80~89歳までの本症患者4症例に、1回 100 mg 1日量 300 mg 分3後5日間本薬剤を投与したが、なんらの自覚的副作用や臨床検査値の異常などもみられなかった点、本薬剤が極めて安全性の高いことが窺われた。

文 献

- 1) 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.
- 2) 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

S-1108 in urinary tract infections

Taro Furusawa, Mikio Maegawa and Tomohito Kitamori
Department of Urology, Kyoto Second Red Cross Hospital
335-5, Kamaza Marutamachi Agaru Haruobicho,
Kamigyo-ku, Kyoto 602, Japan.

S-1108, a novel oral prodrug of the cephalosporin type, was administered to 26 patients with uncomplicated or complicated urinary tract infection (UTI).

The clinical efficacy in 26 patients with various types of UTI was evaluated by oral administration of 150~300 mg three times daily for 3~5 days.

According to the criteria of the Japanese UTI Committee, the overall clinical efficacy rate was 100% (18/18) in acute uncomplicated cystitis or pyelonephritis, and was excellent in 6/6 in complicated UTI.

The bacteriological eradication rate was 100% (26/26). No side effects were observed. Based on these findings, we consider S-1108 a useful antibiotic in UTI.