

尿路感染症に対する S-1108 の基礎的・臨床的検討

小野憲昭・渡辺豊彦・竹中 皇・林 俊秀
島 和宏・公文裕巳・大森弘之
岡山大学医学部泌尿器科学教室*

難波克一
岡山市立市民病院泌尿器科

近藤捷嘉・大橋輝久
岡山赤十字病院泌尿器科

赤枝輝明
津山中央病院泌尿器科

新規セフェム系抗菌剤 S-1108 の尿路感染症由来菌に対する抗菌力、ならびに、その臨床効果を検討した。

1) 抗菌力：尿路感染症由来菌、14 菌種 202 株に対する本剤の MIC を測定し、同系薬剤である cefaclor (CCL), cefixime (CFIX), ceftemam (CFTM) と比較検討した。全体として、CFIX, CFTM とほぼ同等、CCL に比し 2～6 管優れた抗菌力を示した。

2) 臨床効果：急性単純性膀胱炎 4 例および複雑性尿路感染症 24 例を対象に、本剤 75～150 mg を 1 日 3 回、3～7 日間投与し、UTI 薬効評価基準に準じ臨床効果判定を行った。総合臨床効果については、急性単純性膀胱炎では 2 例において効果判定が可能で、いずれも著効であった。複雑性尿路感染症に対しては、著効 8 例、有効 8 例、無効 3 例で、有効率は 84.2% であった。用量別には、1 日 225 mg 投与群で 4 例全例、300 mg 投与群で 10 例中 9 例、450 mg 投与群では 5 例中 3 例が有効以上であった。細菌学的効果では、投与前分離菌 10 菌種 22 株の内 21 株が消失し、除菌率は 95.5% であった。投与後出現菌としては 5 菌種 5 株が認められた。

なお、自・他覚的副作用および臨床検査値の異常変動は 1 例も認められなかった。

key words : S-1108, 抗菌力, 尿路性器感染症

S-1108 は塩野義製薬株式会社研究所で合成、スクリーニングされた新規のエステル型経口セフェム剤で、内服後腸管から吸収され腸管壁のエステラーゼによって抗菌活性を有する S-1006 に加水分解されるプロドラッグである。活性本体である S-1006 はグラム陽性、グラム陰性菌に対し広範囲の抗菌スペクトルを有し、特にグラム陽性菌の中でもブドウ球菌に対する抗菌力は、従来の各種経口セフェム剤に比し優れているとされている¹⁾。今回我々は、本剤の抗菌力ならびに尿路感染症における臨床効果について検討を行ったので報告する。

I. 抗 菌 力

1. 対象および方法

尿路感染症由来の教室保存株 202 株 (グラム陽性菌 22 株, グラム陰性菌 180 株) について S-1108 の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法²⁾ に準じ、接種菌量 10^6 cells/ml で測定した。また、同系薬剤である cefaclor (CCL), cefixime (CFIX), ceftemam (CFTM) についても併せて MIC を測定し、本剤と比較検討した。なお、前述のように、本剤は内服後腸管壁のエステラーゼによって抗菌活性を有する S-1006 に加水分解されるため、S-1006 として抗

*〒700 岡山市鹿田町 2-5-1

菌力を測定した。

2. 結果

全菌株についてみると本剤の MIC は 0.025 ~ > 100 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布し、おしなべて優れた抗菌力を示した。全体として、CFIX, CFTM とほぼ同等、CCL に比し 2 ~ 6 管優れた抗菌力を示した。

菌種別にみると、*Staphylococcus epidermidis* (9 株) では本剤の MIC は 0.39 ~ > 100 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布し、MIC₅₀ は 50 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は > 100 $\mu\text{g/ml}$ であった。

Enterococcus faecalis (13 株) では本剤の MIC は 1.56 ~ > 100 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布し、MIC₅₀ が > 100 $\mu\text{g/ml}$ と耐性株が多数を占めた。

Escherichia coli (30 株) では本剤の MIC₅₀ は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ と CFIX, CFTM とほぼ同等、CCL と比較すると 3 ~ 5 管程度優れた抗菌力を示した。

Citrobacter freundii (14 株) では本剤の MIC は 0.2 ~ 25 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布し、MIC₅₀ は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は 25 $\mu\text{g/ml}$ と、対照薬剤に比して優れた抗菌力であった。

Klebsiella spp. (30 株) については、*Klebsiella pneumoniae* (20 株) に対する MIC₅₀ は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 、*Klebsiella oxytoca* (10 株) に対する MIC₅₀ は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ と良好であり、CFIX, CFTM にやや劣るものの、CCL より優れていた。

Enterobacter spp. (20 株) については、*Enterobacter cloacae* (10 株) に対する MIC₅₀ は 25 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は 50 $\mu\text{g/ml}$ と抗菌力は強くないものの、対照薬剤に比べれば最も優れていた。また、*Enterobacter aerogenes* (10 株) に対する MIC₅₀ は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ と CFIX, CFTM に比し 2 ~ 3 管、CCL に比し 5 ~ 6 管程度優れた抗菌力を示した。

Proteus spp. については、*Proteus mirabilis* (19 株) に対する MIC₅₀ は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ と強い抗菌力を示し、CFTM, CFIX よりやや劣るものの、CCL より優れていた。*Proteus vulgaris* (10 株) に対する MIC₅₀ は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ と CFIX, CFTM とほぼ同等、CCL と比較すると優れた成績であった。

Morganella morganii (9 株) では本剤の MIC₅₀ は 0.20 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ と CFIX にやや劣るものの CFTM, CCL より優れていた。

Serratia marcescens (19 株) では、本剤の MIC

は 1.56 ~ 100 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布していた。MIC₉₀ は 50 $\mu\text{g/ml}$ であったが、対照薬剤に比して優れた抗菌力であった。

Pseudomonas aeruginosa (21 株) では本剤の MIC は 6.25 ~ > 100 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布していた。MIC₅₀ は 100 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は > 100 $\mu\text{g/ml}$ であったが、対照薬剤とほぼ同等の抗菌力であった。

Pseudomonas putida (8 株) では本剤の MIC は 12.5 ~ > 100 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布し、MIC₅₀ は 100 $\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀ は > 100 $\mu\text{g/ml}$ と対照薬剤とほぼ同等の抗菌力であった (Table 1)。

II. 臨床効果

1. 対象および方法

対象は、1989 年 11 月より 1991 年 3 月までの期間において岡山大学泌尿器科ないし関連施設を受診し、臨床試験に対する同意の得られた尿路感染症患者 28 例であり、その内訳は急性単純性膀胱炎 4 例、慢性複雑性尿路感染症 24 例 (複雑性腎盂腎炎 1 例、複雑性膀胱炎 23 例) であった。なお、慢性複雑性尿路感染症の基礎疾患は、神経因性膀胱 12 例、前立腺肥大症 7 例、膀胱腫瘍 1 例、前立腺癌 3 例、腎結石 1 例であった (Table 2, 3)。

投与方法は、本剤を 1 回 75 mg ないし 150 mg, 1 日 3 回食後投与し、投与期間は 3 ないし 7 日間であった。

臨床効果判定は主治医判定および UTI 薬効評価基準 (第 3 版)²⁾ に準じて行ない、全例について自・他覚的副作用ならびに臨床検査値の異常変動の有無を検討した。

2. 結果

1) 急性単純性膀胱炎 (Table 2)

主治医判定ではいずれも排尿痛、膿尿は消失ないし正常化し、2 例が著効と判定された。UTI 薬効評価基準による総合臨床効果判定でも 2 例ともに著効であった。投与前分離菌はいずれも消失した。

2) 複雑性尿路感染症 (Table 3)

主治医判定では著効 7 例、有効 10 例、無効 2 例、不明 5 例で有効率 70.8% (17/24) であった。このうち UTI 薬効評価基準合致例は 19 例であり、総合臨床効果は Table 4 に示すように著効 8 例、有効 8 例、無効 3 例で有効率 84.2% であった。

1 日投与量別に見ると 1 日 225 mg 投与群では、著効 1 例、有効 3 例、1 日 300 mg 投与群では、著効 6 例、有効 3 例、無効 1 例、1 日 450 mg 投与群では著

Table 1. Antibacterial activity of S-1006 and other cepheids against clinical isolates

Isolate (no. of strains)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (9)	S-1006	0.39 ~ >100	50	>100
	cefaclor	1.56 ~ >100	12.5	>100
	cefixime	12.5 ~ >100	>100	>100
	cefteram	0.78 ~ >100	12.5	>100
<i>Enterococcus faecalis</i> (13)	S-1006	1.56 ~ >100	>100	>100
	cefaclor	25 ~ >100	100	>100
	cefixime	6.25 ~ >100	>100	>100
	cefteram	0.025 ~ >100	6.25	>100
<i>Escherichia coli</i> (30)	S-1006	0.1 ~ 100	0.39	1.56
	cefaclor	0.78 ~ 100	1.56	50
	cefixime	0.025 ~ 25	0.20	12.5
	cefteram	0.1 ~ 3.13	0.39	1.56
<i>Citrobacter freundii</i> (14)	S-1006	0.2 ~ 25	3.13	25
	cefaclor	25 ~ >100	>100	>100
	cefixime	0.78 ~ >100	50	>100
	cefteram	0.39 ~ >100	6.25	>100
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (20)	S-1006	0.05 ~ 100	0.39	6.25
	cefaclor	0.39 ~ >100	0.78	100
	cefixime	0.025 ~ >100	0.05	50
	cefteram	0.025 ~ >100	0.20	25
<i>Klebsiella oxytoca</i> (10)	S-1006	0.2 ~ 3.13	0.39	1.56
	cefaclor	0.39 ~ 100	0.78	100
	cefixime	0.025 ~ 0.39	0.05	0.39
	cefteram	0.10 ~ 50	0.20	3.13
<i>Enterobacter aerogenes</i> (10)	S-1006	0.39 ~ 25	0.78	12.5
	cefaclor	0.78 ~ >100	50	>100
	cefixime	0.10 ~ >100	0.78	>100
	cefteram	0.20 ~ >100	0.39	50
<i>Enterobacter cloacae</i> (10)	S-1006	0.39 ~ 50	25	50
	cefaclor	12.5 ~ >100	>100	>100
	cefixime	0.78 ~ >100	>100	>100
	cefteram	0.78 ~ >100	50	>100
<i>Proteus mirabilis</i> (19)	S-1006	0.025 ~ 25	0.10	0.39
	cefaclor	0.39 ~ >100	1.56	>100
	cefixime	0.025 ~ >100	0.025	0.025
	cefteram	0.025 ~ 0.20	0.05	0.20
<i>Proteus vulgaris</i> (10)	S-1006	0.05 ~ 0.78	0.20	0.39
	cefaclor	50 ~ >100	>100	>100
	cefixime	0.025 ~ 0.78	0.10	0.39
	cefteram	0.05 ~ 1.56	0.10	0.78
<i>Morganella morganii</i> (9)	S-1006	0.025 ~ 0.78	0.20	0.78
	cefaclor	1.56 ~ >100	>100	>100
	cefixime	0.025 ~ 0.20	0.10	0.20
	cefteram	0.05 ~ 3.13	0.78	3.13
<i>Serratia marcescens</i> (19)	S-1006	1.56 ~ 100	6.25	50
	cefaclor	>100 ~ >100	>100	>100
	cefixime	0.20 ~ >100	6.25	>100
	cefteram	1.56 ~ >100	6.25	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (21)	S-1006	6.25 ~ >100	100	>100
	cefaclor	>100 ~ >100	>100	>100
	cefixime	25 ~ >100	>100	>100
	cefteram	0.025 ~ >100	>100	>100
<i>Pseudomonas putida</i> (8)	S-1006	12.5 ~ >100	100	>100
	cefaclor	>100 ~ >100	>100	>100
	cefixime	25 ~ >100	>100	>100
	cefteram	25 ~ >100	>100	>100

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

Pt. No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
			dose mg × day	duration (days)			species	Count	MIC	UTI	Dr.	
1	49 F	AUC	75 × 3	7	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i> -	$\frac{10^7}{-}$	$\frac{0.39}{-}$	Excellent	Excellent	-
2	66 F	AUC	75 × 3	7	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	<i>E. coli</i> -	$\frac{10^7}{-}$	$\frac{0.20}{-}$	Excellent	Excellent	-
3	31 F	AUC	75 × 3	7	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	- -	- -	-	/	Unknown	-
4	53 F	AUC	75 × 3	4	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	- -	- -	-	/	Good	-

AUC: acute uncomplicated cystitis

* before treatment
after treatment** UTI: criteria of the UTI Committee
Dr.: Dr.'s evaluation

効1例、有効2例、無効2例であった。

疾患病態群別効果を Table 5 に示す。単独感染症では著効7例、有効8例、無効2例、複数菌感染症では、著効1例、無効1例であった。

細菌学的効果を Table 6 に示す。投与前分離菌はグラム陽性菌6菌種7株、グラム陰性菌5菌種15株の計22株であり、21株が消失し、除菌率は95.5%であった。*E. faecalis* の1株が存続したが、グラム陰性菌はすべて除菌された。存続した *E. faecalis* の MIC は $>100 \mu\text{g/ml}$ と耐性菌であった (Table 7)。

投与後出現菌としては、*P. aeruginosa* 他計5株が認められた (Table 8)。

4) 副作用、臨床検査値の異常変動

総投与症例28例において、自・他覚的副作用は1例もみられなかった。また、本剤投与前後における臨床検査値の異常変動は認められなかった。

III. 考 察

近年、ニューキノロン薬および新経口セフェム薬が相次いで開発され、特にニューキノロン薬は、広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有する点、および良好な組織移行性を有する点で優れており、急性期を除く複雑性尿路感染症においては、first choice として用いられることが多い。しかし、安全性と言う点ではやはりβ-ラクタム薬が優れているのは事実であり、強い抗菌力をもつ新経口セフェム系薬剤の開発が望まれていた。今回開発された S-1108 は、新規エステル型経

口セフェム剤で、その抗菌活性体である S-1006 は、グラム陽性菌、グラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを有すると報告されている¹⁾。

今回、我々は尿路感染症分離株に対する抗菌力を検討したが、グラム陽性菌のうち、*S. epidermidis* では、MIC₅₀ が $50 \mu\text{g/ml}$ と CCL より強い抗菌力を示すものの、CFIX, CFTM に比し劣っており、また、*E. faecalis* に対する抗菌力も低く、尿路感染症の原因菌となることの多いグラム陽性菌2菌種に対する抗菌力はさほど強いものではないと考えられた。また、グラム陰性菌では、*E. coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *M. morgani* に対しては、MIC₉₀ がいずれも $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下と優れた抗菌力を有していたが、*E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *P. putida* に対する抗菌力は他剤同様弱かった。全体として CFIX, CFTM とほぼ同様、CCL より2~6管程度優れる成績であった。

臨床効果の検討では、急性単純性膀胱炎の2例はいずれも著効であった。また、複雑性尿路感染症では、UTI 薬効評価基準に基づく判定で、有効率は84.2%と高く著効率も42.1%であった。これは、同系の他剤である CFIX, CFTM-PI の新薬シンポでの有効率、それぞれ66.7%, 66.5%に比べ優れていた^{4, 5)}。患者背景等が異なり単純な比較はできないが、今回の成績は評価に値するものと考えられた。投与量については、1日225 mg 投与群で4例全例、300 mg 投与群で10例中9例の有効以上であったが、450 mg 投与群

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

Pt. No.	Age Sex	Diagnosis underlying condition	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
				dose mg×/day	duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr.	
1	78 F	CCC NB	G-4	75×3	7	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	Excellent	Excellent	-
2	57 F	CCC NB	G-4	75×3	7	# +	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	1.56	Moderate	Good	-
3	72 M	CCC Prostatic tumor	G-4	75×3	7	# +	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	0.78 100	Moderate	Good	-
4	86 F	CCC NB	G-4	75×3	7	+ +	<i>K. oxytoca</i>	10 ⁶	1.56	Moderate	Good	-
5	71 M	CCC BPH	G-4	100×3	5	+ -	<i>α-Streptococcus</i>	10 ⁶	≤0.025	Excellent	Good	-
6	42 F	CCC NB, VUR	G-4	100×3	7	# -	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.20	Excellent	Excellent	-
7	60 F	CCC NB	G-4	100×3	5	# -	<i>E. avium</i>	10 ⁵	6.25	Excellent	Excellent	-
8	66 F	CCC NB	G-4	100×3	7	+ -	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.20	Excellent	Excellent	-
9	52 F	CCC NB	G-4	100×3	7	+ -	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.39	Excellent	Excellent	-
10	80 M	CCC BPH	G-4	100×3	7	# #	<i>K. oxytoca</i>	10 ⁷	1.56	Moderate	Good	-
11	69 F	CCC NB	G-4	100×3	7	# ±	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	0.10	Moderate	Good	-
12	72 F	CCC NB	G-4	100×3	5	# #	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.78	Moderate	Good	-
13	68 F	CCC NB	G-4	100×3	7	± ±	<i>β-Streptococcus</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁵ 10 ⁴	≤0.025 >100	Poor	Poor	-
14	64 F	CCP Renal stone	G-6	100×3	5	± -	<i>E. coli</i> <i>M. organii</i>	10 ⁷	0.39 0.39	Excellent	Excellent	-
15	72 F	CCC NB	G-4	150×3	7	+ -	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	Excellent	Excellent	-
16	65 M	CCC BPH, NB	G-4	150×3	7	# +	<i>E. coli</i> <i>A. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁶	0.39 3.13	Moderate	Good	-
17	66 F	CCC NB	G-4	150×3	7	# #	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	Moderate	Good	-
18	84 M	CCC Prostatic tumor	G-4	150×3	7	# +	<i>S. epidermidis</i> <i>Flavobacterium</i>	10 ⁶ 10 ⁶	0.78	Poor	Good	-
19	66 M	CCC NB	G-6	150×3	7	+ +	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ 10 ⁶	0.39 6.25 >100 50	Poor	Poor	-
20	81 M	CCC Bladder tumor	/	75×3	3	+ #	-	-	-	/	Unknown	-
21	77 M	CCC BPH, Bladder stone	/	100×3	3	+ +	-	-	-	/	Unknown	-
22	77 M	CCC BPH	/	100×3	3	# #	<i>P. cepacia</i> <i>Candida</i>	10 ² 10 ²	-	/	Unknown	-
23	74 M	CCC Prostatic tumor	/	100×3	3	# +	<i>Staphylococcus sp.</i>	10 ²	-	/	Unknown	-
24	75 M	CCC BPH	/	150×3	3	+ -	-	-	-	/	Unknown	-

* Before treatment
After treatment

CCC : chronic complicated cystitis
CCP : chronic complicated pyelonephritis
N B : neurogenic bladder

BPH : benign prostatic hypertrophy
VUR : vesicoureteral reflux

Table 4. Overall clinical efficacy of S-1108 in complicated UTI

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated	8	1	5	14 (73.7%)
Decreased				
Replaced		2	2	4 (21.1%)
Unchanged			1	1 (5.2%)
Effect on pyuria	8 (42.1%)	3 (15.8%)	8 (42.1%)	Patient total 19
<input type="checkbox"/> Excellent	8 (42.1%)		Overall efficacy rate 16/19 (84.2%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	8			
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)	3			

Table 5. Overall clinical efficacy of S-1108 in complicated UTI according to type of infection

UTI Group		No. of Patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate (%)
Monomicrobial infection	G-1 (indwelling catheter)	0				
	G-2 (post-prostatectomy)	0				
	G-3 (upper UTI)	0				
	G-4 (lower UTI)	17	7	8	2	15/17 (88.2)
	Subtotal	17	7	8	2	15/17 (88.2)
Polymicrobial infection	G-5 (indwelling catheter)	0				
	G-6 (no indwelling catheter)	2	1		1	1/2
	Subtotal	2	1		1	1/2
Total		19	8	8	3	16/19 (84.2)

Table 6. Bacteriological response to S-1108 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>S. epidermidis</i>	2	2	
α - <i>Streptococcus</i>	1	1	
β - <i>Streptococcus</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	1	0	1
<i>E. avium</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	10	10	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>K. oxytoca</i>	2	2	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>M. morgani</i>	1	1	
Total	22	21 (95.5)	1

*regardless of bacteria count

Table 7. Relation between MIC and bacteriological response to S-1108 in complicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													Total	
	≤ 0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100		>100
G(+)	<i>S. aureus</i>								1/1						1/1
	<i>S. epidermidis</i>						1/1	1/1							2/2
	α - <i>Streptococcus</i>	1/1													1/1
	β - <i>Streptococcus</i>	1/1													1/1
	<i>E. faecalis</i>													0/1	0/1
	<i>E. avium</i>									1/1					1/1
	Subtotal	2/2					1/1	1/1		2/2				0/1	6/7
G(-)	<i>E. coli</i>				2/2	6/6	2/2								10/10
	<i>K. pneumoniae</i>						1/1								1/1
	<i>K. oxytoca</i>							2/2							2/2
	<i>P. mirabilis</i>			1/1											1/1
	<i>M. morgani</i>					1/1									1/1
	Subtotal			1/1	2/2	7/7	3/3	2/2							15/15
	Total	2/2		1/1	2/2	7/7	4/4	3/3		2/2				0/1	21/22

No. of strains eradicated/no. of strains isolated

Table 8. Strains* appearing after S-1108 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains
<i>S. epidermidis</i>	1
<i>E. faecium</i>	1
<i>Flavobacterium</i>	1
<i>A. faecalis</i>	1
<i>P. aeruginosa</i>	1
Total	5

No. of patients in whom strains appeared	5/24 (20.8%)
Total no. of patients	

*regardless of bacterial count

では有効以上は5例中3例であった。症例数が少なく、今回の検討では臨床効果と投与量との相関は判然としなかった。至適投与量に関しては、用量比較試験等の成績をもって判断すべきであろう。なお、無効症例3例は、投与前にMICが $>100\mu\text{g/ml}$ の*E. faecalis*を含む複数菌分離例の1例、ならびに、投与後弱毒菌への菌交代を示した2例であり、尿路の基礎疾患が臨床効果に強く影響した症例と考えられる。

細菌学的効果については、グラム陽性菌ではMSSA, *S. epidermidis*では全例除菌されていたのに対し、除菌されなかった1株は*E. faecalis*であり、そのMICは $>100\mu\text{g/ml}$ の耐性株であった。グラム陰性菌は全

例除菌されていたが、*P. aeruginosa*については、1株も分離されなかったため、検討し得なかった。

安全性に関しては、今回検討した28例では自・他覚的副作用は1例も認めなかった。また、臨床検査値の異常変動も認めず、本剤の安全性は高いと考えられる。

以上より、尿路感染症の治療において、本剤は安全性も高く、適切な症例を選択すれば、有用性の高い薬剤であると考えられた。

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: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法(再改定について)。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) UTI研究会(代表: 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 409~441, 1986
- 4) 河村信夫, 島田 馨: 第31回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。FK027, 横浜, 1984
- 5) 五島瑛智子, 島田 馨: 第33回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。T-2588, 東京, 1985

Basic and clinical studies on S-1108 in urinary tract infections

Noriaki Ono, Toyohiko Watanabe, Tadasu Takenaka, Toshihide Hayashi,
Kazuhiro Hata, Hiromi Kumon and Hiroyuki Ohmori
Department of Urology (Director : Prof. H. Ohmori),
Okayama University Medical School
2-5-1 Shikata-cho, Okayama 700, Japan

Katsuichi Nanba
Department of Urology, Okayama City Hospital

Yoshikatsu Kondou and Teruhisa Ohhashi
Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital

Teruaki Akaeda
Department of Urology, Tsuyama Central Hospital

We studied the antibacterial activity and efficacy of S-1108, a new cephem antibiotic, in urinary tract infections.

1) Antibacterial activity : The MICs of S-1006 were measured against 202 clinical isolates of 14 species from urinary tract infections and compared with those of cefaclor (CCL), cefixime (CFIX) and ceftam (CFTM). In general, the antibacterial activity of S-1006 was almost equal to that of CFIX and CFTM, but superior to that of CCL.

2) Clinical efficacy : According to the criteria of the Japanese UTI Committee, the overall clinical efficacy rate was 84.2% (16/19) for chronic complicated UTI. Bacteriologically, 21 of the 22 strains isolated (95.4%) were eradicated.

3) Side effects : No clinical adverse reactions and no abnormal laboratory findings were observed.