

## 泌尿器科領域における S-1108 の臨床的検討

田中元章・木下英親・河村信夫・大越正秋  
東海大学医学部泌尿器科学教室

屋野英章  
田無病院泌尿器科

新しい経口セフェム系抗生物質 S-1108 を尿路性器感染症患者 43 例に投与し、有効性、安全性につき検討および UTI 判定基準に従って臨床効果判定を行い、次の結果を得た。

- 1) 急性単純性膀胱炎の 8 例では、著効 5 例、有効 3 例であった。
- 2) 複雑性尿路感染症の 18 例では、著効 5 例、有効 6 例、無効 7 例で有効率 61.1%であった。
- 3) 細菌学的には、急性単純性膀胱炎では 77.8%の菌消失率で、複雑性尿路感染症では 61.5%の菌消失率であった。
- 4) 自覚的副作用、臨床検査値の異常は 1 例に軽度の嘔吐が認められたのみであった。

key words : 尿路感染症, S-1108, 臨床的検討

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しいエステル型経口セフェム系抗生物質である。S-1108 は内服後腸管から吸収され、腸管壁のエステラーゼにより加水分解を受け、抗菌活性体である S-1006 として血中、組織中に分布する。S-1108 はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し<sup>1)</sup>、尿路感染症に対して有効性が期待出来る。我々は、本剤を尿路性器感染症患者に投与し、有効性、安全性を検討したので報告する。

対象は、1990年5月から1991年5月までに東海大学医学部附属病院およびその関連施設を受診し、試験参加の同意を得られた43名の尿路性器感染症患者である。その内訳は急性単純性膀胱炎10例、急性単純性腎盂腎炎1例、急性副睾丸炎1例、慢性複雑性膀胱炎26例、慢性複雑性腎盂腎炎5例であった。投与方法は1回75~150mgを1日3回経口投与した。効果判定はUTI薬効評価基準<sup>2)</sup>に合致する症例については同基準に準じて判定し、さらに全症例について主治医判定を「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の4段階で判定した。

急性単純性尿路性器感染症(膀胱炎10例、副睾丸炎1例、腎盂腎炎1例)の臨床成績をTable 1に示した。主治医判定では著効3例、有効5例、やや有効

2例、無効2例であった。UTI薬効評価基準には急性単純性膀胱炎8例が合致し、その成績をTable 2に示した。著効5例、有効3例、有効以上の症例は8例中8例であった。急性単純性腎盂腎炎は1例のみであるが有効であった。細菌学的検討の結果をTable 3に示した。菌の消失率は77.8%で、その内訳は*Escherichia coli*は5株中3株消失、2株存続した。*Proteus mirabilis*、*Enterococcus faecalis*は1株ずつ出現し、*Staphylococcus epidermidis*は2株出現したが全て消失した。投与後出現菌は、*P. mirabilis*、*Streptococcus agalactiae*、*S. epidermidis*、*Klebsiella pneumoniae*、*Corynebacterium* sp. 各1株であった。

複雑性尿路感染症(膀胱炎26例、腎盂腎炎5例)の臨床成績をTable 4に示した。著効3例、有効8例、やや有効10例、無効8例、判定不能2例であった。UTI薬効評価基準に合致するものは18例であった。その成績をTable 5に示した。著効5例、有効6例、無効7例で、有効率は61.1%であった。複雑性尿路感染症を各群別でみた成績をTable 6に示す。有効以上は単独菌感染群の3群は2例中2例、4群は10例中6例、複数菌感染群の6群では6例中3例であった。

細菌学的検討の結果をTable 7に示した。菌の消

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

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
				Dose (mg X/day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr	
1	52	F	AUC	100×3	P.O.	3	+	±	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.39	/	Fair	(-)
							-	-	N.D.					
2	52	F	AUC	100×3	P.O.	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.20	/	Poor	(-)
							-	+	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. agalactiae</i> <i>Lactobacillus</i> sp.	10 <sup>2</sup>				
3	58	F	AUC	75×3	P.O.	4	+	##	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.10	/	Fair	(-)
							-	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>				
4	68	F	AUC	75×3	P.O.	3	+	##	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	0.20 >100	/	Good	(-)
							-	-	<i>Corynebacterium</i> sp.	10 <sup>4</sup>				
5	58	M	Acute epididymitis	150×3	P.O.	11	+	##	<i>C. diversus</i>	10 <sup>7</sup>	0.20	/	Good	(-)
							-	+	(-)					
6	47	F	AUC	100×3	P.O.	3	+	±	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	1.56	/	Poor	(-)
							-	±	<i>Candida</i> sp.	10 <sup>5</sup>				
7	28	F	AUC	150×3	P.O.	4	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>		/	Good	(-)
							-	-	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>2</sup>				
8	19	F	AUC	150×3	P.O.	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.78	/	Good	(-)
							-	-	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>2</sup>				
9	80	F	AUC	100×3	P.O.	2	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	0.78	/	Excellent	(-)
							-	-	(-)					
10	50	F	AUC	150×3	P.O.	3	+	±	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	0.39	/	Excellent	(-)
							-	-	(-)					
11	45	F	AUC	150×3	P.O.	3	+	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup>	0.20	/	Excellent	(-)
							-	-	(-)					
12	21	F	AUP	150×3	P.O.	3	-	+	<i>Enterococcus</i> sp. <i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.78	/	Good	(-)
							-	-	<i>Enterococcus</i> sp.	10 <sup>1</sup>				

\* Before treatment

UTI: Criteria proposed by the UTI committee

\* After treatment

Dr : Dr.'s evaluation

失率は61.5%で、その内訳はα-hemolytic Streptococcus 2株, group B β-Streptococcus 2株, *S. agalactiae* 1株, *Citrobacter freundii* 1株の6株がすべて消失, *E. coli* が6株中5株消失, *S. epidermidis* 6株中3株, *Enterococcus* sp. 2株中

1株, *Corynebacterium* sp. 2株中1株が消失した。*S. aureus* 1株, *E. faecalis* 1株は存続した。投与後出現菌は *Enterococcus* sp. が4株と最も多く, *Alcaligenes* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *P. putida*, *E. faecalis*, *Corynebacterium* sp. が1

Table 2. Overall clinical efficacy of S-1108 in acute uncomplicated cystitis

Symptoms		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	5									5
	Decreased (Replaced)	1									1
	Unchanged	1	1								2
Effect on pain on micturition		8			0			0			Patient total 8
Effect on pyuria		7			1			0			
<input type="checkbox"/> Excellent					5			Overall effectiveness rate 8 / 8			
<input type="checkbox"/> Moderate					3						
<input type="checkbox"/> Poor (including Failure)					0						

Table 3. Bacteriological response to S-1108 in uncomplicated U. T. I.

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*	No. of strains after treatment
<i>E. coli</i>	5	3	2	
<i>P. mirabilis</i>	1	1		1
<i>E. faecalis</i>	1	1		
<i>S. epidermidis</i>	2	2		1
<i>S. agalactiae</i>				1
<i>K. pneumoniae</i>				1
<i>Corynebacterium</i> sp.				1
Total	9	7	2	5

\* Persisted : regardless of bacteria count

株ずつ出現した。

自己覚的副作用を認めた症例は単純性、複雑性を通じて1例に軽度の嘔吐を認めたのみで、臨床検査値の異常は検査を実施し得た症例には認めなかった。

今回のS-1108の臨床効果は単純性尿路感染症において、UTI薬効評価基準で有効以上の症例は8例中8例あり、慢性複雑性尿路感染症では18例中11例であった。このことより、単純性尿路感染症に対しては十分な臨床効果が得られ、また複雑性尿路感染症に対しても最近開発された経口セフェム系薬剤と同等の臨

床効果が得られ、尿路感染症に対して有用な薬剤と思われる。また、重篤な副作用および臨床検査値の異常も認めず、安全性も立証された。

#### 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) 大越正秋, 他 : UTI薬効評価基準 (第3版) Chemotherapy 34 : 408~441, 1986

Table 4-1. Clinical summary of patients with complicated UTI treated with S-1108

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	U. T. I group	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria		Evaluation**		Side effects		
						Dose mg×day	Route			Duration (day)	Species	Count	MIC		UTI	Dr
1	83	M	C. C. C. Prostatic cancer	(-)	G-4	150×3	P. O.	5	+	+	group B <i>β</i> -streptococcus (-)	10 <sup>5</sup>	1.56	Excellent	Dr	vomiting
2	76	F	C. C. C. Vesical diverticulum	(-)	G-4	75×3	P. O.	5	+	-	group B <i>β</i> -streptococcus <i>Enterococcus</i> sp.	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	0.05 >100	Moderate	Good	(-)
3	75	M	C. C. C. B. P. H.	(-)	G-4	150×3	P. O.	5	-	-	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>6</sup>	6.25	Poor	Poor	(-)
4	62	M	C. C. C. Bladder cancer	(-)	/	75×3	P. O.	5	-	-	(-) <i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>4</sup>	25	/	Poor	(-)
5	76	M	C. C. C. Neurogenic bladder	(-)	G-6	150×3	P. O.	5	-	-	<i>C. freundii</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i> , <i>P. putida</i> <i>Alcaligenes</i> sp. <i>Candida</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>		Poor	Poor	(-)
6	61	M	C. C. C. Left kidney stone	(-)	G-4	150×3	P. O.	5	-	-	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>		Poor	Fair	(-)
7	80	M	C. C. C. Prostatic cancer	(-)	/	150×3	P. O.	5	-	-	<i>α</i> -hemolytic strept. <i>Enterococcus</i> sp. <i>Lactobacillus</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>3</sup> 10 <sup>7</sup>	100	/	Fair	(-)
8	64	M	C. C. C. Prostatitis	(-)	G-4	150×3	P. O.	5	+	+	<i>Enterococcus</i> sp. <i>Enterococcus</i> sp.	10 <sup>4</sup> 10 <sup>3</sup>		Poor	Fair	(-)
9	42	F	C. C. C. Kidney stone	(-)	/	150×3	P. O.	4	-	-	(-) <i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	10 <sup>3</sup>	3.13	/	Fair	(-)
10	29	F	C. C. C. Left hydronephrosis	(-)	/	150×3	P. O.	5	-	-	<i>S. epidermidis</i> <i>S. agalactiae</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Enterococcus</i> sp.	10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup>	3.13	/	Poor	(-)

\* Before treatment  
After treatment  
UTI: Criteria of the UTI committee  
Dr : Dr.'s evaluation

Table 4 - 2. Clinical summary of patients with complicated U. T. I. treated with S-11108

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	U. T. I group	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria			Evaluation**		Side effect
						Dose mg × day	Route			Duration (day)	Count	MIC	UTI	Dr	
11	67	F	C. C. C. Unilateral stricture	(-)	G-4	150 × 3	P. O.	4	± -	10 <sup>7</sup>	0.39	Excellent	Excellent	(-)	
12	55	M	C. C. C. Neurogenic bladder	(-)	/	100 × 3	P. O.	5	# ±	10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup>	/	/	Good	(-)	
13	41	M	C. C. C. Neurogenic bladder	(-)	G-6	150 × 3	P. O.	5	# -	10 <sup>7</sup> 10 <sup>8</sup>	> 100	Moderate	Good	(-)	
14	86	M	C. C. C. B. P. H.	(-)	G-4	150 × 3	P. O.	5	+ -	10 <sup>7</sup>	0.39	Excellent	Good	(-)	
15	79	F	C. C. C. Ureteral stone	(-)	G-4	100 × 3	P. O.	5	+ -	10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup>	0.78	Moderate	Fair	(-)	
16	60	F	C. C. C. Ureteral stone	(-)	/	100 × 3	P. O.	5	- -	10 <sup>7</sup>	/	/	Good	(-)	
17	42	F	C. C. C. Kidney stone	(-)	/	150 × 3	P. O.	5	± -	10 <sup>2</sup>	/	/	Fair	(-)	
18	21	M	C. C. C. B. P. H.	(-)	/	100 × 3	P. O.	7	+ -	/	/	/	Fair	(-)	
19	74	M	C. C. C. Ureteral stone	(-)	/	150 × 3	P. O.	5	# +	10 <sup>5</sup>	/	/	Fair	(-)	
20	69	M	C. C. C. Rectum cancer Hydronephrosis	(-)	G-6	100 × 3	P. O.	4	# +	10 <sup>5</sup> 10 <sup>8</sup>	/	Poor	Poor	(-)	

N. D. : not done

\* Before treatment \*\* UTI: Criteria of the UTI committee

\* After treatment \*\* Dr : Dr's evaluation

Table 4-3. Clinical summary of patients with complicated U. T. I. treated with S-1108

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	U. T. I group	Treatment		Duration (day)	Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria			Evaluation**		Side effect
						Dose mg x day	Route				Species	Count	MIC	UTI	Dr	
21	62	F	C. C. C. Ureteral stone Nephrocystosis	(-)	/	100 x 3	P. O.	7	- -	# #	<i>Enterococcus</i> sp. (-)	10 <sup>3</sup>			Poor	(-)
22	64	M	C. C. C. Prostatic cancer	(-)	/	100 x 3	P. O.	5	- -	+ ±	N. D. N. D.				Unknown	(-)
23	78	M	C. C. C. B. P. H.						+ +	# N. D.	<i>E. coli</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>S. epidermidis</i> N. D.	10 <sup>4</sup>	0.39		Unknown	(-)
24	54	F	C. C. C. Right hydronephrosis Neurogenic bladder	(-)	G-6	75 x 3	P. O.	6	- -	# #	<i>Corynebacterium</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Enterococcus</i> sp.	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	0.39 0.39	Poor	Poor	(-)
25	68	M	C. C. C. B. P. H.	(-)	G-4	100 x 3	P. O.	5	- -	+ -	<i>α</i> -hemolytic strept. (-)	10 <sup>4</sup>		Excellent	Excellent	(-)
26	75	M	C. C. C. B. P. H.	(-)	G-4	100 x 3	P. O.	5	- -	# ±	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	6.25 12.5	Poor	Poor	(-)
27	18	F	C. C. P. Floating kidney	(-)	/	150 x 3	P. O.	5	- -	+ -	(-) (-)				Fair	(-)
28	44	M	C. C. P. Left hydronephrosis	(-)	G-6	150 x 3	P. O.	5	+ -	# #	<i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp.	10 <sup>4</sup> 10 <sup>2</sup>	0.39	Moderate	Good	(-)
29	55	F	C. C. P. Vesicoureteral reflux	(-)	G-6	100 x 3	P. O.	5	+ -	+ +	<i>S. agalactiae</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Candida</i> sp. <i>Candida</i> sp.	10 <sup>5</sup> 10 <sup>2</sup>		Moderate	Good	(-)
30	52	M	C. C. P. Ureteral stone	(-)	G-3	150 x 3	P. O.	4	+ -	# +	<i>Enterococcus</i> sp. <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>5</sup>		Moderate	Fair	(-)
31	47	F	C. C. P. Kidney stone	(-)	G-3	150 x 3	P. O.	4	- -	# -	<i>α</i> -hemolytic strept. (-)	10 <sup>4</sup>		Excellent	Good	(-)

\* Before treatment \*\* UTI: Criteria of the UTI committee N. D) not done

After treatment \*\* Dr : Dr's evaluation

Table 5. Overall clinical efficacy of S-1108 in complicated U. T. I.

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	5			5
Decreased	1		2	3
Replaced	1	2	1	4
Unchanged	1	1	4	6
Efficacy on pyuria	8	3	7	Case total 18
 Excellent		5	11/18 (61.1%)	
 Moderate		6		
 Poor		7		

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

	Group	No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1 st group (Catheter indwelt)					
	2 nd group (Post prostatectomy)					
	3 rd group (Upper U. T. I.)	2	1	1		2/ 2
	4 th group (Lower U. T. I.)	11	4	2	5	6/11
	Sub total	13	5	3	5	8/13
Mixed infection	5 th group (Catheter indwelt)					
	6 th group (No catheter indwelt)	5		3	2	3/ 5
	Sub total	5		3	2	3/ 5
Total		18	5	6	7	11/18 (61.1%)

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

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*	No. of strains after treatment
<i>S. epidermidis</i>	6	3	3	
$\alpha$ -hemolytic streptococcus	2	2		
Group B $\beta$ -streptococcus	2	2		
<i>S. aureus</i>	1		1	
<i>S. agalactiae</i>	1	1		
<i>Enterococcus</i> sp.	2	1	1	4
<i>E. faecalis</i>	1		1	1
<i>E. coli</i>	6	5	1	
<i>C. freundii</i>	1	1		
<i>Corynebacterium</i> sp.	2	1	1	1
<i>Alcaligenes</i> spp.				1
<i>P. aeruginosa</i>				1
<i>P. putida</i>				1
<i>Candida</i> spp.	1		1	2
Total	25	16 (61.5%)	9	11

\* Persisted : regardless of bacteria count

Clinical studies on S-1108 in the field of urology

Motoaki Tanaka, Hidechika Kinoshita, Nobuo Kawamura and Masaaki Ookoshi  
Department of Urology, Tokai University, School of Medicine  
Boseidai, Isehara 259-11 Japan

Hideaki Hoshino  
Department of Urology, Tanashi Hospital

We used S-1108 in the treatment of urinary tract infections (UTI) to investigate its clinical efficacy and safety.

1) In 8 cases of acute uncomplicated cystitis (AUC), the results were excellent in 5 cases and moderate in 3 cases.

2) In 18 cases of chronic complicated UTI, the results were excellent in 5 cases, moderate in 6 and poor in 7 cases, for an overall efficacy rate of 61.1%.

3) Bacteriologically, 8 of the 12 strains (77.8%) were eradicated in the AUC cases and 16 of the 25 strains (61.5%) in the complicated UTI cases.

4) As side effect in 43 cases, one slight vomiting was observed.