

CS-1170 の基礎的・臨床的検討

中川圭一・渡辺 健太郎・木原令夫

鈴木達夫・小山 優・本島新司

東京共済病院内科

横沢光博

東京共済病院検査科

はじめに

CS-1170は三共株式会社研究所において開発された広い抗菌スペクトルをもつ新しいcephamycin系の抗生物質である^{1,2)}。われわれは本剤を呼吸器、胆道および尿路感染症に投与し、その臨床効果を検討するとともに若干の基礎的検討を加えたので報告する。

I. 抗菌力

当院の臨床材料から分離した各種細菌についてCS-1170のMICを化学療法標準法³⁾により接種菌量 10^8 /mlで測定しCefoxitin (CFX), Cefazolin (CEZ)と比較検討した。

1) *E. coli* に対する抗菌力

E. coli 25株については本剤のMICは、Table 1およびFig. 1に示すように $0.39\mu\text{g/ml}$ ～ $1.56\mu\text{g/ml}$ の株が多く、CFX, CEZよりすぐれている。

2) *Klebsiella pneumoniae* に対する抗菌力

Klebsiella 25株についてはTable 2およびFig. 2に示すように本剤のMICのpeakは $1.56\mu\text{g/ml}$ にあり、CFX, CEZよりもすぐれている。

3) *Proteus* 属に対する抗菌力

Proteus mirabilis 25株ではTable 3, Fig. 3に示すように本剤のMICのpeakは $1.56\mu\text{g/ml}$ でCFX, CEZとはほぼ同等である。*Proteus morganii* 20株ではTable 4,

Fig. 4に示すように本剤のMICのpeakは $6.25\mu\text{g/ml}$ になり、CFXとは同等であるが、CEZよりははるかにすぐれている。*Proteus vulgaris* 25株では本剤のMICのpeakはTable 5, Fig. 5に示すように $3.13\mu\text{g/ml}$ で、CFXよりはやや劣るがCEZよりははるかにすぐれている。*Proteus rettgeri*では株数が9株と少ないがTable 6, Fig. 6に示すように本剤の感受性はCFXよりはやや劣るが、CEZよりはややすぐれている。*Proteus inconstans B*では*Proteus rettgeri*同様、株数が7株と少ないが本剤の感受性はCFXよりはやや劣るがCEZよりはややすぐれていた(Table 7, Fig. 7)。

4) *Enterobacter cloacae* に対する抗菌力

Enterobacter cloacae 25株ではTable 8に示すように本剤のMICの大部分は $200\mu\text{g/ml}$ 以上と高く、CFX, CEZと同様である。

5) *Serratia marcescens* に対する抗菌力

Serratia marcescens 25株ではTable 9に示すように本剤のMICのpeakは $25\mu\text{g/ml}$ にあり、CFXとはほぼ同等であるが、CEZよりははるかにすぐれている。

6) *Citrobacter freundii* に対する抗菌力

*Citrobacter freundii*では8株と株数は少ないがTable 10に示すように本剤のMICは $12.5\mu\text{g/ml}$ ～ $50\mu\text{g/ml}$ で感受性はよいとはいえないが、CFX, CEZより

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. coli* 25 strain

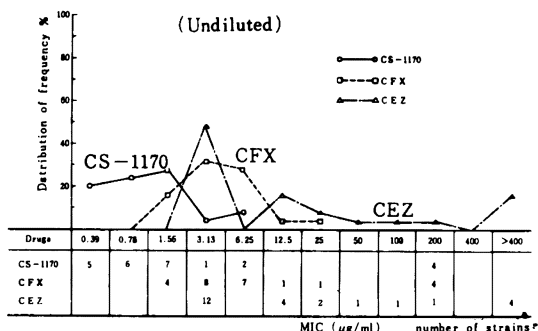


Fig. 1 Correllogram between CS-1170 and CEZ

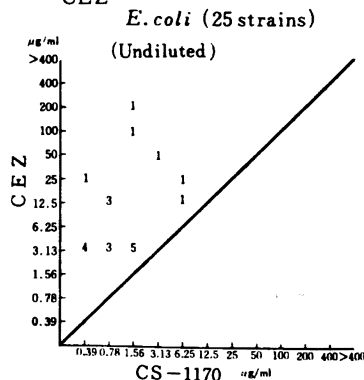


Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates
Klebsiella pneumoniae 25 strains
(Undiluted)

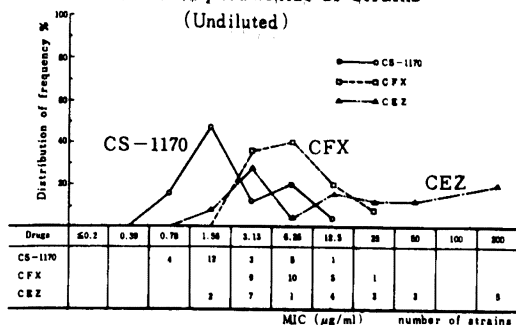


Fig. 2 Correlogram between CS-1170 and CEZ
Klebsiella pneumoniae (25 strains)
(Undiluted)

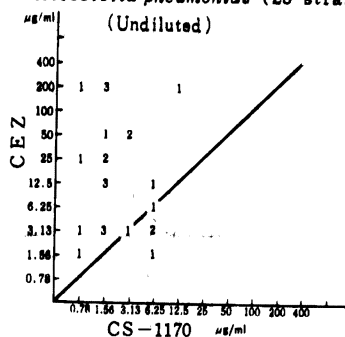


Table 3 Sensitivity distribution of clinical isolates
Proteus mirabilis 25 strains
(Undiluted)

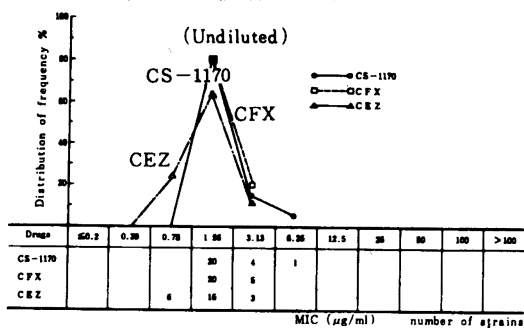


Fig. 3 Correlogram between CS-1170 and CEZ
Proteus mirabilis (25 strains)
(Undiluted)

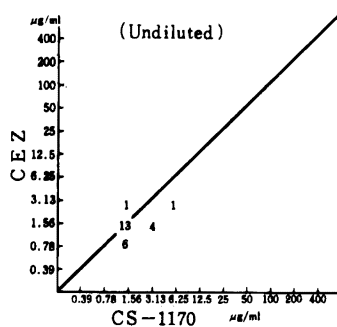


Table 4 Sensitivity distribution of clinical isolates
Proteus morganii 20 strains
(Undiluted)

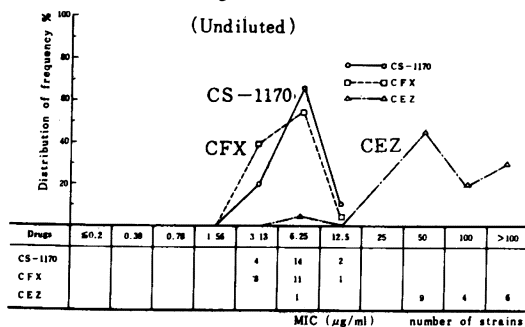


Fig. 4 Correlogram between CS-1170 and CEZ
Proteus morganii (20 strains)
(Undiluted)

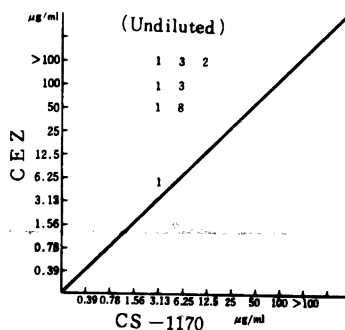


Table 5 Sensitivity distribution of clinical isolates
Proteus vulgaris 25 strains
(Undiluted)

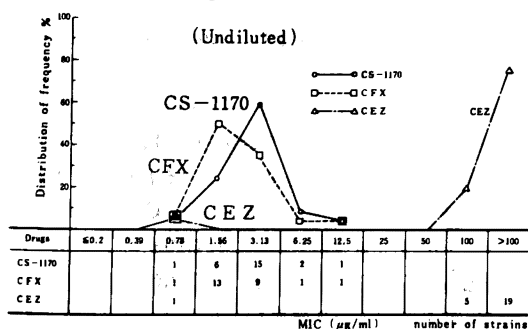


Fig. 5 Correlogram between CS-1170 and CEZ
Proteus vulgaris (25 strains)
(Undiluted)

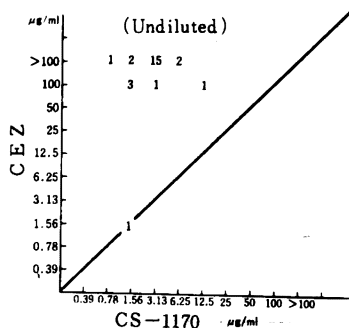
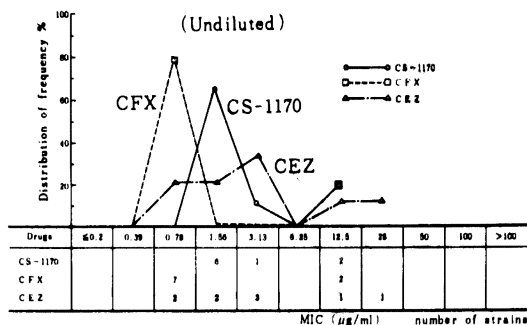
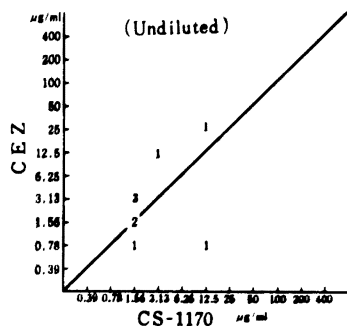
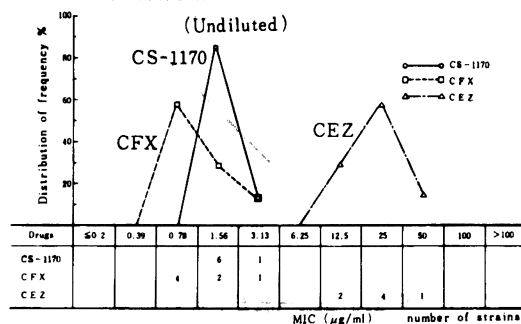
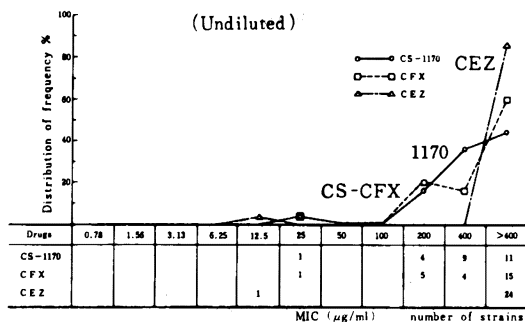
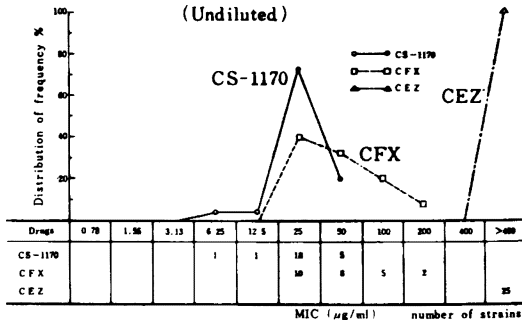
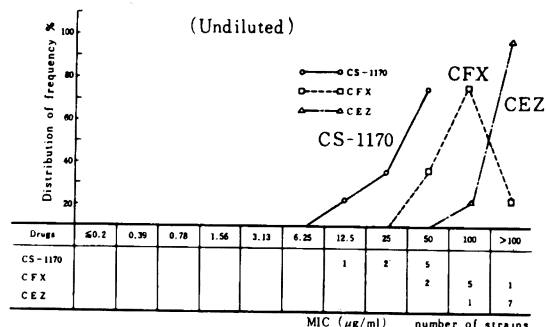


Table 6 Sensitivity distribution of clinical isolates *Proteus rettgeri* 9 strainsFig. 6 Correlogram between CS-1170 and CEZ *Proteus rettgeri* (9 strains)Table 7 Sensitivity distribution of clinical isolates *Proteus inconstans* B 7 strainsFig. 7 Correlogram between CS-1170 and CEZ *Proteus inconstans* B (7 strains)Table 8 Sensitivity distribution of clinical isolates *Enterobacter cloacae* 25 strainsTable 9 Sensitivity distribution of clinical isolates *Serratia marcescens* 25 strainsTable 10 Sensitivity distribution of clinical isolates *Citrobacter freundii* 8 strains

はすぐれている。

7) CERまたはCEZ耐性の *E. coli*, *Klebsiella* に対するCS-1170の抗菌力

52年度に当院内科より提出された検査材料より分離した菌株でCERまたはCEZのdisk感受性においてその上限と考えられるMIC 25μg/mlと、それ以上のMIC値を示すと思われる菌株についてCER, CEZ, CFX, CS-1170のMICを比較検討した。これらの成績は第24回日本化学療法学会東日本支部総会にグラム陰性桿菌の感受性分布(第4報)⁴⁾として発表したものの一部である。*E.*

E. coli 26株では Table 11に示すように本剤の MIC は3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下の株が多く、その感受性は CFX よりもすぐれている。さらに、Table 12に示すように CER または

CEZ に $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の株11株に対して CS-1170の MIC が $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$ を示すものが5株も認められている。*Klebsiella* は26株であるが、Table 13に示すように本剤

Table 11 Sensitivity distributions of clinical isolated *E. coli* to CS-1170, CFX, CER (MIC $\geq 25 \mu\text{g/ml}$) and CEZ (MIC $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$)

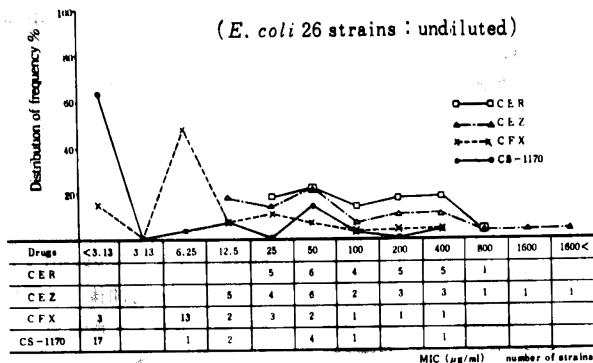


Table 13 Sensitivity distributions of clinical isolated *Klebsiella* to CS-1170, CFX, CER (MIC $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$) and CEZ (MIC $\geq 25 \mu\text{g/ml}$)

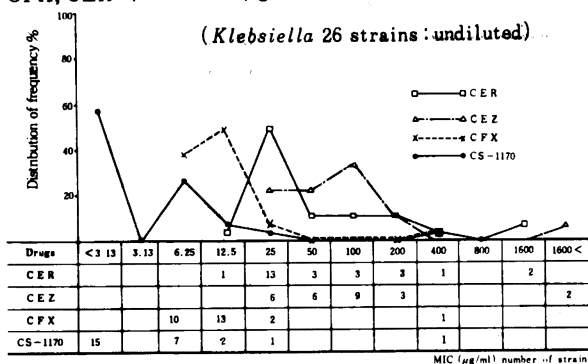


Table 12 Sensitivity to cephamycins of *E. coli* resistant to cephalosporins (CER or CEZ $\geq 100 \mu\text{g/ml}$)

	CER	CEZ	CFX	CS-1170
1	100	200	25	12.5
2	200	1600	200	100
3	200	200	6.25	≤ 3.13
4	200	100	12.5	≤ 3.13
5	200	400	25	50
6	200	50	6.25	≤ 3.13
7	400	100	6.25	≤ 3.13
8	400	800	100	50
9	400	200	6.25	≤ 3.13
10	400	400	50	50
11	800	1600	400	400

(MIC $\mu\text{g/ml}$)

Table 14 Sensitivity to cephamycins of *Klebsiella* resistant to cephalosporins (CER or CEZ $\geq 100 \mu\text{g/ml}$)

	CER	CEZ	CFX	CS-1170
1	25	200	6.25	≤ 3.13
2	25	200	12.5	6.25
3	50	200	12.5	6.25
4	200	100	6.25	≤ 3.13
5	200	100	6.25	6.25
6	200	100	25	≤ 3.13
7	400	100	25	25
8	1600	1600<	12.5	6.25
9	1600	1600<	400	400

(MIC $\mu\text{g/ml}$)

のMICは $3.13\mu\text{g/ml}$ 以下の株が多く、CFXよりもその感受性はすぐれている。

さらに Table 14 に示すように CER または CEZ の $\text{MIC} \geq 100\mu\text{g/ml}$ の 9 株中 $6.25\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示す株が 7 株と CS-1170 はきわめてすぐれた感受性を示している。

II. 吸収および排泄

軽度の肝障害のある外胆道瘻造設患者 1 例について本

Table 15 Serum level and urinary excretion of CS-1170 (1.0g drip infusion) in patient with external bile drainage (cholecystostomy)
Subject: I.I female 78y
Infusion: 1 hour

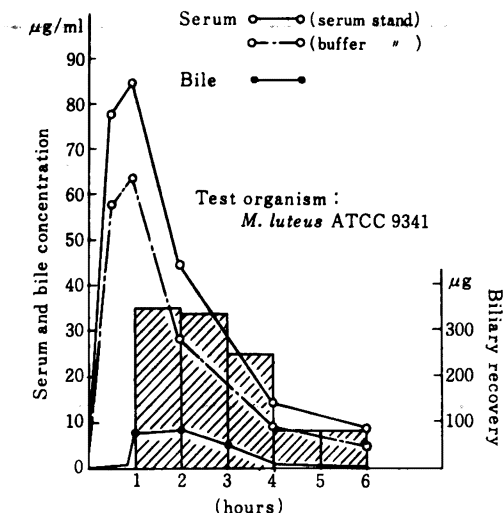
Serum level					
Standard	30m.	1	2	4	6 h
Serum	78.0	84.0	44.0	14.0	8.1
Buffer	57.0	63.0	28.0	9.2	5.2

($\mu\text{g/ml}$)

Urinary excretion

	0~2	2~4	4~6 h	Total
Concentration (mg/ml)	13.7	15.1	5.9	
Volume of urine (ml)	30	23	26	79
Amount of CS-1170 excreted (mg)	410 (41.0%)	348 (34.8%)	152 (15.2%)	910 (91.0%)

Fig. 8 Serum level and biliary excretion of CS-1170 (1.0g, drip infusion) in patient with external bile drainage (cholecystostomy)



剤 1g を生理食塩水 200ml に溶解し 1 時間かけて点滴注入し血中濃度、尿中排泄、胆汁中濃度を測定した。

なお胆汁中排泄は同一患者について CEZ と比較検討した。体液中濃度測定法は paper disk method で test organism は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 標準曲線作成には血清希釈 (Monitrol-I) と 1/15 M PBS (pH=7.0) を用いた。

血清中濃度は両曲線を用いたが、尿中濃度、胆汁中濃度測定は、PBS 希釈曲線を用いた。

1) 血中濃度

血中濃度は Table 15, Fig. 8 に示すように点滴終了時の 1 時間後がもっとも高く血清希釈では $84\mu\text{g/ml}$, buffer 希釈では $63\mu\text{g/ml}$ で、その後時間とともに急速に減少し、6 時間後ではそれぞれ $8.1\mu\text{g/ml}$, $5.2\mu\text{g/ml}$ と著明に低下している。

2) 尿中排泄

尿中排泄は Table 15 に示すように 6 時間までの回収率は 91% と高率であった。

3) 胆汁中排泄

CS-1170 において MG 16, AI-P 22.8 (KA 法), GOT 67 IU, GPT 42 IU, CEZ は MG 6 ↓, AI-P 5.91 (KA 法), GOT 17 IU, GPT 7 IU の肝機能検査成績の際に投与されたが、胆汁中濃度は血中濃度に比し、はるかに低く 2 時間前後がもっとも高いが、CS-1170 では $6.6\mu\text{g/ml}$ 程度であった。CEZ と比較すると Table 16, Fig. 9 に示すように胆汁中濃度は CS-1170 では 6 時間までに 0.11% で若干高く、また胆汁中排泄率も CEZ の 0.035% よりすぐれていた。

Fig. 9 Biliary excretion of CS-1170 and CEZ in patient with external bile drainage (cholecystostomy).

Subject: 78y, female
Dosage: 1.0g drip infusion (1 hour)

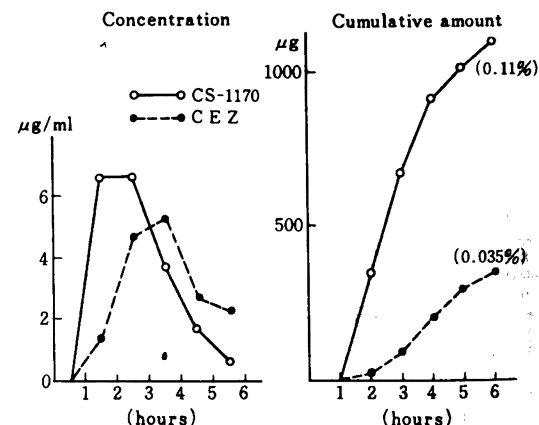


Table 16 Biliary excretion of CS-1170 and CEZ
1.0g Drip infusion, 78y. female

			1~2	2~3	3~4	4~5	5~6h	Total
Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	CS-1170	0.0	6.6	6.6	3.7	1.6	1.1	
	CEZ	0.0	1.4	4.6	5.2	2.6	2.2	
Excreted amount (μg)	CS-1170	0.0	349.8	330.0	240.0	91.2	90.2	1101.7 (0.11%)
	CEZ	0.0	16.3	82.8	104.0	96.2	52.8	352.1 (0.035%)

Urinary excretion of CS-1170 and CEZ (0~6hr.)

	Volume of urine(ml)	Conc. (mg/ml)	Excreted amount (mg)
CS-1170	79	11.5	910 (91.0%)
CEZ	300	2.9	870 (87.0%)

III. 臨床成績

Table 17に示すようにCS-1170使用例は呼吸器感染症7例、胆道感染症4例、尿路感染症2例の計13例である。

効果の判定は呼吸器感染症では発熱、咳嗽、喀痰などの臨床症状、胸部X-P、血沈、白血球数、CRP値などの諸検査より臨床効果を、また喀痰中細菌の消長は別に判定した。胆道感染症では発熱、痛みなどの臨床症状および肝機能検査、白血球数、CRP値などで臨床的效果を、また胆汁中細菌の消長は別に判定した。尿路感染症では発熱、排尿痛などの臨床症状および尿所見、白血球数などの諸検査により臨床効果を、また尿中細菌の消長は別に判定し、いずれも有効、無効の2段階で判定した。

1日投与量は1~4gで点滴注入、静注、または筋注で投与した。原則として1日2回以上とし、多くは2~3gが1日量であった。投与期間は6日間より最長は17日間であった。呼吸器感染症では肺炎の6例はすべて臨床的には有効であったが、肺癌の2次感染症の1例は無効であった。臨床的無効の肺癌の2次感染症例は71歳の男子で脳出血の後遺症もあり、一般状態も不良で本剤の投与によっても下熱せず37~38℃の発熱がつづき、咳嗽も減少しない症例であった。喀痰中の細菌は *Klebsiella* 1例、*Haemophilus influenzae* 1例、*Haemophilus parainfluenzae* 3例、Normal flora 2例で、多くはCEZのdiskで感受性(++)のものであった。細菌学的効果は菌消失4例、菌交代2例、不明1例であった。胆道感染症では4例のすべてが臨床的には有効であった。胆汁中の細菌は、*Enterobacter cloacae* 1例、*Klebsiella* 1例、胆汁採取し得ず不明のものが2例である。細菌学的効果は不明の2例を除き不変1例、菌交代1例で消失例はなかった。しかし菌消失をみなかった2例はともに胆石症に合併した胆のう炎の例であり、不変の1例は、CS-1170の

MIC 800 $\mu\text{g/ml}$ の *Enterobacter cloacae* の症例であった。尿路感染症2例では臨床的には有効1例、無効1例であった。尿中細菌は2例とも *E. coli* でCEZまたはCS-1170に感受性のよい菌であったが、1例に *Pseudomonas* の出現をみた。臨床的にも無効で菌交代した慢性膀胱炎の症例は75歳の男子で脳出血、糖尿病が基礎疾患にあり、しばしば膀胱炎をくりかえしていた症例である。

以上CS-1170を投与した13症例中臨床的有效は11例、無効は2例で細菌学的効果は菌消失5例、菌交代4例、不変1例、不明3例であった。

IV. 副作用

CS-1170投与中に副作用と思われる自他覚症状は1例も認められなかった。また本剤投与中血液検査、肝機能検査、血中BUN、Creatinine検査を行なったが、Table 18に示すようにCS-1170による影響と思われる異常は認められなかった。さらに表には示さなかったが、5例にクームス試験を行なったが、いずれも陰性であった。

V. 考察

近年グラム陰性桿菌による感染症が増加し cephalosporin 系抗生物質による治療が広く応用されている。この反面、これら cephalosporin 系抗生物質に対する菌の感受性の低下が目立つようになってきた。CS-1170は cephalosporin C系とはやや異なる新規抗生物質で β -lactamase に対して強い抵抗性を有することが明らかにされている。われわれの実験でも CER または CEZ の MIC $\geq 25\mu\text{g/ml}$ 、殊に MIC 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の *E. coli*、*Klebsiella* に対しても極めてすぐれた感受性をもつことが実証されている。また *Serratia*、*Proteus* 属に対しても抗菌力のよいことも本剤の特徴といえよう。以上のごとく抗菌スペクトルの上から、従来の cephalosporin 系にみられない特徴がみられる上に、吸収、排泄の面では僅か1例の経験例ではあるが、CEZなどに比し、血中濃度

Table 17 Clinical results

Case No.	Name	Sex Age	Disease (Underlying disease)	Daily dose and route	Duration (days)	Isolated organism			Clinical effect	Side effect
						Pre-medication	MIC ($\mu\text{g/ml}$) or disk sensitivity	Post-medication		
1	K.T.	M 67	Acute pneumonia (Cardiac insufficiency) (Renal insufficiency)	2 g DIX 2 1 g DIX 2	9 } 14 5 }	<i>H. influenzae</i> (+)	CEZ ++	<i>Ent. cloacae</i> (+)	Good	None
2	K.T.	M 73	Acute pneumonia (Cardiac insufficiency) (Diabetic nephropathy)	2 g DIX 1 1 g DIX 1	} 9	<i>Klebsiella</i> (+)	CEZ ++	(-)	Good	None
3	H.Y.	F 67	Acute pneumonia	1 g DIX 2	14	<i>H. parainfluenzae</i> (+)	CEZ ++	(-)	Good	None
4	K.H.	F 56	Acute pneumonia	2 g DIX 1 1 g DIX 1	} 12	<i>H. parainfluenzae</i> (+)	CS-1170 20.0mm CEZ ++	(-)	Good	None
5	I.T.	M 73	Acute pneumonia (Bronchiectasia)	2 g DIX 1 1 g DIX 1	} 17	<i>H. parainfluenzae</i> (++)		(-)	Good	None
6	K.A.	M 74	Acute pneumonia (Cardiac insufficiency) (Cerebral thrombosis)	1 g DIX 1 1 g IVX 2	} 10	Normal flora		<i>Klebsiella</i> (+)	Good	None
7	K.Y.	M 71	Secondary infection (Lung cancer)	1 g DIX 1 1 g IVX 2	} 10	Normal flora			Poor	None
8	K.S.	M 56	Cholecystitis (Cholelithiasis)	1 g DIX 1 1 g IVX 1	} 14	<i>Ent. cloacae</i> (+)	CS-1170 800 $\mu\text{g/ml}$ CEZ 400 $\mu\text{g/ml}$	<i>Ent. cloacae</i> (+)	Good	None
9	S.I.	M 69	Cholecystitis (Cholelithiasis)	2 g DIX 1 1 g DIX 1	} 14	<i>Klebsiella</i> (++)	CEZ —	<i>Ent. cloacae</i> (-)	Good	None
10	Y.H.	F 81	Cholecystitis	1 g IVX 1 0.5 g IMX 1 1 g IVX 1	16 } 10 4 }	Unknown			Good	None
11	S.I.	F 56	Cholecystitis (Diabetes mellitus)	1 g DIX 1 1 g IVX 1	6	Unknown			Good	None
12	T.I.	F 33	Acute pyelonephritis	0.5 g DIX 1 0.5 g IMX 2	} 12	<i>E. coli</i> 10 ⁶ /ml	CEZ —	(-)	Good	None
13	T.A.	M 75	Chronic cystitis (Cerebral thrombosis) (Diabetes mellitus)	1 g DIX 1 1 g IVX 1	} 10	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml	CS-1170 0.78 $\mu\text{g/ml}$ CEZ 25 $\mu\text{g/ml}$	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁷ /ml	Poor	None

Table 18 Laboratory findings

Case.	Hb (g/dl)		Ht (%)		RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		WBC ($/\text{mm}^3$)		GOT (IU)		GPT (IU)		Al-p (KAU)		BUN (mg/dl)		S-creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
No.																		
1	8.5	8.5	25.1	26.8	265	269	9600	6300	11	13	6	4	8.4	8.5	83.1	76.2	11.1	11.5
2	10.5	11.0	30.1	31.6	324	346	10500	6200	13	7	9	4	5.9	5.8	66.7	63.2	4.8	4.8
3	13.0	12.4	37.6	37.0	396	376	8200	5900	16	14	25	20	4.9	5.4	18.4	9.5	1.0	0.9
4	11.5	11.6	34.5	34.4	381	377	9700	6100	42	15	39	14	10.0	10.7	10.2	5.3	0.9	0.8
5	14.5	12.3	43.5	35.7	423	363	14800	6400	17	12	10	15	6.7	5.9	13.8	14.4	0.8	0.8
6	11.7	12.2	34.5	39.0	339	364	9900	8600	7	13	4	7	6.5	7.5	24.8	29.9	1.2	0.9
7	7.4	8.1	24.0	26.1	268	274	11700	8900	107	47	46	17	10.5	13.6	85.2	17.8	1.6	1.1
8	17.8	14.4	47.4	38.1	471	409	14400	5200	11	9	9	9	6.8	6.4	15.5	13.2	1.3	1.2
9	13.6	14.4	39.6	41.8	429	461	9200	6700	14	13	11	8	5.3	4.0	12.2	13.5	1.3	0.8
10	12.2	11.7	39.5	35.0	458	427	9100	5700	13	11	7	6	4.7	5.2	14.3	10.0	1.1	1.2
11	14.2	13.5	40.7	40.5	432	415	17800	6300	40	16	67	11	23.8	11.7	25.1	19.8	1.3	1.0
12	9.8	9.9	31.0	31.4	306	365	29000	9600	15	14	20	14	14.2	9.4	12	11.2	1.0	1.3
13	15.3	14.3	43.6	44.0	471	445	15200	12500	29	22	27	22	6.3	7.1	16.7	13.1	0.9	0.9

B: before A: after

の持続時間は長いので本剤の有用性が期待される。

臨床成績では13例の使用例中11例において臨床的に有効であったことは本剤が有用な抗生物質であることを示唆している。殊に胆道感染症4例のすべてが臨床的に有効であったことは、本剤の胆汁排泄率、および胆汁中濃度がCEZよりも高いことにも由来するものかも知れない。細菌学的には菌消失例が比較的少なく、菌交代例が多かったが、これは基礎的疾患に重篤なものがある症例、胆石の存在、また本剤が無効な *Enterobacter* による疾患などが含まれていたことが原因とも考えられる。しかし投与量、投与回数の増加によっては細菌学的により有効性を高めることができたかも知れないが、われわれの実験例では1日2回2～3gの投与で臨床的にはよい結果が得られた。

VI. む す び

1) *E. coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter freundii* ではCS-1170の抗菌力はCFX, CEZよりすぐれている。*Serratia marcescens*, *Proteus morganii* ではCFXとはほぼ同等であるが、CEZよりはすぐれている。*Proteus mirabilis* ではCFX, CEZと同等であり、また *Enterobacter cloacae* ではCFX, CEZ同様大部分が耐性であった。*Proteus rettgeri*, *Proteus inconstans* BではCFXよりはやや劣るが、CEZよりはすぐれている。

またCER, CEZに耐性または耐性に近いMIC 25μg/ml,あるいはそれ以上のMICの菌株に対しCS-1170の感受性はきわめてよいものが多かった。

2) CS-1170の血中濃度はbuffer希釈よりも血清希釈の方が高い値が得られた。また尿中回収率も高率であった。

3) CS-1170とCEZとの胆汁中排泄および濃度を比較すると、いずれもCS-1170のほうがすぐれていた。

4) 呼吸器感染症7例、胆道感染症4例、尿路感染症2例にCS-1170を使用し、臨床的有效11例、無効2例の成績を得た。また細菌学的には菌消失5例、菌交代4例、菌不変1例、不明3例であった。

5) 副作用は1例も認められなかった。本剤投与前後の血液、血液生化学的検査にCS-1170の影響と思われる変化は認められなかった。

以上の成績よりCS-1170はcephamycin系抗生剤として有用な薬剤であると思われる。

文 献

- 1) NAKAO, H. ; H. YANAGISAWA, B. SHIMIZU, M. KANEKO, M. NAGANO & S. SUGAWARA : A new semisynthetic 7 α -methoxycephalosporin, CS-1170 : 7 β -[(cyanomethyl) thio] acetamido)-7 α -methoxy-3[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl) thio] methyl]-3-cephem-4-carboxylic acid. J. Antibiotics 29 : 554~558, 1976
- 2) YANAGISAWA, H. ; M. FUKUSHIMA, A. ANDO & H. NAKAO : Synthesis of 7 α -substituted cephalosporins. V Novel oxidation procedure for syntheses of 7 α -methoxycephalosporins and 6 α -methoxypenicillins. J. Antibiotics 29 : 969~972, 1976.
- 3) MIC 測定委員会 : 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について。Chemotherapy 22 : 1126~1128, 1974
- 4) 鈴木達夫, 中川圭一, 渡辺健太郎, 横沢光博 : グラム陰性桿菌の感受性分布 (第4報)。第24回日本化学療法学会東日本支部総会抄録集 : 13~14, 1977

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES OF CS-1170

KEIICHI HAKAGAWA, KENTARO WATANABE, NORIO KIHARA,
TATSUO SUZUKI, MASARU KOYAMA and SHINJI MOTOJIMA

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

MITSUHIRO YOKOZAWA

Laboratory Department, Tokyo Kyosai Hospital

1) Antibacterial activity of CS-1170 was stronger than that of cefoxitin (CFX) and cefazolin (CEZ) against *E. coli*, *Klebsiella* and *Citrobacter freundii*. CS-1170 was equally effective to CFX and more effective than CEZ against *Serratia marcescens* and *Proteus morganii*. *Proteus mirabilis* was susceptible to all three of the drugs tested, whereas *Enterobacter cloacae* was mostly resistant to these drugs. Antibacterial activity of CS-1170 was slightly weaker than that of CFX against *Proteus rettgeri* and *Proteus inconstans* B, while it was stronger than that of CEZ. Strains resistant or nearly resistant to CER and CEZ (MIC: 25 μ g/ml or more) showed mostly stronger sensitivity to CS-1170, and CS-1170 was found to be superior to CFX in MIC against these strains.

2) Blood concentration of CS-1170 was higher when diluted with serum than with buffer solution and its urinary recovery rate was high.

3) CS-1170 was excreted more rapidly into bile than CEZ, besides the drug showed higher biliary concentration than CEZ.

4) CS-1170 was administered clinically in 7 cases of respiratory tract infection, 4 cases of bile duct infection and 2 cases of urinary tract infection, and the results obtained were good clinical response in 11 cases and no response in 2 cases. From bacteriological viewpoint, pathogens were eradicated in 5 cases, microbes were substituted in 4 cases, no change was caused in 1 case, and the result was undetermined in 3 cases.

5) No side effect was observed in any case treated by CS-1170. Hematological and hematochemical analyses did not show any change which would have been attributed to CS-1170.

From the results mentioned above, CS-1170 may be considered to be a clinically useful antibiotic of cephamycin group.