

CS-807の皮膚感染症に対する臨床的検討

星野 学・茂木祥子・高橋 久

帝京大学医学部皮膚科

新しい経口用セファロスボリン剤 CS-807を27症例の各種皮膚感染症に1日200mg~400mg, 5日~16日間経口投与した。

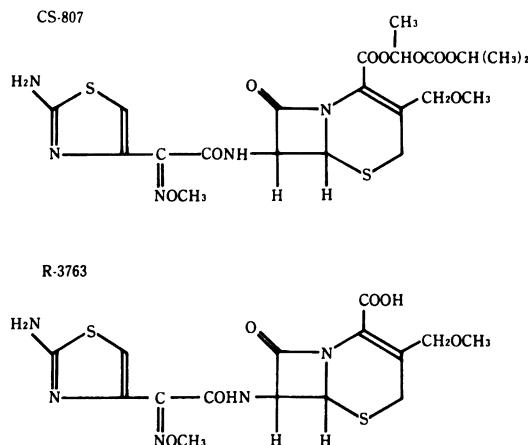
臨床効果は、治癒7例、著明改善13例、改善3例、やや改善2例、不变2例で、全体の有効率は85.2%であった。

病巣より34株の細菌が分離され、その消失率は97.1%であった。

副作用および臨床検査値異常の発現した症例は認めなかった。

CS-807は三共株式会社で開発された経口用セファロスボリン剤である。本剤は、優れた抗菌活性を示すが経口吸収されないR-3763をエステル結合させることにより経口吸収性を高めた薬剤である。従ってCS-807は経口投与した時、主に腸壁のエステラーゼにより加水分解され、活性代謝物R-3763として循環血中に存在するプロドラッグである(Fig. 1)。R-3763はグラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し、これまで経口用セファロスボリン系薬剤が抗菌力を有していないEnterobacter, Serratia, indole (+) Proteusにも抗菌力が及んでいる。また β -Lactamaseにも安定なため本酵素産生株にも抗菌力を有する。^{1,2)}

Fig. 1 Chemical structure of CS-807 and R-3763



今回、三共株式会社からCS-807の提供を受け、各種皮膚感染症に対する臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

I. 臨床的効果の検討

1. 投与対象

昭和61年3月から同年12月までに当科に来院した外来患者27例に本剤を経口投与した。対象疾患は、発症機転、病変の経過あるいは治療効果が近縁と考えられる次の6群に分類した。

I群：毛のう炎(毛包炎)

II群：癰、癌腫症、よう、蜂窩織炎

III群：伝染性膿瘍疹、膿瘍疹性湿疹

IV群：丹毒、表在性リンパ管(節)炎

V群：膿瘍、集簇性座瘡、化膿性汗腺炎

炎症性粉瘤、膿疱性座瘡

VI群：二次感染

今回、本剤投与症例の内訳は、I群6例(毛のう炎)、II群7例(癌4、癌腫症2、蜂窩織炎1)、V群6例(膿瘍1、化膿性汗腺炎1、炎症性粉瘤3、膿疱性座瘡1)、VI群8例(外傷後の二次感染7、熱傷後の二次感染1)であった。

2. 投与方法および効果判定

本剤を1回100mgないし200mgを1日2回経口投与した。投与日数は5日~16日であった。性別は男性17例、女性10例であり、年齢は16歳~82歳であった。

臨床効果は、治癒、著明改善、改善、やや改善、不变、増悪、不明の7段階で判定した。

また、可能な限り投与前、投与中および投与後に病巣

Table 1 Clinical results of CS-807 treatment

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Organism isolated	MIC (μg/ml)	Clinical effects	Bacteriological effects	Side effect
1	52	F	Folliculitis	100×2	11	<i>S.aureus</i>	1.56	Remark.	Eliminated	—
2	50	F	Folliculitis	100×2	8	<i>S.aureus</i>	6.25	Remark.	Eliminated	—
3	21	M	Folliculitis	200×2	15	<i>S.epidermidis</i> <i>S.epidermidis</i>	6.25 0.78	Remark.	Eliminated	—
4	22	M	Folliculitis	200×2	15	GNC <i>Streptococcus</i> sp. <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Bacillus</i> sp.	0.20 0.10 ≤0.05 >100	Remark.	Eliminated	—
5	30	F	Folliculitis	200×2	8	<i>S.aureus</i> <i>S.hominis</i>	3.13 3.13	Cured	Eliminated	—
6	63	M	Folliculitis	100×2	10	<i>S.epidermidis</i> <i>Propionibacterium</i> sp.	0.78 0.78	Remark.	Eliminated	—
7	59	M	Furuncle	200×2	11	<i>S.aureus</i>	1.56	Cured	Eliminated	—
8	82	M	Furuncle	200×2	16			Moderate	Unknown	—
9	42	M	Furuncle	100×2	8	<i>Propionibacterium</i> sp.	≤0.05	Remark.	Eliminated	—
10	27	M	Furuncle	100×2	10	<i>S.aureus</i> <i>P.acnes</i>	100 ≤0.05	Remark.	Eliminated	—
11	58	M	Furunculosis	100×2	9			Remark.	Eliminated	—
12	62	M	Furunculosis	200×2	15			Slight	Unknown	—
13	25	F	Phlegmon	200×2	9	<i>Bacillus</i> sp.	100	Cured	Eliminated	—
14	32	M	Abscess	200×2	11			Remark.	Unknown	—
15	21	F	Hidradenitis	100×2	10	<i>S.aureus</i> <i>S.epidermidis</i>	>100 25	Remark.	Eliminated	—
16	32	M	Inflammatory atheroma	100×2	12	<i>Propionibacterium</i> sp.	0.20	Slight	Eliminated	—
17	38	M	Inflammatory atheroma	200×2	16	<i>S.epidermidis</i>	0.39	Moderate	Eliminated	—
18	38	M	Inflammatory atheroma	200×2	12	<i>S.saprophyticus</i>	0.10	Unchanged	Eliminated	—
19	16	F	Acne pustulosa	200×2	8	<i>S.hominis</i>	0.78	Unchanged	Unknown	—
20	71	F	Secondary infection	100×2	7	<i>S.epidermidis</i> <i>S.epidermidis</i>	1.56 0.78	Remark.	Eliminated	—
21	38	F	Secondary infection	100×2	8			Cured	Eliminated	—
22	21	M	Secondary infection	200×2	8			Remark.	Eliminated	—
23	27	M	Secondary infection	200×2	11	<i>S.aureus</i>	3.13	Cured	Eliminated	—
24	45	M	Secondary infection	200×2	14			Moderate	Eliminated	—
25	56	F	Secondary infection	200×2	10	<i>S.haemolyticus</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	0.78 0.78	Cured	Eliminated	—
26	24	F	Secondary infection	200×2	5	<i>S.aureus</i> <i>S.epidermidis</i>	>100 50	Cured	Eliminated	—
27	63	M	Secondary infection	200×2	14	<i>Serratia</i> sp. <i>S.hominis</i> <i>S.aureus</i> <i>S.haemolyticus</i>	0.39 12.5 1.56 0.13	Remark.	Eliminated	—

Remark: Remarkably improved Moderate: Moderately improved Slight: Slightly improved

から細菌の分離培養を行い、分離菌に対するCS-807の感受性を他のセファロスポリン系およびペニシリソ系抗生素(CEX, CCL, CDX, AMPC)を対照薬として測定した。

MICの測定は、日本化学会標準法³に準じて行い、接種菌量は、10⁶cells/mlとした。

II. 臨床成績

1. 臨床効果

27症例の治療成績はTable 1のごとくである。前記のごとく効果判定すると、症例27例中、治癒7例、著明改善13例、改善3例、やや改善2例、不变2例であり、改善以上の有効率は85.2%であった。

これらを群別に検討すると、I群6例については、治癒1例、著明改善5例で、有効率100%、II群7例では、治癒2例、著明改善3例、改善1例、やや改善1例で、有効率85.7%、V群6例については、著明改善2例、改善1例、やや改善1例、不变2例で、有効率50%、VI群8例では、治癒4例、著明改善3例、改善1例で、有効率100%であった(Table 2)。

1日投与量別の効果判定をTable 3に示す。1日100mg×2回投与10例の有効率は90.0%、1日200mg×2回投与17例では有効率が82.4%であった。

2. 細菌学的効果

症例27例のうち、20例の病巣より34株分離され、その内訳は *Staphylococcus aureus* 9株、*Staphylococcus epidermidis* 8株、*Propionibacterium* sp. 3株、*Staphylococcus hominis* 3株、*Propionibacterium acnes* 2株、*Staphylococcus haemolyticus* 2株、*Bacillus* sp. 2株、*Staphylococcus* sp. 1株、*Staphylococcus saprophyticus* 1株、*Streptococcus* sp. 1株、*Serratia* sp. 1株、GNC 1株であり、*S. saprophyticus* 1株以外はすべて菌の消失をみた。

S. aureus 9株および*S. epidermidis* 8株のR-3763の感受性分布を、CEX, CCL, CDX, AMPCと比較検討したものをFig. 2およびFig. 3に示す。

S. aureus に対してはAMPCを除いては、他のセファロスポリン系抗生素とほぼ同等と考えられるが、*S. epidermidis* に対しては、CEXとCDXに比較して、1～2管程度優れている傾向を示した。

3. 副作用および臨床検査値異常

本剤に起因すると考えられる副作用ならびに注目すべき臨床検査値の変動は特に認められなかった。

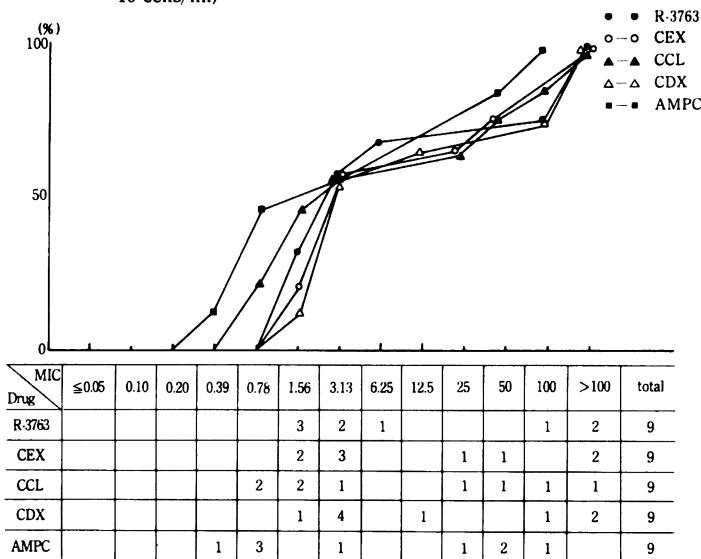
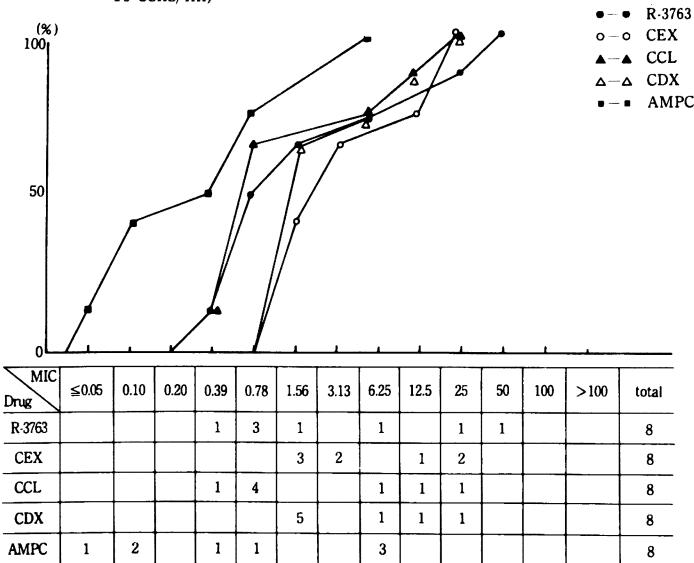
Table 2 Final global improvement rating by classified diagnosis

Group	Diagnosis	No. of cases	Cured	Remark	Moderate	Slight	Unchanged	Aggravated	Unknown	Efficacy rate (%)
I	Folliculitis	6	1	5						100
II	Furuncle Furunculosis and Phlegmon	7	2	3	1	1				85.7
III	Impetigo contagiosa and Eczema impetiginosum									
IV	Erysipelas and Superficial lymphangitis									
V	Abscess, Hidradenitis, Inflammatory atheroma and Acne pustulose	6		2	1	1	2			50.0
VI	Secondary infection	8	4	3	1					100.0
Total		27	7	13	3	2	2			85.2

$$\text{Efficacy rate (\%)} = \frac{\text{Cured} + \text{Remark} + \text{Moderate}}{\text{Cured} + \text{Remark} + \text{Moderate} + \text{Slight} + \text{Unchanged} + \text{Aggravated}} \times 100$$

Table 3 Final global improvement rating by daily dose

Daily dose (mg×times)	No. of cases	Cured	Remark	Moderate	Slight	Unchanged	Aggravated	Unknown	Efficacy rate (%)
100×2	10	1	8		1				90.0
200×2	17	6	5	3	1	2			82.4
Total	27	7	13	3	2	2			85.2

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates of *S. aureus* (9 strains 10⁶cells/ml)Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates of *S. epidermidis* (8 strains 10⁶cells/ml)

III. 考 索

CS-807は、優れた抗菌活性を示すが経口吸収されないR-3763をエステル結合させることにより経口吸収性を高めた新しい経口用セファロスポリン剤である。

R-3763はグラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し、これまで経口用セファロスポリン系薬剤が抗菌力を有していない*Enterobacter*, *Serratia*, *indole* (+) *Proteus*にも抗菌力が及んでいる。また β -Lactamaseにも安定なため本酵素産生株にも抗菌力を有する。

今回、各種皮膚感染症27例にCS-807を1回100~200mgを1日2回投与し、その臨床的効果を検討したところ、改善以上の有効率が85.2%と良好な結果であった。

1日投与量別の効果判定では、1日100mg×2回投与例と1日200mg×2回投与例での有効率は、ほぼ同等と考えられ、1日100mg×2回で十分な臨床効果が得られると思われる。

細菌学的効果については、分離された34株のうち、1株以外はすべて消失し、菌の消失率は97.1%と高い成績であった。

また、本剤に起因すると思われる副作用および臨床検査値の変動は特に認められなかった。

文 献

- 1) SUGAWARA,S, M. IWATA, M. TAJIMA, T. MAGARIBUCHI, H. YANAGISAWA, H. NAKAO, J. KUMAZAWA & S. KUMAHARA. : CS-807, a New Orally Active Cephalosporin. I. *In vitro* and *in vivo* Antibacterial Activities. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1986
- 2) KOMAI,T, K. FUJIMOTO, M. SEKINE & H. MASUDA. : CS-807, a New Orally Active Cephalosporin. II. Absorption Excretion Studies in Experimental Animals. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1986
- 3) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

CLINICAL EVALUATION OF CS-807 AGAINST SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS

MANABU HOSHINO, SACHIKO MOGI and HISASHI TAKAHASHI

Department of Dermatology, School of Medicine, Teikyo University, Tokyo

CS-807, a new oral cephalosporin was administered orally to 27 patients with various skin or soft tissue infections.

The oral unit dose was 200 or 400 mg per day for 5-16 days.

Clinical efficacy was: 7 cured, 13 markedly improved, 3 moderately improved, 2 fairly improved and 2 unchanged. Total efficacy was 85.2%.

From the affected foci, 34 strains were isolated, and 97.1% of these were eliminated. There were no side-effects or any abnormality in laboratory tests.