



Table 1 Clinical results of CS-807 treatment

No.	Sex	Age	Diagnosis	CS-807		Isolated organism		Bacteriological response	Global improvement rating	Side-effect
				Dose (mg/day)	Duration (days)	Species	MIC (10 <sup>6</sup> ) ( $\mu$ g/ml)			
1	M	43	Furuncle	100 $\times$ 2	7	<i>S.aureus</i>	50	Eliminated	Cured	None
2	F	64	Furuncle	100 $\times$ 2	7	<i>S.epidermidis</i>	0.78	Eliminated	Remarkable	None
3	M	36	Furuncle	100 $\times$ 2	7	<i>C.freundii</i>	3.13	Unchanged	Moderate	None
4	M	54	Furunculosis	100 $\times$ 2	7	<i>S.aureus</i>	>100	Eliminated	Cured	None
5	M	20	Acute paronychia	100 $\times$ 2	7	<i>S.aureus</i>	3.13	Eliminated	Remarkable	None
6	F	53	Whitlow	100 $\times$ 2	7	<i>K.oxytoca</i>	0.10	Eliminated	Remarkable	None
7	M	52	Bacterial eczema	100 $\times$ 2	12	<i>S.aureus</i>	3.13	Eliminated	Cured	None
8	F	19	Inflammatory atheroma	100 $\times$ 2	7	<i>Staphylococcus sp.</i>	0.39	Eliminated	Remarkable	None
9	F	33	Herpes simplex with secondary infection	100 $\times$ 2	7	(-)		Unknown	Cured	None
10	F	74	Infected decubitus	100 $\times$ 2	7	<i>S.aureus</i>	>100	Unchanged	Moderate	None
11	F	84	Infected decubitus	100 $\times$ 2	7	<i>S.aureus</i>	3.13	Unchanged	Remarkable	None
12	F	72	Infected decubitus	100 $\times$ 2	7	<i>S.aureus</i>	3.13	Unchanged	Remarkable	None
13	M	27	Tinea pedis with secondary infection	100 $\times$ 2	7	<i>S.aureus</i> <i>S.dysgalactiae</i>	3.13 $\leq$ 0.05	Eliminated	Cured	None
14	M	22	Tinea pedis with secondary infection	100 $\times$ 2	7	<i>S.equinus</i>	$\leq$ 0.05	Eliminated	Remarkable	None

血球数, 肝機能 (S-GOT, S-GPT), 腎機能 (BUN, S-Cr) などの臨床検査を可能な限り実施した。

## II. 結 果

### 1. 症例の背景

対象患者の内訳は, 男7例, 女7例の計14例で, 年齢は19~84歳であった。対象疾患は癬3例, 癰腫症, 急性爪囲炎, 癩瘡, 細菌性湿疹, 炎症性粉瘤 (感染性粉

瘤) 各1例, 二次感染6例 (単純疱疹の二次感染1, 褥瘡の二次感染3, 足白癬の二次感染2) であった。

### 2. 投与量と投与期間

投与期間は7~12日間, 総投与量は1.4~2.4gであった。

### 3. 臨床効果 (Table 1, 2)

最終全般改善度は, 14例のうち, 治癒5例, 著しく改善7例, 改善2例で, やや改善, 不変, 増悪の症例は

Table 2 Final global assessment of CS-807

Diagnosis	No. of cases	Cured	Remarkable	Moderate	Slight	Unchanged	Aggravated
Furuncle	3	1	1	1			
Furunculosis	1	1					
Acute paronychia	1		1				
Whitlow	1		1				
Bacterial eczema	1	1					
Inflammatory atheroma	1		1				
Herpes simplex with secondary infection	1	1					
Infected decubitus	3		2	1			
Tinea pedis with secondary infection	2	1	1				
Total	14	5	7	2	0	0	0

なかった。従って、改善以上の有効率は100%であった。

#### 4. 細菌学的効果

14例のうち、13例の病巣から投与前に14株の細菌を分離し得た。この内訳は、*S. aureus* 8株、*S. epidermidis*、*Staphylococcus* sp.、*S. dysgalactiae*、*S. equisimilis*、*K. oxytoca*、*C. freundii* 各1株であった。*S. aureus* 3株、*C. freundii* 1株が不変であった他はすべて消失し、菌消失率は71.4%であった。なお、菌交代例はなかった。投与前に分離された上記14株のMIC値は、*S. aureus* に対して、 $>100\mu\text{g/ml}$  2株、 $50\mu\text{g/ml}$  1株の計3株に耐性株がみられたが、他の11株は $3.13\mu\text{g/ml}$  以下であった (Table 1)。

#### 5. 副作用

自覚的および他覚的的症状として副作用を認めたものはなかった。また、臨床検査値の上からも特に異常値発現例はなかった (Table 3)。

### III. 考 案

注射用セフェム系抗生剤は安全性が高く使い易いことから、進歩に目覚ましいものがあり、 $\beta$ -lactamaseに安定で抗菌スペクトルが広く、強力な抗菌活性を有する薬剤が次々と開発され、使用量が大幅に増加して来ている。一方、経口用セフェム系抗生剤は吸収性の問題から

開発が遅れ、 $\beta$ -lactamaseに安定で、広い抗菌スペクトルを持つ薬剤の開発が望まれていた<sup>3)</sup>。

CS-807は経口投与後に腸管壁エステラーゼにより脱エステル化され、強力な抗菌活性を持つR-3763として吸収される prodrug である。R-3763は広範囲な抗菌スペクトルを持ち、 $\beta$ -lactamaseに安定なため本酵素による耐性菌に対しても効果が期待出来る。また、本剤は吸収性が良好であり、空腹時よりも食後投与の方が血中濃度が高く、100mg食後投与の最高血中濃度は、投与後4時間に $1.5\mu\text{g/ml}$ を示している<sup>1)</sup>。半減期は2.3時間と従来の薬剤に比し長く、投与回数が1日2回で済み、患者の負担を軽減するという利点も有する<sup>1)</sup>。

今回我々が行ったCS-807の治療成績では、14例中、治癒5例、著しく改善7例、改善2例であり、改善以上を有効として有効率を算出すると100%という優れた臨床効果を示した。臨床分離株に対するMIC値をみると、全体としては比較的良好な感受性を示したが、*S. aureus* 8株中3株に $50\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株がみられ、一部臨床効果と一致しない例が認められた。今後*S. aureus*の感受性の動向について十分に留意する必要があると思われる。また、副作用として自・他覚症状および臨床検査値異常はみられなかった。

Table 3 Laboratory data before and after CS-807 administration

No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ( $/\text{mm}^3$ )		S-GOT (mU/ml)		S-GPT (mU/ml)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	562	652	11.2	12.9	36.3	—	7100	6800	18	17	18	18	16.4	16.6	—	—
2	415	404	13.4	13.2	40.2	39.2	6500	4200	23	25	17	14	15	20	0.8	0.9
3	516	439	16.2	13.2	50.8	41.3	5200	5800	17	18	16	19	17	10	0.9	0.9
4	478	531	15.9	16.3	47.0	51.9	9300	6500	21	39	27	50	11	13.6	1.0	1.1
5	550	537	16.5	16.1	51.7	49.6	5100	6400	9	14	10	18	9.6	16.0	—	—
6	460	406	14.7	13.7	44.4	39.7	5900	4200	15	17	8	9	13	14	0.7	0.7
7	528	534	15.6	15.5	—	49.8	8700	7300	21	28	16	21	16.4	21.3	—	—
8	439	430	12.6	12.5	38.8	38.6	9100	4600	17	—	17	—	9	—	0.7	—
9	453	431	12.2	11.8	40.0	—	5000	4200	12	18	11	19	12.3	15.3	—	—
10	360	360	11.0	11.2	34.5	37	5000	7200	13	19	8	9	13.4	19.1	—	—
11	250	240	7.8	8.0	25	25.5	10700	8900	15	11	9	8	33.2	30.6	0.84	0.64
12	440	398	14.2	12.5	43	40	12600	11300	19	14	14	14	21.7	8.6	—	—
13	577	488	16.4	15.2	51.5	—	14300	9400	16	19	14	20	16.1	15.6	—	—
14	553	527	15.7	15.5	48.9	46.9	7800	7000	24	25	6	9	11.6	18.1	—	—

B: Before treatment, A: After treatment

以上より、CS-807は皮膚感染症に対して有用かつ安全性の高い薬剤であると思われる。

### 文 献

1) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム (2)。CS-807, 盛岡, 1987

2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

3) 国井乙彦: 化学療法。治療67: 771~788, 1985

## CS-807 IN BACTERIAL INFECTIONS OF THE SKIN

TADAHIKO MATSMOTO, TETSUO MATSUDA, and HARUKUNI URABE

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka

The oral antibiotic CS-807, an ester-type cephalosporin, was administered to 14 patients with skin infections at 100mg twice a day after meals for 7-12 days, and the following results were obtained:

- 1) Five patients were cured, and 7 and 2 patients exhibited remarkable and moderate responses, respectively. The efficacy rate was therefore 100%.
- 2) Bacteriological response of 14 strains isolated from the lesions, mainly consisting of Gram-positive organisms was: 10 strains were eliminated, but no effect was seen on the remaining 4, indicating an elimination rate of 71.4%. Although 3 strains of *S. aureus* were resistant with MICs of more than 50 $\mu$ g/ml, the other 11 strains demonstrated MICs less than 3.13 $\mu$ g/ml.
- 3) There were neither side-effects, subjective or objective symptoms, nor abnormal laboratory data related to the treatment.