

外科領域感染症における CS-807 の臨床的検討

平山 隆・小島誠一・高橋直典・菊地金男

国立仙台病院 外科

新しく開発された経口用セファロスポリン剤 CS-807 について臨床的検討を行った。

対象は化膿性粉瘤 5 例, 創感染 5 例, 肛門周囲膿瘍 3 例, 爪囲炎 2 例, 乳腺炎 1 例, 癰 1 例の計 17 例である。年齢は 18 歳～78 歳で, 男 9 例, 女 8 例である。投与方法は 1 回 100mg または 200mg を 1 日 2 回 5 日間投与した。

臨床効果は著効 2 例, 有効 15 例で有効率 100% であった。

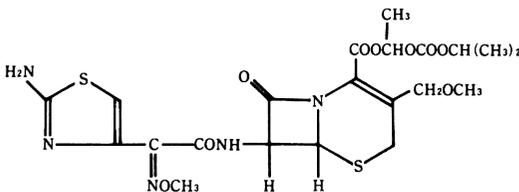
検出菌はグラム陽性菌, グラム陰性菌と多種類で, 本剤は他のセファロスポリン剤とほぼ同様の感受性パターンを示したが, *E. cloacae* の 1 株, *P. mirabilis* の 2 株では他剤に比べて圧倒的に強い抗菌力を示したのが注目された。

副作用は自覚的なものは 1 例もみられず, 臨床検査値異常も認められなかった。

CS-807 は三共株式会社で開発された経口用セファロスポリン剤である。本剤は抗菌活性を有する R-3763 の prodrug で Fig. 1 に示す構造を有する。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。他方, 安全性の面でも, 特に異常な作用は認められず, 高い安全性を有することが確認された¹⁾。

著者らは, 今回, 外科的感染症に対して, CS-807 を使用し, その有効性および安全性について検討したので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of CS-807



Molecular formula $C_{21}H_{27}N_5O_5S_2$

Molecular weight 557.59

I. 対象および方法

対象は 1986 年 2 月～1986 年 4 月までの間に国立仙台病院外科で経験した外科的感染症 17 例で, 年齢は 18 歳～78 歳までの男性 9 例, 女性 8 例である。

対象疾患の内訳は化膿性粉瘤 5 例, 術後創感染 5 例, 肛門周囲膿瘍 3 例, 爪囲炎 2 例, 乳腺炎 1 例, 癰 1 例の計 17 例である。

投与方法は CS-807 を 1 回 100mg または 200mg を 1 日 2 回 5 日間投与した。総投与量は 1000mg～2000mg であった。

臨床効果の判定は投与開始後 3 日以内に自覚的症候の大部分が改善した症例を著効, 症状改善に 4 日以上を要した症例を有効, 症状が不変または増悪した症例を無効とした。

II. 成績

1. 臨床効果

17 例の感染症を要約して Table 1 に示した。感染症 17 例に対する CS-807 の効果は, 著効 2 例, 有効 15 例で有効率は 100% であった。

疾患別に臨床効果を見てみると癰と化膿性粉瘤に著効例がみられた (Table 2)。

細菌学的検討を行い得たのは 12 例で, 検出菌は 17 株であった。これらの検出菌に対する R-3763 の MIC と他の経口抗生剤のそれらを比較し, 細菌学的効果を示した (Table 3)。

検出菌はグラム陽性菌, グラム陰性菌, 嫌気性菌など

Table 1 Clinical effect of CS-807

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Dosage of CS-807 (mg×times×days)	Isolated organism	Clinical effect
1	18	F	Furuncle	-	200×2×5	<i>S.aureus</i>	Excellent
2	43	M	Infected atheroma	Diabetes mellitus	200×2×5	<i>S.hominis</i> <i>S.epidermidis</i>	Good
3	48	M	Infected atheroma	-	200×2×5	<i>E.coli</i>	Good
4	25	F	Infected atheroma	-	100×2×5	N.D.	Good
5	49	M	Infected atheroma	-	200×2×5	N.D.	Good
6	22	F	Infected atheroma	-	200×2×5	<i>E.faecalis</i> <i>P.mirabilis</i>	Excellent
7	60	M	Periproctal abscess	-	200×2×5	<i>F.varium</i> <i>B.fragilis</i>	Good
8	48	M	Periproctal abscess	Diabetes mellitus	200×2×5	<i>S.aureus</i> <i>E.coli</i> <i>B.fragilis</i>	Good
9	20	M	Periproctal abscess	-	200×2×5	<i>E.coli</i>	Good
10	20	F	Mastitis	-	200×2×5	N.D.	Good
11	56	F	Wound infection (Post mam. cancer op.)	Mammary cancer	100×2×5	<i>E.faecalis</i>	Good
12	60	F	Wound infection (Post cholecystectomy)	Papilla duodenitis Renal failure Hypertension	100×2×5	<i>S.epidermidis</i>	Good
13	25	M	Wound infection (Post intest. obst. op.)	-	100×2×5	<i>E.cloacae</i>	Good
14	78	M	Wound infection (Post tumor of par. gland op.)	Parotid gland cancer	200×2×5	<i>S.epidermidis</i>	Good
15	69	F	Wound infection (Post cholecystectomy)	Cholelithiasis	200×2×5	<i>P.mirabilis</i>	Good
16	70	M	Perionychia	Esophagus carcinoma Diabetes mellitus	200×2×5	N.D.	Good
17	39	F	Perionychia	-	200×2×5	N.D.	Good

*N.D.: not detected

Table 2 Clinical effect of CS-807 classified by kind of infection

Infection	Case	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Furuncle	1	1				100
Infected atheroma	5	1	4			100
Periproctal abscess	3		3			100
Mastitis	1		1			100
Wound infection	5		5			100
Perionychia	2		2			100
Total	17	2	15	0	0	100

多種類で、本剤は他のセファロsporin剤とほぼ同様の感受性パターンを示していたが、*E. cloacae*と*P. mirabilis*の2菌種では他剤に比べ圧倒的に強い抗菌力を示したのが注目された。また*E. faecalis*に対しては他のセファロsporin剤と同様、AMPCより抗菌力が劣るようであった。

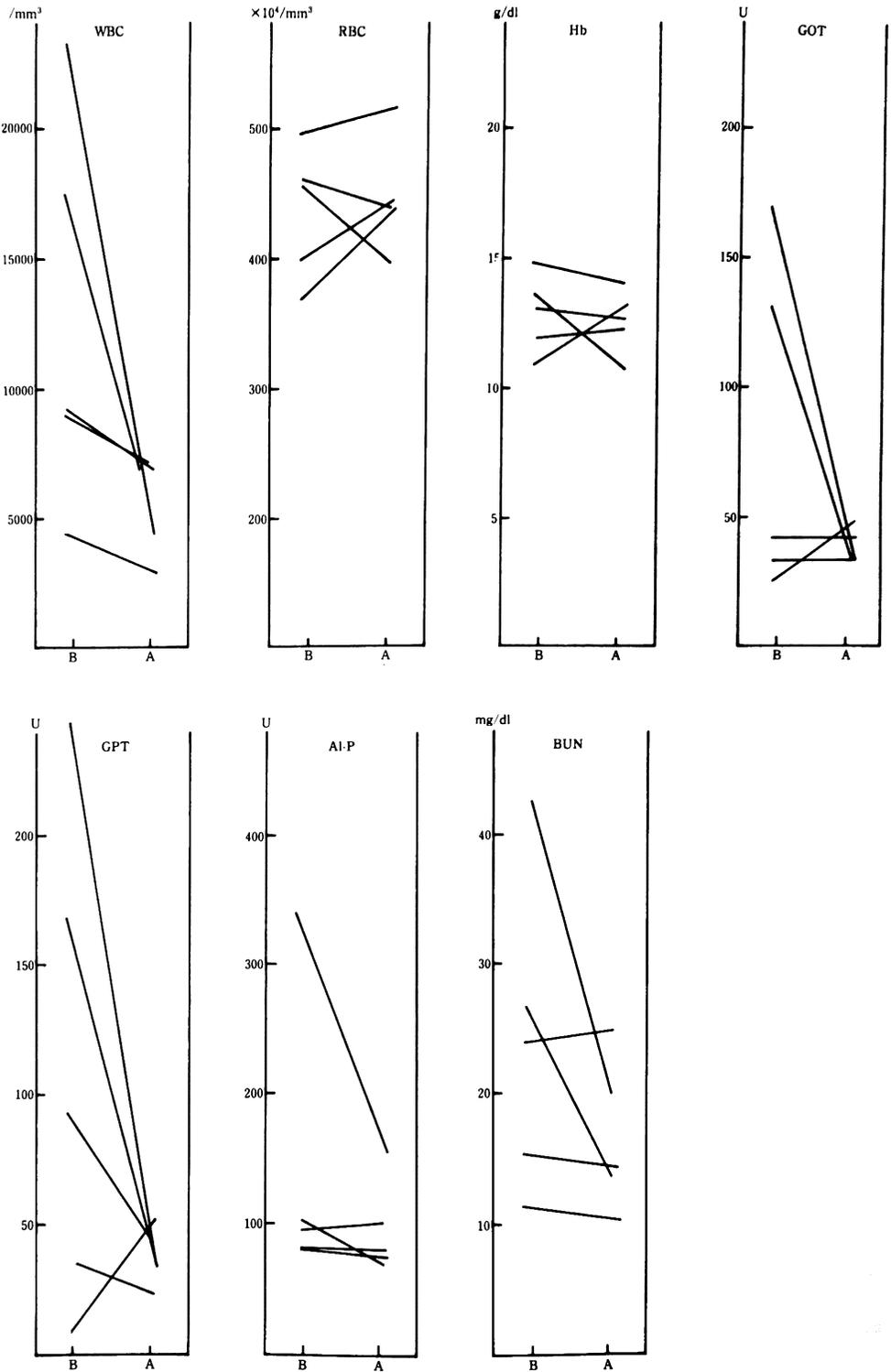
2. 副作用

本剤投与中に自・他覚的な副作用はまったく認められなかった。

Fig. 2に本剤投与前後における血液像、血清学的検査結果を示した。

本剤投与後異常値を示した症例はみられなかった。

Fig. 2 Laboratory findings of CS-807



B : Before A : After

Table 3 MICs of R-3763 and other antibiotics and bacteriological effect of CS-807

Case No.	Isolated organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)					Bacteriological effect
		R-3763	CEX	CCL	CDX	AMPC	
1	<i>S.aureus</i>	>100	>100	100	>100	50	Eradicated
2	<i>S.hominis</i> <i>S.epidermidis</i>	0.39 0.78	1.56 1.56	0.78 0.39	0.78 1.56	≤ 0.05 0.20	Eradicated
3	<i>E.coli</i>	0.39	6.25	0.78	6.25	6.25	Eradicated
6	<i>E.faecalis</i> <i>P.mirabilis</i>	>100 ≤ 0.05	>100 12.5	100 0.78	100 12.5	0.78 0.78	Eradicated
7	<i>F.varium</i> <i>B.fragilis</i>	≤ 0.05 12.5	0.10 25	0.20 >100	0.20 25	≤ 0.05 25	Eradicated
8	<i>S.aureus</i> <i>E.coli</i> <i>B.fragilis</i>	3.13 0.20 1.56	3.13 3.13 3.13	1.56 0.39 25	3.13 6.25 3.13	0.78 1.56 3.13	Unknown
9	<i>E.coli</i>	0.20	6.25	1.56	6.25	3.13	Decreased
11	<i>E.faecalis</i>	>100	100	50	100	0.78	Eradicated
12	<i>S.epidermidis</i>	>100	100	100	>100	100	Eradicated
13	<i>E.cloacae</i>	0.78	100	50	>100	>100	Eradicated
14	<i>S.epidermidis</i>	1.56	3.13	0.78	1.56	0.39	Eradicated
15	<i>P.mirabilis</i>	≤ 0.05	12.5	0.78	12.5	0.78	Eradicated

III. 考 察

経口用抗生剤は外科外来において用いられる頻度の高い薬剤である。なかでも経口用セファロスポリン剤は、安全性、抗菌力の面からも繁用されている。外科外来で日常遭遇する外科的感染症は癰、爪囲炎、蜂窩織炎、化膿性乳腺炎、感染性粉瘤などである。これらの感染症の起因菌としてはグラム陽性菌、なかでもブドウ球菌が多いのは従来と同様である。また、上記感染症とは別に、術後感染症のうち、比較的軽度の創感染などには経口用抗生剤が投与されることが多い。これら術後創感染例では *E. coli*, *K. pneumoniae* などグラム陰性桿菌が主体になっている。今回、検討した CS-807 はブドウ球菌などのグラム陽性菌はもちろん、*E. coli* を始めとするグラム陰性菌にも強い抗菌力を示し、日常外来で使用す

るのに適していると思われ、また、術後の感染症にも効果が期待できると思われた。事実、自験例においても外来における軟部組織感染症に対しても、術後創感染例にも全例有効以上という極めて優れた成績を示した。

副作用、臨床検査値の異常は全く認められず、外科領域での感染症に対して満足すべき結果を得た。

IV. 結 論

経口用セファロスポリン剤である CS-807 は抗菌スペクトルも広く、外来投与も可能なので、外科領域における感染症に対して有用な薬剤であり、特に軟部組織感染症に対して効果的な薬剤であると考えられる。

文 献

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

CS-807 IN SURGICAL INFECTIONS

TAKASHI HIRAYAMA, SEIICHI KOJIMA, NAONORI TAKAHASHI and KANAO KIKUCHI

Department of Surgery, Sendai National Hospital, Sendai

A clinical study on CS-807, a new oral cephem, was performed in 17 patients with surgical infections including five cases of infected atheroma, five of wound infection, three of periproctal abscess, two of perionychia, one of mastitis and one of furuncle. CS-807, in a dose of 100 mg or 200 mg, was given twice daily for 5 days. Of the 17 patients, 9 were male and 8 female, aged 18-78.

The overall efficacy rate was 100%. Response in 2 cases was excellent and in 15 good. Many different organisms, including Gram-positive and -negative bacteria, were isolated and their MICs measured. The antimicrobial activity of R-3763, the active free acid of CS-807, was much superior to those of the reference drugs against *E. cloacae* and *P. mirabilis*. No adverse reaction was observed.