

複雑性尿路感染症に対する CS-807の臨床的検討

福崎 篤・吉川和行・鈴木康義・折笠精一

東北大学医学部泌尿器科

新しいセフェム系経口抗生剤 CS-807を14例の複雑性尿路感染症に使用し、以下の結果を得た。

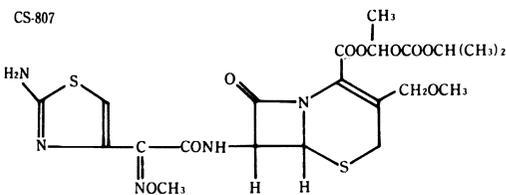
1) 主治医臨床効果判定は著効6例、有効6例、やや有効1例、無効1例で有効率85.7%であった。

2) UTI薬効評価基準に合致した症例は11例で、総合臨床効果は著効4例、有効4例、無効3例で有効率72.7%であった。*E. coli* 6株、*E. faecalis* 2株、*Staphylococcus* spp., *S. agalactiae*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* 各1株の計13株が分離され、*Staphylococcus* spp., *E. faecalis*, *P. aeruginosa* 各1株を除く、全株が消失した。

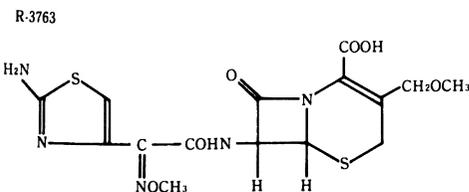
3) 自覚的副作用は認められなかったが、2例で軽度の肝機能臨床検査値異常が認められた。

CS-807は新しく開発されたエステル型経口用セフェム系抗生剤で、経口投与後腸壁のエステラーゼにより加水分解され、優れた抗菌活性を示すR-3763となる(Fig. 1)。本剤はグラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し、特に従来の経口用セフェム系薬剤では感受性の低い *Enterobacter*, *Serratia*, indole(+) *Proteus* にも抗菌力が及び、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のが特徴とされる¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure



(RS)-1-(isopropoxycarbonyloxy)ethyl (+)-(6R,7R)-7-[2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-[(z)-methoxyimino]acetamido]-3-methoxymethyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate



今回われわれは、複雑性尿路感染症に対して本剤を投与し、その臨床効果および副作用について検討したので報告する。

I. 対象と方法

対象は、昭和60年10月より昭和61年10月まで東北大学医学部付属病院泌尿器科に入院した14例の複雑性尿路感染症患者で、男性10例、女性4例、年齢は18歳から85歳、平均62.5歳であった。疾患の内訳は、急性複雑性膀胱炎1例、急性複雑性腎盂腎炎2例、慢性複雑性膀胱炎7例、慢性複雑性腎盂腎炎4例であった。尿路の基礎疾患は、腎結石、前立腺肥大症、膀胱腫瘍が各2例、尿管結石、尿路結核、慢性前立腺炎、前立腺癌、尿道狭窄症、神経因性膀胱が各1例、神経因性膀胱と前立腺肥大症及び神経因性膀胱と膀胱尿管逆流を合併していたものがそれぞれ1例であった。

投与方法は、1回100mgあるいは200mgを1日2回、5~14日間経口投与し、UTI薬効評価基準²⁾に従って効果を判定した。

II. 成績

1. 臨床効果

対象となった14例の臨床成績は Table 1 に示した。主治医臨床効果判定は著効6例、有効6例、やや有効1例、無効1例で、有効率は85.7%であった。このうちUTI薬効評価基準による判定が可能であった11例の総合臨床効果は、著効4例(36.4%)、有効4例(36.4%)、無効3例(27.2%)で、総合有効率は72.8%であった

(Table 2)。膿尿に対する効果は、正常化5例(45.5%)、改善5例(45.5%)、不変1例(9.0%)で、細菌尿に対する効果は、菌消失6例(54.5%)、減少0例(0.0%)、菌交代3例(27.3%)、不変2例(18.2%)であった。疾患病態群別にみると、有効率は単独菌感染で77.

8%、複数菌感染では72.7%であった(Table 3)。

細菌学的効果では、分離起炎菌は *E. coli* 6株, *E. faecalis* 2株, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *K. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *Staphylococcus* spp. が各1株の計13株であった。このうち *E. coli* 6株, *P. vul.*

Table 1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with CS-807

Case No.	Age Sex	Diagnosis	UTI group	Treatment with CS-807 (mg×times×days)	Bacteriuria	Pyuria	Evaluation		Side-effect
		Underlying disease			[Before, Count/ml] After	[Before After]	UTI	Dr	
1	70 M	C.C.P. Bladder tumor	G-6	100×2×5	<i>E. faecalis</i> <i>S. pneumoniae</i> 10 ⁶ <i>Staphylococcus</i> spp. <i>C. albicans</i> 10 ⁴	# -	Moderate	Good	(-)
2	62 M	C.C.C. Prostatic Ca.	G-4	100×2×5	<i>E. coli</i> 10 ⁵ <i>E. faecalis</i> 10 ⁴	# +	Moderate	Good	(-)
3	61 M	C.C.C. Chronic prostatitis	G-4	100×2×5	<i>E. coli</i> 10 ⁵ (-)	# -	Excellent	Excellent	(-)
4	61 F	C.C.C. Renal and urinary tract tuberculosis	G-4	100×2×5	<i>E. coli</i> 10 ⁵ (-)	# -	Excellent	Excellent	(-)
5	57 F	A.C.P. R-ureteral stone	G-3	100×2×5	<i>E. coli</i> 10 ⁵ (-)	# +	Moderate	Good	(-)
6	22 M	A.C.P. Renal stone	G-3	100×2×5	<i>P. vulgaris</i> 10 ⁵ (-)	# -	Excellent	Excellent	(-)
7	18 M	C.C.C. Ureteral stricture	G-6	100×2×5	<i>E. faecalis</i> <i>Staphylococcus</i> spp. 10 ⁵ <i>E. faecalis</i> <i>Staphylococcus</i> spp. 10 ³	# +	Poor	Good	(-)
8	77 M	C.C.P. L-renal stone	G-3	100×2×5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴	# +	Poor	Poor	(-)
9	85 M	C.C.P. Bladder tumor	G-3	100×2×5	<i>S. agalactiae</i> 10 ⁷ <i>E. faecalis</i> <i>A. lwoffii</i> 10 ³	# #	Poor	Fair	(-)
10	82 M	C.C.C. Neurogenic bladder B.P.H.	G-4	200×2×5	<i>E. coli</i> 10 ⁵ (-)	# -	Excellent	Excellent	(-)
11	66 M	C.C.P. B.P.H.	G-3	200×2×5	<i>E. coli</i> 10 ⁵ (-)	# ±	Moderate	Excellent	GOT ↑ GPT ↑
12	69 F	A.C.C. Neurogenic bladder		100×2×6	<i>E. coli</i> 10 ⁵ (-)	# -		Excellent	(-)
13	63 F	C.C.C. Neurogenic bladder L-VUR		100×2×14	<i>E. faecalis</i> <i>P. rettgeri</i> <i>A. lwoffii</i> <i>E. faecalis</i> <i>A. lwoffii</i> <i>Pseudomonas</i> spp. 10 ⁶ GNR	# +		Good	GPT ↑ LDH ↑ γ-GTP ↑ ?
14	80 M	C.C.C. B.P.H.		100×2×7	<i>S. pneumoniae</i> 10 ⁵ (-)	# #		Good	(-)

Table 2 Overall clinical efficacy of CS-807 in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		4	2		6 (54.5%)
Decreased					(%)
Replaced		1	1	1	3 (27.2%)
Unchanged			2		2 (18.2%)
Effect on pyuria		5 (45.5%)	5 (45.5%)	1 (9.0%)	Case total 11
<input type="checkbox"/> Excellent		4 (36.4%)		Overall efficacy rate 8/11 (72.8%)	
<input type="checkbox"/> Moderate		4 (36.4%)			
<input type="checkbox"/> Poor (or Failed)		3 (27.2%)			

Table 3 Overall clinical efficacy of CS-807 classified by type of infection

Group		No. of Percent cases of total	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	1 st group (Catheter indwelt)	(%)				(%)
	2 nd group (Post prostatectomy)	(%)				(%)
	3 rd group (Upper UTI)	5 (18.2%)	1	2	2	3/5 (60 %)
	4 th group (Lower UTI)	4 (63.6%)	3	1		4/4 (100 %)
	Sub-total	9 (81.8%)	4	3	2	7/9 (77.8%)
Polymicrobial infection	5 th group (Catheter indwelt)	(%)				(%)
	6 th group (No catheter indwelt)	2 (18.2%)		1	1	1/2 (50 %)
	Sub-total	2 (18.2%)		1	1	1/2 (50 %)
Total		11 (100 %)	4	4	3	8/11 (72.8%)

gari, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *S. agalactiae* 各1株の計10株が消失し、消失率は76.9%であった (Table 4)。

2. 副作用

自他覚的な副作用は全例で認められなかった。臨床検査値の異常は2例にみられ、症例11では本剤投与前に GOT 29 IU/L, GPT 20 IU/L であったものが、投与後に GOT 40 IU/L, GPT 40 IU/L と軽度上昇が認め

られた。症例13では投与前 GPT 42 IU/L, LDH 368 IU/L, γ -GTP 57 IU/L であったのが、投与後 GPT 51 IU/L, LDH 432 IU/L, γ -GTP 94 IU/L と軽度上昇がみられた (Table 5)。

III. 考 案

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、優れた抗菌活性を示すが経口吸収されないR-3763の4位カルボン酸にイソプロポ

Table 4 Bacteriological response to CS-807 in complicated U.T.I.

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Strains appearing after treatment
<i>Staphylococcus</i> spp.	1		1	1
<i>S. agalactiae</i>	1	1 (100%)		
<i>E. faecalis</i>	2	1 (50%)	1	1
<i>E. coli</i>	6	6 (100%)		
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)		
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100%)		
<i>P. aeruginosa</i>	1		1	
Total	13	10 (76.9%)	3	2

キシカルボニルオキシエチル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は経口投与すると腸管で吸収され、腸壁のエステラーゼによって抗菌活性を示すR-3763に加水分解される。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、従来の経口用セフェム系薬剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*, *Serratia*, indole(+) *Proteus* にも抗菌力が及び、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のが特徴とされる¹⁾。

今回のわれわれの検討では、UTI薬効評価基準に合致した複雑性尿路感染症11例に対して、総合有効率72.8%という優れた成績が得られた。これは半数以上

Table 5 Laboratory findings before and after administration of CS-807

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	482	14.9	44.8	8100	19	17	152	21	0.8
	456	14.4	42.6	7800	15	13	147	25	0.9
2	371	12.0	35.4	7300	18	10	45	9	0.6
	348	11.4	33.3	4300	17	12	39	10	0.7
3	417	13.7	40.1	16400	13	16	91	14	0.7
	431	14.3	41.1	8900	17	23	96	12	0.5
4	475	14.7	44.4	7800	42	56	123	14	0.5
	453	13.8	42.1	6700	39	43	117	19	0.6
5	376	12.0	35.4	4800	11	9	71	11	0.7
	357	11.6	33.9	4200	17	9	65	12	0.7
7	531	15.3	46.4	3700	14	5			
	513	15.2	44.3	3400	11	9		13	1.2
8	444	14.6	42.7	5400	21	12	134	14	1.1
					18	12		16	1.0
9	309	9.6	28.6	5700	15	8	127	47	2.5
	327	9.9	29.4	5100	13	7		53	2.9
10	334	11.5	33.5	6800	21	6	78	28	0.8
	351	12.0	35.2	6400	21	19	65	18	0.8
11	475	14.8	43.5	18500	29	20	58	24	0.9
	469	14.0	42.1	6300	40*	40*	61	18	0.6
12	486	14.7	43.1	5900	20	21	71	17	0.8
					22	23	61	14	0.7
13	501	15.4	45.0	9600	36	42	53	25	1.1
	554	16.8	49.4	6400	41	51*	54	21	1.0
14					14	15	138	23	1.0
	434	15.0	43.6	9900	17	10	131	20	0.9

*abnormal value

が *E. coli* 単独感染症例であり、カテーテル留置症例が少なかったという好条件によることも大きいと考えられるが、本剤の有用性は十分にうかがわれた。

細菌学的効果の面からみると、分離起炎菌13株中消失10株で、消失率は76.9%であったが、*P. aeruginosa*, *Staphylococcus* spp. には効果は認められなかった。

副作用に関しては、自覚的副作用は認められなかったが、臨床検査値で2例に軽度の肝機能異常を認め、肝障害を有する患者への長期の投与には注意を要すると考えられた。

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.
- 2) 大越正秋, 河村信夫(UTI研究会代表): UTI薬効評価基準(第三版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986

CLINICAL STUDIES OF CS-807 ON COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

ATSUSHI FUKUZAKI, KAZUYUKI YOSHIKAWA, YASUYOSHI SUZUKI, SEIICHI ORIKASA
Department of Urology, Tohoku University School of Medicine

CS-807, a new oral cephem antibiotic, was administered to 14 patients with complicated urinary tract infections(UTI) and the results were as follows;

1) Clinical efficacy rate by doctors in charge was 85.7% with 6 cases excellent, 6 cases good, 1 case fair and 1 case poor.

2) Eleven cases were adopted by Japan UTI Committee criteria.

The overall clinical efficacy rate was 72.8% with 4 cases excellent, 4 cases moderate and 3 cases poor.

Six strains of *E. coli*, 2 of *E. faecalis*, and each one of *Staphylococcus* spp., *S. agalactiae*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris* and *P. aeruginosa* were clinically isolated, 10 strains were eradicated except each one strain of *Staphylococcus* spp., *E. faecalis* and *P. aeruginosa*.

3) No side-effect was observed, but slight laboratory abnormalities in liver function were observed in two cases.