

## 複雑性尿路感染症に対する CS-807 の臨床的検討

原田 忠, 熊崎 匠, 土田正義

秋田大学医学部泌尿器科 (主任: 土田正義教授)

佐々木秀平

秋田市立総合病院泌尿器科

市川晋一

仙北組合病院泌尿器科

新しく開発されたセフェム系経口剤である CS-807 を、複雑性尿路感染症 16 例に対し 1 回 100 mg または 200 mg を 1 日 2 回朝夕の食後に投与した。臨床効果は UTI 薬効評価基準に合致した 13 例では著効 1 例、有効 5 例、無効 7 例で総合有効率は 46.2% であった。細菌学的効果では 17 株のうち 11 株 (64.7%) が除菌された。自覚的な副作用は認めなかったが、白血球減少 1 例、GPT・Al-P 上昇 1 例、血清クレアチニン上昇 1 例の計 3 例に軽度の異常を認め、いずれも本剤との関連性は明らかではなかった。

CS-807 は三共株式会社で開発された新しいセフェム系経口剤であり、 $\beta$ -ラクタマーゼに安定で、グラム陽性菌、陰性菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し、特にこれまでの経口セフェム剤で抗菌力の弱かった *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., Indole(+) *Proteus* 属菌にも抗菌力が及んでいる<sup>1)</sup>。

今回われわれは CS-807 を複雑性尿路感染症に使用し、臨床的有用性を検討したので報告する。

### I. 対象と方法

秋田大学医学部泌尿器科およびその関連病院において、複雑性尿路感染症 16 例に対して本剤を投与した。疾患別では慢性複雑性膀胱炎 13 例、慢性複雑性腎盂腎炎 3 例であった。UTI 薬効評価基準 (第 3 版)<sup>2)</sup> に合致した症例は 13 例で、群別にみると単独感染の第 1 群 1 例、第 2 群 2 例、第 3 群 1 例、第 4 群 3 例、混合感染の第 6 群 3 例であった。年齢は 31 歳から 76 歳、平均 65.4 歳であり、70 歳以上が過半数を占めた。性別は男性 12 人、女性 4 人であった。

投与方法は 1 回 100 mg または 200 mg を 1 日 2 回朝夕の食後に投与し (200 mg/日または 400 mg/日)、投与期間は 5 日間とした。効果判定は UTI 薬効評価基準<sup>2)</sup> にもとづいて総合臨床効果および細菌学的効果の判定を行った。また主治医による著効、有効、やや有効、無効の 4 段階判定も合わせて行なった。安全性の評価については、

自・他覚的副作用の有無を観察し、血液学的、血清生化学的検査を試験薬投与前後に行なって評価した。

### II. 成績

検討した 16 例の各症例の概略を Table 1 に示した。UTI 薬効評価基準に合致した症例は 13 例であった。総合臨床効果は Table 2 に示すように著効 1 例 (7.7%)、有効 5 例 (38.5%)、無効 7 例 (53.8%) で総合有効率は 46.2% であった。膿尿に対する効果では正常化 6 例 (46.2%)、改善 1 例 (7.7%)、不変 6 例 (46.2%) で細菌菌に対する効果では消失 3 例 (23.1%)、菌交代 4 例 (30.8%)、不変 6 例 (46.2%) であった。

疾患別病態群別の臨床効果は Table 3 に示すように有効率で第 1 群 100% (1 例)、第 2 群 50% (2 例中 1 例)、第 3 群 0% (1 例)、第 4 群 66.7% (6 例中 4 例) で単独感染での有効率は 60% であったが、混合感染 (第 6 群) の 3 例はすべて無効であった。

また、主治医判定では 16 例中 9 例 (56.3%) で有効以上であった。

細菌学的効果では Table 4 に示すように分離菌 17 株が検出され、11 株が消失し消失率は 64.7% であった。

自・他覚的な副作用は 16 例全例について認めなかった。臨床検査値異常は白血球数減少 1 例、GPT・Al-P 上昇 1 例、血清クレアチニン上昇 1 例の計 3 例に軽度の異常が認められたが、本剤との関連性はいずれも明らか

Table 1 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with CS-807

Case	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side-effect
					Dose (mg ×/day)	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr.	
1	61	M	C.C.C. Bladder tumor	G-1	200 × 2	5	## #	<i>S. marcescens</i> —	10 <sup>7</sup> —	— —	Moderate	Excellent	—
2	61	M	C.C.C. Bladder tumor	G-6	100 × 2	5	# ±	<i>P. cepacia</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. cepacia</i>	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	6.25 >100 —	Poor	Fair	—
3	70	M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	100 × 2	5	+ #	<i>P. cepacia</i> <i>P. cepacia</i>	10 <sup>8</sup> 10 <sup>8</sup>	6.25 —	Poor	Poor	—
4	75	M	C.C.C. Prostatic hypertrophy	G-2	200 × 2	5	+ +	<i>S. epidermidis</i> —	10 <sup>6</sup> —	>100 —	Moderate	Good	—
5	75	M	C.C.C. Prostatic hypertrophy	G-4	100 × 2	5	## —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	0.1 —	Excellent	Excellent	—
6	72	M	C.C.C. Prostatic hypertrophy	G-2	200 × 2	5	## ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>7</sup>	>100 >100	Poor	Poor	—
7	31	M	C.C.C. Neurogenic bladder urethral diverticle	G-6	200 × 2	5	+ —	<i>P. aeruginosa</i> <i>A. calcoaceticus</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>	25 >100	Poor	Good	—
8	69	M	C.C.C. Prostatic tumor Bilat. V.U.R.	/	100 × 2	5	# #	<i>P. multophila</i> GNGNR <i>Candida</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	— — — — >100	/	Poor	—
9	76	M	C.C.C. Prostatic tumor	/	100 × 2	5	+ —	<i>P. aeruginosa</i> GNGNR <i>Candida</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter</i> sp. <i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>6</sup>	>100 — — — >100 >100	/	Poor	—
10	37	M	C.C.C. Urethral rupture	G-4	200 × 2	5	# —	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>3</sup>	>100 >100	Poor	Good	—
11	73	F	C.C.C. Urethral stricture	G-4	200 × 2	5	## —	<i>E. faecalis</i> <i>M. morgani</i>	## —	>100 0.20	Moderate	Excellent	—
12	73	M	C.C.C. Prostatic tumor	G-4	200 × 2	5	## —	<i>E. coli</i> <i>Candida</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>3</sup>	0.20 —	Moderate	Excellent	WBC ↓
13	74	M	C.C.C. Neurogenic bladder Lt.V.U.R.	G-4	200 × 2	5	## —	<i>E. coli</i> <i>S. simulans</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	1.56 >100	Moderate	Excellent	—
14	64	F	C.C.P. Renal stone	/	100 × 2	5	# ±	<i>E. faecalis</i> <i>Corynebacterium</i> sp. N.T.	10 <sup>5</sup> —	— —	/	Good	GPT Al-P ↑
15	75	F	C.C.P. Bladder tumor	G-6	200 × 2	5	# #	<i>Enterobacter</i> sp. <i>Acinetobacter</i> sp. GNGNR <i>Enterobacter</i> sp. <i>E. faecium</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>3</sup>	>100 — — >100 —	Poor	Fair	S-Cr ↑
16	61	F	C.C.P. Renal stone	G-3	100 × 2 200 × 2	5 9	## #	<i>E. coli</i> <i>K. oxytoca</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	1.56 1.56	Poor	Poor	—

Before Treatment

\* ————

After Treatment

Table 2 Overall clinical efficacy of CS-807 in complicated U.T.I.

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	1		2	3 (23.1%)
Decreased				
Replaced	3		1	4 (30.8%)
Unchanged	2	1	3	6 (46.2%)
Effect on pyuria	6 (46.2%)	1 (7.7%)	6 (46.2%)	Case total 13
	Excellent	1 (7.7%)	Overall efficacy rate  6/13 (46.2%)	
	Moderate	5		
	Poor	7		

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

Group		No. of cases (Percent)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Single infection	1st group (Catheter indwells)	1 (7.7%)		1		100%
	2nd group (Post prostatectomy)	2 (15.4%)		1	1	50%
	3rd group (Upper U.T.I.)	1 (7.7%)			1	0%
	4th group (Lower U.T.I.)	6 (46.2%)	1	3	2	66.7%
	Sub-total	10 (76.9%)	1	5	4	60%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)					
	6th group (No catheter indwelt)	3 (23.1%)			3	0%
	Sub-total	3 (23.1%)			3	0%
Total		13 (100%)	1	5	7	46.2%

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

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100)	
<i>E. faecalis</i>	1	1 (100)	
<i>E. coli</i>	4	4 (100)	
<i>Acinetobacter</i>	2	2 (100)	
<i>Enterobacter</i>	1		1
<i>S. marcescens</i>	2	1 (50)	1
<i>P. aeruginosa</i>	2		2
<i>P. cepacia</i>	2		2
GNGNR	1	1 (100)	
Total	17	11 (64.7)	6

Table 5 Laboratory findings in cases treated with CS-807

Case No		RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	WBC ( $\text{mm}^3$ )	Plts. ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Before	375	12.0	4300	17.3	29	28	97	16	1.0
	After	360	11.3	2900	16.8	19	18	100	14	1.1
2	Before	398	12.6	5900		28	30	193	16	1.0
	After	372	11.8	4100		32	28	154	14	1.0
3	Before									
	After									
4	Before	413	13.9	6500	20.7	18	14	225	10	0.5
	After	429	14.3	7700	27.5	22	12	198	11	0.5
5	Before	432	13.0	7600		15	12	129	16.9	1.1
	After	438	13.1	8400		18	12	143	17.5	1.2
6	Before	369	11.1	6600	50.6	18	30	137	13.0	0.8
	After	441	13.0	7800	38.4	22	22	174	15.4	0.9
7	Before	420	12.7	6500	27.7	22	23	190	19.5	0.8
	After	441	13.7	5400	21.2	19	23	197	16.3	0.7
8	Before	288	9.0	7900		16	7	4.1	16.4	1.5
	After	280	8.8	9400		28	8	3.3	16.6	1.5
9	Before	379	12.1	9500	14.9	38	88	19.8	21.3	1.1
	After	349	11.1	4000	18.1	30	33	20.7	13.1	1.1
10	Before	440	14.7	7800	18.3	25	14	3.4	16.9	1.1
	After	460	15.1	14600	15.1	18	16	3.0	12.9	1.5
11	Before	427	13.1	5800	23.7	17	8	139	17.8	1.0
	After	445	13.4	5000	23.6	13	6	122	13.1	1.0
12	Before	322	9.7	6300	22.0	23	14	115	16.7	0.9
	After	327	9.6	3800	21.8	28	18	138	17.6	1.0
13	Before	399	13.1	5100	12.4	16	4	78	21.7	1.2
	After	421	13.8	4500	12.0	16	5	77	22.3	1.4
14	Before	411	12.2	4500	27.1	60	64	211	15.0	0.8
	After	412	12.4	4700	27.3	69	160	311	16.0	1.0
15	Before	331	10.1	8300		31	11	9.4	13.8	1.1
	After	344	10.2	4200		14	6	5.2	11.3	1.5
16	Before	458	14.4	9700	24.7	55	47	325	14.0	0.8
	After	457	14.8	8400	28.7	51	41	322	17.0	0.8

ではなかった。試験薬投与前後の臨床検査値を Table 5 に示した。

### III. 考 察

新しく開発されたセフェム系経口剤である CS-807 は、経口投与後主として腸管壁のエステラーゼによって分解され、 $\beta$ -ラクタマーゼに安定な活性物質 R-3763 として循環血流中に入り、約 50% が尿中に排泄される。この R-3763 の抗菌スペクトルはグラム陽性菌、陰性菌に広範囲にわたっており、泌尿器科領域で一般的に広く用いられている従来のセフェム系経口剤では抗菌力の弱かった菌種にも抗菌力が認められている。

今回の試験対象は全例が複雑性尿路感染症の、しかも癌等の比較的重篤の基礎疾患を有する症例が対象となった。また試験対象者の平均年齢も平均 65.4 歳と比較的高く、薬効評価の条件としてはある程度厳しい状況であると考えられた。したがって、今回の検討の結果の総合

有効率 46.2% は、このような背景を考慮すれば現在用いられているセフェム系経口剤と比較して同等以上の有効性を持つと考えられた。

細菌学的効果では *E. coli* 4 株をはじめ、*Acinetobacter* spp., *S. epidermidis*, *E. faecalis*, GNGNR はすべて消失、*S. marcescens* は 50% 消失 (1 株/2 株)、一方 *P. aeruginosa*, *P. cepacia* 各 2 株、*Enterobacter* sp. 1 株はいずれも存続していた。

自・他覚的な副作用は 1 例も認めなかったが、臨床検査値異常は因果関係は「不明」ではあるものの 3 例に認めた。ただし、GPT・Al-P 上昇の 1 例は投与前からすでに異常であり、他の 2 例も軽度の異常であり、臨床的には特に問題とは考えられなかった。

今回の検討の結果、CS-807 は今後検討を続けるに価する、有用な薬剤であると考えられた。

## 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, 1987 (盛岡)
- 2) 大越正秋, 他: UTI薬効評価基準 (第3版),  
Chemotherapy34: 408~441, 1986

## CS-807 IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

TADASHI HARADA, TAKUMI KUMAZAKI, SEIGI TSUCHIDA

Department of Urology, School of Medicine, Akita University, Akita

(Director: Prof. S. TSUCHIDA)

SYUHEI SASAKI

Department of Urology, Akita City General Hospital, Akita

SHINICHI ICHIKAWA

Department of Urology, Senboku Kumiai Hospital, Akita

Sixteen patients with complicated urinary tract infections were given 200 mg or 400 mg of CS-807, a new cephem antibiotic, twice daily for five days. The overall clinical efficacy, evaluated by the criteria proposed by the Japanese UTI Committee, was excellent in one case, moderate in five and poor in seven. Of the 17 strains isolated, 11 were eradicated. No subjective adverse effects were observed, but slight decrease in leucocytes, slight elevation of GOT and Al-P, and S-Cr in another were noted.