



Table 1 Clinical summary of acute uncomplicated cystitis cases treated with CS-807

Case No.	Age	Sex	Treatment with CS-807 (mg×times×days)	Symptoms before after	Pyuria before after	Bacteriuria before after	MIC* (μg/ml)	Evaluation		Side effect
								UTI	Dr.	
1	53	F	100×2×7	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{P.mirabilis (10^6)}{-}$	$\leq 0.05$	Excellent	Excellent	-
2	52	F	100×2×3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E.coli (10^6)}{-}$	$\frac{0.20}{-}$	Excellent	Excellent	-
3	68	F	100×2×3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E.coli (10^6)}{-}$	$\frac{0.20}{-}$	Excellent	Excellent	-
4	62	F	100×2×3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E.coli (10^6)}{-}$	0.20	Excellent	Excellent	-
5	81	F	100×2×3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E.coli (10^6)}{-}$	0.20		Excellent	-
6	83	F	100×2×3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E.coli (10^6)}{-}$	-		Excellent	-
7	61	F	100×2×3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$		Good	-
8	22	F	100×2×3	$\frac{+}{+}$	$\frac{+}{+}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$		Fair	-

\*Inoculum size 10<sup>6</sup> cells/ml

Table 2 Overall clinical efficacy of CS-807 in acute simple cystitis

Symptoms		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	4									4 ( % )
	Decreased (Replaced)										( % )
	Unchanged										( % )
Effect on pain on micturition		4 (100%)			( % )			( % )			Case total 4
Effect on pyuria		4 (100%)			( % )			( % )			
		Excellent			4 (100%)			Overall efficacy rate  4/4 (100%)			
		Good			( % )						
		Poor (or Failed)			( % )						

とめたのが Table 2 である。4 例とも細菌尿の陰性化、膿尿の正常化、排尿痛の消失がみられ、著効であり、総合有効率は100%であった。主治医判定は8例に行い、著効6例、有効1例、やや有効1例で、有効率は87.

5%であった。起炎菌は6株で、*E. coli* が5株、*P. mirabilis* が1株で、すべて投与後消失した。なお投与後出現菌はみられなかった。

Table 3 Clinical summary of complicated UTI cases treated with CS-807

Case No.	Age Sex	Diagnosis	UTI group	Treatment with CS-807 (mg×times×days)	Pyuria before after	Bacteriuria before after	MIC (μg/ml)	Evaluation		Side-effect
		Underlying disease						UTI	Dr.	
9	77 M	C.C.P.	G-3	200×2×7	# #	<i>E. faecalis</i> (10 <sup>5</sup> )	>100 >100	Poor	Poor	-
		Hydronephrosis				<i>E. faecalis</i> (10 <sup>5</sup> )				
10	67 M	C.C.C.	G-4	100×2×7	# -	Coag. (-) <i>Staph.</i> (10 <sup>5</sup> )	0.78 -	Excellent	Excellent	-
		Neurogenic bladder				-				
11	41 M	C.C.C.	G-4	100×2×7	+ -	<i>S. aureus</i> (10 <sup>4</sup> )	3.13 -	Excellent	Excellent	-
		Urethral stricture				-				
12	77 M	C.C.C.	G-6	100×2×5	+ +	<i>E. faecalis</i> (10 <sup>5</sup> )	50 >100 100 >100	Poor	Poor	-
		B.P.H.				<i>C. freundii</i> (10 <sup>5</sup> )				
						<i>P. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )				
						<i>C. freundii</i> (10 <sup>5</sup> )				
						<i>P. aeruginosa</i> (10 <sup>4</sup> )				
13	51 M	C.C.P.	G-3	100×2×7	# #	<i>P. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )	>100 >100	Poor	Poor	-
		Renal stone				<i>P. aeruginosa</i> (10 <sup>3</sup> )				
14	51 F	C.C.P.	G-3	200×2×7	# -	<i>E. faecalis</i> (10 <sup>6</sup> )	>100 -	Excellent	Excellent	Heartburn
		Hydronephrosis				-				
15	52 F	C.C.C.	G-4	100×2×7	# -	<i>E. coli</i> (10 <sup>4</sup> )	0.20 -	Excellent	Excellent	-
		Uterine Ca.				-				
16	66 F	C.C.C.	G-6	200×2×7	+ -	<i>K. pneumoniae</i> (10 <sup>6</sup> )	≤0.05 -	Excellent	Excellent	-
		Neurogenic bladder				<i>Enterobacter</i> (10 <sup>4</sup> )				
17	32 M	C.C.P.	G-3	200×3×5	# #	<i>P. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )	>100 >100	Poor	Poor	
		Hydronephrosis				<i>P. aeruginosa</i> (10 <sup>5</sup> )				
18	48 F	C.C.P.	G-3	200×2×7	# +	<i>E. faecalis</i> (10 <sup>6</sup> )		Poor	Good	
		Renal stone				<i>T. glabrata</i> (10 <sup>4</sup> )				
19	53 F	C.C.C.	/	200×2×5	# -	-		/	Excellent	
		Uterine Ca.				-				

複雑性尿路感染症11例の臨床成績を Table 3 に示した。基礎疾患として水腎症が3例、神経因性膀胱2例、腎結石2例、子宮癌2例、前立腺肥大症、尿道狭窄各1例ずつであった。また、UTI薬効評価基準に合致し、それを群別にしながら分類し、総合臨床効果をまとめたのが Table 4 である。いずれもカテーテル非留置例であり、単独感染が8例、複数菌感染が2例であった。その内訳は第3群(上部尿路感染症)5例、第4群(下部尿路感染症)2例、第6群(カテーテル非留置、複数菌感染)2例であった。単独感染、複数菌感染ともに半数が著効、半数が無効であり、総合有効率は50%であった。次にこの10例の膿尿と細菌尿に関して本剤の効果を検討したのが Table 5 である。膿尿についてみると、5例が正常化し、5例が不変、細菌尿では5例が陰性化し、4例が存続し、1例が菌交代した。この10例の起

炎菌の細菌学的効果を検討すると、Table 6 に示すように総分離菌株数は13株であり、その内訳は *E. faecalis* 4株、*P. aeruginosa* 3株、coag(-)*Staphylococcus* sp, *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* sp, *C. freundii* 1株であった。消失率は61.5%(13株中8株)であったが、*P. aeruginosa* で3株、*E. faecalis* と *C. freundii* 各1株が存続した。投与後出現菌は *T. glabrata* 1株であった。




なお投与終了後、主治医判定を行った症例は11例で、著効6例、有効1例、無効4例で有効率は63.6%であった。

本剤による自他覚的副作用として、複雑性尿路感染症1例(症例14)で、投与翌日から胸やけを認めたが、軽度で投薬を中止するほどではなく、投与終了日に消失した。

Table 4 Overall clinical efficacy of CS-807 classified by type of infection

Group		No. of patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)					
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)	5 (50%)	1		4	20%
	4th group (Lower UTI)	3 (30%)	3			100%
	Sub total	8 (80%)	4		4	50%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)					
	6th group (No catheter indwelt)	2 (20%)	1		1	50%
	Sub total	2 (20%)	1		1	50%
Total		10 (100%)	5	0	5	50%

Table 5 Overall clinical efficacy of CS-807 in complicated UTI

Pyuria \ Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	5			5 (50%)
Decreased				
Replaced			1	1 (10%)
Unchanged			4	4 (40%)
Effect on pyuria	5 (50%)		5 (50%)	Patient total 10
 Excellent	5 (50%)		Overall efficacy rate	5/10 (50%)
 Moderate	0			
 Poor (including failure)	5 (50%)			

臨床検査の測定が可能であった10例の測定値をTable 7に示した。10例中投与後異常を示したのは1例(症例14)で、GOT 29→53U/l, GPT 35→54U/lと軽度上昇し、本剤との関係が疑われたが、その後の追跡調査は行えなかった。

Table 6 Bacteriological response to CS-807 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. faecalis</i>	4	3 (75%)	1
Coag (-) <i>Staph</i>	1	1 (100%)	
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	3		3
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	1	1 (100%)	
<i>Enterobacter</i>	1	1 (100%)	
<i>C. freundii</i>	1		1
Total	13	8 (61.5%)	5

### III. 考 察

CS-807は従来の経口用セフェム剤と異なり、各種β-lactamaseに安定で、幅広い抗菌スペクトラムを有している。抗菌スペクトラムからみると、注射用第三世代セフェム剤に近いと言える。そして本剤は経口吸収性がよく、200mg投与時(空腹時)最高血中濃度は2.2μg/mlで、血中半減期は2.1時間、尿中回収率は12時間までで32%である<sup>2)</sup>。このような抗菌力、体内動態から尿路感染症に対し、有効な薬剤と考えられる。今回の検討では急性単純性膀胱炎ではUTI薬効評価基準の患者条件に合致した症例では全例著効であり、これは本剤の特性から十分予想される結果であった。CS-807の新薬シンプ

ジウム<sup>2)</sup>でも、急性単純性膀胱炎の著効率71.3%、総合有効率99.1%と極めてよい成績であった。投与量は1日200mgの分2であったが、単純性膀胱炎ではこの量で十分と思われた。

複雑性尿路感染症でのUTI薬効評価基準による今回の成績ではその有効率が50%と予想より若干低かった。これは起炎菌が*P. aeruginosa*および*E. faecalis*の症例が1例を除いて全例無効となったため、このような成績となったと考えられる。新薬シンポジウムの報告<sup>2)</sup>での複雑性尿路感染症での総合有効率は64.7%であり、全国での成績はかなりよく、抗菌力、抗菌スペクトラムが臨床に反映されたものと思われる。

また、今回の症例の細菌学的効果を見ると、最小発育阻止濃度(MIC)が3.13μg/ml以下の菌はすべて消失し、MICが50μg/ml以上の菌はすべて存続した。このようにMIC値が細菌学的効果と極めてよく相関したのが特徴であった。

しかし本剤は*P. aeruginosa*や*E. faecalis*に対する抗菌力が劣っていることが、弱点であり、全国での成績でも*P. aeruginosa*の消失率は10%ほどであり、この点を複雑性尿路感染症の治療にあたって留意すべきであろう。

副作用に関しては、検討した19例中1例に胸やけを認めたのみであった。新薬シンポジウムの報告<sup>2)</sup>でも、副作用の大部分は消化器症状であり、全体の発現率は2.3%と低率であり、今回の成績を含めて考えても安全性の高い薬剤と考えられる。

以上の我々の成績、および新薬シンポジウムの報告より、CS-807は尿路感染症に対し、有用な薬剤であると判断された。

### 文 献

- 1) 大越正秋, 河村信夫: UTI(尿路感染症)薬効評価基準 Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 2) 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.

Table 7 Laboratory findings before and after treatment with CS-807

Case No.	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Hct (%)	WBC	Eosino. (%)	Platelet ( $\times 10^4$ )	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (U)	LDH (U)	$\gamma$ -GTP (U)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)
9	Before	12.1	36.5	6000	1.5	15.8	12	10	183	84	30	23	1.7
	After	406	12.9	6300	3	15.9	28	15	194	112	28	25	1.6
10	Before	395	12.9	3800	3	18.9	29	14	304	136	51	14	1.0
	After	371	12.0	2800	1	15.4	25	11	295	128	47	14	0.9
11	Before	550	15.9	4000	2	22.9	15	19	198	93	47	15	0.9
	After	560	16.0	3700	0	26.3	19	24	200	95	39	16	1.0
12	Before	448	14.3	4100	4	15.5	13	12	229	105	11	14	0.9
	After	430	13.5	3600	2	20.5	21	20	209	114	12	19	1.0
13	Before	453	13.2	9500	3	17.4	17	26	184	83	19	9	0.8
	After	462	13.4	6800	7	22.6	23	33	188	93	17	10	0.9
14	Before	460	13.4	8000	2	23.4	29	35	210	-	-	16	1.0
	After	461	13.2	4200	1	15.8	53	54	208	-	-	21	0.8
15	Before	414	12.2	9900	3	32	47	65	97	-	-	17	0.7
	After	408	12.0	4900	2	29.5	37	44	116	-	-	14	0.6
16	Before	446	11.5	6500	2	25.7	21	6	317	149	12	12	0.9
	After	422	11.1	6100	1	25.1	20	10	282	127	18	10	0.9
17	Before	518	15.3	7700	10	24.5	24	44	211	124	41	13	1.1
	After	516	15.6	9400	9	27.1	29	49	194	90	41	12	1.0
18	Before	-	-	-	-	-	19	20	186	-	-	8	0.8
	After	462	13.7	6900	2	26.9	16	17	213	-	-	15	0.9

## CS-807 IN URINARY TRACT INFECTIONS

HIROICHI KISHI, HIROYUKI ASAKAGE, TAKASHI TOMINAGA and TADAO NIIJIMA  
Department of Urology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo

CS-807, a new oral cephalosporin, was administered at a daily dose of 200~600mg for 3~7 days to patients with urinary tract infections. According to the criteria proposed by the Japanese UTI committee, the overall clinical efficacy rates in acute uncomplicated cystitis(4 cases) and complicated urinary tract infections(10) were 100% and 50%, respectively.

As for side effect, heart burn in one case and slight elevation of GOT and GPT in another were observed. CS-807 appears to be suitable and safe in the treatment urinary tract infections.