

尿路性器感染症に対する CS-807の基礎的、臨床的検討

清田 浩・小野寺昭一・鈴木博雄・岸本幸一
後藤博一・高見沢重教・遠藤勝久・上田正山

町田豊平

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室

岡崎武二郎

東京都立台東病院泌尿器科

新しい経口セフェム剤である CS-807について基礎的・臨床的検討を行った。

基礎的検討では、尿由来の臨床分離菌 6 菌種 176 株 (*S. epidermidis* 23 株, *E. faecalis* 40 株, *E. coli* 54 株, *C. freundii* 10 株, *S. marcescens* 22 株, *P. aeruginosa* 27 株) と臨床分離淋菌 46 株 (うちペニシリナーゼ産生菌 6 株を含む) に対する本剤を脱エステル化した R-3763 の試験管内抗菌力を測定した。その結果、R-3763 の抗菌力は MIC₉₀ 値で *E. coli* と *N. gonorrhoeae* に対しては各々 0.39 μg/ml, 0.78 μg/ml と優れていたが, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *C. freundii*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* に対しては 100 μg/ml 以上と弱いものであった。

臨床的検討は、急性単純性膀胱炎 22 例, 慢性複雑性膀胱炎 11 例および淋菌性尿道炎 20 例を対象として行った。このうち UTI 薬効評価基準により評価可能な症例は、急性単純性膀胱炎 16 例, 慢性複雑性膀胱炎 9 例であったが、急性単純性膀胱炎に対しては総合有効率 100%, 慢性複雑性膀胱炎に対しては無効であった。一方、淋菌性尿道炎に対しては著効 4 例, 有効 10 例, やや有効 6 例で、有効率は 100% であった。

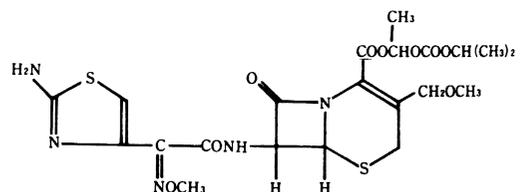
自覚的に問題となる副作用はみられず、安全性については従来の経口セフェム剤と同程度と考えられた。

以上より本剤は急性単純性膀胱炎と淋菌性尿道炎に対し優れた有用性があると考えられた。

三共株式会社で開発された新しい経口セファロsporin 剤である CS-807 は Fig. 1 に示すごとく抗菌活性を有する R-3763 の 4 位カルボン酸にイソプロポ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、主に腸壁のエステラーゼにより加水分解され、活性な R-3763 として血中に吸収される薬剤である。活性な R-3763 は β-ラクタマーゼに安定で、グラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し、従来の経口用セファロsporin 系薬剤に無効な *Enterobacter*, *Serratia* そして indole 陽性 *Proteus* にも抗菌力を有するという¹⁾。そこで今回われわれは基礎的検討として、教室保存の尿路性器感染症由来の臨床分離株 7 菌種 222 株に対する抗菌力の測定を、そして臨床的には尿路性器感染症例に本剤を投与し、その有用性と安全性に対し検討を試みた。

Fig. 1 Chemical structure of CS-807

CS-807



Chemical name

(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-carboxylate

I. 材料と方法

1. 基礎的検討

抗菌力の測定に用いた菌株は 1985 年 1 月から 1986 年 5 月までに慈恵医大泌尿器科および都立台東病院泌尿器

科に受診した尿路器感染症患者より分離し保存し得た *Staphylococcus epidermidis* 23株, *Enterococcus faecalis* 40株, *Escherichia coli* 54株, *Citrobacter freundii* 10株, *Serratia marcescens* 22株, *Pseudomonas aeruginosa* 27株, *Neisseria gonorrhoeae* 46株 (うち penicillinase producing *N. gonorrhoeae*: PPNG 6株)である。対照薬剤は *N. gonorrhoeae* を除く 6 菌種では CEX, CCL および T-2525 を用いたが, *N. gonorrhoeae* に対しては PCG, TC, SPCM を用いた。試験管内最小発育阻止濃度 (MIC) は日本化学療法学会標準法⁹⁾に従って測定した。前培養には L-broth⁹⁾ を, MIC 測定には Mueller-Hinton 寒天培地 (MH: Difco) を用い被験菌の接種量は 10^6 cfu/ml とした。なお淋菌の MIC の測定は 10%ウマ血液添加 GC 培地を使用した平板希釈法で行い, 接種菌量は 10^6 cfu/ml とし, 37C, 48時間ローソク培養法による。

淋菌の β -lactamase 活性の測定は Cephalosporin 87/312 (Glaxo) を使用した変色基質法の変法⁴⁾ およびヨウ素澱粉反応法の変法⁵⁾ により行い, この 2 法ともに陽性を示した株を β -lactamase 活性陽性とした。

2. 臨床的検討

1986年1月から10月までに慈恵医大泌尿器科および都立台東病院を受診した急性単純性膀胱炎22例, 慢性複雑性膀胱炎11例および淋菌性尿道炎20例に本剤を投与した。これらのうち慢性複雑性膀胱炎の基礎疾患は9例が膀胱腫瘍, 2例が前立腺癌であった。

本剤の投与量と投与期間は, 急性単純性膀胱炎に対しては1回50mgあるいは100mgを1日2回3日間, 慢性複雑性膀胱炎に対しては, 1回100mgあるいは200mgを1日2回5日間, 淋菌性尿道炎に対しては1回200mgを1日2回2~7日間の投与を原則とした。尿路感染症に対する薬効の判定は, 急性単純性膀胱炎症例および慢性複雑性膀胱炎症例に関しては UTI 研究会による UTI 薬効評価基準第3版⁹⁾に準じて行い, あわせて主治医判定も行った。淋菌性尿道炎症例の臨床効果の判定は, 淋菌の消長を第一とし, そのほか自覚的所見として初尿中白血球, 尿道スミア, 尿道分泌物, 尿道症状 (排尿痛, 尿道痒痒感) の推移を指標とした。初尿中白血球, および尿道スミアは各々400倍, 1000倍の鏡検により認められる白血球が1視野30個以上を4, 10~29個を3, 5~9個を2, 1~4個を1, 0個を0と標示した。判定日に淋菌が消失し, 自覚的所見が正常化したものを著効 (excellent), 淋菌は消失したが, 自覚的所見が完全に正常化しないものを有効 (good), 有効のうち尿道分泌物が残存するものをやや有効 (fair), 淋菌が消失し

なかったものを無効 (poor) とした。

II. 結 果

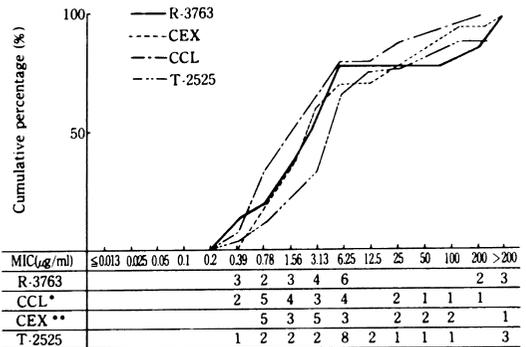
1. 基礎的検討

各菌の MIC とその累積百分率を Fig. 2~9 に示した。R-3763 は *S. epidermidis* に対し, CCL, T-2525 とほぼ同等, CEX より 1 管程度優れた抗菌力を示したが 5 株 (21.7%) の高度耐性株を認めた (Fig. 2)。一方 *E. faecalis* に対しては他の経口用セファロsporin 剤と同様その抗菌力は弱かった (Fig. 3)。グラム陰性菌では, *E. coli* に対して本剤は T-2525 に比し 1 管程度抗菌力は劣るものの従来の CEX, CCL より 3~5 管優れた抗菌力を有していた (Fig. 4)。

しかし *S. marcescens* と *C. freundii* に対しては CEX, CCL より数管優れているものの T-2525 に対しては 2~4 管抗菌力は弱かった (Fig. 5, 6)。

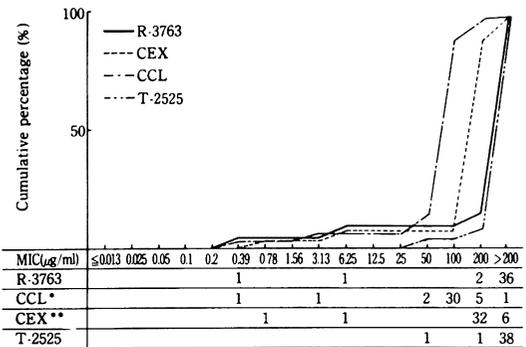
また *P. aeruginosa* に対しては *E. faecalis* 同様すべての薬剤がほとんど抗菌力を有さなかった (Fig. 7)。一方 *N. gonorrhoeae* に対しては全株 $1.56\mu\text{g/ml}$ 以下と良好な抗菌力であり, PPNG 6 株に対しても $0.05\mu\text{g/ml}$

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolate *S. epidermidis* (23 strains) 10^6 cfu/ml



* Cefaclor ** Cephalixin

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolate *E. faecalis* (40 strains) 10^6 cfu/ml



* Cefaclor ** Cephalixin

Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolate *E.coli* (54 strains) 10⁶cfu/ml

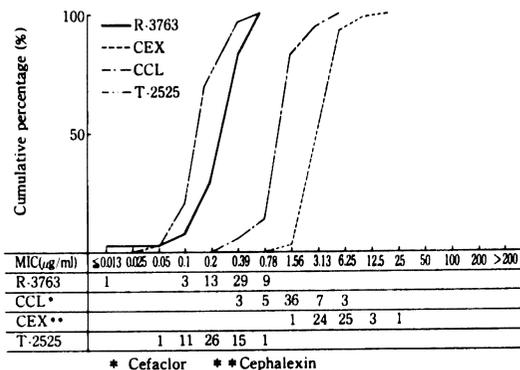


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolate *S.marcescens* (22 strains) 10⁶cfu/ml

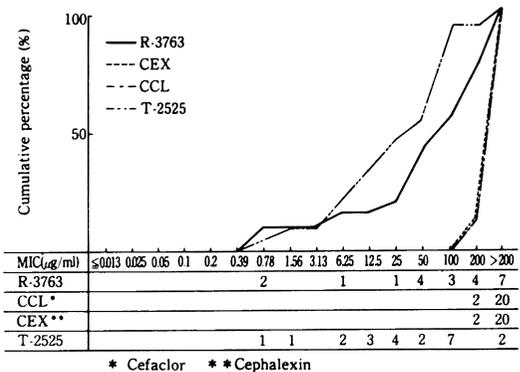


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolate *C.freundii* (10 strains) 10⁶cfu/ml

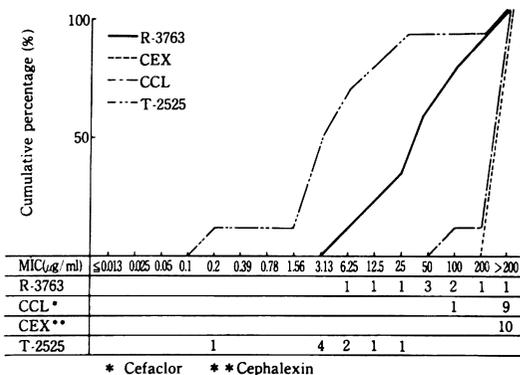


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolate *P.aeruginosa* (27 strains) 10⁶cfu/ml

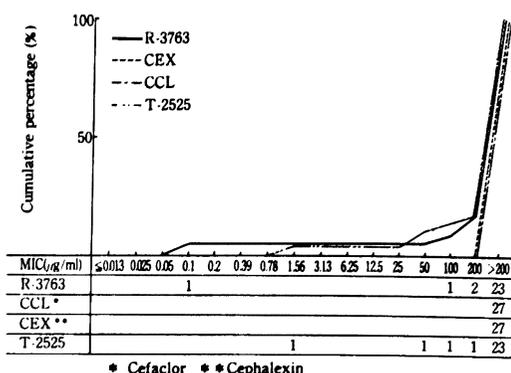


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolate non PPNG (40 strains) 10⁶cfu/ml

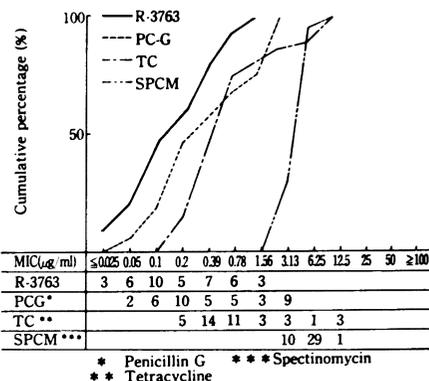
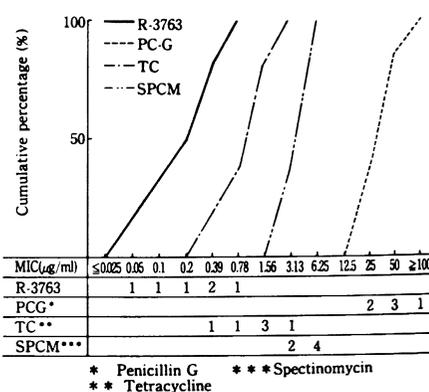


Fig. 9 Sensitivity distribution of clinical isolate PPNG (6 strains) 10⁶cfu/ml



mlから0.78μg/mlの範囲にそのMICが分布し、測定した薬剤の中で最も強い抗菌力を有していた (Fig. 8, 9)。

2. 臨床的検討

急性単純性膀胱炎症例22例に対する本剤の治療成績の症例一覧を Table 1に示し、これらのうち UTI薬効

評価基準第3版⁶⁾により効果判定が可能であった16例の総合臨床効果について Table 2に示した。本剤の投与により臨床症状と細菌尿は全例消失し、膿尿は正常化13例、減少1例、不変2例で著効13例、有効3例、総合有効率は100%であった (Table 2)。これらの症例よ

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side-effect
				Dose (mg×times)	Duration (days)			Species	Count	UTI	Dr	
1	48	F	A.S.C.	50×2*	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{+}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^5}{-}$	Moderate	Good	-
2	52	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	-
3	58	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	-
4	59	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	-
5	36	F	A.S.C.	100×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	-
6	49	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	-
7	30	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Good	-
8	65	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	-
9	54	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	-
10	49	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{+}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^7}{-}$	Moderate	Good	-
11	28	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^5}{-}$	Excellent	Excellent	-
12	52	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^5}{-}$	Excellent	Excellent	-
13	62	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{+}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^5}{-}$	Moderate	Excellent	-
14	56	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E.coli}{\gamma-Streptococcus}$	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	-
15	56	F	A.S.C.	100×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^7}{-}$	Excellent	Excellent	-
16	46	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{S.epidermidis}{-}$	$\frac{10^6}{-}$	Excellent	Excellent	-
17	66	M	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{+}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^7}{-}$		Good	-
18	74	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{\#}{+}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^4}{-}$		Excellent	-
19	22	F	A.S.C.	50×2	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{+}$	$\frac{\gamma-Streptococcus}{S.epidermidis}$	$\frac{10^3}{-}$		Fair	-
20	49	F	A.S.C.	50×2	2	$\frac{+}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{\gamma-Streptococcus}{-}$	$\frac{10^3}{-}$		Unknown	-
21	33	F	A.S.C.	50×2	2	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^3}{-}$		Good	-
22	72	F	A.S.C.	100×2	3	$\frac{\#}{-}$	$\frac{\#}{-}$	$\frac{E.coli}{-}$	$\frac{10^6}{-}$		Good	-

* Acute simple cystitis

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

Symptoms		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	13	1	2							16 (100%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged										
Efficacy on pain on urination		16 (100%)									Case total 16
Efficacy on pyuria		13 (81.3%)			1 (6.3%)			2 (12.5%)			
		<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 15px; display: inline-block;"></div> Excellent			13 (81.3%)			Overall effectiveness rate 16/16 (100%)			
		<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 15px; display: inline-block;"></div> Moderate			3 (18.8%)						
		<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 15px; display: inline-block;"></div> Poor									

り分離された起炎菌は *E. coli* 15株, *S. epidermidis* 1株, γ -*Streptococcus* 1株であったが, 全て本剤投与により除菌された (Table 3)。また UTI 薬効評価基準 (第3版)⁶⁾により判定が不可能であった6例を含めた22例の主治医効果判定によると, 著効14例, 有効6例, やや有効1例, 不明1例で有効率は100%であった。

慢性複雑性膀胱炎に対しては11例に本剤が投与された。Table 4にその症例一覧を示した。これらのうち UTI 薬効評価基準 (第3版)⁶⁾により評価が可能であった9例の総合臨床効果を Table 5に示したが, 2例に膿尿の正常化がみられたものの全例細菌尿は存続したため, 全例無効 (総合有効率0%)という結果であった。これら慢性複雑性膀胱炎を病態群別に分類すると, 第1群1例, 第4群4例, 第5群と第6群が各2例であった (Table 6)。慢性複雑性膀胱炎症例に対する本剤の細菌学的効果は Table 7に示すごとく, 17株分離され, うち7株が消失したが残る10株が存続し, 除菌率は41.2%であった。

男子淋菌性尿道炎20例の症例一覧を Table 8に示した。効果の判定は, 来院日の関係で, 投与3日目判定が10例, 2日目判定が8例, 4日目判定が2例であったが, 著効4例, 有効10例, やや有効6例で有効率は100%であった (Table 9)。これらの症例の中で, クラミジアザイムにより, *C. trachomatis* を検出できた症例が2例認められた。このうち経過観察できた症例18では, *C. trachomatis* が存続し, 本剤は *C. trachomatis* に対しては無効であった。

3. 副作用

今回本剤を投与した53例全例に自覚的副作用および臨床検査値異常を認めなかった。

III. 考察

Norfloxacin以後続々と世に出されたいわゆる new quinolone は, その幅広い抗菌スペクトルと優れた抗菌力ゆえに現在経口用抗菌剤における座を不動のものとした観がある。しかし, Enoxacin と Fenbufen の併用により痙攣が発現する可能性があること⁷⁾, 長期投与

Table 3 Bacteriological response of CS-807 in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Strains appearing after treatment
<i>E. coli</i>	15	15		
<i>S. epidermidis</i>	1	1		
γ - <i>Streptococcus</i>	1	1		
Total	17	17 (100%)		

Table 4 Clinical summary of complicated UTI treated with CS-807

No.	Sex	Age	Diagnosis		Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effect
			Underlying condition				Dose (mg × times)	Duration (days)		Species	Count	UTI	Dr	
1	M	67	C.C.C.	Blad. tumor	-	G-6	100 × 2	5	# #	<i>Serratia P.aeruginosa</i> <i>Serratia P.aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	Poor	Poor	-
2	M	61	C.C.C.	Blad. tumor	-	G-4	100 × 2	5	# #	<i>S.epidermidis</i> <i>S.epidermidis</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Candida</i>	10 ⁴ 10 ⁶	Poor	Poor	-
3	M	69	C.C.C.	Blad. tumor	+	G-1	100 × 2	5	# #	<i>Serratia</i> <i>Serratia</i>	10 ⁶ 10 ⁴	Poor	Poor	-
4	M	69	C.C.C.	Blad. tumor	+	/	100 × 2	5	# #	(-) (-)	/	/	Unknown	-
5	M	63	C.C.C.	Blad. tumor	-	/	100 × 2	5	(-) (-)	<i>E.faecalis</i> (-)	10 ³ /	/	Unknown	-
6	F	80	C.C.C.	Blad. tumor	-	G-6	100 × 2	5	# #	<i>P.mirabilis</i> <i>C.freundii</i> <i>E.faecalis</i> <i>E.faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁴	Poor	Poor	-
7	M	66	C.C.C.	Blad. tumor	-	G-4	100 × 2	5	± ±	<i>P.aeruginosa</i> <i>P.aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁵	Poor	Poor	-
8	M	90	C.C.C.	Blad. tumor	-	G-4	100 × 2	5	# #	<i>Serratia</i> <i>Serratia</i>	10 ⁵ 10 ⁴	Poor	Poor	-
9	M	59	C.C.C.	Prostatic Ca.	+	G-5	100 × 2	5	# -	<i>E.faecalis</i> <i>Morganella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Enterobacter</i>	10 ⁷ 10 ⁵	Poor	Poor	-
10	M	48	C.C.C.	Blad. tumor	-	G-4	200 × 2	5	# #	<i>Enterobacter S.marcescens</i> <i>Enterobacter</i>	10 ⁵ 10 ⁷	Poor	Poor	-
11	M	69	C.C.C.	Prost. tumor	+	G-5	200 × 3	5	# -	<i>K.pneumoniae</i> <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Enterococcus</i> <i>Enterococcus</i> <i>A.faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵	Poor	Good	-

時の安全性が明らかにされていない点があること、さらには小児への投与が出来ないことなど、 β -ラクタム剤に比べ選択毒性の点で問題点が多い。一方、従来使用頻度が高かった経口用 β -ラクタム剤は、緑膿菌、セラチアに代表される、いわゆる弱毒グラム陰性桿菌には抗菌力は弱く、近年増加の一途をたどる compromised host を背景とした日和見感染症に対しては有用性が期待できないのが実状である。これらの諸状況から経口用

抗菌剤においても new quinolone あるいは静注用第3世代セフェムに匹敵する抗菌力を有する経口用 β -ラクタム剤の出現が期待され、それに応えるべく近年 FK027⁸⁾、T-2588⁹⁾、cefuroxime axetil¹⁰⁾、そして今回の CS-807が開発され、その有用性が問われることになった。

そこで今回、われわれはまず基礎的検討として、当教室で1985年から1986年にかけて尿路性器感染症患者よ

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

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated			
Decreased				
Replaced				
Unchanged	2		7	9 (100%)
Efficacy on pyuria	2 (22.2%)		7 (77.8%)	Case total 9
	Excellent	0 (0%)	Overall effectiveness rate 0/9 (0%)	
	Moderate	0 (0%)		
	Poor	9 (100%)		

Table 6 Overall clinical efficacy of CS-807 classified by type of infection in complicated UTI

Group		No. of cases [Percent of total]	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	1 (11.1%)			1	0%
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)					
	4th group (Lower UTI)	4 (44.4%)			4	0%
	Sub total	5 (55.6%)			5	0%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	2 (22.2%)			2	0%
	6th group (No catheter indwelt)	2 (22.2%)			2	0%
	Sub total	4 (44.4%)			4	0%
Total		9 (100%)			9	0%

Table 7 Bacteriological response of CS-807 in complicated UTI

Isolated organism	No. of strains	Eradicated	Persisted
<i>S.epidermidis</i>	1		1
<i>E.faecalis</i>	2 (2)	1	1
<i>Enterococcus</i>	1 (1)		1
<i>K.pneumoniae</i>	1 (1)	1	
<i>P.mirabilis</i>	1 (1)	1	
<i>Morganella</i>	1 (1)	1	
<i>Enterobacter</i>	2 (2)		2
<i>C.freundii</i>	1 (1)	1	
<i>Serratia</i>	4 (2)	1	3
<i>P.aeruginosa</i>	2 (1)		2
<i>Pseudomonas</i> spp.	1 (1)	1	
Total	17 (13)	7	10

(): No. of mixed infection

り分離し保存し得た臨床分離株のうちの代表的7菌種に対する抗菌力を測定した。その結果本剤は急性単純性膀胱炎の主な起炎菌となる大腸菌と PPNG を含む淋菌には従来の経口用セフェム剤である CEX, CCL に比べ優れた抗菌力を有したが、腸球菌、緑膿菌、そしてセラチアに対する抗菌力は CEX, CCL 同様弱いものであった。

臨床的には今回本剤投与の対象となった尿路性器感染症のうち、急性単純性膀胱炎22例中20例有効(1例はやや有効, 1例は不明), PPNG 感染例3例を含む淋菌性尿道炎20例には全例有効で満足すべき結果であった。特に淋菌性尿道炎に対しては、これまでわれわれが報告してきた new quinolone 剤あるいは cefuroxime axetil の淋菌性尿道炎に対する有効性と同様に優れたものである¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。

なお、今回検討した淋菌性尿道炎症例のうち2例の

Table 8 Clinical summary of gonococcal infections treated with CS-807

No.	Age (y)	Diagnosis	Treatment		Day of observation	<i>N.gonorrhoeae</i> (β -lactamase)	<i>C. trachomatis</i>	Urethral discharge	PMNL in smear	WBC in VB ₁	Clinical evaluation		Drug estimate	Side effect		
			Dose (mg \times times)	Duration (days)							Dr	STD				
1	21	G.C.U.	200 \times 2	7	0	+	-	#	4	4	Good	Good	Good	(-)		
					3	-	-	-	4	3					Excellent	Good
					7	-	-	-	0	0						
2	24	G.C.U.	200 \times 2	3	0	+	-	#	4	4	Good	Excellent	Good	(-)		
					3	-	+	-	1	2						
3	25	G.C.U.	200 \times 2	3	0	+	-	#	4	4	Good	Excellent	Good	(-)		
					4	-	-	-	1	2						
4	22	G.C.U.	200 \times 2	7	0	+	-	#	4	4	Good	Good	Good	(-)		
					2	-	-	-	2	2					Excellent	Good
					7	-	-	-	1	0						
5	28	G.C.U.	200 \times 2	3	0	+	-	#	4	3	Fair	Fair	Good	(-)		
					3	-	-	+	3	3						
6	39	G.C.U.	200 \times 2	2	0	+	-	#	4	4	Good	Good	Good	(-)		
					2	-	-	-	2	1						
7	32	G.C.U.	200 \times 2	2	0	+	-	#	4	3	Good	Good	Good	(-)		
					2	-	-	-	2	3						
8	27	G.C.U.	200 \times 2	2	0	+	-	#	4	3	Good	Good	Good	(-)		
					2	-	-	-	2	0						
9	38	G.C.U.	200 \times 2	2	0	+	-	#	4	4	Excellent	Excellent	Good	(-)		
					2	-	-	-	1	1						
10	39	G.C.U.	200 \times 2	3	0	+	-	#	4	4	Excellent	Excellent	Good	(-)		
					4	-	-	-	1	0						
11	26	G.C.U.	200 \times 2	3	0	+	-	#	4	4	Good	Good	Good	(-)		
					3	-	-	-	2	2						
12	44	G.C.U.	200 \times 2	6	0	+	-	#	4	4	Good	Good	Good	(-)		
					3	-	-	-	4	1					Excellent	Good
					6	-	-	-	1	2						
13	25	G.C.U.	200 \times 2	7	0	+	-	#	4	4	Fair	Fair	Good	(-)		
					2	-	-	+	3	3					Excellent	Good
					7	-	-	-	1	1						
14	39	G.C.U.	200 \times 2	2	0	+	-	#	4	4	Fair	Fair	Good	(-)		
					2	-	-	+	4	3						
15	20	G.C.U.	200 \times 2	6	0	+	-	#	4	4	Fair	Fair	Good	(-)		
					2	-	-	+	2	1					Fair	Fair
					6	-	-	+	2	1						
16	49	G.C.U.	200 \times 2	3	0	+	-	#	4	4	Good	Good	Good	(-)		
					3	-	-	-	3	1						
17	39	G.C.U.	200 \times 2	3	0	+	-	#	4	4	Good	Good	Good	(-)		
					3	-	-	-	2	1						
18	24	G.C.U.	200 \times 2	7	0	+	-	#	4	4	Fair	Fair	Good	(-)		
					3	-	+	+	3	1					Fair	Fair
					7	-	+	+	2	1						
19	28	G.C.U.	200 \times 2	3	0	+	-	#	4	4	Good	Good	Good	(-)		
					3	-	-	-	3	2						
20	37	G.C.U.	200 \times 2	3	0	+	-	#	4	4	Fair	Fair	Good	(-)		
					3	-	-	+	4	1						

Table 9 Overall clinical efficacy of CS-807 in G. C. U.

Drug estimate	Good			Poor	Overall effectiveness rate
	Excellent	Good	Fair	Poor	
Cases	4	10	6	0	20/20 (100%)

C. trachomatis 尿道炎合併例があったが、これらのうち、症例2は本剤投与終了後の経過が追えず淋疾後尿道炎の発症については検討できなかった。また症例18は *C. trachomatis* が存続し本剤は淋菌のみに有効であったと考えられた。

一方、慢性複雑性膀胱炎に対する有効率は、UTI薬効評価基準では全例無効、主治医判定では1例有効、10例無効という結果であり、満足すべき結果ではなかった。しかし今回対象となった慢性複雑性膀胱炎症例は、11例と数が少ないうえに全て悪性腫瘍を基礎疾患とする難治例に片寄っており、今後尿路結石あるいは前立腺肥大症などの良性疾患群を基礎疾患とする複雑性尿路感染症を含め、広い視野で検討を加える必要があると考えられた。

安全性に関しては、全例自他覚的副作用と臨床検査値異常が認められず、従来の経口セフェム剤と同程度と考えられた。

文 献

- 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
- 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
- LENNOX, E.S. : Transduction of linked genetic characters of the host by bacteriophage P1. Virology 1; 190-206, 1955
- O'CALLAGHAN, C.H.A, MORRIS, S. M. and SHINGLER, A. H. : Novel Method of detection of β -lactamase by using a chromogenic cephalosporin substrate. Antimicrob. Agen. Chemother. 1; 283-288, 1972
- PERRET, C. J : Iodometric assay of penicillinase. Nature 174 : 1012-1013, 1954
- 大越正秋(UTI研究会代表) : UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34 : 408-441, 1986.
- 医薬品副作用情報No81, 1, エノキサシンとフェンブフェンの相互作用による痺れん発作。日本医事新報, No3263 : 101-102, 1986.
- 第31回日本化学療法学会東日本支部総会，新薬シンポジウム。FK027，横浜，1983.
- 第33回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム，T-2588，東京，1985.
- 第33回日本化学療法学会西日本支部総会，新薬シンポジウムI。Cefuroxime axetil (SN407)，大阪，1985.
- 小野寺昭一：性行為感染症の診断と治療—ペニシリン耐性淋菌—。臨泌，39：113-119, 1985.
- 小野寺昭一，町田豊平，鈴木博雄，岸本幸一，清田浩，後藤博一，岡崎武二郎：尿路感染症に対するA7-2266の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-3) : 680-688, 1984
- 岡崎武二郎，清田浩，後藤博一，小野寺昭一：BAYo 9867(ciprofloxacin)の男子淋菌性尿道炎に対する細菌学的検討と臨床効果。Jpn. J. Antibiotics 投稿中
- 小野寺昭一，町田豊平，清田浩，後藤博一，斉藤賢一，岡崎武二郎：尿路性器感染症に対するCefuroxime axetil (CTM-AX)の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 34 (S-5) : 664-677, 1986.

CS-807 IN GENITOURINARY TRACT INFECTIONS

HIROSHI KIYOTA, SHOICHI ONODERA, HIROO SUZUKI, KOICHI KISHIMOTO,
HIROKAZU GOTO, SHIGENORI TAKAMIZAWA, KATSUHISA ENDO, MASATAKA UEDA and TOYOHEI MACHIDA
Department of Urology, The Jikei University, School of Medicine, Tokyo (Director : T. MACHIDA)

TAKEJIROU OKAZAKI

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Taito Hospital, Tokyo

As a basic study, the antibacterial activity of R-3763 against clinical isolates of *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. coli*, *S. marcescens*, *C. freundii*, *P. aeruginosa* and *N. gonorrhoeae* was examined and the clinical efficacy of CS-807 was evaluated in 53 cases of genitourinary tract infections.

1) Antibacterial activities.

Antibacterial activities of R-3763 against 23 strains of *S. epidermidis*, 40 of *E. faecalis*, 54 of *E. coli*, 10 of *C. freundii*, 22 of *S. marcescens*, 27 of *P. aeruginosa* and 46 of *N. gonorrhoeae* were examined. MIC₉₀s were 0.39 μ g/ml against *E. coli*, 0.78 μ g/ml against *N. gonorrhoeae* and more than 100 μ g/ml against *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *C. freundii*, *S. marcescens* and *P. aeruginosa*.

2) Clinical results

CS-807 was administered to 22 patients with acute simple cystitis for 3 days at a daily dose of 100mg or 200 mg, to 11 patients with chronic complicated cystitis for 5 days at a daily dose of 200mg or 400mg, and to 20 male patients with male gonococcal urethritis for 2-7 days at a daily dose of 400mg, principally.

The overall effectiveness rate was 100% in simple cystitis and 0% in chronic complicated cystitis according to the "criteria of the Japanese UTI committee".

The clinical efficacy rate in male gonococcal urethritis was 100%, excellent in 4 cases, good in 10 and fair in 6.

No noteworthy side-effect was observed in any of these cases.