

CS-807の尿路感染症に対する基礎的、臨床的検討

小林克寿・山羽正義・張 邦光・斉藤昭弘

出口 隆・兼松 稔・栗山 学・坂 義人

岐阜大学医学部泌尿器科

鄭 漢彬

長浜赤十字病院泌尿器科

新しく開発されたセフェム系経口抗菌剤であるCS-807について、尿路感染症に対する有用性を検討する目的で、基礎的ならびに臨床的検討を行なった。

1) 当教室の標準株ならびに尿路由来の3菌種177株についてcephalexin(CEX), cefaclor(CCL), cefroxime(CXM), cefotaxime(CTX)を対照薬として、MICを比較した。本剤のMICは球菌に対してはCEX, CCLよりやや高いものの、桿菌に対しては全般にわたりかなり強い抗菌力を示した。*E. coli*, *K. pneumoniae*に対し、本剤はCEX, CCL, CXMよりすぐれていたが、CTXよりやや劣っていた。

*S. marcescens*に対してはCEX, CCL, CXMはほとんど耐性を示していたが、本剤のMIC₉₀は1.56μg/mlとCTXよりやや劣っていたがよい成績であった。

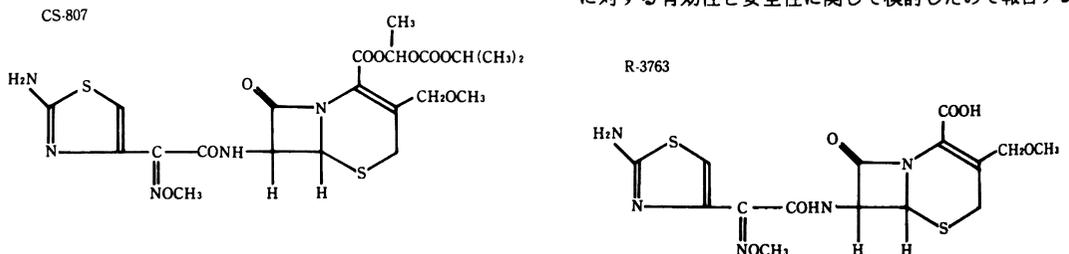
2) 臨床的検討においては、急性単純性膀胱炎11例、複雑性尿路感染症16例に対し、本剤を1日100~400mgを経口投与し、主治医判定で、各々100%, 60%であった。さらにUTI薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎8例、複雑性尿路感染症13例に対する総合有効率は各々100%, 69%であった。また複雑性尿路感染症における細菌消失率は8菌種16株中3菌種3株が存続し81%であった。本剤投与によると思われる副作用は軽度の下痢が1例に認められたのみであった。臨床検査による異常は認められなかった。

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、腸壁のエステラーゼにより加水分解されて抗菌活性を有するR-3763として循環血中へ移行する(Fig. 1)。

R-3763はグラム陽性、陰性菌にわたって広範囲に抗菌スペクトルを発揮し、β-lactamaseにも安定であるため²⁾、*Enterobacter* spp., *Serratia* spp. indole(+)
Proteus spp. にも有効である。

今回我々は、本剤の各種細菌に対する抗菌力を他剤と比較し、また急性単純性膀胱炎および複雑性尿路感染症に対する有効性と安全性に関して検討したので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of CS-807 and R-3763



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. 検討材料ならびに検討方法

1. 基礎的検討

当教室保存の標準株ならびに尿路由来の *E. coli* 99株, *Klebsiella pneumoniae* 49株, *Serratia marcescens* 29株について, R-3763の最小発育阻止濃度 (MIC) を, 日本化学療法学会標準法⁷⁾に従って測定した。対照として同じ経口用セフェム剤である cephalexin (CEX), cefaclor (CCL), 静注用セフェム剤である cefroxime (CXM), cefotaxime (CTX) の MIC も測定した。菌株の前培養には Mueller-Hinton broth (Difco) を, 寒天平板希釈法には Mueller-Hinton agar (Difco) を用い 10^6 CFU/ml の菌量を接種した。

2. 臨床的検討

対象は昭和60年10月より昭和61年7月までの10ヵ月間に, 岐阜大学泌尿器科および長浜赤十字病院泌尿器科を受診した急性単純性膀胱炎および複雑性尿路感染症患者とした。投与方法は急性単純性膀胱炎症例に対しては, 本剤1回100mg, 1日2回, 連続3日間投与を原則とし, 一方複雑性尿路感染症例に対しては, 1回100ないし200mgを1日2回, 連続5日間投与を原則とした。臨床効果の判定は, 主治医による判定とともに UTI 薬効評価基準⁸⁾による判定も行った。また薬剤投与前後の血液生化学的検査値の推移, 自覚的副作用の有無を検討した。尿路感染症例27例を対象として, CS-807の臨床効果と薬剤の安全性を検討した。

疾患別内訳は急性単純性膀胱炎11例 (平均年齢42.5歳), 複雑性尿路感染症16例 (平均年齢56.0歳) で, 全例カテーテル非留置例であった。

II. 検討成績

1. 基礎的検討成績

1) 標準株に対する抗菌力

当教室保存の標準株に対する各薬剤の MIC を Table 1 に示した。球菌の2菌種 [*S. aureus* (FDA 209P), *S. epidermidis* (IAM 1296)] に対しては第1世代経口セフェム剤である CEX, CCL より幾分高い MIC であったが, 桿菌に対してはいずれの菌種においてもこれら2薬剤の MIC に比しかなり低い MIC であった。とくに *E. aerogenes* (ATCC 13048) *S. marcescens* (IAM 1184) に対しては CEX, CCL が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC であるのに対して本剤は各々 $0.78, 0.39 \mu\text{g/ml}$ ときわめて強力になっており, また, *C. freundii* (IFO 12681) に対しても抗菌力がかなり改善されていた。静注用の, いわゆる第2世代セフェム剤である CXM, および第3世代セフェム剤である CTX と比較してみると, 桿菌に対しては CXM に比し全体に抗菌

力が強くなっていたが, CTX に対しては同等かやや弱い抗菌力を示した。*M. morgani* (1510) および *A. calcoaceticus* (IFO 12552) に対して, R-3763 は 50 および $100 \mu\text{g/ml}$ の MIC であり, 抵抗性が認められた。

2) 尿路分離菌に対する抗菌力

尿路感染症患者より分離された3菌種に対する各種薬剤の抗菌力累積分布曲線を Fig. 2, 3, 4 に示した。

E. coli 99株に対する本剤の MIC は CTX より2管ほど劣ってはいたが, CCL より約1管, CXM より3管, CEX より4管程すぐれていた。*K. pneumoniae* 49株に対する MIC は CTX より1管劣っていたものの, CCL より2管, CXM より4管, CEX より5管程すぐれていた。*S. marcescens* 29株に対する MIC は CXM, CCL, CEX はほとんど耐性であるのに比し, R-3763 は50%の株が MIC: $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下にありきわめてすぐれていた。これは CTX と比較しても約1管程度の差であり, 本剤の大きな特徴といえる。

2. 臨床的検討

本剤投与症例の一覧を Table 2, 3 に示した。急性単純性膀胱炎は全例とも症状および尿所見に改善がみられ, 主治医判定による効果では, 著効7例, 有効4例であり, やや有効と無効例はなく総合有効率は100%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症例は8例で, これらに対する成績は, 症状の消失が8例 (100%), 膿尿正常化7例 (88%), 不変1例 (12%), 細菌尿陰性化7例 (88%), 減少または菌交代1例 (12%) であった。したがって著効6例 (75%), 有効2例, 無効0例で総合有効率は100%であった (Table 4)。

複雑性尿路感染症に関する, 主治医判定による効果は, 著効6例, 有効3例, やや有効3例, 無効3例で有効率60%であった。No.16は投与後2日目に下痢が出現し, 患者自身の判断で服用を中止したため判定はできなかった。UTI 薬効評価基準による判定が可能であった症例は13例で, UTI 群別の内訳は第2群1例, 第3群1例, 第4群8例および第6群3例で, 全例カテーテル非留置例であった。この成績は単独菌感染群の有効率が70%, 複数菌感染群の有効率は67%と大変すぐれた成績であった。また両者の間に差は認められなかった (Table 5)。これらの症例の各パラメーターは膿尿正常化9例 (69%), 改善1例 (8%), 不変3例 (23%), 細菌尿陰性化7例 (54%), 減少1例 (8%), 菌交代2例 (15%) 不変3例 (23%) であり, 効果判定は著効7例 (54%) 有効2例, 無効4例となり総合有効率は69%であった (Table 6)。

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates

Escherichia coli (99 strains)

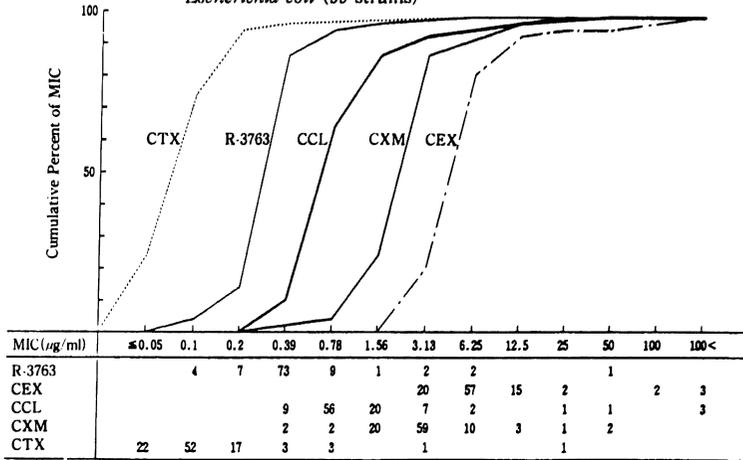


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates

Klebsiella pneumoniae (49 strains)

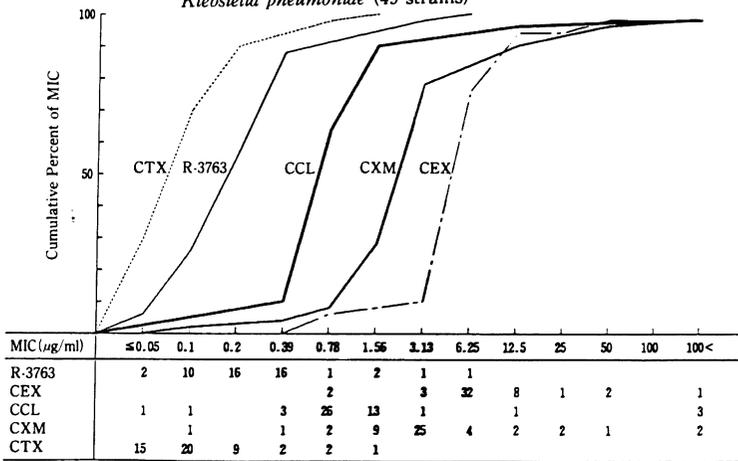


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates

Serratia marcescens (29 strains)

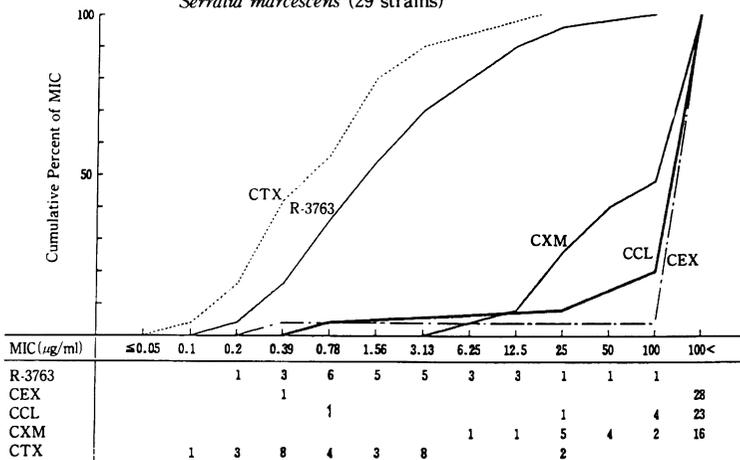


Table 1 Antibacterial activity of R-3763 against standard strains

Test strain	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				
	R-3763	CEX	CCL	CXM	CTX
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209P	3.13	0.78	0.39	0.78	3.13
<i>Staphylococcus epidermidis</i> IAM 1296	3.13	0.78	0.19	1.56	3.13
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.39	6.25	0.78	3.13	0.10
<i>Citrobacter freundii</i> IFO 12681	3.13	25	12.5	1.56	0.39
<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI 602	≤ 0.05	6.25	0.78	0.10	≤ 0.05
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	0.78	100<	100<	3.13	0.20
<i>Serratia marcescens</i> IAM 1184	0.39	100<	100<	25	0.10
<i>Proteus mirabilis</i> ATCC 21100	≤ 0.05	6.25	0.78	0.10	≤ 0.05
<i>Proteus vulgaris</i> IFO 3045	≤ 0.05	12.5	0.78	1.56	≤ 0.05
<i>Providencia rettgeri</i> IFO 13501	≤ 0.05	3.13	0.39	≤ 0.05	≤ 0.05
<i>Morganella morganii</i> 1510	50	100<	100<	25	3.13
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> IFO 12552	100	100<	100<	100<	100<

(Inoculum size : 10^6 CFU/ml)

Table 2 Clinical summary of acute uncomplicated cystitis cases treated with CS-807

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effect
				Dose (mg/day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC (10^6 /ml)	UTI	Dr.	
1	70	F	A.U.C.	100 \times 2	P.O.	5	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	-	Excellent	Excellent	(-)
2	25	F	A.U.C.	100 \times 2	P.O.	3	# -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	0.20	Excellent	Excellent	(-)
3	67	F	A.U.C.	100 \times 3	P.O.	3	+ -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	0.20	Excellent	Excellent	(-)
4	26	F	A.U.C.	100 \times 2	P.O.	3	# -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	0.78	Excellent	Excellent	(-)
5	25	F	A.U.C.	100 \times 2	P.O.	3	# -	+ -	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ <10 ³	0.39	Excellent	Good	(-)
6	24	F	A.U.C.	100 \times 2	P.O.	3	# -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ -	-	Excellent	Excellent	(-)
7	22	F	A.U.C.	50 \times 2	P.O.	3	# -	+ -	<i>P. mirabilis</i> -	10 ⁷ -	≤ 0.05	Moderate	Good	(-)
8	61	F	A.U.C.	100 \times 2	P.O.	3	# -	+ -	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁷ <10 ³	0.20 0.20	Moderate	Good	(-)
9	38	F	A.U.C.	100 \times 2	P.O.	3	- -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁶ -	0.20		Good	(-)
10	61	F	A.U.C.	100 \times 2	P.O.	4	+ -	# -	<i>E. coli</i> -	<10 ³ -	0.20		Excellent	(-)
11	49	F	A.U.C.	100 \times 3	P.O.	3	- -	+ -	<i>M. morganii</i> -	<10 ³ -	-		Excellent	(-)

A.U.C. : Acute uncomplicated cystitis

* Before treatment/After treatment

** UTI : Criteria of the UTI committee

Dr. : Dr.'s evaluation

Table 3 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with CS-807

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying Condition	Catheter	U.T.I. group	Treatment			Symptoms	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effect
						Dose (mg×/D)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC (10 ⁶ /ml)	U.T.I.	Dr.	
1	53	F	C.C.C. neurogenic bladder	-	G-4	50×2	P.O.	3	#	20-30	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	Excellent	Excellent	-
2	64	F	C.C.C. urethral caruncle	-	G-4	100×2	P.O.	5	-	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	-	Excellent	Excellent	-
3	41	F	C.C.C. neurogenic bladder hydronephrosis	-	G-4	100×2	P.O.	5	+	+	<i>S. aureus</i> <i>Candida</i>	10 ⁶ <10 ³	1.56	Excellent	Good	-
4	53	F	C.C.P.N. bilat. renal stone	-	G-3	200×2	P.O.	5	+	10-15	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁸	0.20	Excellent	Excellent	-
5	22	F	C.C.C. neurogenic bladder	-	G-4	200×2	P.O.	5	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	-	Excellent	Excellent	-
6	43	F	C.C.C. neurogenic bladder	-	G-4	200×2	P.O.	5	-	#	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.78	Excellent	Excellent	-
7	63	F	C.C.C. neurogenic bladder	-	G-6	200×2	P.O.	5	+	20-30	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷	-	Excellent	Excellent	-
8	80	M	C.C.C. neurogenic bladder	-	G-6	100×2	P.O.	5	-	7-10	<i>S. epidermidis</i> <i>β-Streptococcus</i> NFGNR	10 ⁶ 10 ⁷	-	Moderate	Good	-
9	62	M	C.C.C. rt. renal stone neurogenic bladder BPH	-	G-2	200×2	P.O.	5	-	±	<i>E. agglomerans</i> <i>E. agglomerans</i>	10 ⁷ <10 ³	6.25 6.25	Moderate	Fair	-
10	55	F	C.C.P.N. lt. renal stone	-	G-6	100×2	P.O.	5	+	20-25	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>E. coli</i> <i>M. Morganii</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	0.78 ≤0.05 0.78 0.39	Poor	Poor	-
11	57	F	C.C.C. neurogenic bladder	-	G-4	100×2	P.O.	5	+	#	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁶	>100 >100	Poor	Poor	-
12	75	M	C.C.C. prostate tumor	-	G-4	100×2	P.O.	7	-	#	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁷ 10 ⁷	0.39 0.39	Poor	Poor	-
13	83	F	C.C.C. neurogenic bladder	-	G-4	200×2	P.O.	5	+	±	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁵	0.20	Poor	Fair	-
14	48	M	C.C.C. BPH	-		100×2	P.O.	7	+	#	<i>Staphylococcus sp.</i>	<10 ³	-		Good	-
15	29	F	C.C.P.N. lt. ureteral stone	-		100×2	P.O.	4	+	#	<i>Staphylococcus sp.</i> <i>C. freundii</i>	<10 ³ <10 ³	- >100		Fair	-
16	68	F	C.C.C. neurogenic bladder	-		200×2	P.O.	2	+	10-11	<i>E. coli</i>	10 ⁴	-			diarrhea

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P.N. : Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy

* Before treatment/After treatment

** U.T.I. : Criteria of the UTI committee

Dr. : Dr.'s evaluation

Table 4 Overall clinical efficacy of CS-807 in acute uncomplicated cystitis

Symptoms		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	6		1							7 (88%)
	Decreased (Replaced)	1									1 (12%)
	Unchanged										0 (%)
Effect on pain micturition		8 (100%)			0 (%)			0 (%)			case total 8
Effect on pyuria		7 (88%)			0 (%)			1 (12%)			
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Excellent		6 (75%)			Overall efficacy rate 8/8 (100%)						
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Moderate		2									
<div style="border: 2px solid black; width: 20px; height: 10px; display: inline-block;"></div> Poor (including failure)		0									

Table 5 Overall clinical efficacy of SC-807 classified by type of infection

Group		No. of patients (Percent total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	1st group	0				
	2nd group (Post-prostatectomy)	1 (7.7)		1		100%
	3rd group (Upper UTI)	1 (7.7)	1			100%
	4th group (Lower UTI)	8 (61.5)	5		3	63%
	Sub-total	10 (76.9)	6	1	3	70%
Polymicrobial infection	5th group	0				
	6th group (No catheter indwelt)	3 (23.1)	1	1	1	67%
	Sub-total	3 (23.1)	1	1	1	67%
Total		13 (100)	7	2	4	69%

細菌学的検討の結果を Table 7, 8, 9, 10に示した。急性単純性膀胱炎の8例からは *E. coli* が7株 *P. mirabilis* が1株分離され、このうち *E. coli* の1株は存続したが他の菌株はすべて消失した。この *E. coli* のMICは投薬前後とも0.20 μ g/mlであった。慢性複雑性尿路感染症13例からは8菌種16株が分離され、最も多く分離された菌種は *E. coli* で6株であった。これらのうち投与後も存続した細菌は、*E. coli* 1株、*E. faecalis* 1株、*E. agglomerans* 1株の計3株のみで他はすべて消失し、全体の細菌消失率は81%であった。

薬剤投与後に出現した細菌は急性単純性膀胱炎では *E. faecalis* 1株、複雑性尿路感染症では *Candida* も含め Table 10に示した4菌種4株であった。

本剤投与によると思われる自覚的副作用は、1例に軽度の下痢がみられた。本症例は服薬2日目に下痢がみられたが患者自身の判断で服薬を中止し、翌日には消失したものである。血液生化学的検査上の本剤によると思われる異常は1例もみられなかった。

III. 考 按

今日の尿路感染症においては、感染宿主の免疫能の低

Table 6 Overall clinical efficacy of CS-807 in complicated U.T.I.

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	7			7 (54%)
Decreased			1	1 (8%)
Replaced	1		1	2 (15%)
Unchanged	1	1	1	3 (23%)
Effect on pyuria	9 (69%)	1 (8%)	3 (23%)	case total 13
<input type="checkbox"/> Excellent	7 (54%)		Overall efficacy rate 9/13 (69%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	2			
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)	4			

Table 7 Bacteriological response to CS-807 in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	7	6 (86%)	1
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	0
Total	8	7 (88%)	1

Table 9 Strains appearing after CS-807 treatment in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains (%)
<i>E. faecalis</i>	1 (100%)
Total	1 (100%)

Table 8 Bacteriological response to CS-807 in complicated U. T. I.

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	6	5 (83%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 (100%)	0
<i>P. mirabilis</i>	2	2 (100%)	0
<i>E. faecalis</i>	2	1 (50%)	1
<i>E. agglomerans</i>	1	0 (0%)	1
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	0
β - <i>Streptococcus</i>	1	1 (100%)	0
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)	0
Total	16	13 (81%)	3

Table 10 Strains appearing after CS-807 treatment in complicated U. T. I.

Isolate	No. of strains (%)
<i>M. morgani</i>	1 (25%)
NF GNR	1 (25%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (25%)
<i>Candida</i>	1 (25%)
Total	4 (100%)

下尿路の基礎疾患の多様化にともなう、いわゆる弱毒菌感染あるいは日和見感染が増加している。これらの原因菌には β -lactamase 産生菌が多く、 β -lactamase に対して安定な薬剤が用いられるようになってきている。一般にこのような薬剤は注射薬が多く、経口投与可能な薬剤は少ないため、 β -lactamase に安定で、かつ強い抗菌力を有する経口薬が望まれるが、CS-807は消化管から吸収後 R-3763に変換され、このものは基礎的な検討において幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌活性を有し、かつ β -lactamase にも安定であることが確認されている。本剤は経口投与後腸壁のエステラーゼにより、活性型の R-3763となるが²⁾、CS-807の血中濃度は3時間でピークに達し、半減期は約2時間と報告されている。

また尿中濃度は2~4時間でピークに達し、12時間後にも10 μ g/ml以上の濃度が示されている。一方 R-3763の種々の菌種に対する抗菌力を CCL や、いわゆる第3世代といわれる Cefixime (CFIX) や T-2588 と比較した成績³⁾をみると、グラム陽性球菌に関しては R-3763は CCL とほぼ同等であるが、CFIX や T-2588よりは1管から3管すぐれていた。しかし今回の検討結果では、本剤は CCL よりやや劣り、CFIX や T-2588と同程度という成績であった。グラム陰性桿菌に対しては、菌種間に多少差はあるものの、CFIX が R-3763、T-2588より若干 MIC がよく、これら3剤は CCL より1管から6管すぐれていた。特に CCL に対して耐性を示す *S. marcescens* に対しては本剤の MIC は0.20 μ g/ml であり、また CCL に耐性である *P. cepacia* に対する MIC は1.56 μ g/ml と良好な抗菌活性がみられた。

ただし *P. aeruginosa* に対しては、弱い抗菌力しかみられなかった。臨床分離株に対する検討³⁾でも、CCL に耐性を示す *S. marcescens* に対して、本剤は50% MIC 1.56 μ g/ml と良好な成績であった。われわれの施設における静注用セフェム剤 CXM、CTX との比較においても、CS-807は第2世代のセフェムである CXM より第3世代セフェムである CTX に近い成績が得られた。

第3世代経口セフェム剤 CS-807、CFIX、T-2588の体内動態、特に尿中排泄に関する検討³⁾では、空腹時200mg投与時、CS-807は12時間後に33.5%尿中に回収されるのに対して、T-2588、CFIX はそれぞれ16.6%、17.8%と低く、尿中濃度も各薬剤とも3時間前後

でピークに達するが、CS-807は12時間後も20 μ g/ml と高値であり、他の薬剤よりも高値を示した。また、CS-807、T-2588は食後投与の値が空腹時投与よりも血中濃度、尿中濃度とも高値となるのに対し、CFIX はむしろ低値を示した。このように CS-807は CFIX より若干抗菌力が弱いながら T-2588 とほぼ同等の抗菌力を示し、他の2剤よりも高い尿中濃度が維持できることが示されている。臨床的検討の全国集計⁴⁾によると単純性 UTI では1日100mgもしくは200mg分2投与を3日から7日間、複雑性 UTI では200mgもしくは400mg分2投与を4日から7日間投与を原則としておこなったところ、単純性 UTI では主治医判定91.5%、UTI 判定99%、除菌率98%、複雑性 UTI では主治医判定64%、UTI 判定63.2%、除菌率73.4%と良好な成績を示した。われわれの成績においても急性単純性膀胱炎は主治医判定、UTI 判定においても有効率100%、除菌率88%と良い成績を示し、複雑性 UTI では全例カテーテル非留置例ではあるが、主治医判定60%、UTI 判定69%、除菌率81%と高い成績を示した。この成績は、CFIX⁴⁾、T-2588⁵⁾とほぼ同等の成績を示し、T-2588が1日3回投与が多いことを考えると、CS-807の尿中濃度の高さを表わすものと考えられた。

また CCL⁶⁾とは単純性 UTI では差がないものの、複雑性 UTI では有効率、消失率ともまさまっており、本剤の有効性は臨床的にも満足ゆくものと思われる。副作用において全国集計⁴⁾で2.2%と CFIX⁴⁾2.8%、T-2588⁵⁾2.7%と同等かやや低い値を示しており、我々の症例でも1例に軽い下痢が認められたのみで、安全性の高い薬剤と思われる。

文 献

- 1) 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
- 2) CS-807三共株式会社資料
- 3) CS-807研究会 (第3回). 1986 (東京)
- 4) 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, 1984 (横浜)
- 5) 第33回日本化学療法学会総会新薬シンポジウム T-2588, 1985 (東京)
- 6) 第25回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム Cefaclor, 1978 (東京)
- 7) MIC 測定法委員会 (代表: 三橋 進): 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について. Chemotherapy 29: 76~79, 1981

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF CS-807 IN URINARY TRACT INFECTION

KATSUTOSHI KOBAYASHI, MASAYOSHI YAMAHA, PANG-KWANG CHANG,

AKIHIRO SAITO, TAKASHI DEGUCHI, MINORU KANEMATSU,

MANABU KURIYAMA, YOSHIHITO BAN

Department of Urology, Gifu University, School of Medicine, Gifu

KANHIN TEI

Department of Urology, Nagahama Red Cross Hospital, Nagahama

The usefulness of CS-807, a new oral cephalosporin, in urinary tract infection(UTI) was investigated in fundamental and clinical studies.

1) The antibacterial activity of CS-807 was excellent against gram negative bacilli, MIC₅₀ of CS-807 against *S. marcescens* was 1.56 μ g/ml. But most of these *S. marcescens* were resistant to cephalexin, cefaclor and cefroxime.

2) Therapeutic effectiveness of CS-807 on UTI was evaluated in 27 patients computing 11 cases with acute uncomplicated cystitis(AUC), 16 cases with complicated UTI. The daily dosage was 100mg to 400mg. By the physician's evaluation, clinical response rate of 11 cases with AUC and 15 cases with complicated UTI were 100% and 60%. 8 cases with AUC and 13 cases with complicated UTI were evaluated by the criteria of UTI Committee, and overall effectiveness were 100% and 69%. As for bacteriological response, 13 out of 16 bacterial species were eradicated, and eradication rate was 81%. Side-effect was observed on only 1 case with diarrhea.