

CS-807の基礎的、臨床的検討

岡野 学・河原 優・米田尚生・秋野裕信・磯松幸成

村中幸二・蟹本雄右・清水保夫・河田幸道

福井医科大学泌尿器科

新しく合成されたセファロsporin系抗生物質 CS-807について、基礎的、臨床的検討を行った。基礎的検討としては試験管内膀胱モデルを用い、L-CEX を対照薬剤として本剤の抗菌力を検討した。被験菌として、両薬剤の MIC の中央値をもつ *E. coli* を選び使用した。抗生剤含有培地流入後、濁度の低下がみられた時点から、細菌の再増殖により濁度が50%にまで回復した時点までの時間 (T_{50}) を指標として 2 剤の増殖抑制作用を比較した。L-CEX では T_{50} が 18 時間であるのに対し、CS-807 では 27 時間であり、1.5 倍の増殖抑制時間を示した。

臨床的検討としては、急性単純性膀胱炎 4 例に対して $50\text{mg} \times 2/\text{day}$ を 3 日間、慢性複雑性膀胱炎 23 例および慢性複雑性腎盂腎炎 2 例に対して $100\sim 200\text{mg} \times 2/\text{day}$ を 5~7 日間経口投与し、その臨床効果を UTI 薬効評価基準に従って判定した。また、本剤投与 29 例につき副作用の検討を行った。その結果、急性単純性膀胱炎 4 例では、全例著効であり、有効率は 100% であった。複雑性尿路感染症では、著効 13 例、有効 3 例、無効 9 例で有効率は 64% であった。細菌学的効果を見ると、分離された 33 株のうち 23 株が消失し、細菌消失率は 70% であった。

本剤投与 29 例のうち 1 例も副作用を認めなかった。

以上のことから本剤は、単純性、複雑性尿路感染症に有効かつ安全な薬剤と考えられた。

CS-807 は、三共株式会社で開発された経口用セファロsporin 剤であり、化学構造式は、Fig. 1 のごとくである。本剤はグラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトラムを有し、これまでの経口用セファロsporin 系薬剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*, *Serratia*, indole(+) *Proteus* にも抗菌力が及んでおり、さらに、現在開発中の他の経口セファロsporin 剤に比べ球菌に対しても抗菌力がすぐれている。また、 β -lactamase にも安定なため、本酵素産生株にも抗菌力を有しているのが特徴である。

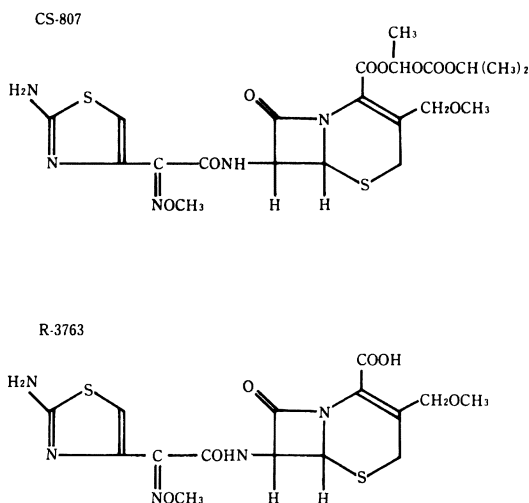
我々は、本剤について、試験管内膀胱モデル²⁾を用いて基礎的検討を行うとともに、臨床的には泌尿器科領域における尿路感染症を対象として、治療成績と副作用に関する検討を行った。

I. 対象および方法

1. 基礎的検討

CS-807 の至適投与回数を検討する目的で、対照薬剤として現在 1 日 2 回投与が一般的な持続性セファレキシ

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



ン製剤(L-CEX)を選び、試験管内膀胱モデル(Fig. 2)を用い、本剤の抗菌力を検討した。今回、腎尿となる液体培地の流入速度は1ml/min、排尿としての排液間隔は1回/h、残尿としての残液量は20mlとした。被験菌としては、慢性複雑性尿路感染症由来の *E. coli* で両剤の MIC の中央値をもつ株(CEX で $6.25\mu\text{g/ml}$ 、R-3746で $0.2\mu\text{g/ml}$)を選び使用した。膀胱モデル内の薬剤濃度は、CS-807 200mg、L-CEX 500mgの内服時の血中濃度(健康人)から simulate した尿中濃度を用いた。

細菌増殖抑制作用は、抗生物質含有液体培地を流入して、濁度の低下がみられてから、細菌の再増殖により濁度が50%にまで回復するに要する時間(T_{50})を指標として判定した。

2. 臨床的検討

昭和60年10月から昭和61年2月の間に福井医科大学付属病院泌尿器科を受診した外来患者28名および入院患者1名を対象に行った。疾患の内訳は急性単純性膀胱炎4例、慢性複雑性膀胱炎23例、慢性複雑性腎盂腎炎2例である。年齢は23歳~81歳の成人で、性別では、男性13人、女性16人であった。1日投与量は、急性単純性膀胱炎では1回50mgを1日2回(朝・夕食後)、3日間投与とし、複雑性尿路感染症では1回100mgないし200mgを1日2回(朝・夕食後)、5ないし7日間投与した。なお、臨床効果の判定はUTI薬効評価基準³⁾に従って行った。

II. 成績

1. 基礎的検討

Fig. 3は、液体培地のみ濁度を0%、被験菌が full growthの状態での濁度を100%とし、4時間、抗生剤非含有培地を流入した後、各薬剤内服後の血中濃度より simulate した尿中濃度になるように抗生剤含有培地を流入した際の菌数の経時的变化を濁度としてみたものである。CS-807では、4時間後の抗生剤含有培地流入直後より、細菌数が減少するため、濁度は急激に低下するが、L-CEXでは、抗生剤含有培地、流入後さらに3時間を経過してから、濁度の低下がみられた。これはL-CEXの尿中濃度の立ち上がりが悪いためと思われる。濁度の低下がみられた時点から、細菌の再増殖により濁度が50%にまで回復した時点までの時間(T_{50})は、L-CEXで18時間、CS-807で27時間と、CS-807の増殖抑制時間が1.5倍長かった。

2. 臨床成績

1) 急性単純性膀胱炎 (Table 1)

総合臨床効果を見ると、4例ともに自覚症状の消失、細菌尿の陰性化、膿尿の正常化がみられ、全例著効であった。

細菌学的効果を見ると、*E. coli* 3株、*C. freundii* 1株の消失がみられ、細菌消失率は、100%であった (Table 2)。MICをみると、*E. coli*は全て $0.2\mu\text{g/ml}$ 以下、*C. freundii*は、 $3.13\mu\text{g/ml}$ と、優れた感受性を示した (Table 3)。

Fig. 2 Bladder model

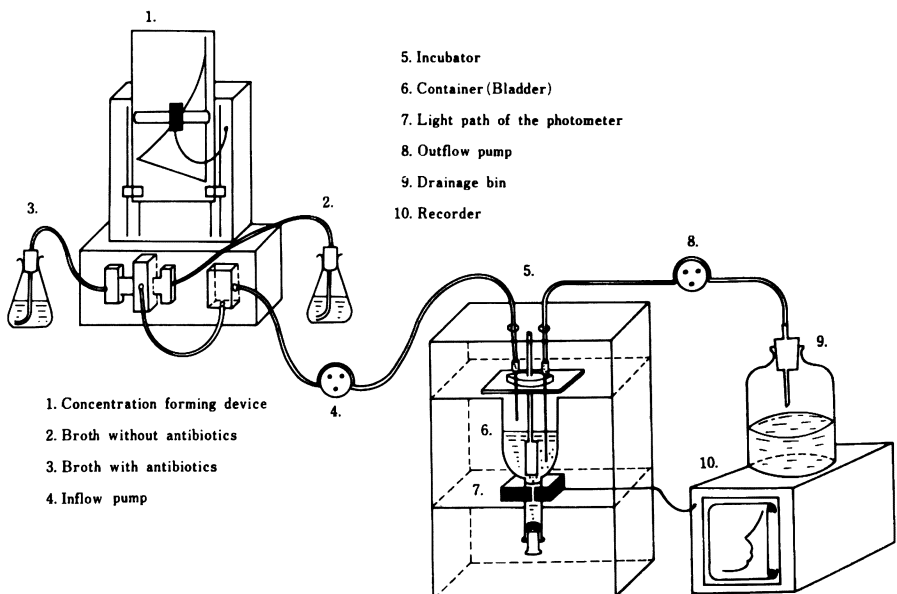


Fig. 3 A typical opacity record obtained with the bladder model

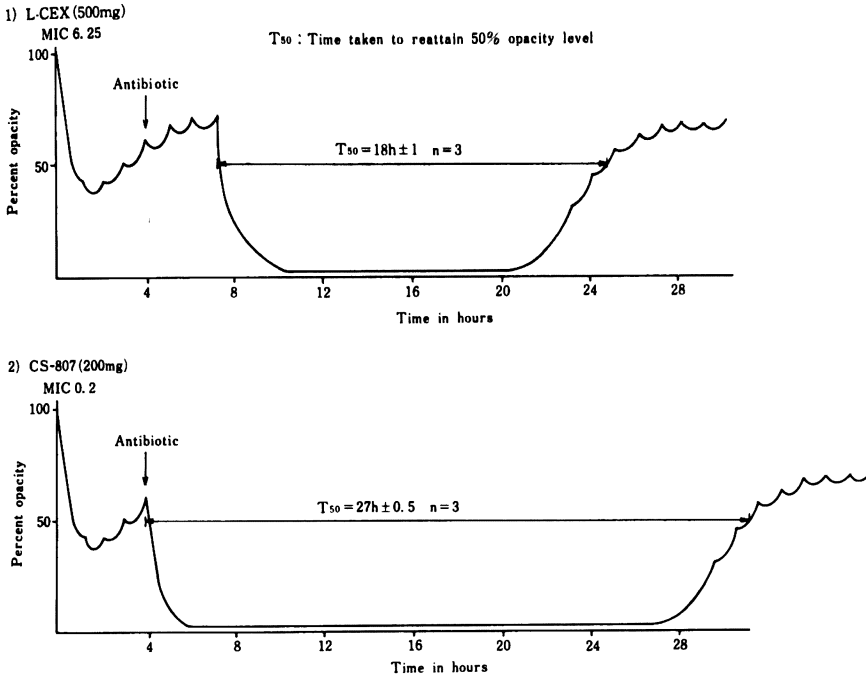


Table 1 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with CS-807

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
				Dose (mg×/day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr.	
1	56	F	AUC	50×2	p.o.	3	# -	# -	<i>E.coli</i> -	>10 ⁵ /	0.1 /	Excellent	Excellent	-
2	23	F	AUC	50×2	p.o.	3	+ -	+ -	<i>E.coli</i> -	>10 ⁵ /	0.2 /	Excellent	Excellent	-
3	46	F	AUC	50×2	p.o.	3	+ -	+ -	<i>E.coli</i> -	10 ⁵ /	0.2 /	Excellent	Excellent	-
4	74	F	AUC	50×2	p.o.	3	+ -	# -	<i>C.freundii</i> -	>10 ⁵ /	3.13 /	Excellent	Excellent	-

* Before treatment
* After treatment

UTI : Criteria of the UTI Committee
** Dr. :Dr.'s evaluation

AUC : Acute uncomplicated cystitis

Table 2 Bacteriological response to CS-807 in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	3	3(100%)	0
<i>C. freundii</i>	1	1(100%)	0
Total	4	4(100%)	0

* Regardless of bacterial count

その内訳は *S. epidermidis* が 1 株, *C. freundii* が 1 株, *Candida* が 2 株であった (Table 9)。

また CS-807 投与症例 29 例中, 副作用は 1 例も認めなかった。

III. 考 察

注射用セファロスポリン製剤の進歩に反し経口用セファロスポリン剤の進歩は遅れていたが, 今回開発された CS-807 は, 抗菌スペクトラムがグラム陽性, 陰性菌に広がり今まで無効であった *Serratia*, *Enterobacter*, *Indole(+)* *Proteus* にも及び, さらに現在開発されて

Table 3 Relation between MIC and bacteriological response to CS-807 treatment in uncomplicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$) (Inoculum size 10^6 cells/ml)													Not done	Total	
	≤ 0.1	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>E. coli</i>	/	1/1	2/2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	3/3
<i>C. freundii</i>	/	/	/	/	/	/	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1
Total	/	1/1	2/2	/	/	/	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	4/4
	(%)	(100%)	(100%)	(%)	(%)	(%)	(100%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(100%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

2) 複雑性尿路感染症 (Table 4)

7 日間投与 10 例を含めた 25 例について UTI 薬効評価基準に従って効果判定を行った。膿尿に対する効果は, 正常化 15 例 (60%), 改善 1 例 (4%), 不変 9 例 (36%) で改善率は 64% であった。細菌尿に対する効果は, 陰性化 14 例 (56%), 菌交代 2 例 (8%), 不変 9 例 (36%) であった。総合臨床効果は著効 13 例 (52%), 有効 3 例, 無効 9 例で, 有効率は 64% であった (Table 5)。

疾患病態群別にみると, ほとんどの症例が第 4 群であり, 88% の高い有効率であったが, 第 3 群の 1 例, および, 混合感染の 5 例では無効であった (Table 6)。

細菌学的効果を見ると, 25 症例から, 33 株が分離され, そのうち 23 株が消失し, 細菌消失率は 70% であった (Table 7)。

MIC をみると, 桿菌では, ほとんど 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下で除菌されたが, 感性株のうち *C. freundii* 1 株 (3.13 $\mu\text{g/ml}$), *E. cloacae* 2 株 (0.78 $\mu\text{g/ml}$) は残存した。また *P. aeruginosa* 1 株は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり当然除菌されなかった。球菌では, *S. aureus* 2 株 (3.13 $\mu\text{g/ml}$) *S. epidermidis* 1 株 (0.78 $\mu\text{g/ml}$) が除菌された。また, *E. faecalis* 8 株は全て 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上と耐性であったが, 4 株の消失がみられた (Table 8)。

投与後出現菌は 4 例 (16%) から 4 株が分離されたが,

いる他の経口用セファロスポリン系薬剤に比べグラム陽性球菌にも抗菌力を有している。また, CS-807 は, 各種 β -lactamase にも安定であり, 従来の経口用セファロスポリン剤耐性菌にも強い抗菌力を示すのが特徴である。

吸収, 排泄をみると, 食後 100mg 投与では, C_{max} 1.66 $\mu\text{g/ml}$, 尿中回収率 (0-12 時間) 50.7% とともに良好であり, AUC も 8.65 $\mu\text{g} \cdot \text{hr/ml}$ とすぐれている。 $T_{1/2}$ は約 2 時間と長く, 本剤は, 経口後, 速かに血中濃度が上昇し, 半減期が長く, 血中に長くとどまるものの, 尿中への排泄は良好で尿路感染症には適した薬剤と思われる¹⁾。今回, 我々が bladder model を用いて行った実験においても, L-CEX に比べ T_{50} は, 1.5 倍あり, 生体の膀胱に近い条件下でも, 増殖抑制作用がすぐれた結果となり, 本剤の 1 日 2 回投与の可能性を裏づける結果となった。

今回, 尿路感染症に対して, 本剤を使用したところ, 急性単純性膀胱炎に対する効果では著効率は 100% と優れた成績を示した。原因菌に対する MIC をみると, *E. coli* 3 株ともに 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり, *C. freundii* 1 株も 3.13 $\mu\text{g/ml}$ と, 優れた抗菌力を示した。今回我々は, 1 回 50mg, 1 日 2 回投与を行ったが, 急性症に関しては, この量で十分な効果が期待できると思われた。

Table 4 Clinical summary of complicated UTI patients treated with CS-807 (1)

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
						Dose (mg x /day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr	
1	54	F	CCC Neurogenic bladder	-	VI	100x2	p.o.	7	-	#	<i>C. freundi</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵ 10 ⁵	3.13 100	Poor	Poor	-
2	81	F	CCC Neurogenic bladder	-	IV	100x2	p.o.	5	-	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.2	Excellent	Excellent	-
3	54	F	CCC Bladder stone	-	IV	100x2	p.o.	7	+	±	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.39	Moderate	Good	-
4	71	F	CCC Neurogenic bladder	-	IV	100x2	p.o.	5	-	#	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵	0.1	Excellent	Excellent	-
5	46	F	CCP Post Lt-PNL	-	III	100x2	p.o.	7	+	±	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁴	>100 >100	Poor	Poor	-
6	64	F	CCC Neurogenic bladder	-	IV	100x2	p.o.	7	-	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.39	Excellent	Excellent	-
7	72	F	CCC Neurogenic bladder	-	IV	100x2	p.o.	5	+	±	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵	>100 >100	Poor	Poor	-
8	59	M	CCC Neurogenic bladder	-	IV	100x2	p.o.	7	-	±	<i>E. aerogenes</i>	>10 ⁵	0.39	Excellent	Excellent	-
9	71	F	CCC Neurogenic bladder	-	IV	100x2	p.o.	5	-	±	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁵	100	Excellent	Excellent	-
10	78	M	CCC BPH	-	IV	100x2	p.o.	7	+	#	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ 4x10 ⁴	3.13 >100	Moderate	Good	-
11	30	F	CCC Neurogenic bladder	+	V	100x2	p.o.	7	-	±	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>C. freundi</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵ 5x10 ⁴ >10 ⁵ >10 ⁵	0.39 100 1.56 >100	Poor	Poor	-
12	61	M	CCC Neurogenic bladder	-	IV	100x2	p.o.	7	-	+	<i>K. oxytoca</i>	>10 ⁵	0.1	Excellent	Excellent	-
13	61	M	CCC BPH	-	IV	100x2	p.o.	7	-	+	<i>S. epidermidis</i>	>10 ⁵	0.78	Excellent	Excellent	-
14	77	F	CCC Neurogenic bladder	-	IV	200x2	p.o.	5	+	#	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	0.39	Excellent	Excellent	-
15	50	M	CCC BPH	-	IV	100x2	p.o.	7	+	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.78	Excellent	Excellent	-

Table 4 Clinical summary of complicated UTI patients treated with CS-807(2)

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
						Dose (mg × /day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr	
16	71	M	CCC Neurogenic bladder	-	IV	100 × 2	p.o.	5	+ +	# -	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ /	/	Excellent	Excellent	-
17	68	M	CCC Prostatic cancer	+ (urethra)	V	200 × 2	p.o.	5	- -	+ ±	<i>E. coli</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i>	>10 ⁵ >10 ⁵ >10 ⁵ >10 ⁵ >10 ⁵	0.2 /	Poor	Poor	-
18	71	F	CCC Neurogenic bladder	-	IV	200 × 2	p.o.	5	- -	± -	<i>K. pneumoniae</i>	>10 ⁵ /	0.1 /	Excellent	Excellent	-
19	63	F	CCP Lt-renal stone	-	III	200 × 2	p.o.	5	- -	# -	<i>E. aerogenes</i>	>10 ⁵ -	0.2 /	Excellent	Excellent	-
20	17	M	CCC Neurogenic bladder	-	IV	200 × 2	p.o.	5	- -	+ -	<i>E. coli</i>	10 ⁵ -	0.1 /	Excellent	Excellent	-
21	63	M	CCC Prostatic cancer	-	IV	200 × 2	p.o.	5	- -	+ +	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁵ 10 ⁵	0.78 >100	Poor	Poor	-
22	57	M	CCC Neurogenic bladder	-	VI	200 × 2	p.o.	5	+ +	+ -	<i>E. cloacae</i> <i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	0.78 3.13 >100	Poor	Fair	-
23	80	M	CCC Neurogenic bladder	-	VI	200 × 2	p.o.	5	- -	# #	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. mirabilis</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 3 × 10 ³	>100 ≤0.05 >100	Poor	Poor	-
24	66	M	CCC Post-prostatectomy	-	IV	200 × 2	p.o.	5	- -	± ±	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	>100 >100 >100	Poor	Poor	-
25	64	M	CCC Post-partial cystectomy	-	IV	200 × 2	p.o.	5	- -	# ±	<i>E. faecalis</i> <i>Candida</i>	>10 ⁵ 2 × 10 ³	>100 /	Moderate	Good	-

Before treatment UTI: Criteria of the UTI Committee PNL: Percutaneous nephrolithotomy
 * * Dr : Dr's evaluation BPH: Benign prostatic hyperplasia

CCC: Chronic complicated cystitis
 CCP: Chronic complicated pyelonephritis

Table 5 Overall clinical efficacy of CS-807 in complicated UTI 100 or 200 mg×2/day, 5 or 7-days' treatment

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Eliminated		13	1	
Decreased					(%)
Replaced		1	1		2 (8%)
Unchanged		1		8	9 (36%)
Effect on pyuria		15 (60%)	2 (8%)	8 (32%)	Patient total 25
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 15px; display: inline-block;"></div> Excellent				Overall efficacy rate 16/25 (64%)	
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 15px; display: inline-block;"></div> Moderate		13 (52%)			
<div style="border: 1px solid black; width: 20px; height: 15px; display: inline-block;"></div> Poor (including failure)		3			
		9			

Table 6 Overall clinical efficacy of CS-807 classified by the type of infection

Group		No. of patients (Percent 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)	2 (8.0%)	1		1	50.0%
	4 th group (Lower UTI)	18 (72.0%)	12	3	3	83.3%
	Sub-total	20 (80.0%)	13	3	4	80.0%
Polymicrobial infection	5 th group (Catheter indwelt)	2 (8.0%)			2	0 %
	6 th group (No catheter indwelt)	3 (12.0%)			3	0 %
	Sub-total	5 (20.0%)			5	0 %
Total		25 (100.0%)	13	3	9	64.0%

慢性症に対する有効率は、64%であった。群別にみると、混合感染の第5・第6群は全く無効であった。これは *E. faecalis*, *P. aeruginosa* 感染例の占める割合が高かったためと思われる。投与量については、200mg/日投与群15例、400mg/日投与群10例を比較すると、200mg/日投与群では著効9例、有効2例、無効4例で有効率は73%であったが、400mg/日投与群では、著効4例、有効1例、無効5例と有効率は50%であり、dose response はみられなかった。これは400mg投与群では200mg投与群に比べ混合感染例の割合が高く、また

起炎菌としても *E. faecalis*, *P. aeruginosa* が若干多かったためと思われる。

5日間投与15例と7日間投与10例を比較すると、5日間投与では、著効8例、有効1例、無効6例で、有効率は60%、7日間投与では、著効5例、有効2例、無効3例と、有効率は70%であり、有意差は認められなかった。

細菌学的効果を見ると、*E. faecalis* 4株、*C. freundii* 1株、*E. cloacae* 2株および、*P. aeruginosa* 3株が残存していた。これらに対するMICをみると *E.*

Table 7 Bacteriological response to CS-807 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S.aureus</i>	2	2(100%)	
<i>S.epidermidis</i>	2	2(100%)	
<i>E.faecalis</i>	8	4(50%)	4
<i>E.coli</i>	8	8(100%)	
<i>C.freundii</i>	1	0(0%)	1
<i>K.pneumoniae</i>	2	2(100%)	
<i>K.oxytoca</i>	1	1(100%)	
<i>E.cloacae</i>	2	0(0%)	2
<i>E.aerogenes</i>	2	2(100%)	
<i>P.vulgaris</i>	1	1(100%)	
<i>P.mirabilis</i>	1	1(100%)	
<i>P.aeruginosa</i>	3	0(0%)	3
Total	33	23(69.7%)	10

* Regardless of bacterial count

Table 9 Strains* appearing after CS-807 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains(%)
<i>S.epidermidis</i>	1(25%)
<i>C.freundii</i>	1(25%)
<i>Candida</i>	2(50%)
Total	4(100%)

* Regardless of bacterial count

Table 8 Relation between MIC and bacteriological response to CS-807 treatment in complicated UTI

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$) (Inoculum size 10^6cells/ml)													Not done	Total	
	≤ 0.1	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>S.aureus</i>	/	/	/	/	/	/	2/2	/	/	/	/	/	/	/	/	2/2
<i>S.epidermidis</i>	/	/	/	/	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	2/2
<i>E.faecalis</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	3/6	1/2	/	4/8	
<i>E.coli</i>	/	1/1	2/2	4/4	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	8/8	
<i>C.freundii</i>	/	/	/	/	/	/	0/1	/	/	/	/	/	/	/	0/1	
<i>K.pneumoniae</i>	/	2/2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	2/2	
<i>K.oxytoca</i>	/	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	
<i>E.cloacae</i>	/	/	/	/	0/2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0/2	
<i>E.aerogenes</i>	/	/	1/1	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	2/2	
<i>P.vulgaris</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	1/1	
<i>P.mirabilis</i>	1/1	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	1/1	
<i>P.aeruginosa</i>	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0/1	0/2	0/3	
Total	1/1 (100%)	4/4 (100%)	3/3 (100%)	5/5 (100%)	2/4 (50%)	/	2/3 (67%)	/	/	/	/	3/6 (50%)	1/3 (33%)	2/4 (50%)	23/33 (70%)	

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

faecalis, *P. aeruginosa* ではやはり高かったが, *C. freundii* では $3.13\mu\text{g/ml}$, *E. cloacae* では $0.78\mu\text{g/ml}$ であるにもかかわらず菌の消失がみられなかった。また, これらの株では投与後の MIC がいずれも $100\mu\text{g/ml}$ 以上となっており, 治療中に MIC が上昇したことが, 除菌されなかった原因ではないかと疑われた。したがって, これらの菌種の本剤に対する耐性獲得の有無については今後さらに基礎的に検討する必要があると思われた。

しかし, 球菌に関しては, *E. faecalis* 以外の株では, 良好な感受性を示し, 本剤が現在開発中の他のセファロスポリン系内服剤に比べ, 優れた点と思われた。

投与後出現菌としては, *S. epidermidis* 1株, *C. freundii* 1株, *Candida* 2株がみられ, これらのうち

S. epidermidis は MIC $100\mu\text{g/ml}$ と耐性であったが, *C. freundii* は $3.13\mu\text{g/ml}$ と感受性菌であるにもかかわらず出現が見られた。

副作用については, 自他覚的に1例も認めず, 今までに市販されている経口剤と同様に安全性の高い薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会新薬シンポジウムII, CS-807, 盛岡, 1987.
- 2) 河田幸道, 説田 修, 西浦常雄: 試験管内膀胱モデルについて. *Chemotherapy* 29: 1143-1148, 1981.
- 3) 大越正秋・他: UTI薬効評価基準(第3版). *Chemotherapy* 34: 408-441, 1986.

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CS-807

MANABU OKANO, MASARU GOHARA, HISAO KOMEDA, HIRONOBU AKINO, YUKISHIGE ISOMATSU
KOJI MURANAKA, YUSUKE KANIMOTO, YASUO SHIMIZU, YUKIMICHI KAWADA
Department of Urology (Director: Prof. YUKIMICHI KAWADA), Fukui Medical School, Fukui

The efficacy of CS-807, a new oral cephalosporin, was studied both experimentally and clinically.

In an experimental study using an *in vitro* model of the urinary bladder, in which the conditions of bacterial exposure to antibiotics which exist in the treatment of cystitis are simulated, the growth-inhibition time of CS-807 against *E. coli* was 1.5 times longer than that of a long-acting preparation of cephalexin.

In a clinical study, 4 patients with acute uncomplicated cystitis and 25 with complicated urinary tract infection were treated with 100-400 mg per day of CS-807 in two divided doses for 3-7 days.

Response was excellent in all four patients with acute uncomplicated cystitis. Of the 25 patients with complicated urinary tract infections, response was excellent in 13 and moderate in 3, the overall efficacy rate being 64%.

Clinical adverse reactions were not observed in any of the patients treated with CS-807.

From the results obtained, CS-807 appears to be as well tolerated as other oral cephalosporins, and effective in the treatment of uncomplicated and complicated urinary tract infections.