

## 泌尿器科領域における CS-807の臨床的検討

藤井 明・前田浩志・山崎 浩・荒井創一・守殿貞夫

神戸大学医学部泌尿器科教室

石神襄次・梅津敬一・川端 岳

国立神戸病院泌尿器科

三田俊彦・寺杣一徳

三田・寺杣泌尿器科医院

片山陳正

神戸大学医療技術短期大学部衛生技術学科

新セファロsporin系経口抗生剤 CS-807につき、臨床的検討を行ない、以下の知見を得た。

急性単純性膀胱炎 (AUC) および腎盂腎炎 (AUP) 48例、複雑性尿路感染症 (C-UTI) 22例、尿道炎 6例および急性前立腺炎 2例の計78例に本剤を 1日100~400mg, 分2~3, 2~49日間経口投与した。主治医判定による有効率は AUCおよび AUP 94%, C-UTI 59%, 尿道炎 83%, 急性前立腺炎100%であり、また UTI基準による有効率では AUC 100%, C-UTI 93%であった。除菌率は AUCで93%, C-UTIで95%であった。自他覚的副作用は 1例も認めなかったが、GPTの軽度上昇を 1例に認めた。

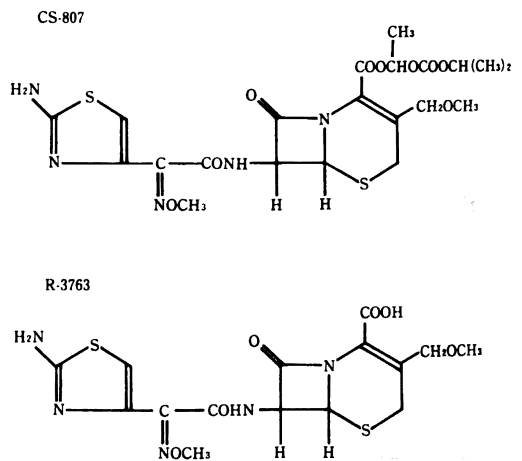
CS-807 (化学構造式・Fig. 1) は、三共株式会社で開発された新しい経口用エステル型セフェム系抗生物質である。本剤は内服後腸管から吸収され、腸管壁のエステラーゼにより抗菌活性を有する R-3763に加水分解される。R-3763 (Fig. 1) の *in vitro* 抗菌活性はグラム陽性および陰性菌に幅広くわたり、従来の経口用セフェム剤では抗菌力の及ばなかった *Enterobacter*, *Serratia*, indole(+) *Proteus* にも良好な抗菌力を示し、また  $\beta$ -lactamase に対して安定性を有する点も新しい特長とされている<sup>1)</sup>。今回著者らは本剤の臨床的検討を行ったので報告する。

## I. 対象および方法

## 1. 単純性尿路・副性器感染症

昭和60年10月から昭和61年5月までの間に、表記泌尿器科を受診し、試験参加の同意を得た急性単純性膀胱炎 (Acute uncomplicated cystitis, 以下 AUC とする) 患者47例、急性単純性腎盂腎炎 (Acute uncomplicated pyelonephritis, 以下 AUP とする) 患者1例、尿道炎患者 6例および急性前立腺炎患者 2例の計56例

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



(Table 1)に対し、本剤を 1日100~400mg, 分2~3, 2~14日間経口投与し、その臨床効果、安全性および有用性を検討した。UTI薬効評価基準(第3

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Species	Bacteriuria*		MIC*	Evaluation**		Side-effects	Remarks
				Dose (mg×day)	Route				Duration(days)	Count		UTI	Dr		
1	34	F	A.U.C.	50×2	P.O.	7	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>6</sup> —	0.20	Moderate	Good	—		
2	40	F	A.U.C.	100×2	P.O.	3	+ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>6</sup> —	0.39	Moderate	Good	—		
3	47	F	A.U.C.	100×2	P.O.	4	# —	<i>E. coli</i> <i>S. simulans</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	0.10 12.5	Moderate	Excellent	—		
4	38	F	A.U.C.	100×2 50×2	P.O.	3 4	# —	<i>Septidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>4</sup> —	0.78 >100	Excellent	Excellent	—		
5	22	F	A.U.C.	100×2	P.O.	3	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>4</sup> —	0.20	Excellent	Excellent	—		
6	27	F	A.U.C.	100×2	P.O.	3	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>5</sup> —	0.20	Excellent	Excellent	—		
7	32	F	A.U.C.	100×2	P.O.	3	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	0.20	Excellent	Excellent	—		
8	34	F	A.U.C.	100×2 50×2	P.O.	3 4	# —	<i>C. diversus</i> —	10 <sup>6</sup> —	0.20	Excellent	Excellent	—		
9	31	F	A.U.C.	100×2 50×2	P.O.	3 4	# —	<i>E. coli</i> <i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>2</sup>	0.20 >100	Excellent	Good	—		
10	45	F	A.U.C.	100×2 50×2	P.O.	2 5	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	0.20	Excellent	Excellent	—		
11	50	F	A.U.C.	100×2 50×2	P.O.	3 4	# —	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>2</sup>	0.39 0.78	Moderate	Good	—		
12	51	F	A.U.C.	100×2 50×2	P.O.	4 3	# —	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	0.20 0.20 >100	Moderate	Excellent	—		
13	37	F	A.U.C.	100×2 50×2	P.O.	3 4	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	0.20	Excellent	Excellent	—		
14	54	F	A.U.C.	100×2 50×2	P.O.	3 4	# —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> —	0.20 0.78	Excellent	Excellent	—		
15	63	F	A.U.C.	100×2 50×2	P.O.	3 5	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>4</sup> —	0.20	Excellent	Excellent	—		

Table 1 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with CS-807(2)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		MIC*	Evaluation**		Side-effects	Remarks
				Dose (mg x day)	Route			Duration (days)	Species		Count	UTI		
16	56	F	A.U.C.	100x2 50x2	P.O.	3 4	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup>	0.39	Excellent	Excellent	—	
17	43	F	A.U.C.	100x2 50x2	P.O.	3 4	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup>	0.10	Excellent	Excellent	—	
18	54	F	A.U.C.	100x2 50x2	P.O.	3 4	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>6</sup>	0.10	Excellent	Excellent	—	
19	17	F	A.U.C.	100x2 50x2	P.O.	3 4	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup>	0.39	Excellent	Excellent	—	
20	54	F	A.U.C.	100x2	P.O.	6	+ —	<i>Seipidermidis</i> —	10 <sup>4</sup>	0.78	Moderate	Good	—	
21	62	F	A.U.C.	100x2	P.O.	7	# —	<i>S. hominis</i> <i>E. avium</i>	10 <sup>7</sup> <10 <sup>3</sup>	3.13 100	Moderate	Good	—	
22	41	F	A.U.C.	100x2	P.O.	7	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>6</sup>	0.39	Moderate	Excellent	—	
23	26	F	A.U.C.	100x2	P.O.	8	# —	<i>E. coli</i> <i>Seipidermidis</i>	10 <sup>7</sup>	0.20 0.78	Excellent	Excellent	—	
24	43	F	A.U.C.	100x2 50x2	P.O.	3 3	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup>	0.10	Excellent	Excellent	—	
25	48	F	A.U.C.	100x2	P.O.	3	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup>	0.05	Excellent	Excellent	—	
26	65	F	A.U.C.	100x2	P.O.	4	# —	<i>E. coli</i> <i>S. hominis</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	0.20 3.13 3.13	Moderate	Excellent	—	
27	57	F	A.U.C.	100x2	P.O.	3	+ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup>	0.20	Moderate	Good	—	
28	27	F	A.U.C.	100x2	P.O.	3	+ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>4</sup>	0.20	Excellent	Excellent	—	
29	20	F	A.U.C.	100x2	P.O.	3	+ —	<i>E. coli</i> <i>E. avium</i>	10 <sup>6</sup> <10 <sup>3</sup>	0.10 100	Moderate	Fair	—	
30	22	F	A.U.C.	100x2	P.O.	3	+ —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup>	0.39	Moderate	Fair	—	

Table 1 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with CS-807 (3)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Species	Bacteriuria*		MIC*	Evaluation**		Side-effects	Remarks
				Dose (mg × day)	Route				Duration (days)	Count		UTI	Dr		
31	62	F	A.U.C.	100×3	P.O.	3	+	<i>E.coli</i>	10 <sup>4</sup>	0.20	Moderate	Excellent	-		
32	62	F	A.U.C.	200×2 50×2	P.O.	3 6	#	<i>S.haemolyticus</i> <i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.78	Excellent	Excellent	-		
33	22	F	A.U.C.	200×2 50×2	P.O.	3 4	#	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.20	Excellent	Excellent	-		
34	58	F	A.U.C.	200×2 50×2	P.O.	4 3	#	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.78	Excellent	Excellent	-		
35	59	F	A.U.C.	200×2 100×2	P.O.	4 4	#	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.10	Excellent	Excellent	-		
36	20	F	A.U.C.	200×2	P.O.	7	#	<i>E.coli</i> <i>E.coli</i> <i>E.faecium</i> <i>S.epidermidis</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>3</sup>	0.39 0.39 >100 25	Moderate	Excellent	-		
37	41	F	A.U.C.	200×2	P.O.	3	#	<i>P.mirabilis</i>	10 <sup>7</sup>	0.05	Excellent	Excellent	-		
38	29	F	A.U.C.	200×2	P.O.	7	#	<i>E.coli</i> <i>S.epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	0.10 12.5	Moderate	Excellent	-		
39	39	F	A.U.C.	200×2 100×2	P.O.	7 4	#	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.10	Excellent	Excellent	-		
40	33	F	A.U.C.	200×2 100×2	P.O.	3 4	#	<i>E.coli</i> <i>E.faecalis</i> <i>S.epidermidis</i> <i>E.faecalis</i>	10 <sup>4</sup> <10 <sup>3</sup>	0.39 >100 6.25 >100	Moderate	Good	-		
41	76	F	A.U.C.	50×2	P.O.	3	#	<i>E.coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.39		Excellent	-		
42	36	F	A.U.C.	100×2 50×2	P.O.	5 2	#	<i>E.coli</i> <i>E.faecium</i>	10 <sup>7</sup> <10 <sup>3</sup>	0.39 >100		Good	-		
43	57	F	A.U.C.	100×2	P.O.	3	#	N.D.				Excellent	-		
44	44	F	A.U.C.	100×2	P.O.	5	#	<i>S.epidermidis</i>	10 <sup>3</sup>	3.13		Excellent	-		

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		MIC*	Evaluation**		Side-effects	Remarks
				Dose (mg X day)	Route			Species	Count		UTI	Dr		
45	64	M	A.U.C.	200×2 100×2	P.O.	# —	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	0.20	— Excellent	—		
46	57	F	A.U.C.	200×2	P.O.	# —	# +	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>7</sup>	0.39 0.39 12.5 100	— Good	—		
47	60	F	A.U.C.	100×2	P.O.	# —	# +	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. hominis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>7</sup>	>100 12.5 100 25	— Good	—		
48	34	M	A.U.P.	200×2	P.O.	# —	# —	— —	— —	—	— Poor	—		
49	57	M	G.U.	200×2	P.O.	# —	# —	<i>N. gonorrhoeae</i> —	— —	—	— Excellent	—		
50	35	M	G.U.	200×2	P.O.	# —	# +	<i>N. gonorrhoeae</i> —	— —	—	— Good	—	6th from medication	
51	34	M	G.U.	200×2	P.O.	# —	# —	<i>N. gonorrhoeae</i> —	— —	—	— Excellent	—		
52	21	M	N.G.U.	200×2	P.O.	# —	# —	GNR.GPC GNR.GPC	— —	—	— Poor	—		
53	38	M	N.G.U.	200×2 200×2	P.O.	# +	# +	GPC GPC	— —	—	— Good	—		
54	47	M	N.G.U.	200×2 100×2	P.O.	# —	# —	GNR —	— —	—	— Excellent	—		
55	24	M	Acute prostatitis Acute cystitis	100×2	P.O.	# —	# —	<i>E. coli</i> —	10 <sup>7</sup> —	0.39	— Excellent	—	CPT 34-69 IU/I	
56	75	M	Acute prostatitis	100×2	P.O.	# +	# —	— —	— —	—	— Good	—		

AUC: Acute uncomplicated cystitis

AUP: Acute uncomplicated pyelonephritis

\* Before treatment

\* After 3-day treatment

\*\* UTI: Criteria by the UTI committee

Dr: Dr's evaluation

☆: µg/ml

Table 2 Clinical summary of complicated UTI patients treated with CS-807(1)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side-effects	Remarks
						Dose (mg×day)	Route	Duration (days)		Count	MIC*	UTI	Dr		
1	69	F	C.C.P. Rt. Renal stone	-	G-3	100×2	P.O.	5	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	0.39	Moderate	Good	-
2	47	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	50×2	P.O.	5	##	<i>S. simulans</i>	10 <sup>6</sup>	0.10	Excellent	Good	-
3	66	M	C.C.C. Urethral stricture	-	G-4	100×2	P.O.	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	>100	Excellent	Good	-
4	31	F	C.C.P. Rt. Renal stone	-	G-3	100×2	P.O.	5	±	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	100	Moderate	Good	-
5	73	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	100×2	P.O.	5	+	<i>S. haemolyticus</i> <i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>6</sup>	>100 >100	Poor	Poor	-
6	52	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	100×2	P.O.	5	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.10	Moderate	Fair	-
7	74	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	200×2 100×2	P.O.	5 7	##	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.78	Excellent	Excellent	-
8	76	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-6	200×2 100×2	P.O.	5 9	##	<i>S. haemolyticus</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup>	50 50	Excellent	Excellent	-
9	83	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-6	200×2 100×2	P.O.	12 8	##	<i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. haemolyticus</i>	10 <sup>7</sup>	>100 >100 >100	Excellent	Excellent	-
10	67	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	200×2	P.O.	22	##	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.20	Moderate	Fair	-
11	73	F	C.C.P. Lt. Renal stone	-	G-4	200×2	P.O.	8	##	Coagulase (-) <i>Staphylococcus</i>	10 <sup>7</sup>	100	Excellent	Excellent	-
12	45	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200×2	P.O.	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	12.5	Excellent	Excellent	-
13	71	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	200×2	P.O.	5	##	<i>E. faecalis</i> <i>P. cepacia</i>	10 <sup>7</sup>	>100 3.13	Excellent	Excellent	-
14	62	M	C.C.P. Lt. Renal stone	-	G-3	200×2	P.O.	5	##	<i>C. freundii</i>	10 <sup>4</sup>	>100	Moderate	Poor	-

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side-effects	Remarks	
						Dose (mg × day)	Route		Duration (days)	Species	Count	MIC†			UTI
15	74	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	200 × 2 100 × 2 50 × 2	P.O.	14 12 23	# - -	<i>E. coli</i> <i>C. freundii</i> <i>E. faecium</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	0.39 >100 >100	Moderate	Good	-
16	75	M	C.C.C. B.P.H.	-	-	100 × 2	P.O.	5	# +	- -	-	-	Fair	-	-
17	38	F	C.C.C. Urethral polyp	-	-	100 × 2	P.O.	5	# -	<i>E. avium</i> <i>S. epidermidis</i> <i>Candida</i> sp. <i>E. avium</i> <i>E. faecium</i> <i>C. albicans</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>2</sup>	>100 3.13 0.78 >100	Fair	-	-
18	84	M	C.C.C. B.P.H.	-	-	100 × 2	P.O.	5	# -	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>3</sup>	>100 >100	Good	-	-
19	65	M	C.C.C. B.P.H.	-	-	200 × 2	P.O.	18	# +	- -	-	-	Fair	-	-
20	44	F	C.C.P. Lt. Renal stone	-	-	200 × 2 50 × 2	P.O.	10 21	# ±	<i>E. coli</i> Coagulase (-) <i>Staphylococcus</i> <i>E. avium</i> <i>C. albicans</i> <i>E. faecium</i> <i>C. albicans</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>5</sup>	0.39 25 25 >100	Good	-	-
21	59	M	C.C.C. Prostatic cancer	-	-	200 × 2	P.O.	5	# #	- <i>X. maltophilia</i>	<10 <sup>3</sup>	>100	Poor	-	-
22	76	M	C.C.P. Neurogenic bladder	-	-	200 × 2	P.O.	3	# #	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> Y.L.O.	10 <sup>7</sup> 10 <sup>5</sup>	>100	Poor	-	-

CCP: Chronic complicated pyelonephritis

C.C.C.: Chronic complicated cystitis

B.P.H.: Benign prostatic hypertrophy

\* Before treatment

# After 5-day treatment

\*\* UTI: Criteria by the UTI committee

Dr: Dr's evaluation

†: MIC: µg/ml

版<sup>2)</sup>による判定可能症例は、40例であった。

## 2. 複雑性尿路感染症

前述の期間に、表記泌尿器科に外来受診または入院し、試験参加の同意を得た複雑性尿路感染症 (Complicated urinary tract infection, 以下C-UTIとする) 患者22例 (Table 2) に対し、本剤を1日100~400mg, 分2, 3~52日間経口投与し、その臨床効果, 安全性および有用性を検討した。UTI薬効評価基準 (第3版<sup>2)</sup>)による判定可能症例は、15例であった。

## II. 結 果

### 1. 単純性尿路・副性器感染症

#### 1) 主治医判定

AUCおよびAUP48例中、著効34, 有効10, やや有効2, 無効1例で、有効率は94%であった。尿道炎6例のうち、淋菌性尿道炎 (Gonococcal urethritis, 以下GUとする) 3例中、著効2, 有効1例, 非淋菌性尿道炎 (Non-gonococcal urethritis, 以下NGUとする) 3例中、著効1, 有効1, 無効1例であった。また急性細菌性前立腺炎2例では、著効1, 有効1例であった。

#### 2) UTI薬効評価基準判定

AUCおよびAUPで、UTI基準患者条件に合致した40例の同基準による総合臨床効果 (Table 3) は、著効25, 有効15例で、有効率100%であった。用量別では、1日200mg, 分2投与29例での著効率 (Table

4) は62%, 1日400mg, 分2投与9例での著効率 (Table 5) は67%であった。本剤投与前に分離された45菌株のうち、*E. coli* 3株および*E. faecalis* 1株を除く41株が除菌され、細菌消失率は91%であった (Table 6)。これら起炎菌のMICは、測定された45株中、*E. faecalis* 2株を除く43株が $3.13\mu\text{g/ml}$ 以下に分布していた (Table 7)。なお存続した*E. coli* 3株のMICも、0.20または $0.39\mu\text{g/ml}$ であった。本剤投与後新たに出現した細菌 (Table 8) は、*E. faecium* 3株をはじめとする計11株であった。

### 2. 複雑性尿路感染症

#### 1) 主治医判定

C-UTI 22例のうち、著効6, 有効7, やや有効5, 無効4例で、有効率59%であった。

#### 2) UTI薬効評価基準判定

UTI基準患者条件に合致した15例の同基準による総合臨床効果 (Table 9) は、著効8, 有効6, 無効1例で、有効率93%であった。これらを疾患病態群別にみると (Table 10), 4群が9例 (60%) と多くを占め、その有効率は89%であった。また3群および6群では100%の成績であった。細菌学的効果 (Table 11) は、全体では19株中18株95%が除菌され、存続したのは*S. haemolyticus* 1株のみであった。起炎菌のMIC (Table 12) は、 $\leq 0.10\mu\text{g/ml}$ ~ $>100\mu\text{g/ml}$ と幅広く分布していた。存続した*S. haemolyticus* 株は $>100$

Table 3 Overall clinical efficacy of CS-807 in uncomplicated UTI  
50 mg × 2/day, 100 mg × 2/day, 100 mg × 3/day, 200 mg × 2/day, 3-day treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	25	5	3							33 (83%)
	Decreased (Replaced)	5									5 (13%)
	Unchanged	2									2 (5%)
Effect on pain on micturition		40 (100%)									Patient total 40
Effect on pyuria		32 (80%)			5 (13%)			3 (8%)			
Excellence					25 (63%)			Overall efficacy rate 40/40 (100%)			
Moderate					15 (37%)						
Poor (including Failure)					0						



Table 4 Overall clinical efficacy of CS-807 in uncomplicated UTI  
100 mg × 2/day, 3-day treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	18	4	3							25 (87%)
	Decreased (Replaced)	3									3 (10%)
	Unchanged	1									1 (3%)
Effect on pain on micturition		29 (100%)									Patient total 29
Effect on pyuria		22 (76%)			4 (14%)			3 (10%)			
		<input type="checkbox"/> Excellent			18 (62%)			<b>Overall efficacy rate</b>  29/29 (100%)			
		<input type="checkbox"/> Moderate			11 (38%)						
		<input type="checkbox"/> Poor (including Failure)			0						

Table 5 Overall clinical efficacy of CS-807 in uncomplicated UTI  
200 mg × 2/day, 3-day treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	6									6 (67%)
	Decreased (Replaced)	2									2 (22%)
	Unchanged	1									1 (11%)
Effect on pain on micturition		9 (100%)									Patient total 9
Effect on pyuria		9 (100%)									
		<input type="checkbox"/> Excellent			6 (67%)			<b>Overall efficacy rate</b>  9/9 (100%)			
		<input type="checkbox"/> Moderate			3 (33%)						
		<input type="checkbox"/> Poor (including Failure)			0						

Table 6 Bacteriological response to CS-807 in uncomplicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	4	4 (100)	
<i>S. hominis</i>	2	2 (100)	
<i>E. faecalis</i>	2	1 (50)	1
<i>E. coli</i>	35	32 (81)	3
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100)	
<i>C. diversus</i>	1	1 (100)	
Total	45	41 (91)	4

\*regardless of bacterial count

Table 8 Strains\* appearing after CS-807 treatment in uncomplicated UTI

Isolate	No. of strains (%)
<i>S. epidermidis</i>	3 (27%)
<i>S. haemolyticus</i>	2 (18%)
<i>S. simulans</i>	1 (9%)
<i>E. faecium</i>	3 (27%)
<i>E. avium</i>	2 (18%)
Total	11 (100%)

\*regardless of bacterial count

Table 7 Relation between MIC and bacteriological response to CS-807 treatment

Isolate	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ): Inoculum size $10^6$ bacteria/ml													Total
	$\leq 0.05$	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>S. epidermidis</i>					4/4									4/4
<i>S. hominis</i>							2/2							2/2
<i>E. faecalis</i>													1/2	1/2
<i>E. coli</i>	1/1	8/8	15/16	6/8	2/2									32/35
<i>P. mirabilis</i>	1/1													1/1
<i>C. diversus</i>			1/1											1/1
Total	2/2 (100%)	8/8 (100%)	16/17 (94%)	6/8 (75%)	6/6 (100%)		2/2 (100%)						1/2 (50%)	41/45 (91%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

$\mu\text{g/ml}$ であった。本剤投与後の出現菌 (Table 13) は 2株認められ *C. freundii* と *E. faecium* であった。

#### 3. 長期投与例

20日以上長期投与例は4例で、うち2例 (No. 9, 15) に投薬終了後に再発を認めた。他の1例 (No. 10) では残存菌例の治療のために他剤の投与を必要とし、また残りの1例 (No. 20) では再発を認めなかった。

#### 4. 副作用・臨床検査値異常

本剤に起因すると考えられる副作用は、全78例中1例も認められなかった。臨床検査値については、急性前立腺炎の1例でGPTの軽度上昇を認めたのみであった (Table 1)。

### III. 考 察

近年、各種抗生剤の開発はめざましく、経口用セフェム剤においても、cephalexin (CEX<sup>®</sup>) 以後 cefatrizine (CFT<sup>®</sup>)、cefroxadine (CXD<sup>®</sup>)、cefaclor (CCL<sup>®</sup>) および cefadroxil (CDX<sup>®</sup>) などが開発され日常診療に使用されている。しかし、これらは  $\beta$ -lactamase に不安定であり、またグラム陰性弱毒菌すなわち *S. marcescens*, *Enterobacter*, *Citrobacter* および indole (+) *Proteus* 等の菌種に対する抗菌活性は低い。新しく開発された CS-807は 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たセフェム剤である。主に腸管のエステ

Table 9 Overall clinical efficacy of CS-807 in complicated UTI  
50 mg×2/day, 100 mg×2/day, 200 mg×2/day, 5-day treatment




Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	8	2	3	13 (86%)
Decreased				
Replaced	1			1 ( 7%)
Unchanged			1	1 ( 7%)
Efficacy on pyuria	9 (60%)	2 (13%)	4 (27%)	patient total 14
	Excellent	8 (53%)		Overall efficacy rate 14/15 (93%)
	Moderate	5 (40%)		
	Poor (including Failure)	1 ( 7%)		

Table 10 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)	3 (20%)		3		100%
	4 th group (Lower UTI)	9 (60%)	5	3	1	89%
	Sub-total	12 (80%)	5	6	1	92%
Polymicrobial infection	5 th group (Catheter indwelt)					
	6 th group (Catheter not indwelt)	3 (20%)	3			100%
	Sub-total	3 (20%)	3			100%
Total		15 (100%)	8	6	1	93%

Table 11 Bacteriological response to CS-807 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S.epidermidis</i>	1	1(100)	
<i>S.haemolyticus</i>	3	2 (67)	1
Coagulase(-) <i>Staphylococcus</i>	1	1(100)	
<i>S.simulans</i>	1	1(100)	
<i>E.faecalis</i>	5	5(100)	
<i>E.coli</i>	5	5(100)	
<i>S.marcescens</i>	1	1(100)	
<i>C.freundii</i>	1	1(100)	
<i>P.cepacia</i>	1	1(100)	
Total	19	18 (95)	1

\*regardless of bacterial count

Table 13 Strains\* appearing after CS-807 treatment in complicated UTI

Isolate	No. of strains
<i>C.freundii</i>	1 ( 50%)
<i>E.faecium</i>	1 ( 50%)
Total	2(100%)

\* regardless of bacterial count

Table 12 Relation between MIC and bacteriological response to CS-807 treatment

Isolate	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ): Inoculum size $10^6$ bacteria/ml											Total	
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100		>100
<i>S.epidermidis</i>										1/1			1/1
<i>S.haemolyticus</i>										1/1		1/2	2/3
Coagulase (-) <i>Staphylococcus</i>											1/1		1/1
<i>S.simulans</i>	1/1												1/1
<i>E.faecalis</i>								1/1			1/1	3/3	5/5
<i>E.coli</i>	1/1	1/1	2/2	1/1									5/5
<i>S.marcescens</i>												1/1	1/1
<i>C.freundii</i>												1/1	1/1
<i>P.cepacia</i>						1/1							1/1
Total	2/2 (100%)	1/1 (100%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)		1/1 (100%)		1/1 (100%)		2/2 (100%)	2/2 (100%)	6/7 (86%)	18/19 (95%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

ラーゼによる分解後得られる活性体 R-3763 は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *H. influenzae* に対して CEX, CCL より優れた抗菌力を示し, また,  $\beta$ -lactamase に対する安定性が改善されたことにより, 既販薬では抗菌力の及ばなかった *S. marcescens*, *C. freundii*, *Enterobacter* および indole(+) *Proteus* に

対しても良好な抗菌力を有することが報告されている。

以上のことから, 本剤は尿路・副性器感染症に対して臨床効果を期待しうる薬剤と考え, AUC および AUP 48 例, 尿道炎 6 例, 急性前立腺炎 2 例および C-UTI 22 例に本剤を投与した。その結果, 主治医判定による有効率は AUC および AUP 94%, C-UTI 59%, 尿道

炎83%, 急性前立腺炎100%であった。また UTI 基準による有効率でも AUC 100%, C-UTI 93%と良好な成績が得られた。C-UTI 15例について病態群別にみると、カテーテル留置症例は1例もなく、単独菌感染が12例と80%を占め、そのうちの9例が第4群に属していた。このような症例の分布は、大多数の対象が外来患者であることが一因と考えられる。有効率は各群とも良好で特に複数菌感染症例である第6群でも100%と、評価し得る成績が得られた。細菌学的効果においても、全体で19株中18株95%が除菌されていた。MICとの関係を見ると、MICは広範囲に分布していたがMICが100 $\mu$ g/mlを上回る菌株でもその消失率は86%と良好であり、十分な尿中排泄が反映された成績と考えられる。以上よりカテーテル非留置のC-UTIに対しては、1日200~400mg, 分2投与で満足できる効果が得られるものと考えられた。再発については症例が少なく、さらに今後の検討が必要である。また AUC に対しては、1日用量別効果を UTI 薬効評価基準を用いた著効率でみると、200mg 投与群で62%, 400mg 投与群で67%と、前者でやや劣るものの、いずれも有効率は100%であり、標準1日用量として200mgが適当と考えられた。また尿道炎6例のうち、淋菌(*N. gonorrhoeae*)が確認されたGU 3例については、全例 *N. gonorrhoeae* が消失し、100%の有効率を示した。また NGU 3例中2例が有効以上で、尿道炎全体では83%の有効率であったことから、尿道炎への有用性が示唆された。さらに急性前立腺炎2例についても、著効および有効であり、副性器感染症に対しても有効性が期待し得ると考えられた。安全性については本剤を使用した全例で自覚的副作用はなく、臨床検査値上でも1例にGPTの一過性の軽度

上昇を認めたのみであり、今回の検討では特別な問題は認められなかった。

以上得られた成績より、CS-807は単純性および複雑性尿路感染症ならびに男子副性器感染症に対して有用な薬剤であり、単純性尿路感染症に対しては1日200mg, カテーテル非留置の複雑性尿路感染症に対しては1日200~400mg 分2投与が至適用量と考えられた。

#### 文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, CS-807, 盛岡, 1987
- 2) 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
- 3) 石神襄次, 谷岡三郎, 片岡頌雄, 山口欽也, 三田俊彦: 尿路感染症に対する S-6436 の基礎的, 臨床的研究. *感染症学雑誌* 51(6): 335~342, 1977
- 4) 三田俊彦, 杉本正行, 石神襄次: 泌尿器科領域における Cafatrizine の基礎と臨床. *Chemotherapy* 24(9): 1904~1914, 1976
- 5) 伊藤登, 高田健一, 三田俊彦, 守殿貞夫, 石神襄次: 泌尿器科領域における Cefroxadine (CGP-9000) の使用経験. *Chemotherapy* 28(S-3): 414~428, 1980
- 6) 大野三太郎, 富岡収, 黒田泰二, 三田俊彦, 石神襄次: 泌尿器科領域における Cefaclor の基礎的, 臨床的検討. *Chemotherapy* 27(S-7): 592~607, 1979
- 7) 彦坂幸治, 浜見学, 山中望, 黒田泰二, 守殿貞夫, 石神襄次: 泌尿器科領域における Cefadroxil の基礎と臨床. *Chemotherapy* 28(S-2): 352~363, 1980

## CLINICAL STUDIES ON CS-807 IN THE UROLOGICAL FIELD

AKIRA FUJII, HIROSHI MAEDA, HIROSHI YAMAZAKI, SOICHI ARAKAWA and SADA0 KAMIDONO

Department of Urology, Kobe University School of Medicine, Kobe

JOJI ISHIGAMI, KEIICHI UMEZU and GAKU KAWABATA

Department of Urology, Kobe National Hospital, Kobe

TOSHIHIKO MITA and KAZUNORI TERASUMA

Mita & Terasoma Urological Clinic

NOBUMASA KATAOKA

Kobe University School of Allied Medical science, Kobe

We conducted a clinical study of a new oral cephem antibiotic, CS-807, and obtained the following findings.

CS-807 was administered to 48 patients with acute uncomplicated cystitis (AUC) or acute uncomplicated pyelonephritis (AUP), 22 patients with complicated urinary tract infection (C-UTI), 6 with urethritis and 2 with acute prostatitis. The drug was administered orally at the dose of 100~400mg divided 2 or 3 times per day for 2~49 days.

The clinical effective rates by doctor evaluation were 94%, 59%, 83%, 100% in AUC & AUP, C-UTI, urethritis, and acute prostatitis, respectively. The overall effectiveness rates according to the criteria of the UTI Committee were 100% in AUC and 93% in C-UTI, and the eradication rates of causative organisms were 91% and 95%.

Neither subjective nor objective side-effects were found, although a slight elevation in S-GPT was noted in one patient.