

外科領域における新経口用セファロスポリン剤 CS-807の基礎的、臨床的検討

岩井重富・手島洋一・松下兼昭・国松正彦
堀川 明・古畑 久・西川 亨・加藤高明
千島由朗・佐藤いづみ・酒井弘子・坂部 孝

日本大学医学部第三外科学教室

佐藤 毅

日本通運東京病院

潮沙都也

潮 病院

新経口用セファロスポリン剤 CS-807について基礎的臨床的検討を行った。

CS-807は腸壁のエステラーゼにより加水分解され活性な R-3763として循環血中に存在する。R-3763の Na 塩である R-3746を用い、外科臨床分離菌に対する MIC を測定した。原液および100倍希釈菌液接種で行ったが、以下原液接種についてのべる。coagulase 陽性 *Staphylococcus* (24株) では3.13から100 μ g/ml以上に分布し、peakは3.13 μ g/ml、coagulase 陰性 *Staphylococcus* (27株) では1.56から100 μ g/ml以上に分布し、peakは50 μ g/ml、*E. faecalis* (27株) ではすべて100 μ g/ml以上であった。*E. coli* (27株) では0.8から100 μ g/ml以上に分布し、peakは3.13 μ g/mlで、17株が3.13 μ g/ml以下であった。*K. pneumoniae* (25株) では0.39 μ g/mlにpeakがあり、20株が1.56 μ g/ml以下であった。*E. cloacae* (27株) では6.25から100 μ g/ml以上に分布し、22株が100 μ g/ml以上であった。外胆汁瘻留置症例5例にCS-807を200mg経口投与後、血中および胆汁中濃度 (R-3763) を経時的に測定 (HPLC法) した。血中濃度は2時間前後より測定可能となり、3例が4時間後にpeakを示し2.45から5.51 μ g/mlであった。2例は6時間後に最高濃度となり1.19から1.65 μ g/mlであった。胆汁中濃度はやはり2時間前後より測定可能となり、それぞれ血中濃度よりやや低い値を示したが、1例のみ血中濃度より数倍高い濃度を示すものがあつた。外科皮膚軟部組織感染症26症例 (療疽8, 感染性粉瘤5, 肛門周囲膿瘍4, 創感染3, その他6例) にCS-807 1回100から200mg, 1日2回投与を行い、26症例中23例に有効 (有効率88.4%) であつた。重篤な副作用は認められなかつた。

新経口用セファロスポリン剤 CS-807は、優れた抗菌活性を示すが経口吸収されない 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た薬剤である。CS-807経口投与により、主に腸壁のエステラーゼにより加水分解され、活性の R-3763として循環血中に存在する。R-3763の臨床分離保存菌に対する抗菌力をMIC測定により検討するとともに、臨床症例について血中濃度および胆汁中移行についても検討した。また外科皮膚

軟部組織感染症26症例に本剤を投与しその臨床的有效性および安全性について検討した。

I. 実験方法

1. 外科臨床保存菌に対する抗菌力

臨床分離保存菌 coagulase 陽性 *Staphylococcus* (24株), coagulase 陰性 *Staphylococcus* (27株), *E. faecalis* (27株), *E. coli* (27株), *K. pneumoniae* (25株), *E. cloacae* (27株) につき、日本化学療法学会標準法に準じ、平板希釈法により R-3746の MIC 測定を

行った。接種菌量は原液接種と100倍希釈菌液接種の二種について行った。なお、同時に ampicillin (ABPC), amoxicillin (AMPC), flucloxacillin (MFIPC), cephalixin (CEX), cefaclor (CCL), norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) および minocycline (MINO) などの他剤についても MIC 測定を行い比較検討した。

2. 血中および胆汁中濃度測定

総胆管結石術後で肝機能が正常化した外胆汁瘻留置症例5例に CS-807を200mg経口投与し、血液および胆汁を30分、1時間、2、4、6時間後に採取し血中濃度および胆汁中濃度測定に供した。R-3763の測定には HPLC法を用いた。血清の処理は、血清を当量の1/15Mリン酸緩衝液 (pH6.4) で希釈後、同じく当量の6%TCA/MeOHを添加、遠沈して上清を試料とした。胆汁の処理も血清と同様に行い試料とした。測定法は ALC/GPC型液体クロマト (Water社) および μ -Bondapack C-18カラムを用い、移動相は、0.1M (NH₄)₂SO₄/CH₃CN (90/10)、流速 1 ml/min、検出は UV254nmである。なお、検出限界は0.1 μ g/mlである。

3. 臨床検討

表記3施設において昭和60年9月より昭和61年4月までの外来および入院患者での外科皮膚軟部組織感染症26例に本剤を使用し、臨床的検討を行った。疾患の内訳は瘻直8例、感染性粉瘤5例、肛門周囲膿瘍4例、創感染3例、その他6例である。年齢は17歳から70歳までで、性別は男性16例、女性10例である。投与方法は1回100mgが17例、200mg投与が9例で、1日2回投与とした。投与期間は4日から26日、総投与量は800mgから5.2gであった。臨床効果の判定基準は、本剤投与後5日以内に自覚所見の緩解を認めたものを有効、それ以上経過しても不変または増悪したものを無効としたが、そのほか全身状態、疾患の種類も考慮し、主治医の判断も重視した。

II. 成績

1. 外科臨床分離菌に対する抗菌力

臨床分離の coagulase 陽性 *Staphylococcus* については原液接種 (Table 1) で3.13 μ g/mlから100 μ g/ml以上に分布し、100倍希釈菌液接種 (Table 2) では1.56から100 μ g/ml以上に分布し、25 μ g/ml以上の株は4株となった。これは ABPC や MFIPC より劣るが、CEX より優れている。coagulase 陰性 *Staphylococcus* では原液接種 (Table 3) で1.56から100 μ g/ml以上に分布し、100倍希釈菌液接種 (Table 4)

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates *Staphylococcus. coag. (+)* (24 strains) ($\times 1$ dilution)

	MIC							$\mu\text{g/ml}$						
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
R-3746							7	5		5		4	3	
ABPC				2	2	4	3		6	1	2		4	
AMPC						4	3	1	3	2	1	3	7	
MFIPC			6	5	1	1	4	1			6			
CEX								1	9	3	10		1	
CCL							6	12	4		2			
NFLX						8	16							
OFLX				21		3								
MINO				7	3	2	3	4	3	2				

Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *Staphylococcus. coag. (+)* (24 strains) ($\times 100$ dilution)

	MIC							μg/ml						
	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
R-3746						8	9	3		3			1	
ABPC			4	4	8	5	3							
AMPC				1	3	9	5	2				1	3	
MFIPC			11	9					3	1				
CEX							3	8	9	3			1	
CCL					2	8	9	4			1			
NFLX						19	5							
OFLX				21		3								
MINO		2	8	5	1	4		2	1	1				

Table 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *Staphylococcus. coag. (-)* (27 strains) ($\times 1$ dilution)

	MIC							μg/ml						
	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
R-3746						1	3	2	3		7	2	9	
ABPC	2				1	4	5		2	4	7	1	1	
AMPC				4				5	2	3	5	5	3	
MFIPC			2		8	3	2	1	2			3	6	
CEX							2		5	8	4	3	5	
CCL					2		3	3	5	3	3	8		
NFLX					7	17	3							
OFLX				16	8	3								
MINO		2	4	10	5	2		2	2					

Table 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *Staphylococcus. coag. (-)* (27 strains) ($\times 100$ dilution)

	MIC										$\mu\text{g/ml}$			
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
R-3746						7	4	6	1	3	1		5	
ABPC	2	1	3	4	3	3	3	2	6					
AMPC			4	3		2	4	6		4	1		3	
MFIPC			3	13	2	5				1		3		
CEX							13	3	2	2	1	6		
CCL					3	7	7	1	2	1	6			
NFLX			2	7	15	3								
OFLX			7	20										
MINO	3	8	9	2	1		1	3						

では1.56から100 μ g/ml以上に分布し、5株が100 μ g/ml以上であった。これはABPC, AMPC, NFLX, OFLX, MINOなどに劣る成績であった。*E. faecalis*では原液接種 (Table 5) ですべて100 μ g/ml以上、100倍希釈菌液接種 (Table 6) では3.13から100 μ g/ml以上に分布した。*E. coli*では原液接種 (Table 7) で0.78から100 μ g/ml以上に分布したが、2株を除いて他は12.5 μ g/ml以下であった。100倍希釈菌液接種 (Table 8) では1株を除いて他はすべて0.78から12.5 μ g/mlに分布し、ABPC, AMPC, CEX, CCLな

どにより優れた抗菌力を示した。*K. pneumoniae*は原液接種 (Table 9) で0.2から100 μ g/ml以上に分布したが、5株を除いて他は0.2から1.56 μ g/mlで阻止されている。100倍希釈菌液接種 (Table 10) では2株を除いて他は0.1から1.56 μ g/mlに分布した。これは検索した他の β -lactam剤のいずれよりも優れた抗菌力であった。*E. cloacae*は原液接種 (Table 11) で6.25から100 μ g/ml以上に分布し、100倍希釈菌液接種 (Table 12) では1.56から100 μ g/ml以上に分布し15株が100 μ g/ml以上であった。検討した他の β -lactam剤もほとんど抗菌力を示さなかった。

Table 5 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. faecalis (27 strains) ($\times 1$ dilution)

	MIC													
	$\mu\text{g/ml}$													
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
R-3746													27	
ABPC					6	19	2							
MFIPC										10	17			
CEX												4	23	
CCL												5	22	
NFLX							2		9	16				
OFLX							3		4	20				
MINO				1					1	18	7			

Table 6 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. faecalis (27 strains) ($\times 100$ dilution)

	MIC $\mu\text{g/ml}$													
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
R-3746							1	2			2	2	20	
ABPC				1	17	7	2							
MFIPC									6	19	2			
CEX												12	15	
CCL											12	1	14	
NFLX						2	9	12	4					
OFLX						3	21	3						
MINO			1	1				2	3	19	1			

Table 7 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. coli (27 strains) ($\times 1$ dilution)

	MIC													
	$\mu\text{g/ml}$													
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
R-3746					2	4	11	5	3			1	1	
ABPC								7	2			6	12	
AMPC								2	5	1			19	
CEX								1	9	3	7	3	4	
CCL							2	5	6	6	3	1	4	
NFLX	2	18	6						1					
OFLX	5	9	4	7	2									
MINO					2	14	4	1	2	2	1	1		

Table 8 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. coli (27 strains) ($\times 100$ dilution)

	MIC													
	$\mu\text{g/ml}$													
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
R-3746					8	7	9	1	1				1	
ABPC							4	7	3	3	1		9	
AMPC							2	7	2			2	14	
CEX							1	4	15	6			1	
CCL						4	13	7	2				1	
NFLX	6	19	1					1						
OFLX	11	6	3	6	1									
MINO					5	15	2	1	2		2			

Table 9 Sensitivity distribution of clinical isolates
K. pneumoniae (25 strains) ($\times 1$ dilution)

	MIC													
	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
R-3746			2	11	4	3					4		1	
ABPC												2	23	
AMPC													25	
CEX								13	4	2		4	2	
CCL					15	2	2			1	1	1	3	
NFLX		8	6	7	2	1			1					
OFLX		7	8	8	1			1						
MINO							3	12	4	3		3		

Table 10 Sensitivity distribution of clinical isolates
K. pneumoniae (25 strains) ($\times 100$ dilution)

	MIC $\mu\text{g/ml}$													
	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
R-3746		16	2	2		3					1		1	
ABPC												2	23	
AMPC											1	11	13	
CEX							2	17	1	4			1	
CCL			7		12		2	1	1		1		1	
NFLX		19	4			1		1						
OFLX	12	8	2	1	1		1							
MINO							12	8		4		1		

Table 11 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. cloacae (27 strains) (×1 dilution)

	MIC											
	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100
R-3746							1	1	1	2	2	20
ABPC									1			26
AMPC								1				26
CEX									1			26
CCL									1			26
NFLX	3	14	6	1			3					
OFLX	13	8	3	1			1	1				
MINO					2	3	16	4	2			

Table 12 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. cloacae (27 strains) (×100 dilution)

	MIC											
	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	>100
R-3746						3		4	2		3	14
ABPC									1	1	1	23
AMPC								1				24
CEX									1			26
CCL								1			1	25
NFLX	4	15	6	1			1					
OFLX	6	18		1		1	1					
MINO						5	9	12	1			

2. 血中および胆汁中濃度

外科胆汁瘻留置症例5例にCS-807を200mg経口投与後、血中および胆汁中濃度（R-3763）を30分、1時間、2、4、6時間後に測定した。血中濃度（Table 13）は2時間前後より測定可能となり、3例が4時間後に peak 値を示し2.45から5.51μg/mlであった。2例は6時間後に最も高濃度となり1.19から1.65μg/mlであった。胆汁中濃度（Table 13）はやはり2時間前後より測定可能となり、それぞれ血中濃度よりやや低い値を示した。症例2、4は4時間後に peak 値となったが症例1、3、5は6時間以後であった。また、症例2は血中濃度より数倍高い濃度を示した。Fig.1に個々の症例の体内濃度推移を示す。

3. 臨床使用成績

外科皮膚軟部組織感染症26例に本剤を使用した（Table 14）。疾患の内訳は瘻疽8例、感染性粉瘤5例、肛門周囲膿瘍4例、創感染3例、その他6例である。年齢は17歳から70歳までで、性別は男性16例、女性10例である。投与方法は1回100mgが17例、200mg投与が9例で、1日2回投与とした。投与期間は4日から26日、総投与量は800mgから5.2gであった。26症例中23例に有効（有効率88.4%）であった。瘻疽8例中7例に有効で4例は切開施行せず治癒している。感染性粉瘤5例では4例に有効、創感染3例はすべて有効であった。重篤な副作用は認められなかった。また投与前後の臨床検査値（Fig.2、3）についても特に重篤な変化を示したものはなかった。

III. 考 察

CS-807は腸壁のエステラーゼにより加水分解され活性なR-3763として循環血中に存在する。R-3763はグラム陽性、陰性菌に広範囲な抗菌スペクトルを有し、これまで経口用セファロスポリン系薬剤が抗菌力を有していない *Enterobacter*、*Serratia*、インドール陽性 *Proteus* にも抗菌力が及ぶとされている。R-3763のNa塩であるR-3746を用い、外科臨床分離菌に対するMICを測定した。原液および100倍希釈菌液接種で行ったが、coagulase陽性 *Staphylococcus* および陰性 *Staphylococcus* ではかなり接種菌量の影響があったが、*E. coli*、*K. pneumoniae* ではあまり強い影響を受けていない。coagulase陽性 *Staphylococcus* では原液接種で3.13μg/mlから100μg/ml以上に分布し、100μg/ml以上の株が7株であったが、100倍希釈菌液接種では1株となった。これはABPCやMFIPCより劣るがCEXより優れている。Coagulase陰性 *Staphylococcus* では原液接種で1.56から100μg/ml以上に分布し、100μg/ml以上の株が11株であったが、100

Table 13 Serum and bile concentration of R-3763 after p.o. administration of CS-807 200 mg in males(non-fasting) HPLC assay

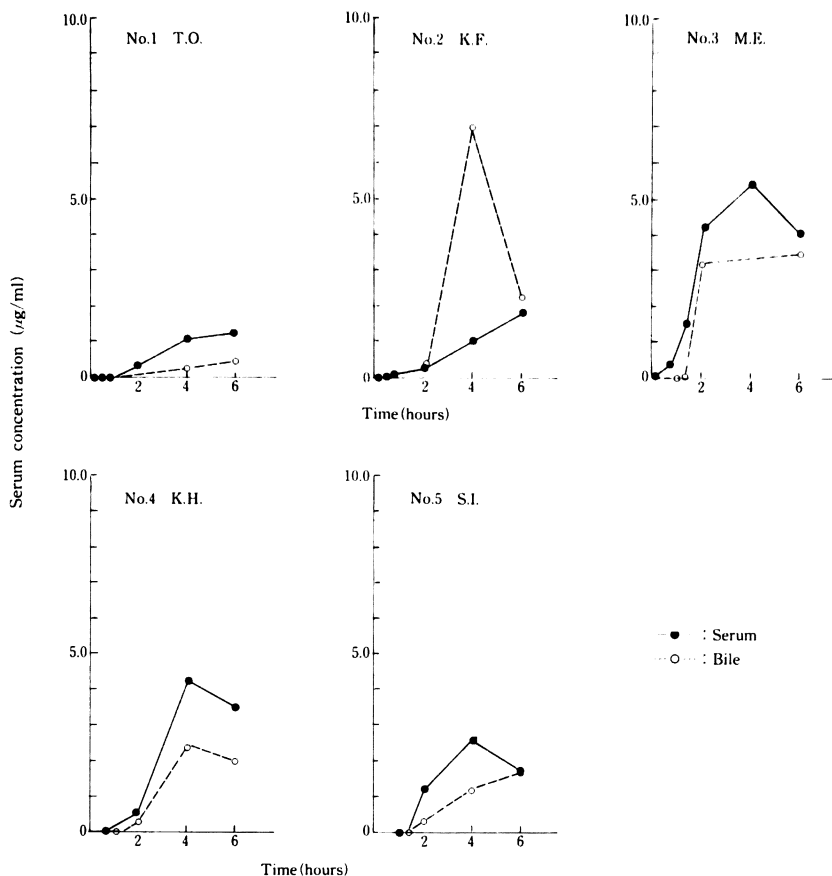
		concentration (μg/ml) : Serum					
Time(hr)		0	0.5	1	2	4	6
Subject No.							
1. T.O.		0.00	0.00	0.00	0.20	0.77	1.19
2. K.F.		0.00	0.00	0.00	0.09	0.95	1.65
3. M.E.		0.00	0.40	1.56	4.15	5.51	4.04
4. K.H.			0.00	0.00	0.43	4.12	3.49
5. S.I.			0.00	0.00	1.32	2.45	1.63

		concentration (μg/ml) : Bile					
Time(hr)		0	0.5	1	2	4	6
Subject No.							
1. T.O.		0.00		0.00	0.05	0.15	0.36
2. K.F.		0.00	0.00	0.00	0.18	7.02	2.30
3. M.E.		0.00	0.00	0.12	3.30		3.53
4. K.H.			0.00	0.00	0.13	2.51	2.14
5. S.I.			0.00	0.00	0.34	1.35	1.59

Table 14 Clinical efficacy of CS-807

No. Name	Age Sex	Diagnosis	Organism	Dose & duration	Adjuvant therapy	Efficacy	Side-effect
1. N.K.	63 F	Felon		100mg×2/day× 5 days	—	good	—
2. K.A.	28 M	Felon		100mg×2/day× 4 days	—	good	—
3. T.K.	30 F	Felon		100mg×2/day× 8 days	—	good	—
4. U.K.	22 M	Infected atheroma		100mg×2/day× 4 days	—	poor	—
5. M.S.	24 M	Infected atheroma		100mg×2/day× 4 days	—	good	—
6. K.N.	39 M	Periproctal abscess		100mg×2/day× 8 days	—	good	—
7. A.R.	29 F	Periproctal abscess		100mg×2/day× 8 days	—	good	—
8. S.I.	34 M	Furuncle		100mg×2/day× 4 days	—	good	—
9. H.M.	44 F	Wound infection (Breast ca. post op.)	<i>S. aureus</i> 2+	100mg×2/day×14 days	—	good	—
10. O.T.	28 M	Folliculitis	<i>anae</i> GNR 3+ <i>anae</i> GPC 3+ <i>anae</i> GPR 3+ <i>B. distasonis</i> 2+ <i>Corynebacterium</i> sp. 1+ <i>Staphylococcus</i> 1+	100mg×2/day×21 days	incision	good	—
11. K.M.	24 M	Periproctal abscess	<i>B. fragilis</i> 3+ <i>E. coli</i> 2+ <i>Strepto. B</i> 2+ <i>C. freundii</i> 1+	100mg×2/day× 7 days	incision	good	—
12. A.H.	34 M	Periproctal abscess	<i>B. fragilis</i> 3+ <i>E. coli</i> 2+ <i>Bacillus</i> sp. 1+ <i>E. faecalis</i> 1+	100mg×2/day× 5 days	incision	good	—
13. A.M.	31 M	Infected atheroma	<i>Staphylococcus</i> coagulase (+) 1+	200mg×2/day×12 days	incision	good	—
14. Y.K.	30 F	Infected atheroma		200mg×2/day× 5 days	incision	good	—
15. K.M.	63 F	Wound infection (Atheroma op.)	<i>P. mirabilis</i> 2+	200mg×2/day× 8 days	open wound	good	—
16. I.Y.	45 M	Felon	<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> 2+	200mg×2/day× 5 days	incision	good	—
17. F.Y.	70 M	Infected fistula (Rectal ca.)	<i>K. pneumoniae</i> 3+ <i>P. mirabilis</i> 1+	200mg×2/day× 5 days	—	good	—
18. Y.K.	36 M	Phlegmon		200mg×2/day× 8 days	—	good	—
19. T.K.	53 M	Infected atheroma	<i>Staphylococcus</i> <i>hominis</i> 2+ <i>P. magnus</i> 3+	200mg×2/day× 5 days	incision	good	—
20. S.M.	26 F	Felon		200mg×2/day× 6 days	—	good	—
21. Y.S.	45 F	Felon		200mg×2/day× 5 days	incision	good	—
22. K.H.	52 M	Wound infection		100mg×2/day× 5 days	open wound	good	—
23. M.E.	17 M	Felon	<i>Streptococcus</i> <i>pyogenes</i> 2+ <i>Streptococcus</i> <i>mitis</i> 2+ <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> 2+	100mg×2/day× 5 days	incision	good	—
24. H.S.	41 M	Folliculitis		100mg×2/day× 5 days	—	good	—
25. I.A.	40 F	Subcutaneous abscess (Foreign body)		100mg×2/day× 4 days	removal foreign body	poor	—
26. O.Y.	47 F	Felon	<i>Hafnia alvei</i> 3+ <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> 3+	100mg×2/day×26 days	incision	poor	—

Fig. 1 Serum and bile concentration of R-3763 after p.o. administration of CS-807 200mg in males (non-fasting) HPLC assay



倍希釈菌液接種では5株であった。これはABPC, AMPC, NFLX, OFLX, MINOなどに劣る成績であった。*E. faecalis*では原液接種ですべて100μg/ml以上でCEX, CCLとほぼ同様、殆ど抗菌力を示さない。*E. coli*では原液接種で0.78から100μg/ml以上に分布したが、2株を除いて他は12.5μg/ml以下であった。100倍希釈菌液接種では1株を除いて他はすべて0.78から12.5μg/mlに分布し、ABPC, AMPC, CEX, CCLなどより優れた抗菌力を示した。*K. pneumoniae*では原液接種で0.2から100μg/ml以上に分布したが、5株を除いて他は0.2から1.56μg/mlで阻止されている。100倍希釈菌液接種では2株を除いて他は0.1から1.56μg/mlに分布した。これは検討した他のβ-lactam剤のいずれよりも優れた抗菌力であった。*E. cloacae*では原液接種で6.25から100μg/ml以上に分布し、100倍希釈菌液接種では1.56から100μg/ml以上に分布し、

15株が100μg/ml以上であった。検索した他のβ-lactam剤もほとんど抗菌力を示していない。以上よりcoagulase陽性*Staphylococcus*および陰性*Staphylococcus*には臨床効果を期待できるが*E. faecalis*に対しては期待できない。また、グラム陰性桿菌では*E. coli*, *K. pneumoniae*に対しては抗菌力を期待できるが*E. cloacae*には期待できない。次にCS-807を200mg経口投与し、血液および胆汁中濃度を経時的に測定したが、血中濃度は2時間前後より測定可能となり、3例が4時間後にpeak値を示し2.45から5.51μg/ml、2例が6時間後に最も高濃度となり1.19から1.65μg/mlであった。消化管からの吸収はかなり遅いようである。また、胆汁中濃度はやはり2時間前後より測定可能となり、それぞれ血中濃度よりやや低い値であったが、1例のみ血中濃度より数倍高い濃度を示すものがあった。胆汁中濃度のpeak値は6時間以後のものも多いように思

Fig. 2 Laboratory data before and after administration of CS-807

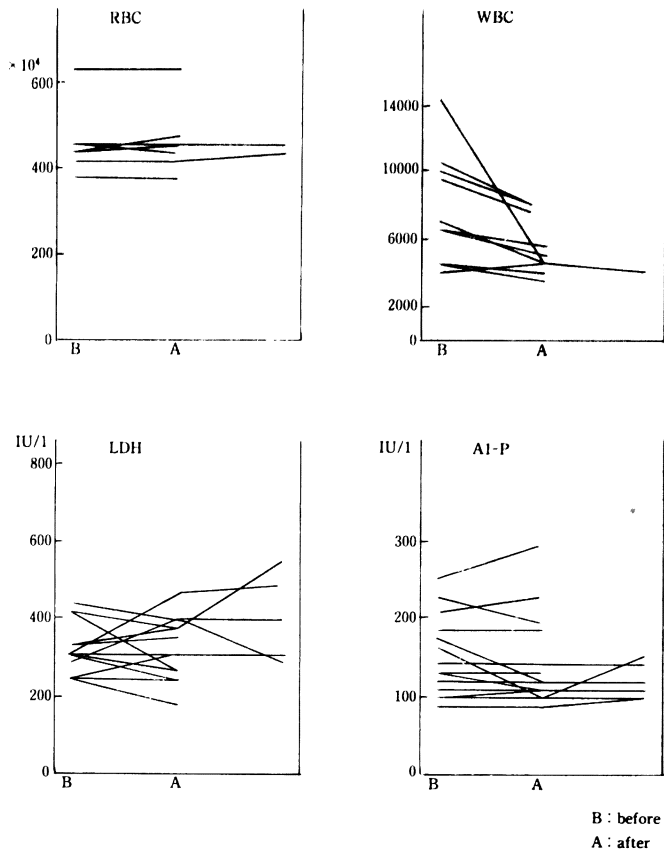
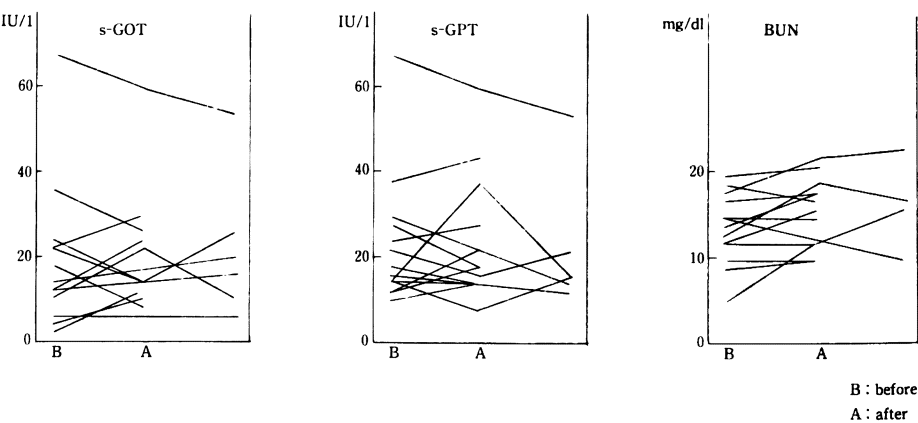


Fig. 3 Laboratory data before and after administration of CS-807



われる。外科皮膚軟部組織感染症26症例（瘰癧8，感染性粉瘤5，肛門周囲膿瘍4，創感染3，その他6例）にCS-807 1回100から200mg，1日2回投与を行い，26症例中23例に有効（有効率88.4%）であった。無効症例の3例はいずれも100mg 2回投与の症例であった。臨床分離菌に対するMICおよび血中濃度から推量して，臨床試験での結果は非常に優れた効果であったといえる。

文 献

- 1) SUGAWARA, S.; M. IWATA, M. TAJIMA, T. MAGARIBUCHI, H. YANAGISAWA, H. NAKAO, J. KUMAZAWA & S. KUWAHARA. CS-807, a New Orally Active

Cephalosporin. I. *In vitro* and *in vivo* Antibacterial Activities. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1986

- 2) KOMAI, T.; K. FUJIMOTO, M. SEKINE & H. MASUDA. CS-807, a New Orally Active Cephalosporin. II. Absorption-excretion Studies in Experimental Animals. 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, New Orleans, 1986

- 3) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改定について *Chemotherapy* 29(1): 76, 1981

CS-807 IN THE SURGICAL FIELD

SHIGETOMI IWAI, YOUICHI TESHIMA, KANEAKI MATSUSHITA,
MASAHIKO KUNIMATSU, AKIRA HORIKAWA, HISASHI FURUHATA,
KOUMEI KATO, YOSHIKI CHISHIMA, IZUMI SATO,
HIROKO SAKAI, TAKASHI SAKABE

The Third Department of Surgery, Nihon University School of Medicine, Tokyo

TAKESHI SATO

Department of Surgery, Nihon Tsuun Tokyo Hospital, Tokyo

SATOYA USHIO

Ushio Gastroentero-surgical Hospital, Tokyo

Basic and clinical studies on CS-807, a new oral cephalosporin, were investigated and the following results were obtained.

Antibacterial activities of CS-807 against clinical isolates were compared with those of ampicillin (ABPC), amoxicillin (AMPC), flucloxacillin (MFIPC), cephalixin (CEX), cefaclor (CCL), norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) and minocycline (MINO).

MICs of CS-807 were studied against clinical isolates such as coagulase positive Staphylococci, negative Staphylococci, *E. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae* and *E. cloacae*, CS-807 showed almost equal activity to AMPC against Staphylococci, but showed less activity against *E. faecalis*. It also demonstrated good activity against *E. coli* and excellent against *K. pneumoniae*.

In 5 patients given 200mg of CS-807, the serum levels were 2.45~3.55 μ g/ml at 4 hours after administration in 3 cases.

In 2 cases serum levels were 1.19~1.95 μ g/ml at 6 hours after administration. The bile levels were lower than those of serum without one case.

In the clinical study, CS-807 was administered to 26 patients consisting mainly of skin and soft tissue infections. Clinical responses were good enough in 23 cases (88.4%) and poor in 3 cases. No serious side effects were noted.