

Cefadroxil 療法の臨床的検討 — 内科領域

安達正則・相馬 隆・河合美枝子・今高国夫・藤井俊秀

中野昌人・滝塚久志・岡山謙一・勝 正孝

国立腫瘍病院内科

荻原 宏 治

慈生会病院内科

興石義晴・海沼滋典

都立大塚病院内科

青柳昭雄・柳内 登・高浪 敏

国立療養所晴嵐荘病院内科

田 中 剛 二

東京都済生会中央病院内科

Cefadroxil は新しく開発された半合成セファロスポリン系抗生剤である。本剤は経口剤で CEX と同様の抗菌力を示すが、CEX と同様の血中濃度が得られ、しかもそのレベルが食事の影響を受けにくいといわれている。内科領域における各種感染症 100 例における Cefadroxil 療法の臨床的検討を行なった。対象疾患は咽喉頭炎、扁桃炎、気管支炎、肝炎、膀胱炎、腎盂腎炎、胆嚢炎、大腸炎である。有効率は上気道感染症で 100%，尿路感染症で 92% などであり、全体として有効率は 75% であった。臨床分離菌に対する Cefadroxil の MIC ($\mu\text{g/ml}$) の中央値は *E. coli* 12.5, *Klebsiella pneumoniae* 12.5, *Streptococcus* sp. 3.12, *Staphylococcus* sp. 3.12 などであった。細菌学的効果は 75% であった。副作用は発疹、肝機能障害各 1 例、胃腸障害 3 例で出現率は 5% であった。Cefadroxil は安全でしかも上気道および尿路感染症に極めて有効な抗生剤と思われる。

はじめに

Cefadroxil は新しく開発された半合成セファロスポリン系抗生剤である¹⁾。本剤は化学的には Cephalexin の芳香環のパラ水酸化合物で、*Streptococcus* sp., *E. coli*, *Klebsiella* sp. および *Staphylococcus* sp. の大多数の株に有効である¹⁾。Cefadroxil は他の経口セファロスポリン剤と同様、吸収が良く同様の血中レベルに達するが、peak に達する時間は経口投与後 1～2 時間と他剤より遅く、有効血中濃度の持続時間は他剤より長い^{2),3)}。従って尿中排泄も遅延するので病原菌は有効な血中および尿中レベルに長時間さらされることになる。さらに本剤の吸収・排泄は食事の影響を受けず、食後投与でも他剤より高い血中レベルを維持できる²⁾。またこれまで胃腸障害以外の副作用は報告がなく、動物実験では生殖機能および胎児の催奇形作用も認められていず²⁾ 極めて安全な薬物とされている^{2),3)}。このような成績をふまえて、我々は Cefadroxil 療法の効果と副作用を調べ臨床的有用性について検討した。

1. 対象ならびに方法

対象：Cefadroxil 投与症例は入院または外来通院した

100 例である。

性別では男性 41 例、女性 59 例で年齢は 15 才から 82 才で平均 43.5 才である。

方法：Cefadroxil は 1 日量 750 mg または 1,500 mg を経口投与とした（ただし、2,000 mg を投与した例が 1 例、1,000 mg が 3 例、500 mg が 1 例ある）。

原則として Cefadroxil 投与前および投与終了後に細菌学的検索を行なった。細菌の同定は標準的な方法で各施設の検査室または栄研環境科学研究所にて行なった。臨床分離株に対する Cefadroxil の最小発育阻上濃度(MIC)を heart infusion agar を用いて agar dilution technique で測定した。接種菌量は 10^8 cells/ml と 10^6 cells/ml とした。Control として *E. coli* NIHJ と *S. aureus* 209 P を用い MIC を測定した。Cefadroxil の MIC は *E. coli* NIHJ に対して、 10^8 cells/ml で 12.5 $\mu\text{g/ml}$, 10^6 cells/ml で 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であり、*S. aureus* 209 P に対して 10^8 cells/ml で 3.12 $\mu\text{g/ml}$, 10^6 cells/ml で 3.12 $\mu\text{g/ml}$ である。

効果の判定は臨床所見と細菌学的検査の結果にもとづいて行なった。臨床的に感染によると思われる諸症状が

消失し菌の消失が確認された場合や、臨床症状が著明に改善した場合で菌消失が確認できない場合を「有効」と判定した。臨床症状の改善も見られず、菌消失もない場合を「無効」と判定した。これら以外を「やや有効」と判定した。有効率は有効/症例数で算出した。

安全性の検討は患者の訴えを医師が問診することにより行ない、同時に投与前、投与後で血算、検尿、肝腎機能検査をできるだけ行なった。

2. 成 績

Cefadroxil を投与した100例についてその感染部位別

に Table 1 から Table 6 に示した。

咽・喉頭炎の症例は13例で、男性8例、女性5例である。年齢は21才から76才で平均40.2才。咽・喉頭炎における Cefadroxil の効果は13例中13例全例に有効であった (Table 1)。

扁桃炎の症例を Table 2 にまとめた。扁桃炎は10例あり、男性、女性各5例である。年齢は16才から31才で平均25.4才。扁桃炎においても全例有効となっている (Table 2)。

気管支炎の症例は12例あり、男性5例、女性7例で年

Table 1 Treatment of pharyngolaryngitis with cefadroxil

Case No.	Age (yr) and Sex	Bacteria isolated	Cefadroxil MIC* (μ g/ml)	Underlying disease	Dose (mg/day)	Treatment duration (days)	Clinical result
1	22, F	N.D.	—	None	750	5	Cured
2	39, F	Group D <i>Strep.</i> , non-enterococcal	3.12	None	750	6	Cured
3	21, F	<i>Staph. aureus</i>	6.25	None	750	5	Cured
4	21, M	Group non A, B or D <i>Streptococcus</i>	0.20	None	750	6	Cured
5	45, M	Group D <i>Strep.</i> , non-enterococcal	12.5	None	1500	5	Cured
6	76, M	N.D.	—	Hypertension	750	5	Cured
7	60, M	<i>Strep. viridans</i>	12.5	Diabetes mellitus	750	5	Cured
8	21, F	Group D <i>Strep.</i> , non-enterococcal	1.56	None	750	7	Cured
9	57, F	<i>Strep. viridans</i>	3.12	None	1500	9	Cured
10	47, M	<i>Strep. viridans</i>	3.12	Diabetes mellitus	750	7	Cured
11	27, M	N.D.	—	None	1500	7	Cured
12	60, M	<i>Strep. viridans</i>	3.12	Hypertension	750	5	Cured
13	27, M	N.D.	—	None	1500	10	Cured

Note: *Strep.* = *Streptococcus* * In Table 1—6, MIC = to inoculum size of 10^8 cells/ml.
Staph. = *Staphylococcus* N.D. = Not detectable.

Table 2 Treatment of tonsillitis with cefadroxil

Case No.	Age (yr) and Sex	Bacteria isolated	Cefadroxil MIC* (μ g/ml)	Underlying disease	Dose (mg/day)	Treatment duration (days)	Clinical result
14	19, F	<i>Staph. aureus</i>	3.12	None	1500	5	Cured
15	29, F	Group A <i>Strep.</i>	0.20	None	1500	5	Cured
16	30, M	<i>Strep. viridans</i>	6.25	None	1500	5	Cured
17	16, M	Group D <i>Strep.</i> , non-enterococcal	1.56	None	1500	7	Cured
18	29, M	<i>Strep. viridans</i>	6.25	None	1500	2	Cured
19	31, F	N.D.	—	None	1500	3	Cured
20	25, F	N.D.	—	None	1500	4	Cured
21	25, F	N.D.	—	None	1500	3	Cured
22	28, M	β - <i>Strep.</i>	—	None	1500	11	Cured
23	22, M	β - <i>Strep.</i>	—	None	1500	4	Cured

令は15才から79才、平均46.5才。12例中有効4例、やや有効7例、無効1例で有効率33.3%であった。病原菌の同定できた例は3例しかないが、*E. coli*, *H. influenzae*, *S. aureus* のいずれも無効またはやや有効となっている。Cefadroxil の MIC が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった *E. coli*, 3.12 $\mu\text{g/ml}$ であった *S. aureus* のいずれにも Cefadroxil 療法の結果が必ずしも良くないことは注目される(Table

3)。

肺炎は症例38から症例45の10例であり、男性8例、女性2例である。年齢は39才から82才で平均58.5才。肺炎10例中有効5例、やや有効5例で有効率は50.0%であった。肺炎の症例は気管支拡張症などの基礎疾患のある例では Cefadroxil の効果が十分ではないが、その病原菌をみるといずれも Cefadroxil に感受性のない菌であっ

Table 3 Treatment of bronchitis with cefadroxil

Case No.	Age (yr) and Sex	Bacteria isolated	Cefadroxil MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Underlying disease	Dose (mg/day)	Treatment duration (days)	Clinical result
24	15, F	N.D.	—	Bronchiectasis	750	7	Partially cured
25	35, F	N.D.	—	None	750	7	Partially cured
26	34, F	N.D.	—	None	2000	8	Partially cured
27	68, F	N.D.	—	None	1500	8	Partially cured
28	68, M	<i>E. coli</i>	6.25	None	1500	7	Partially cured
29	26, F	<i>H. influenzae</i>	—	Bronchiectasis	1500	7	Failed
30	50, M	<i>Staph. aureus</i>	3.12	None	1500	14	Partially cured
31	79, M	N.D.	—	None	1500	14	Cured
32	30, F	N.D.	—	None	1500	21	Cured
33	68, M	N.D.	—	None	1500	14	Cured
34	49, F	N.D.	—	None	1500	14	Partially cured
35	36, M	N.D.	—	None	1500	7	Cured

Note: *E.* = *Escherichia*, *H.* = *Haemophilus*

Table 4 Treatment of pneumonia with cefadroxil

Case No.	Age (yr) and Sex	Bacteria isolated	Cefadroxil MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Underlying disease	Dose (mg/day)	Treatment duration (days)	Clinical result
36	82, M	<i>Strep. pneumoniae</i>	6.25	Hypertension Diabetes mellitus	1500	9	Cured
37	52, F	<i>H. influenzae</i>	—	Pneumonitis	750	7	Partially cured
38	76, M	<i>H. parainfluenzae</i>	—	Bronchiectasis	750	7	Partially cured
39	45, M	<i>H. parainfluenzae</i>	25	None	750	7	Partially cured
40	39, F	<i>Ent. cloacae</i>	>100	Bronchiectasis	750	7	Partially cured
41	57, M	<i>Ps. putida</i>	—	None	1500	24	Cured
42	43, M	N.D.	—	Bronchiectasis	1500	45	Partially cured
43	72, M	N.D.	—	None	1500	36	Cured
44	71, M	N.D.	—	None	1500	34	Cured
45	48, M	N.D.	—	None	1500	39	Cured

Note: *Ent.* = *Enterobacter*, *Ps.* = *Pseudomonas*

た。症例41~45では投与期間が極端に長くなっているが、いずれも同一施設の症例である (Table 4)。

尿路感染症の症例は膀胱炎が33例、腎盂腎炎が5例の計38例である。男性7例、女性31例で、年齢は18才から79才で平均47.5才である。尿路感染症における Cefadroxil 療法の効果は有効35例、やや有効3例で有効率92.1%であった。尿路感染症では3例の効果不十分な例

があるが、症例63では臨床症状の改善が十分でなく、症例64では臨床症状はすみやかに消失しているが尿中の *Enterobacter cloacae* が 10^5 /ml から 10^4 /ml と減少しただけであった。本例では糖尿病の基礎疾患があり、しかも Cefadroxil の投与量が1日500mgと少なかったため尿中の Cefadroxil の濃度が *Enterobacter* には十分でなかったのであろう。症例69は細菌の消失を確認し

Table 5 Treatment of UTI with cefadroxil

Diagnosis Case No.	Age (yr.) and Sex	Bacteria isolated	Cefadroxil MIC (μ g/ml)	Underlying disease	Dose (mg/day)	Treatment duration (days)	Clinical result
Cystitis							
46	52, F	<i>Staph. epidermidis</i>	1.56	None	1500	7	Cured
47	69, F	<i>E. coli</i>	12.5	None	1500	11	Cured
48	46, F	<i>E. coli</i>	12.5	None	750	7	Cured
49	23, F	<i>P. mirabilis</i>	25	None	750	5	Cured
50	43, F	N.D.	—	None	750	7	Cured
51	41, M	N.D.	—	None	750	7	Cured
52	19, F	<i>E. coli</i>	12.5	None	750	7	Cured
53	50, F	<i>E. coli</i>	—	None	750	7	Cured
54	66, F	<i>P. mirabilis</i>	—	DM	750	14	Cured
55	79, F	<i>E. coli</i>	6.25	None	750	7	Cured
56	33, F	<i>P. mirabilis</i>	12.5	None	750	4	Cured
57	51, M	<i>K. pneumoniae</i>	12.5	DM	750	4	Cured
58	44, F	<i>E. coli</i>	—	DM	750	7	Cured
59	71, M	<i>Ent. cloacae</i>	—	Cerebral thrombosis	750	7	Cured
60	77, M	<i>K. pneumoniae</i>	12.5		750	7	Cured
61	40, F	<i>Ent. cloacae</i>	50		750	8	Cured
62	23, F	<i>E. coli</i>	—	None	1500	13	Cured
63	27, F	N.D.	—	None	1000	7	Partially cured
64	38, F	<i>Ent. cloacae</i>	25	DM	500	7	Partially cured
65	40, F	<i>Strep. faecalis</i>	1.56	None	750	8	Cured
66	35, F	N.D.	—	None	1500	4	Cured
67	44, F	N.D.	—	None	1500	4	Cured
68	25, F	N.D.	—	None	1500	14	Cured
69	71, F	<i>E. coli</i>	—	None	1500	3	Partially cured
70	49, F	N.D.	—	Hypertension	1500	3	Cured
71	56, F	N.D.	—		750	7	Cured
72	68, F	<i>E. coli</i>	—		1500	7	Cured
73	21, F	<i>E. coli</i>	—		1500	7	Cured
74	45, F	<i>E. coli</i>	—		1500	7	Cured
75	65, F	<i>E. coli</i>	—		750	8	Cured
76	75, M	<i>P. mirabilis</i>	—		750	7	Cured
77	58, F	<i>E. coli</i>	—		750	15	Cured
78	30, F	<i>P. mirabilis</i>	—	DM	750	7	Cured
Pyelonephritis							
79	18, F	N.D.	—	None	1000	5	Cured
80	28, F	<i>Staph. epidermidis</i>	—	None	750	8	Cured
81	71, M	N.D.	—	BPH	1500	7	Cured
82	55, M	<i>Ps. aeruginosa</i>	>100	None	1500	4	Cured
83	85, F	N.D.	—	None	1500	8	Cured

Note: UTI = Urinary Tract Infection, K. = *Klebsiella*, P. = *Proteus*, DM = Diabetes mellitus, BPH = Benign prostatic hypertrophy

Table 6 Treatment of biliary and GI-tract infection with cefadroxil

Diagnosis Case No.	Age (yr.) and Sex	Bacteria isolated	Cefadroxil MIC (μ g/ml)	Underlying disease	Dose (mg/day)	Treatment duration (days)	Clinical result
Cholecystitis							
84	66, F	<i>E. coli</i>	6.25	None	1500	7	Failed
85	65, F	<i>K. pneumoniae</i>	12.5	None	1500	7	Cured
86	74, F	<i>E. coli</i>		None	1500	7	Cured
Enterocolitis							
87	21, M	<i>K. pneumoniae</i>	12.5	None	1000	7	Cured
88	30, M	<i>E. coli</i>	12.5	None	750	7	Cured
89	37, M	<i>E. coli</i>	6.25	None	750	7	Cured
90	20, F	<i>K. pneumoniae</i>	12.5	None	750	8	Cured
91	26, M	<i>K. pneumoniae</i>	6.25	None	750	7	Cured
92	47, F	<i>C. freundii</i>	12.5	None	1500	14	Partially cured
93	20, F	<i>E. coli</i>	6.25	None	1000	7	Partially cured
94	21, M	<i>E. coli</i>	12.5	None	750	8	Partially cured
95	47, F	<i>Ent. cloacae</i>	25	None	750	8	Partially cured
96	30, M	N.D.	—	None	750	8	Partially cured
97	27, M	N.D.	—	None	1500	7	Failed
98	47, M	<i>Ent. cloacae</i>	>100	Liver cirrhosis	1500	7	Failed
99	29, F	<i>Ent. cloacae</i>	>100	None	750	7	Failed
100	21, F	N.D.	—	None	1500	4	Cured

Note: GI = Gastrointestinal, C. = *Citrobacter*

ているが、臨床的に症状の改善が十分でなかった例である (Table 5)。

症例84から86までは胆嚢炎の症例であり、症例87から100までは腸炎の症例である。胆嚢炎3例中有効2例、無効1例であった。症例84は臨床的には症状、検査成績とも改善傾向は認められたが Cefadroxil 療法中に行なった胆汁培養で *E. coli* と *Pseudomonas* が検出された例である。治療後、*E. coli* は投与前と異なり、ABPC と CEZ に耐性を獲得していた。腸炎14例中、有効6例、やや有効5例、無効3例で有効率は42.9%であった (Table 6)。

以上内科領域感染症 100 例における成績は有効75例で有効率75%であった。

臨床分離株に対する Cefadroxil の *in vitro* における抗菌力を接種菌量 10^8 cells/ml と 10^9 cells/ml でまとめると Table 7 と 8 のようになる。Table 7, 8 のうち分離株数の多いものを選んで菌別にグラフで MIC の分布を示す (Fig. 1~6)。Cefadroxil の抗菌力は *Streptococcus* や *Staphylococcus* において強く、次いで *E. coli*, *Klebsiella* となり、*Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Haemophilus* などには無効である。*Proteus* はこの両者の間に位置している。

副作用は次の通りである。

1) 発疹 1例。22才の女性で扁桃炎に Cefadroxil 1日 750 mg 投与したところ、5日目の夜より発疹 (麻疹疹様) 出現。6日目より Clemastin (Tavegil®) 3 mg 投与したが痒痒が強く発疹も消えないため Betamethasone (Rinderon®) 1.5 mg を2日間投与し消失した。担当医は Cefadroxil による薬疹と考えている。

2) 胃腸障害 3例。「胃のもたれ」が1例、心窩部痛を訴えた例が2例で、うち1例は投与を中止している。この例は29才の女性で気管支炎に対し1日 1,500 mg を投与されていたが10日目に強度の心窩部痛を訴えている。

3) 肝機能障害 1例。この例は30才の女性で気管支炎に対し1日 1,500 mg を投与している。投与前の肝機能検査は総ビリルビン 0.64mg/dl, GOT13単位, GPT7単位, Al-P 5.6 K・A 単位であり、投与3日後の肝機能も著変がないが投与後18日目には総ビリルビン 0.8mg/dl, GOT 59単位, GPT 70単位, Al-P 6.7 K・A 単位となっていた。このため投与を中止し、Glutathione (Tathion®) などを投与し、1週間後には改善をみている。以上、副作用の出現は100例中5例に認められ副作用の出現率は5%である。その他の検査値への影響は原疾患や基礎疾患によるものを除くと Cefadroxil 投与によると考えられ

Table 7 *In vitro* activity of cefadroxil against bacteria isolated (10^8 cells/ml)
Number of clinical isolates inhibited at MIC ($\mu\text{g/ml}$) of bacteria isolated

Bacteria isolated	Total	≤ 0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>Escherichia coli</i>	23	...	...	...	...	2	15	5	...	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	...	...	...	...	...	12	1	...	...
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	...	...	...	...	...	...	...	1	13
<i>Citrobacter freundii</i>	5	...	...	...	...	...	1	...	1	3
<i>Proteus vulgaris</i>	1	...	...	...	...	...	...	...	...	1
<i>Proteus mirabilis</i>	5	...	...	...	...	...	2	2	...	1
<i>Proteus morganii</i>	1	...	...	...	...	...	...	...	...	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	...	...	...	...	...	...	...	...	3
<i>Pseudomonas putida</i>	1	...	...	...	...	...	...	...	...	1
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	1	...	...	...	...	...	...	...	...	1
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	...	...	...	...	...	...	...	...	2
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *	4	...	...	...	...	...	1	2	...	...
Group A <i>Streptococcus</i>	2	2	...	...	...	...	...	...	...	...
<i>Enterococcus</i>	7	...	...	3	...	...	1	...	3	...
Group D <i>Streptococcus</i> , non enterococcal	12	1	...	4	4	2	...	...	1	...
<i>Streptococcus viridans</i>	15	...	...	...	3	8	1	2	1	...
Group non A, B or D <i>Streptococcus</i>	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	...	...	...	...	1	...	...	...	...
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	...	...	1	2	1	...	...	...	...
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	1	...	1	1	...	2	...	...	...

Note: *Non-growth 1

Table 8 *In vitro* activity of cefadroxil against bacteria isolated (10^8 cells/ml)
Number of clinical isolates inhibited at MIC ($\mu\text{g/ml}$) of bacteria isolated

Bacteria isolated	Total	≤ 0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>Escherichia coli</i>	23	...	...	...	...	8	13	1	...	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	...	...	...	...	3	10	...	...	...
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	...	...	...	...	...	...	2	1	11
<i>Citrobacter freundii</i>	5	...	...	...	...	...	1	2	2	...
<i>Proteus vulgaris</i>	1	...	...	...	...	...	...	...	...	1
<i>Proteus mirabilis</i>	5	...	...	...	...	...	4	...	...	1
<i>Proteus morganii</i>	1	...	...	...	...	...	...	1	...	...
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	...	...	...	...	...	...	...	...	3
<i>Pseudomonas putida</i>	1	...	...	...	...	...	...	...	...	1
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	1	...	...	...	...	...	...	...	...	1
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	...	...	...	...	...	...	...	...	2
<i>Haemophilus parainfluenzae</i> *	4	...	...	...	...	...	3	...	...	...
Group A <i>Streptococcus</i>	2	2	...	...	...	...	...	...	...	...
<i>Enterococcus</i>	7	...	...	3	...	...	2	...	2	...
Group D <i>Streptococcus</i> , non enterococcal	12	1	1	5	2	2	...	...	1	...
<i>Streptococcus viridans</i>	15	...	...	4	7	1	2	1	...	...
Group non A, B or D <i>Streptococcus</i>	1	1	...	...	...	...	...	...	...	...
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	...	...	...	...	1	...	...	...	...
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	...	...	2	2	...	...	...	...	...
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	1	1	1	...	1	1	...	...	...

Note: *Non-growth 1

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinically isolated *Escherichia coli* (23 strains)

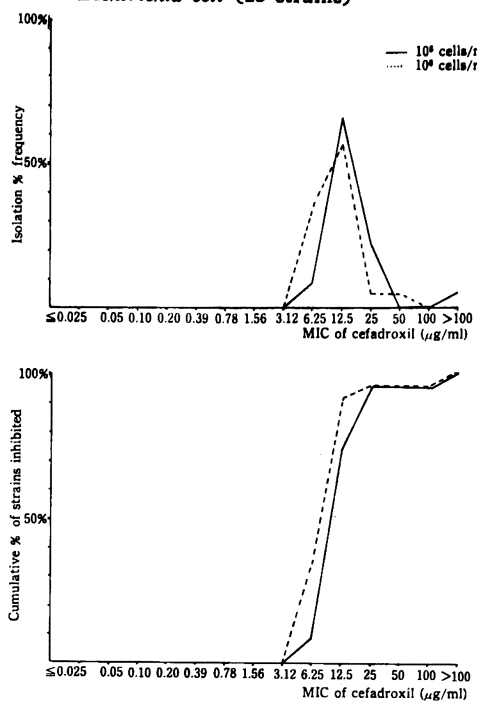


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinically isolated *Enterobacter cloacae* (14 strains)

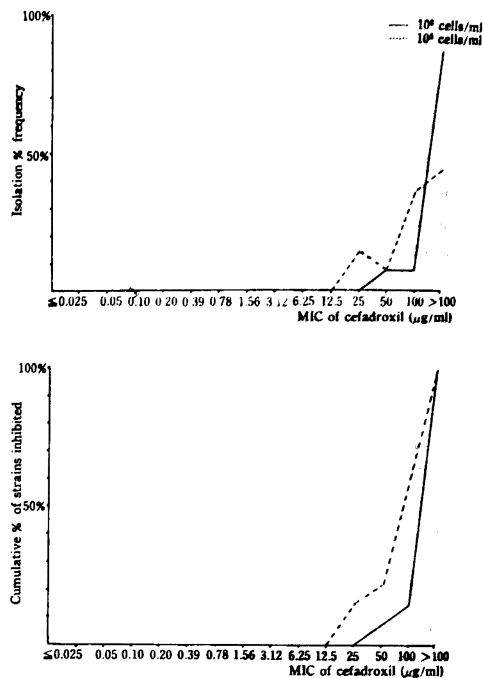


Fig. 2 Sensitivity distribution of clinically isolated *Klebsiella pneumoniae* (13 strains)

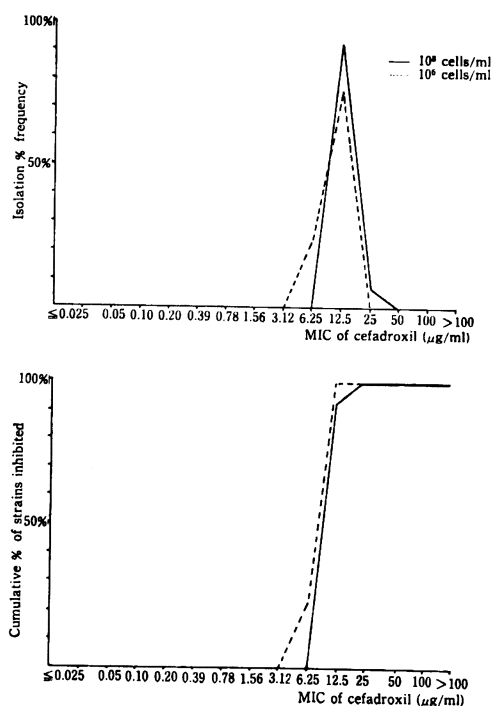


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinically isolated *Staphylococcus aureus* (4 strains) and *Staphylococcus epidermidis* (5 strains)

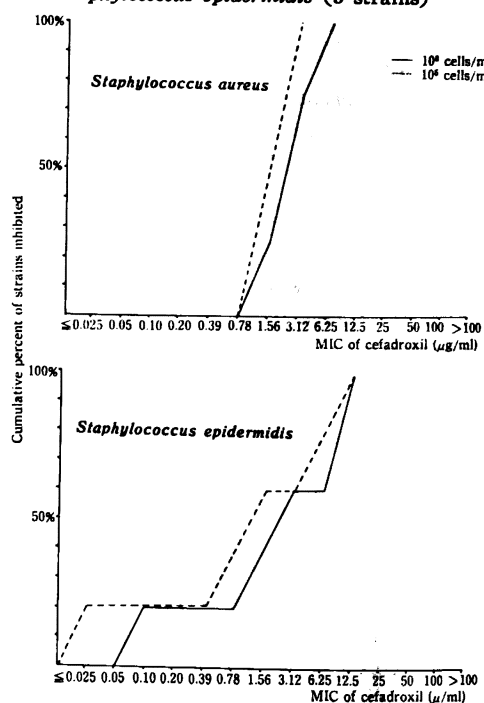


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinically isolated Group D *Streptococcus*, *Enterococcus* and Non-*enterococcus*

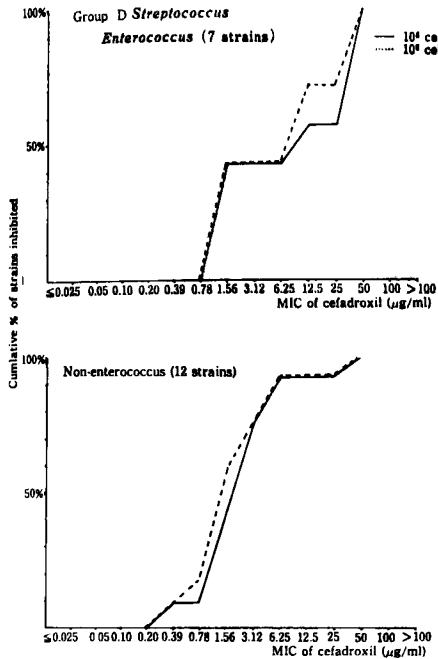


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinically isolated *Streptococcus viridans*

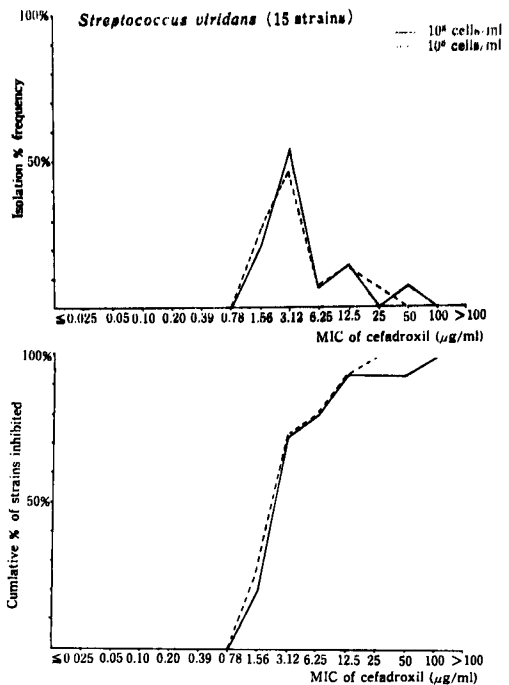
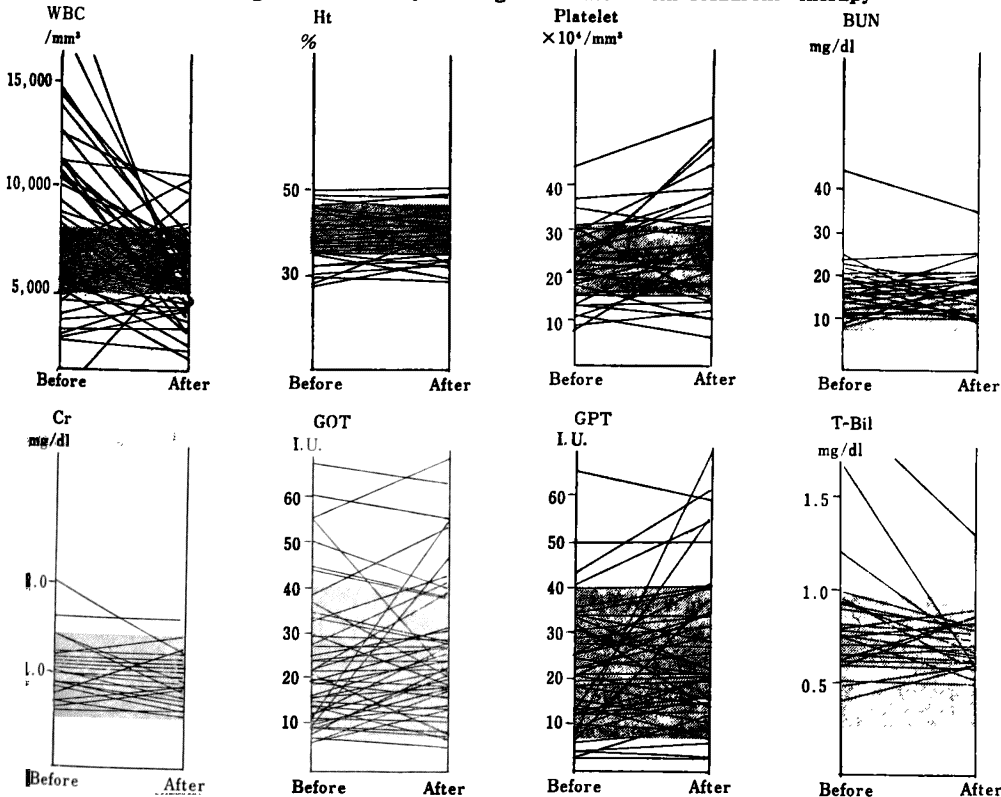


Fig. 7 Changes in laboratory findings associated with cefadroxil therapy



Notes: Shaded area indicates normal range

るものは認められなかった (Fig. 7)。また直接 Coombs 反応が陽性化した例は 1 例もなかった。

3. 考 察

Cefadroxil は比較的抗菌スペクトラムが広く、その抗菌力はすでに定評のある Cephalexin と同様であるが⁴⁾、半減期 (T_{1/2}) が 1.27 時間と Cephalexin の T_{1/2} (0.80 時間) より長いこと、AUC (area under the curve of serum concentration) がはるかに大きく 45 $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$

となっており、これは Cephalexin の約 1.5~2 倍となっている⁵⁾。この場合、peak の血中のレベルは Cephalexin とほぼ同様であるが、Cefadroxil の血中レベルは食後投与でも空腹時と同様であり、この点は T_{1/2} が長く AUC の大きいことに加え、本剤のユニークな点である。したがって細菌はより長い時間有効血中、尿中レベルにさらされる。

内科領域の感染症 100 例における本剤の有効率は全

Table 9 Clinical efficacy of cefadroxil in medical infections

Infections	No.*	% Success
All infections	75/100	75
Respiratory tract infections	32/45	71
Pharyngitis	13/13	100
Tonsillitis	10/10	100
Bronchitis	4/12	33
Pneumonia	5/10	50
Urinary tract infections	35/38	92
Pyelonephritis	5/5	100
Cystitis	30/33	91
Biliary tract infections		
Cholecystitis	2/3	67
GI tract infections		
Enterocolitis	6/14	43

Note: * Number of patients responded/Total number of patients evaluated.

Table 10 Bacterial efficacy of cefadroxil in medical infections by organism

Organisms	No.*	% Success
All organisms	50/66	76
<i>Escherichia coli</i>	15/20	75
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6/6	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	2/7	29
<i>Citrobacter freundii</i>	0/1	0
<i>Proteus mirabilis</i>	5/5	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/1	100
<i>Pseudomonas putida</i>	1/1	100
<i>Haemophilus influenzae</i>	0/2	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0/2	0
Group A <i>Streptococcus</i>	1/1	100
<i>Enterococcus</i>	1/1	100
Group D <i>Strep.</i> , non enterococcal	4/4	100
<i>Streptococcus viridans</i>	6/6	100
Group D non A, B or D <i>Strep.</i>	1/1	100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1/1	100
β - <i>Streptococcus</i>	2/2	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	2/3	67
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2/2	100

Note: * Number of strains responded/Total number of strains evaluated.

Table 11 Response of treatment correlated with type of organism and infection site

Infection site Organism	RTI		UTI	GITI	Bacterial cure by organism
	Upper	Lower			
<i>E. coli</i>	0/1	—	12/13	3/6	15/20
<i>K. pneumoniae</i>	—	—	2/2	4/4	6/6
<i>Ent. cloacae</i>	—	0/1	2/3	0/3	2/7
<i>C. freundii</i>	—	—	—	0/1	0/1
<i>Proteus</i> sp.	—	—	5/5	—	5/5
<i>Pseudomonas</i> sp.	—	1/1	1/1	—	2/2
<i>Haemophilus</i> sp.	0/1	0/3	—	—	0/4
Group D <i>Strep.</i> , nonenterococcal	4/4	—	—	—	4/4
<i>Strep. viridans</i>	6/6	—	—	—	6/6
<i>Staph. aureus</i>	2/3	—	—	—	2/3
<i>Staph. epidermidis</i>	—	—	2/2	—	2/2
Other	3/3	1/1	1/1	—	5/5
Unknown	11/17	4/4	10/11	1/3	26/35
Total	26/35	6/10	35/38	8/17	75/100
% Success	74	60	92	47	75

Note: Figures indicate number cured/number treated. RTI = Respiratory tract infections, UTI = Urinary tract infections, GITI = Gastrointestinal tract infections.

体として75%であった。感染部位と効果をまとめると Table 9 のようになる。Cefadroxil は上気道感染と尿路感染に特に効果があり、その有効率はそれぞれ 100%、92%であった。しかし本剤は下部気道、消化管の感染には効果があまり十分とはいえないようである。胆道感染症は3例と症例が少なく comment することは容易ではないが、本剤の胆汁排泄は必ずしも悪くないので理論的には胆道感染症にも用いられると思われる。実際、本検討では胆嚢炎3例中有効2例で、有効率は66.7%であった。腸管感染症に対する Cefadroxil の効果は有効率43%とやや低い、これは経口セファロsporin 剤共通のものである。Cefadroxil の効果を分離菌別にみると Table 10 のようになる。さらに Cefadroxil の治療結果を感染部位と分離菌とを相関させてみると Table 11 のようであるが、比較的本剤に耐性の *Proteus* でも尿路感染症では全例有効となっており、本剤の urinary recovery の良いことを示している。本検討では類似薬の Cephalexin や Cefradine との抗菌力の比較検討を行っていないが、Buckらの報告¹⁾では本剤の抗菌力はこれらとほぼ同様であるとされているようであるが、*Streptococcus* sp. に対しては最も強く、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Salmonella*, *Proteus mirabilis* に対しては Cephalexin, Cefradine 両者の中間であり、*Staphylococcus* sp., *Shigella* sp., *N. gonorrhoeae* に対しては最も抗菌力は弱い²⁾。

副作用は 100 例中 5 例に認められたが、そのうち 2 例は極めて軽微であり、実際は発疹、心窩部痛、肝機能障害の 3 例が重要な副作用といえよう。従って本剤は比較的安全性の高い抗生剤といえるのではあるまいか。

Cefadroxil は従来の経口 Cephalosporin 剤に見られないユニークな動態薬理学的特徴を有した比較的安全な薬剤であり臨床有用性のある抗生物質であると思われる。

文 献

- 1) BUCK, R. E. & K. E. PRICE: Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 324~330, 1977
- 2) PFEFFER, M.; A. JACKSON & J. XIMENES & J. D. DE MENEZES: Comparative human oral clinical pharmacology of cefadroxil, cephalixin, and cephadrine. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 11: 331~338, 1977
- 3) Unpublished data from Bristol Laboratories (Japan)
- 4) HARTSTEIN, A. I.; K. E. PATRICK & S. R. JONES, & M. J. MILLER & R. E. BRYANT: Comparison of pharmacological and antimicrobial properties of cefadroxil and cephalixin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12: 93~97, 1977
- 5) JOLLY, E. R.; D. M. HENNES & D. RICHARDS, Jr.: Human safety, tolerance, and pharmacokinetic studies of cefadroxil, a new cephalosporin

- antibiotic for oral administration. *Cur. Ther. Res.* 22 : 727~736, 1977
- 6) HENNES, D. M.; D. RICHARDS & P. J. SANTELLA, & J. RUBINFELD: Oral bioavailability of cefadroxil, a new semisynthetic cephalosporin. *Clin. Ther.* 1 : 263~273, 1978
- 7) ADACHI, M.; T. SOHMA & T. FUJII *et al.*: Clinical evaluation of cefadroxil. Presented to the 27th annual session of Japan Society of Chemotherapy, Fukuoka, Japan, June 1979

CLINICAL EVALUATION OF CEFADROXIL THERAPY IN MEDICAL INFECTION

MASANORI ADACHI, TAKASHI SOHMA, TOSHIHIRO FUJII, MASATAKA KATSU,
MIEKO KAWAI, KUNIO IMATAKA, MASATO NAKANO,
HISASHI TAKIZUKA and KENICHI OKAYAMA

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital, Tsuchiura

KOJI OGIWARA

Department of Internal Medicine, Jiseikai Hospital, Tokyo

YOSHIHARU KOSHIISHI and SHIGENORI KAINUMA

Department of Internal Medicine, Toritsu Ohtsuka Hospital, Tokyo

TERUO AOYAGI, NOBORU YANAI and IWA O TAKANAMI

Department of Internal Medicine, National Sanatorium, Seiranso Hospital, Tokai

GOHJI TANAKA

Department of Medicine, Saiseikai Hospital, Tokyo

Cefadroxil, a new semi-synthetic oral cephalosporin, was evaluated on the therapy of 100 episodes of infection in 100 patients. Treated group consisted of 41 men and 59 women, and age was ranged from 15 to 82 years, mean age being 43.5 years. Infection sites includes 13 cases of pharyngo-laryngitis, 10 cases of tonsillitis, 12 cases of bronchitis, 10 cases of pneumonia, 33 cases of cystitis, 5 cases of pyelonephritis, 3 cases of cholecystitis and 14 cases of enterocolitis. As the result, complete clinical cure rate counted 75%. Cefadroxil was especially effective in the treatment of pharyngo-laryngitis, tonsillitis and urinary tract infections, of which cure rate was 100%, 100% and 92%, respectively. Minimal inhibitory concentration of cefadroxil against various clinical isolates includes 3.12 $\mu\text{g/ml}$ in *Streptococcus* sp. and *Staphylococcus* sp. and 12.5 $\mu\text{g/ml}$ in *E. coli* and *Klebsiella* sp., each on an average. Bacteriological cure rate was 76%. Adverse effects of cefadroxil included 1 case of urticaria, 1 case of liver dysfunction and 3 cases of gastric discomfort. Cefadroxil may be expected to be a highly effective, and safe agent for the therapy of upper respiratory tract and urinary tract infections.