

Cefadroxil の基礎的・臨床的検討

澤江義郎

九州大学医療技術短期大学部

岡田 薫・柳瀬敏幸

九州大学医学部第一内科

新しく開発された経口用 Cephalosporin 系抗生物質である Cefadroxil について、その抗菌力、臨床応用したときの臨床効果と副作用の有無について検討した。

九大第一内科入院患者由来の臨床分離株について Cefadroxil の MIC を測定したところ、接種菌液が 10^8 cells/ml のとき $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下の占める割合は *Staph. aureus* 81.3%, *Strept. faecalis* 0%, *E. coli* 8.0%, *Klebsiella* sp. 26.1%であったが、 10^6 cells/ml ではそれぞれ 87.5, 20.0, 56.0, 73.9%であった。*Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Pseudomonas* では 10^8 cells/ml のときでもすべて $100 \mu\text{g/ml}$ 以上であった。これらの成績は CEX の MIC と大差はなかった。また、1 濃度ディスク法による感受性検査によっても、ほぼ同様の成績が得られた。

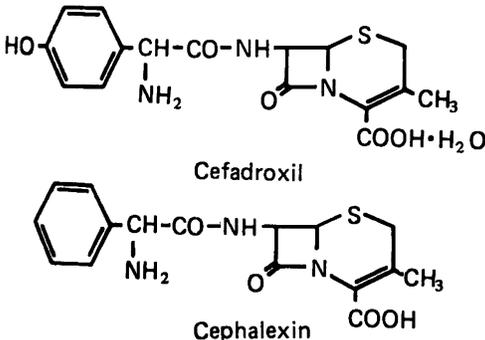
呼吸器感染症 6 例、尿路感染症 4 例、皮膚感染症 3 例の計 13 例に、Cefadroxil を 1 日 0.75~1.5g、3~28 日間使用し、著効 3 例、有効 6 例、やや有効 2 例、無効 2 例で、有効率は 69.2%であった。起炎菌別では *Staph. aureus* や *Strept. pyogenes* などグラム陽性球菌によるものや、*E. coli*, *Kl. oxytoca*, *H. influenzae* などによるものにも有効であった。副作用としては食欲不振など消化器症状が 2.3%に認められたほかには、特に問題となるものは認められなかった。

1. はじめに

Cefadroxil (CDX と略) は新しく開発された経口用の広域性 Cephalosporin 系抗生物質である。その化学構造は Fig. 1 のように、Cephalexin と類似したもので、7-aminocephalosporanic acid の 7 位の側鎖にあるベンゼン核のパラの位置に OH 基が入っているにすぎない。しかし、そのために腸管からよく吸収され、生物学的半減期が 1.2 時間と長いと、高い血中濃度が持続し、さらに食事による影響も少ないといわれている¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。

われわれはこの CDX について、九大第一内科入院患者からの臨床分離菌に対する抗菌力および臨床応用した

Fig. 1 Chemical structure of cefadroxil and cephalixin



ときの臨床効果と副作用の有無について検討したので報告する。

2. 材料および方法

2.1. 抗菌力の測定

主として昭和52年4月から昭和53年6月までの間に、九大第一内科入院患者の尿、喀痰、咽頭粘液、血液などの臨床材料から分離された、*Staph. aureus* 16株、*Strept. faecalis* 5株、*E. coli* 25株、*Klebsiella* sp. 23株、*Enterobacter* sp. 25株、*Serratia marcescens* 6株、*Citrobacter* sp. 4株、*Ps. aeruginosa* 24株について、日本化学療法学会標準法により、CDX および CEX の最小発育阻止濃度(MIC)を測定し、両者の抗菌力を比較した。その際、接種菌液にはトリプトソイブイオン 1 夜増菌培養原液 (10^8 cells/ml) と滅菌生理食塩水による 100 倍希釈液 (10^6 cells/ml) とを用いた。

また、昭和53年5月から昭和54年4月までの間に、九大第一内科入院患者の臨床材料から分離された菌株について、3 濃度ディスク法(栄研)により薬剤感受性検査を施行したときに、CDX の $30 \mu\text{g/ml}$ 含有ディスク(1 濃度法)を併用し、その発育阻止円の直径を測定した。測定用培地にはハートインフュージョン寒天培地(栄研)を、接種菌液には滅菌生理食塩水 1 ml に菌体 1 白金耳を浮遊させたものを用いた。

2.2. 臨床効果および副作用の有無

九大第一内科入院および外来患者の肺炎4例, 急性扁桃炎, 慢性気管支炎の各1例の気道感染症と, 急性腎盂腎炎1例, 急性膀胱炎2例, 尿路感染症疑1例の尿路感染症と, 皮膚化膿症の3例, 計13例に CDX を使用した。これらの症例の半数には, 何らかの基礎疾患があり, 自覚症状の少ないものもあった。CDX の使用量は1日750 mg ないし1000 mg を3~4回に分服するのを原則としたが, 難治性と思われた症例では1500 mg の3回分服用を用いた。使用期間は3日から28日間であった。

臨床効果の判定は, 解熱をはじめとする自覚症状の改善と, 炎症局所所見の消失ならびに起炎菌の消失をはじめとする検査成績の改善によった。すなわち, 自覚症状および局所所見の改善, 起炎菌の消失, CRP の陰性化, 血沈促進や白血球増多の改善などの認められたものを「有効」, なかでも1週間以内の投薬で有効であったものを「著効」, 自覚症状の改善はみられたが検査成績の完全な正常化がみられなかったときやその逆の場合を

「やや有効」, 自覚症状ならびに検査成績の改善が認められなかったものを「無効」とした。

副作用の有無については, CDX 投薬前後の症状をよく聞き, 明らかに薬剤と関連していると考えられる症状の出現を調べるとともに, 末梢血液像や GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ (ALP), LDH, 総血清ビリルビンなどの肝機能検査と血清尿素窒素およびクレアチニン量の腎機能に及ぼす影響について, できるだけ定期的に測定して, その変動を観察した。また, CDX 使用中にできるだけ直接クームス試験を施行した。

3. 成績

3.1. CDX の抗菌力

九大第一内科入院患者の臨床材料から分離された菌株について, CDX の MIC を測定し, 同時に測定した CEX の MIC と比較した。

Staph. aureus 16株では Table 1 のごとく, 接種菌液が 10^8 のときは大部分が 6.25~25 $\mu\text{g/ml}$ で, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下が 81.3% であった。 10^6 のときは大部分が 3.13~6.25 $\mu\text{g/ml}$ と1段階よくなり, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下が 87.5

Table 1 Susceptibility of *Staph. aureus* to CDX and CEX

Drug	Strain No.	Inoc. size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
			0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
CDX	16	10^8					1 (6.3)	10 (68.8)	2 (81.3)	2 (93.8)	1 (100)		
		10^6					7 (43.8)	6 (81.3)	1 (87.5)	1 (93.8)	1 (100)		
CEX	16	10^8					1 (6.3)	4 (31.7)	7 (75.0)	1 (81.3)	2 (93.8)	1 (100)	
		10^6					5 (31.3)	7 (75.0)	1 (81.3)	1 (87.5)	2 (100)		

(): Cumulative percentage

Table 2 Susceptibility of *Strept. faecalis* to CDX and CEX

Drug	Strain No.	Inoc. size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
			0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
CDX	5	10^8								1 (20)		3 (80)	1 (100)
		10^6				1 (20)						3 (80)	1 (100)
CEX	5	10^8									1 (20)		4 (100)
		10^6								1 (20)		1 (40)	3 (100)

(): Cumulative percentage

Table 3 Susceptibility of *E. coli* to CDX and CEX

Drug	Strain No.	Inoc. size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
			0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
CDX	25	10 ⁸							2 (8.0)	3 (20.0)	12 (68.0)	6 (92.0)	2 (100)
		10 ⁶					1 (4.0)	13 (56.0)	9 (92.0)	1 (96.0)			1 (100)
CEX	25	10 ⁸						1 (4.0)	4 (20.0)	12 (68.0)	5 (88.0)	3 (100)	
		10 ⁶					3 (12.0)	16 (76.0)	5 (96.0)				1 (100)

() : Cumulative percentage

Table 4 Susceptibility of *Klebsiella* sp. to CDX and CEX

Drug	Strain No.	Inoc. size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
			0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
CDX	23	10 ⁸							6 (26.1)	13 (82.6)	2 (91.3)		2 (100)
		10 ⁶					1 (4.3)	16 (73.9)	4 (91.3)	1 (95.7)			1 (100)
CEX	23	10 ⁸					1 (4.3)	14 (65.2)	4 (82.6)	1 (87.0)	1 (91.3)		2 (100)
		10 ⁶					12 (52.2)	9 (91.3)	1 (95.7)				1 (100)

() : Cumulative percentage

Table 5 Susceptibility of *Enterobacter* sp. to CDX and CEX

Drug	Strain No.	Inoc. size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
			0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
CDX	25	10 ⁸											25 (100)
		10 ⁶											25 (100)
CEX	25	10 ⁸											25 (100)
		10 ⁶											25 (100)

() : Cumulative percentage

Table 6 Susceptibility of *Serratia marcescens* to CDX and CEX

Drug	Strain No.	Inoc. size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)											
			0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	
CDX	6	10^8												6 (100)
		10^6												6 (100)
CEX	6	10^8												6 (100)
		10^6												6 (100)

() : Cumulative percentage

Table 7 Susceptibility of *Citrobacter* sp. to CDX and CEX

Drug	Strain No.	Inoc. size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)											
			0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	
CDX	4	10^8												4 (100)
		10^6											2 (50)	2 (100)
CEX	4	10^8												4 (100)
		10^6											2 (50)	2 (100)

() : Cumulative percentage

Table 8 Susceptibility of *Ps. aeruginosa* to CDX and CEX

Drug	Strain No.	Inoc. size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)											
			0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	
CDX	24	10^8												24 (100)
		10^6												24 (100)
CEX	24	10^8												24 (100)
		10^6												24 (100)

() : Cumulative percentage

Table 9 Susceptibility of clinical isolates to CDX and CEX by disk method

Strain	No.	CDX (Measured Diameter of Inhibition Zone (mm))																	CEX		
		≤9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21≤	-	+	≠	≠			
<i>Staph. aureus</i>	21															2	1	17	1	2	18 (95.2)**
<i>Strept. epid</i>	3															1	1	2		3	(100)
<i>Strept. viridans</i>	1																	1		1	(100)
<i>Strept. faecalis</i>	9	5	2	1	1														2	6	1 (14.3)
<i>E. coli</i>	24	1					4	3	5	3	4					2	2		1	2	21 (87.5)
<i>Klebsiella</i> sp.	51	2	1	1		1	1	2	8	12	8					9	4	4	2	3	46 (96.1)
<i>Enterobacter</i> sp.	15	12			1	1												1	11	4	(0)
<i>Serratia marcescens</i>	3	2																1	1	2	(66.7)
<i>Proteus</i> sp.	10	6	1								2					1		7	2	1	(10.0)
<i>Salmonella</i>	1																	1		1	(100)
<i>Citrobacter</i>	1	1																1		(0)	(0)
<i>Ps. aeruginosa</i>	31	31																30	1	(0)	(0)
others	2							1										1	1	1	1 (100)

*(): % ≥ 14mm ** (): % = ≠, ≠

Table 10 Clinical results with CDX

Case	Age, Sex	Diagnosis	Underlying diseases	Causative organisms	Dose of CDX		Clinical effect	Side effect	Remarks	
					daily	total				
1. J.N.	63 M	Acute pneumonia		<i>H. influenzae</i>	0.75	28	21.0	Good	-	
2. K.H.	61 M	Acute pneumonia	Bronchial asthma Emphysema	<i>Strept. pyogenes</i>	1.0	14	14.0	Good	-	
3. M.O.	31 F	Chronic pneumonia	Mitralstenosis Tricuspidal insuff.	?	1.5	17	25.5	Fair	-	
4. H.M.	23 F	Acute tonsillitis Pneumonia (PAP)		<i>H. influenzae</i> (?)	0.75	3	2.25	Poor	-	
5. H.I.	23 F	Acute tonsillitis Lymphadenitis		<i>Kl. oxytoca</i>	1.0	15	15.0	Good	-	
6. K.K.	56 M	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	?	0.75	13	9.75	Good	-	
7. M.K.	70 F	Acute pyelonephritis	1s. Ureteral stone	<i>E. coli</i>	1.0	10	10.0	Excellent	Loss of appetite	
8. Y.H.	35 F	Acute cystitis		<i>E. coli</i>	1.0	5	5.0	Excellent	Loss of appetite	
9. M.N.	35 F	Acute cystitis		<i>Kl. pneumoniae</i>	1.5	12	18.0	Fair	Epigastralgia	
10. Y.K.	17 M	UTI ?	AML	<i>E. coli</i>	0.75	11	8.25	Poor	-	Superinfection (<i>E. coli</i> → <i>Enterobacter</i>)
11. E.K.	23 M	Periproctitis	Ap1. anemia	?	0.75	24	18.0	Good	-	
12. M.K.	63 M	Furunculosis		?	0.75	14	10.5	Good	-	
13. S.J.	32 M	Furunculosis		<i>Staph. aureus</i>	1.0	4	4.0	Excellent	-	

Table 11. Laboratory findings of cases treated with CDX

Case	Time	Blood			ESR (1h/2h)	CRP	Liver function				Renal function			Urinalysis		Coombs' react.
		Hb	RBC	WBC			GOT	GPT	ALP	LDH	T. Bil.	BUN	Creat.	Prot.	Sug.	
1. J.N.	B	11.5	380	5400	49/73	3+	23	20	85	157	0.3	14	0.9	-	-	-
	A	11.2	300	6000	3/10	-	33	30	85	195	0.4	18	0.9	-	-	-
2. K.H.	B	16.6	523	21050	13/15	8+	30	25	110	195	1.2	13	0.8	±	+	-
	A	13.7	455	9800												
3. M.O.	B	13.3	414	8950	12/30	-	30	20	75	170	1.2	21	1.0	#	-	-
	A	11.8	349	7150	37/76	-	27	20	75	182	1.1	17	0.9	+	-	-
4. H.M.	B	15.5	454	9200	21/53	4+	13	11	62	187	0.6	12	0.9	+	-	-
	A	14.4	530	10300	78/-	4+	14	12	66	140	0.3	11	0.7	-	-	-
5. M.I.	B	14.1	425	7200		-	15	13	58	165	0.7	15	0.9	-	-	-
	A	12.5	427	5300		-										
6. K.K.	B	14.3	502	5300		-	22	19	65			16	1.1			
	A	14.5	471	4700		-										
7. M.K.	B	14.2	447	40500	16/36	5+	70	44	165	220	1.0	32	1.7	#	-	-
	A	13.9	419	8100	25/35	±	39	30	170	240	0.6	17	1.3	+	-	-
8. Y.H.	B	14.1	489	10800	9/26	-	15	20	57	244	1.0	14	0.8	-	-	+
	A	14.9	544	7600		-	27	27	50	195	0.6	13	0.8	-	-	-
9. M.N.	B	16.5	578	5300	10/22	-	10	20	54	175	0.8	12	0.8	-	-	-
	A				15/32	-	15	21	60	135	0.7	12	0.7	-	-	-
10. Y.K.	B	10.6	331	10000	36/76	1+	25	20	73		0.5	18	0.7	±	-	-
	A	7.7	221	3500	72/132	5+	20	25	75		0.6	15	0.7	-	-	-
11. E.K.	B	10.2	291	1900			125	331	59	317	0.7	15	1.0	-	-	-
	A	9.4	211	2400	15/43		96	241	58	268	0.4	22	0.8	-	-	-
12. M.K.	B	15.0	439	7000	16/39	-	21	25	77	189	0.4	21	0.9	-	-	-
	A	13.3	425	6200	7/17	±	23	24	61	156	0.5	14	0.8	-	-	-
13. S.J.	B															
	A															

B : Before treatment A : After treatment

%であった、CEXも大体同じ傾向であったが、12.5 µg/ml以下が10⁸のとき75.0%、10⁹のとき81.3%で、CDXの方がやや優れていた。

Strept. faecalis 5株では Table 2のごとく10⁸のときの1.56 µg/mlの1株を除いて、10⁸、10⁹いずれのときも多くが100 µg/mlで、CEXが100 µg/ml以上が多かったの比べると、CDXが1段階優れていた。

E. coli 25株では Table 3のごとく、10⁸のときはすべて12.5 µg/ml以上で、多くが50~100 µg/mlであったが、10⁹のときは大部分が12.5~25 µg/mlであった。CEXも大体同じ成績であったが、10⁸のときに6.25~25 µg/mlが96%で、CDXよりもやや優れていた。

Klebsiella sp. 23株では Table 4のごとく、10⁸、10⁹のいずれのときも大部分が12.5~25 µg/mlで、10⁸のときにピークが12.5 µg/mlであった。CEXは10⁸のときは多くが12.5~25 µg/mlであったが、10⁹のときは6.25~12.5 µg/mlであり、CDXよりも1段階優れていた。

Enterobacter sp. 25株、*Serratia marcescens* 6株では Table 5、6のごとく、10⁸、10⁹いずれもすべて100 µg/ml以上で、CEXも同じくすべて100 µg/ml以上であった。

Citrobacter sp. 4株では Table 7のごとく、10⁸のときはすべて100 µg/ml以上であったが、10⁹では半数が100 µg/mlであった。CEXもCDXと全く同様の成績であった。

Ps. aeruginosa 24株では Table 8のごとく、10⁸、10⁹いずれのときも100 µg/ml以上でCEXも全く同様の成績であった。

つぎに、九大第一内科入院患者の臨床材料から同様に分離された新鮮菌株の1濃度ディスク(CDX 30 µg含有)法によるCDXに対する感受性成績および3濃度ディスク法によるCEXに対する感受性成績を菌種ごとにみたのが Table 9である。

グラム陽性球菌の *Staph. aureus* 21株、*Staph. epidermidis* 3株、*Strept. viridans* 1株では、すべて18 mm以上の大きな発育阻止円が得られた。しかし、*Strept. faecalis* 9株では11 mm以下の耐性菌が8株と大部分を占め、1株、11%が13 mmとやや感受性であった。

グラム陰性桿菌の *E. coli* 24株では、耐性の1株を除いて95.8%が14 mm以上の発育阻止円ができ、16 mm以上は16株、66.7%であった。*Klebsiella* sp. 51株では11 mm以下の耐性が3株で、そのほかの94.1%が14 mm以上であったが、16 mm以上は45株、88.2%であった。*Enterobacter* sp. 15株では12株、80%は全く耐性であったが、2株、13.3%は12~13 mmとやや感受性があり、

1株、6.7%が22 mmの感受性であった。*Proteus* sp. の10株では7株、70%は耐性であったが、残りの3株は18~19 mmの感受性であった。そのほかでは、*Salmonella paratyphi* A 1株が感受性で、*Citrobacter* の1株は耐性であった。また、*Ps. aeruginosa* の31株はすべて耐性であった。そのほかの腸内細菌類似菌に感受性のものが2株あった。

同時に測定した3濃度ディスク法によるCEXに対する感受性が卅、卅の占める割合は、*Staph. aureus* 95.2%、*Staph. epidermidis*、*Strept. viridans* 100%とCDXにやや劣ったが、*Strept. faecalis* 14.3%、*E. coli* 87.5%、*Klebsiella* sp. 96.1%、*Serratia marcescens* 66.7%とCDXよりもやや優れたものもあった。そのほか *Enterobacter* sp.、*Citrobacter*、*Ps. aeruginosa*などは0%であった。

3.2. 臨床効果と副作用

九大第一内科入院および外来患者の呼吸器感染症6例、尿路感染症4例、皮膚化膿症3例の計13例に、CDXを1日750 mg~1500 mg、3~28日間使用した。

全体としての臨床効果は Table 10のごとく、著効3例、有効6例、やや有効2例、無効2例であり、有効率は著効、有効合わせて69.2%、やや有効まで加えると84.6%であった。

疾患別に有効率をみると、急性肺炎の2例はいずれも有効で、心疾患に合併した陳旧性肺炎にはやや有効にとどまったが、この場合炎症所見に乏しく、すでに固定していたものと考えられた。また、急性扁桃腺炎を伴った異型肺炎には、当然のことながら前者には有効であったが、肺炎は顕症化した。*Kl. oxytoca*による扁桃炎にも有効であった。尿路感染症では2例に著効で、1例は自覚症状のみが消退せず、AMLの細菌尿の症例は菌交代症をきたした。皮膚化膿症の3例はいずれも有効、著効であった。

起炎菌の明らかなものをみると、グラム陽性球菌には有効で、*E. coli*、*Kl. oxytoca*にも有効で、*Kl. pneumoniae*の1例にやや有効であった。*H. influenzae*の2例中1例に有効で、1例で *Enterobacter* に菌交代がみられた。

副作用として、消化器症状、とくに食欲不振、上腹部痛を訴えたものが3例、23%に認められた。また、肝・腎機能に対する影響をみたのが Table 11で、とくに変化は認められなかった。さらに、7例に直接クムース検査を施行したが、いずれも陰性であった。

4. 考 察

新しく開発された経口用の Cephalosporin 系抗生物質であるCDXは、これまで日常に多用されているCEX

と構造的にはよく似ており、側鎖の一部に OH 基が入っているにすぎない。しかし、Ampicillin と Amoxicillin の関係にみられるように、内服後の血中濃度が CEX よりもやや高く、排泄が遅れるために血中濃度の持続が長く、AUC がはるかに大きいといわれている¹²⁾¹³⁾。また、食事による影響が比較的少ないともいわれている¹⁴⁾。このような特徴を有する CDX について、われわれも基礎的、臨床的検討を試みた。

CDX のわれわれの教室の臨床分離菌に対する抗菌力は、*Staph. aureus* などのグラム陽性球菌に対しては CEX よりもやや増強されているが、*E. coli* や *Klebsiella* などのグラム陰性桿菌には CEX よりもやや劣るような成績であった。しかも、その MIC のピークはいずれも 12.5~25 µg/ml にあり、CDX 500 mg 内服時の血中濃度が 15 µg/ml 前後であることを考えると¹²⁾¹³⁾¹⁵⁾、期待するほどの抗菌力ではなかった。また、抗菌スペクトラムも CEX と全く同様で、*Strept. faecalis*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Ps. aeruginosa* などには抗菌力が認められなかった。われわれの測定しなかった *Strept. pyogenes* には 0.2 µg/ml 以下のものが多く、*Strept. pneumoniae* にも 1.56 µg/ml 以下が多いようで、呼吸器感染症には有効であると考えられる。接種菌量による MIC 値の変動も著明でなく、100倍希釈により MIC が 1 濃度小さくなるにとどまった。

また、1 濃度ディスク法による臨床分離菌の CDX に対する感受性検査を試みたが、MIC と発育阻止円の直径との相関を確かめたデータが未だないため、全体の耐性パターンをみ、われわれの MIC を測定した成績と 3 濃度ディスク法で得られた CEX の感受性パターンとを参考にして、つぎのような目安を設定してみた。すなわち、発育阻止円の直径が 14 mm 以上であれば、3 濃度ディスク法の (++) 以上であり、16 mm 以上であれば (++) 以上であろうと考えた。この判定が問題となるのは、*E. coli* と *Klebsiella* であり、今後早急に解決する必要がある。いずれにしても、これら 2 菌種については、比較的良好な感受性成績であった。

一方、CDX の臓器移行性が治療効果の上で問題となるが、実験動物では腎に最もよく移行し、ついで肝・肺のようである¹⁶⁾。そこで尿路感染症、胆道感染症、呼吸器感染症などが主な対象疾患になると思われる。

われわれが CDX を臨床応用した症例は呼吸器感染症 6 例、尿路感染症 4 例、皮膚感染症 3 例の合計 13 例であ

ったが、自覚症状のみが強く検査成績の変化の少なかったもの、あるいは細菌尿のみで予防投薬に近い状態のものが入ったため、CDX の有効率は 69% とやや低率であった。*Staph. aureus* や *Strept. pyogenes* などグラム陽性球菌によると思われるものは皮膚化膿症、呼吸器感染症などすべてに有効で、*H. influenzae* の検出された肺炎例にも有効であった。また、尿路感染症にも有効例が多かったが、*E. coli* から *Enterobacter* に菌交代した症例が 1 例みられた。ところで、わが国での内科領域の全国集計をみると、CDX の有効率は全体で 68.2%、呼吸器感染症 65.7%、尿路感染症 80.0%、胆道感染症 33.3% の成績が得られており¹⁷⁾、われわれの成績と大差がなかった。

副作用としては、強い消化器症状を訴えたものが 23% と高頻度であった。しかし、そのほかの発疹、好酸球増多といったようなものは認められなかった。また、直接クームス試験の陽性になるようなものもなかった。できるだけ定期的に施行した肝・腎機能検査にも全く影響は認められなかった。

以上のことから、胃腸障害の出現を防ぐ投与方法が開発されれば、投与回数が少なくよく、有用な薬剤と思われる。

文 献

- 1) PFEFFER, M.; A. JACKSON, J. XIMENES & J. P. DE MENEZES: Comparative human oral clinical pharmacology of cefadroxil, cephalixin, and cephadrine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 331~338, 1977
- 2) BUCK, R. E. & K. E. PRICE: Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 324~330, 1977
- 3) 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
- 4) LEITNER, F.; R. A. GOODHINES, R. E. BUCK & K. E. PRICE: Bactericidal activity of cefadroxil, cephalixin, cephadrine in an *in vitro* pharmacokinetic model. *Clinical Therapeutics* 268~273, 1978
- 5) 第27回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム II, セファドロキシル, 1979, (福岡)

LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATIONS WITH CEFADROXIL

YOSHIRO SAWAE

School of Health Sciences, Kyushu University

KAORU OKADA and TOSHIYUKI YANASE

The First Department of Internal Medicine, Faculty of
Medicine, Kyushu University

Antibacterial activities, clinical effects and side effects were investigated with cefadroxil, a new oral cephalosporin antibiotic.

MICs of cefadroxil were determined on the clinical isolates derived from in-patients of the First Department of Internal Medicine, Kyushu University. As the results, percentage of less than 12.5 $\mu\text{g/ml}$ with inoculum size of 10^8 cells/ml counted 81.3 % in *Staph. aureus*, 0 % in *Strept. faecalis*, 8.0 % in *E. coli*, and 26.1% in *Klebsiella* sp., whereas with inoculum size of 10^6 cells/ml the percentage was 87.5%, 20.0%, 56.0% and 73.9% respectively. *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* and *Pseudomonas* counted all more than 100 $\mu\text{g/ml}$ even with 10^8 cells/ml. No significant difference was noticed between these results and MICs of cephalexin (CEX). Susceptibility test with 1 concentration disk method resulted in nearly the same results.

Cefadroxil was administered clinically at a daily dose of 0.75~1.5 g for 3~28 days in 6 cases of respiratory tract infection, 4 cases of urinary tract infection, and 3 cases of skin infection, totalling 13 cases. The results obtained were excellent in 3 cases, good in 6 cases, fair in 2 cases and poor in 2 cases, efficacy ratio being 69.2%.

Classifying by causative organism, good result was obtained in Gram-positive cocci as *Staph. aureus* and *Strept. pyogenes*, and *E. coli*, *Kl. oxytoca* and *H. influenzae* as well.

As for the side effects of cefadroxil, no noteworthy ones were observed, except that 23 % of the cases demonstrated digestive system symptoms of anorexia or epigastralgia.