

## 泌尿器科領域における BL-S 578 (Cefadroxil) の臨床効果について

生龜芳雄・小川秀彌

関東通信病院 泌尿器科

(部長: 生龜芳雄)

Cefadroxil の *E. coli* 13株に対する感受性は、ペーパーディスク法でその阻止円直径は21~13 mm の間にあった。

急性尿路感染症24例, 慢性尿路感染症6例, 計30例に Cefadroxil を1回 250 mg, 1日3回, 1日量 750 mg を投与した。投与期間は原則として3日間, 複雑なものでは7日間とした。

UTI 判定基準を参考として, 総合臨床効果をみるに全体で76.7%, 慢性のみでは16.7%の有効率であった。

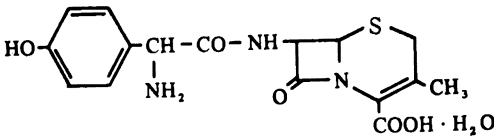
細菌学的効果は *E. coli* では92%の陰性化率であった。

血液・血液化学所見も含めての副作用発現例は1例もなかった。

## I. はじめに

本剤は米国ブリストルの研究所において合成された経ロセファロスポリン剤であり, その化学構造式は Fig. 1

Fig. 1 Chemical structure of cefadroxil



に示したとおりである。

われわれは, 単純な尿路感染症あるいは基礎的な疾患を有する複雑な尿路感染症など計30例について, 本剤の臨床効果を検討した。

この成績を中心として, 抗菌力, 血中濃度, 尿中回収率についての主として文献的考察<sup>1-3)</sup>を含めて報告する。

## II. 材料, 対象と方法

## 1. 抗菌力

本剤を使用した尿路感染症患者より分離され, 起炎菌

Table 1 Age, Sex, Diagnosis

1) Age	16 ~ 74 years old	
2) Sex	Male	9 cases
	Female	21 cases
3) Diagnosis	Acute pyelonephritis	5 cases
	Acute cystitis (including acute urethrocystitis)	19 cases
	Chronic pyelonephritis	2 cases
	Chronic cystitis	4 cases

Table 2 Sensitivity of clinical isolates

Organisms	No. of strains	BL-S 578							ABPC	
		21mm	20mm	19mm	18mm	17mm	13mm	0mm	#	-
<i>E. coli</i>	13	1	2	3	4	2	1		11	2
<i>Proteus</i>	2				1			1	1	1
<i>Klebsiella</i>	1							1		1
<i>Pseudomonas</i>	1							1		1

Table 3 Clinical results of BL-S 578

Case No.	Age	Sex	Body weight	Diagnosis (Underlying disease)	Organisms	Sensitivity BL-S578 (ABPC)	Symptom Before → After	Urinalysis						Bacteriological response	Overall clinical efficacy	Side effect
								Protein Before → After	Sugar Before → After	Bacteriuria Before → After	WBC Before → After	Dosage				
1	74	M	74	Chronic cystitis (Ureterostomy)	<i>Proteus</i>	18 mm (##)	+ ±	+ ±	10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>	+ ±	750x7	Unchanged	Poor	-	
2	19	F	48	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	20 (##)	+ -	-	10 <sup>5</sup> -	10 <sup>5</sup> -	+ -	750x3	Eliminated	Excellent	-	
3	33	F	54	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	19 (##)	+ -	-	10 <sup>5</sup> -	10 <sup>5</sup> -	+ ±	750x3	Eliminated	Excellent	-	
4	19	F	45	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	13 (-)	+ -	-	10 <sup>6</sup> -	10 <sup>6</sup> -	+ -	750x3	Eliminated	Excellent	-	
5	26	F	49	Acute urethrocystitis	<i>E. coli</i>	18 (##)	+ -	-	10 <sup>6</sup> -	10 <sup>6</sup> -	+ -	750x3	Eliminated	Excellent	-	
6	33	F	46	Acute pyelonephritis (Ureterostenosis)	<i>E. coli</i>	20 (##)	+ ±	-	10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup>	+ ±	750x7	Unchanged	Poor	-	
7	27	F	51	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	18 (##)	+ -	-	10 <sup>6</sup> -	10 <sup>6</sup> -	+ -	750x3	Eliminated	Excellent	-	
8	39	F	55	Acute urethrocystitis	<i>E. coli</i>	17 (-)	+ -	-	10 <sup>6</sup> -	10 <sup>6</sup> -	+ -	750x3	Eliminated	Excellent	-	
9	27	M	56	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	19 (##)	+ -	-	10 <sup>6</sup> -	10 <sup>6</sup> -	+ -	750x3	Eliminated	Excellent	-	
10	36	F	53	Chronic cystitis (Bladder tumor)	<i>Klebsiella</i>	0 (-)	+ ±	-	10 <sup>5</sup> 10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>6</sup>	+ +	750x7	Unchanged	Poor	-	
11	22	F	49	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	17 (##)	+ -	-	10 <sup>5</sup> -	10 <sup>5</sup> -	+ -	750x3	Eliminated	Excellent	-	
12	31	F	55	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	18 (##)	+ -	-	10 <sup>5</sup> -	10 <sup>5</sup> -	+ -	750x3	Eliminated	Excellent	-	
13	64	M	68	Chronic cystitis (Ureterostenosis)	<i>Proteus</i>	0 (-)	-	-	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	+ ±	750x7	Unchanged	Poor	-	
14	51	F	52	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	21 (##)	+ -	-	10 <sup>6</sup> -	10 <sup>6</sup> -	+ -	750x3	Eliminated	Excellent	-	
15	29	F	54	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i>	18 (##)	+ -	-	10 <sup>6</sup> -	10 <sup>6</sup> -	+ -	750x3	Eliminated	Excellent	-	

(Continued)

16	54	M	41	Chronic pyelonephritis (Pyelonephrosis-tomy)	<i>Pseudomonas</i>	0 mm (-)	+	±	-	-	10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup>	+	+	750x7	Unchanged	Poor	-
17	43	F	51	Acute pyelonephritis (Renal tumor)	<i>E. coli</i>	19 (#)	+	-	-	-	10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>	+	±	750x7	Unchanged	Poor	-
18	44	M	61	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>6</sup>	+	-	750x3	Eliminated	Excellent	-
19	27	F	52	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>6</sup>	+	-	750x3	Eliminated	Excellent	-
20	38	F	50	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>5</sup>	+	-	750x3	Eliminated	Excellent	-
21	16	M	51	Acute pyelonephritis (Ureterolithiasis)	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>6</sup>	+	±	750x3	Eliminated	Moderate	-
22	57	M	68	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>5</sup>	+	-	750x3	Eliminated	Excellent	-
23	22	F	48	Acute pyelonephritis (Hydronephrosis)	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>6</sup>	+	±	750x3	Eliminated	Moderate	-
24	31	F	51	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>5</sup>	+	-	750x3	Eliminated	Excellent	-
25	44	F	49	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>5</sup>	+	-	750x3	Eliminated	Excellent	-
26	29	F	53	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>6</sup>	+	-	750x3	Eliminated	Excellent	-
27	55	F	48	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>6</sup>	+	-	750x3	Eliminated	Excellent	-
28	62	F	49	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>5</sup>	+	-	750x3	Eliminated	Excellent	-
29	45	M	63	Chronic cystitis (Neck of the urinary bladder scleroma)	<i>Proteus</i>	(-)	±	±	-	-	10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup>	±	±	750x7	Unchanged	Poor	-
30	28	M	54	Chronic pyelonephritis (Ureterolithiasis)	<i>E. coli</i>	(#)	+	-	-	-	10 <sup>6</sup>	±	-	750x7	Eliminated	Moderate	-

と判定した *E. coli* 13株, *Proteus* 2株, *Klebsiella* 1株, *Pseudomonas* 1株について, 本剤および ABPC の感受性をペーパーディスク (Cefadroxil: BBL, ABPC: 栄研, 昭和) を用いて検討した。なお, 本剤についてはディスクの阻止円の直径を測定した。直径 17 mm 以上を卍, 14~16 mm を卍, 13 mm 以下を-と判定できるのではないと思う。

## 2. 臨床的検討

### 1) 対象

Table 1 に示すように, 30例の尿路感染症患者に適用した。年齢は16才から74才までで, 性別は男子9例, 女子21例である。

疾患別にみると急性の腎盂腎炎が5例, 膀胱炎が19例で, 慢性は腎盂腎炎の2例, 膀胱炎の4例である。

### 2) 使用方法

単純な感染症では1回 250 mg, 1日3回, 1日量として750 mg を3日間投与したが, 基礎的な疾患を有する複雑な感染症に対しては7日間の投与を行なった。

### 3) 効果判定

効果の判定は UTI 薬効評価基準 (第二版)<sup>4)</sup> を参考とした。

## III. 成績

### 1. 抗菌力

ディスク感受性の成績は Table 1 のとおりである。起炎菌の大部分が *E. coli* 13株であるが, その本剤ディスクによる阻止円の直径は 21~13 mm の間にあっ

た。なお, ABPC に感受性のない2株は, 本剤のディスクではそれぞれ 17 と 13 mm の直径を示した。

*Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* は株数が少ないが, *Proteus* の1株が 18 mm の阻止円を示した。

## 2. 臨床成績

本剤使用対象30例の臨床成績の詳しい内容は Table 3 のとおりである。

### 1) 総合臨床効果

30例についての総合臨床効果は Table 4 に示したとおりである。急性および慢性尿路感染症を含め, 全体の有効率は, 急性膀胱炎の症例が多いことにもよるが, その有効率は76.7%であった。なお, 当然なことであるが, 慢性尿路感染症では有効率が16.7%であった。

### 2) 細菌学的効果

Table 5 に示したように *E. coli* では, 25株のうち23株, 92%が陰性化している。他の菌種においては株数が少ないが, いずれも不変という結果となっている。

### 3) 副作用および臨床検査成績

われわれの使用した30例では, 自覚的な副作用を訴えたものは1例もなく, また Table 6 に示したように, 血液・血液化学的所見においても本剤による異常変動はみられなかった。

## IV. 考察

本剤は広領域スペクトラムを有し, その抗菌力はほぼ CEX と同程度といわれている<sup>1,2)</sup>。なお, pH の影響でブドウ球菌などグラム陽性球菌は酸性側, 大腸菌などの

Table 4 Overall clinical efficacy

Diagnosis	Excellent	Moderate	Poor	Efficacy rate
Acute pyelonephritis	1	2	2	3/5 (60%)
Acute cystitis	19	0	0	19/19 (100%)
Chronic pyelonephritis	0	1	1	1/2 (50%)
Chronic cystitis	0	0	4	0/4 (0%)
Total	20	3	7	23/30 (76.7%)

Table 5 Bacteriological response

Organisms	No. of strains	Eliminated	Unchanged
<i>E. coli</i>	25	23	2
<i>Proteus</i>	3	0	3
<i>Klebsiella</i>	1	0	1
<i>Pseudomonas</i>	1	0	1
Total	30	23	7

グラム陰性桿菌では, アルカリ性側でその抗菌力が強くなる傾向がみられるようである。ペニシリンナーゼに対しては安定であるが, セファロスポリナーゼでは CEX とほとんど同じといわれている。

京都薬科大学微生物学教室のデータ<sup>3)</sup>によると, 本剤ならびに CEX, CED の MIC は次のとおりである。菌量 $10^8$ コ/ml では3剤とも *Staph. aureus* SMITH は 1.56  $\mu$ g/ml, *E. coli* No. 29 および *K. pneumoniae* では 6.25  $\mu$ g/ml である。 $10^9$ コ/ml では *Staph. aureus* SMITH は 3剤とも 3.13  $\mu$ g/ml, *E. coli* No. 29 と *K. pneumoniae*

Table 6 Laboratory findings

Case	Age	Sex	Body weight	RBC		WBC		Hb		BUN		Cr		GOT		GPT		AL-P		CRP	
				Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	74	M	74	497	504	6300	6500	14.8	15.1	14.7	14.2	1.0	1.1	15.0	10.0	9.0	6.0	16.4	12.2	-	-
2	19	F	48	460	437	6100	6100	14.4	13.5	15.5	15.6	1.0	0.8	22.0	16.0	18.0	6.0	6.6	5.9	-	-
3	33	F	54	506	477	6000	6500	15.1	14.0	14.5	9.3	0.9	1.0	17.0	20.0	11.0	6.0	9.2	8.9	-	-
4	19	F	45	461	502	6000	6000	14.8	15.9	10.7	8.9	0.8	0.9	18.0	20.0	8.0	10.0	9.0	10.5	-	-
5	26	F	49	440	449	6800	6500	12.8	13.9	9.7	8.5	0.9	1.0	26.0	31.0	11.0	9.0	10.3	9.8	-	-
6	33	F	46	499	492	7300	7200	11.6	11.5	9.6	12.8	0.8	0.9	16.0	15.0	5.0	11.0	7.5	5.9	-	-
7	27	F	51	450	470	6500	6700	13.5	12.5	15.9	8.1	1.0	0.9	29.0	28.0	13.0	15.0	6.8	6.1	-	-
8	39	F	55	487	419	6700	6600	11.6	12.4	11.4	12.4	0.9	0.8	11.0	18.0	6.0	6.0	6.7	5.9	-	-
9	27	M	56	515	540	6300	6700	15.4	15.2	9.3	11.0	0.9	0.9	24.0	30.0	21.0	13.0	14.1	16.0	-	-
10	36	F	53	445	477	6900	6700	14.4	15.1	11.8	9.0	0.9	1.0	17.0	12.0	12.0	6.0	7.7	8.5	-	-
11	22	F	49	450	440	6700	6900	13.8	13.0	14.2	8.6	0.8	0.9	7.0	12.0	4.0	6.0	7.0	7.7	-	-
12	31	F	55	461	473	6400	6100	12.8	12.7	11.4	14.0	0.8	0.8	20.0	24.0	8.0	10.0	9.3	9.2	-	-
13	64	M	68	480	500	6500	6600	12.5	12.3	17.8	19.0	0.9	1.0	17.0	21.0	12.0	7.0	9.1	9.0	-	-
14	51	F	52	477	480	6600	6600	12.3	12.2	13.4	11.0	0.9	0.9	8.0	10.0	7.0	7.5	11.5	10.0	-	-
15	29	F	54	425	427	8900	5900	11.6	11.0	15.5	15.9	1.1	0.9	18.0	8.0	8.0	5.0	8.2	8.5	-	-
16	54	M	41	338	348	8000	7500	11.2	11.8	19.0	20.0	1.4	1.2	18.0	9.0	8.5	6.0	10.6	11.0	-	-
17	43	F	51	400	410	7900	7200	10.0	11.0	13.0	11.7	1.1	1.0	24.0	26.0	13.0	11.0	6.7	6.5	+	+
18	44	M	61	470	480	6600	6500	11.3	12.2	11.4	11.0	0.9	0.9	8.0	9.0	7.0	7.5	11.0	10.0	-	-
19	27	F	52	490	500	6500	6600	12.4	12.3	17.8	18.0	0.9	1.0	18.0	21.0	11.0	7.0	9.0	9.1	-	-
20	38	F	50	473	461	6400	6200	12.7	12.8	11.4	12.0	0.8	0.8	20.0	23.0	9.0	10.0	9.3	9.2	-	-
21	16	M	51	440	450	8700	6900	13.8	13.2	13.2	8.6	0.9	0.8	11.0	12.0	4.0	6.0	7.0	7.6	-	-
22	57	M	68	477	445	6900	6700	14.0	15.0	11.8	9.0	0.9	1.0	16.0	12.0	11.0	6.0	7.7	7.5	-	-
23	22	F	48	520	540	8100	7000	15.4	15.2	9.3	10.0	0.9	0.9	24.0	25.0	21.0	13.0	14.0	16.0	-	-
24	31	F	51	487	469	6700	6600	11.6	12.4	11.4	16.5	0.9	0.8	11.0	12.0	6.0	6.0	6.7	5.9	-	-
25	44	F	49	460	470	6600	6700	13.5	13.0	9.8	8.1	1.0	0.9	28.0	27.0	13.0	15.0	6.8	6.1	-	-
26	29	F	53	492	499	7300	7200	11.5	11.6	9.6	10.8	0.8	0.9	16.0	15.0	5.0	8.0	7.5	5.9	-	-
27	55	F	48	449	440	6800	6500	12.8	13.0	9.7	8.5	1.0	0.9	16.0	18.0	11.0	9.0	10.3	9.8	-	-
28	62	F	49	500	470	6000	6100	14.8	15.8	10.0	8.9	0.8	0.9	18.0	19.0	8.0	10.0	9.0	10.0	-	-
29	45	M	63	470	500	6500	6000	15.1	14.0	11.5	9.3	0.9	1.0	17.0	18.0	11.0	6.0	9.2	8.9	-	-
30	28	M	54	460	447	6100	6100	14.4	14.5	15.0	15.0	1.0	0.8	20.0	16.0	18.0	10.0	6.0	5.9	-	-

においては CEX が 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$  で、本剤ならびに CED では 12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と報告されている。

我々は本剤の抗菌力について、ディスク法により ABPC と比較検討したが、*E. coli* 13株に対する成績では、本剤は 13株全てに 13~21 mm の阻止円出現をみたが、ABPC では 2株が陰性であった。

吸収・排泄は、慈恵医大第二内科における実験<sup>3)</sup>では健康成人における本剤 250 mg 1 回経口投与における血中濃度は、投与後 30 分で平均 4.87  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、60 分でピークとなり、その濃度は 10.87  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、6 時間後には 1.23  $\mu\text{g}/\text{ml}$  である。岐阜大泌尿器科における同様の実験<sup>4)</sup>では、ピークは 2 時間にあり、その値は 10.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  となっている。

また、名古屋保健衛生大泌尿器科における摂食後と空腹時の血中濃度の比較成績<sup>5)</sup>は、健康成人 500 mg 1 回経口投与した場合、摂食後の血中濃度は 4 時間後にピークがみられ、9.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、空腹時の場合は 1 時間後にそのピークがあり、15  $\mu\text{g}/\text{ml}$  となっている。

慈恵医大第二内科の成績<sup>6)</sup>は、健康成人 250 mg 1 回経口投与時にその大半は 4 時間までに尿中に排泄され、8 時間までの尿中の回収率は 79.02% である。

岐阜大泌尿器科の成績<sup>7)</sup>では、8 時間までの尿中回収率が 33.2% と報告されている。なお、この成績は他の機関の報告と比べてやや低いと述べている。

我々は本剤の抗菌力の臨床における成績を考察するため、急性及び慢性の尿路感染症 30 例に、本剤を 250 mg 宛 1 日 3 回、計 750 mg 内服させてその効果を検討したところ、その総合臨床効果は 76.7% であった。また、*E. coli* 25 株に対する細菌学的効果は 92% に陰性化を示した。一方、当然なことであるが慢性尿路感染症のみでは有効率は 16.7% であった。

なお、セファドロキシル中間研究会においては、自覚症状としての副作用は胃腸障害、血液、血液化学所見の異常としてトランスアミナーゼの上昇などが多少報告<sup>8)</sup>されている。我々の 30 例では自覚的な副作用を訴えたものは 1 例もなく、血液・血液化学的所見にも異常変動はみられなかった。

#### 文 献

- 1) BUCK R. E. & K. E. PRICE: Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 324~330, 1977
- 2) PFEFFER, M.; A. JACKSON, J. XIMENES & J. P. DE MENEZES: Comparative human oral clinical pharmacology of cefadroxil, cephalexin, and cephradine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 331~338, 1977
- 3) セファドロキシル中間研究会記録, 1978
- 4) UTI 薬効評価基準 (第 II 版), 昭和 53 年 6 月 10 日

## CLINICAL EFFECTS OF BL-S 578 (CEFADROXIL) IN UROLOGICAL FIELD

YOSHIO IKI and HIDEYA OGAWA

Department of Urology, Kanto Teishin Hospital  
(chief: Dr. Y. IKI)

Sensitivity test of the drug to *E. coli* using disk containing 30  $\mu\text{g}$  of cefadroxil showed a range of 21-13 mm of inhibition zone diameter.

The present authors have investigated clinically 24 cases of acute urinary tract infection and 6 cases of chronic urinary tract infection, totalling 30 cases.

A daily dose of 750 mg (250 mg  $\times$  3) was administered for 3 days in the simple infection, while for 7 days in the complicated infection.

Referring to the Judgement Criteria of UTI, overall efficacy rate was 76.7% on the whole, while 16.7% only on the chronic cases.

In *E. coli* infection cases, eradication of bacteria was observed in 92%.

As to the side effect, no subjective side effect was found in any case, and no abnormal variation was noted in hematological or biochemical findings.