

## 尿路・性器感染症に対する Cefadroxil の臨床的評価

鈴木 恵 三

平塚市民病院泌尿器科

名出頼男・藤田民夫・置塩則彦・浅野晴好・山越 剛

名古屋保健衛生大学泌尿器科

Cefadroxil (以下 CDX) の試験管内抗菌力を、尿路感染症から分離したグラム陰性桿菌について、Cephalexin (以下 CEX) を対照薬剤として比較した。10<sup>8</sup> cells/ml 接種で、*E. coli* 27株に対する MIC は CDX が 12.5 µg/ml にピークを認めたのに対して、CEX では 6.25 µg/ml にピークがあり、同等または若干抗菌力が劣る傾向を示した。*P. mirabilis* に対しては差がなく 12.5~50 µg/ml の MIC を示した。*Klebsiella* には 6 株中 4 株が 6.25~12.5 µg/ml の感受性を示し、CEX と差は認めなかった。Indole 陽性変形菌群、*Citrobacter*, *P. aeruginosa* には抗菌力を示さなかった。

2名の健康成人で CDX を内服した場合の吸収・排泄を検討した。食事摂取の影響があり、空腹時では内服1時間で最高 15 µg/ml の血中濃度をみたのに対し、摂食後では4時間にピークがあり 9.5 µg/ml で、この場合8時間後になお 1.8 µg/ml の血中濃度を認めた。尿中回収率は、8時間迄で平均44.1%であった。

臨床的に泌尿器科領域における尿路・性器感染症77名、78症例について本剤を投与し、臨床成績と副作用を検討した。

急性単純性尿路感染症では、膀胱炎に対して95.3%、腎盂腎炎で100%の優れた有効率を得た。慢性複雑性尿路感染症でも、有効率66.7%と優れた成績を示した。急性尿道炎のうち細菌感染による非淋菌性炎には有効、淋菌性には無効であった。慢性細菌性前立腺炎では、*P. aeruginosa* を含んだ混合感染のために無効であった。急性副睾丸炎には、6例中5例有効であった。

副作用では、自覚的なものとして、発疹、眠気、口渇をそれぞれ1例認めた(副作用発現頻度3.8%)。検査値の異常では、肝機能の値上昇、好酸球増多、血清クレアチニン上昇各々1例を認めた。これらの副作用はいずれも一過性で、投与中止により消失、または正常に復した。

Cefadroxil は尿路・性器感染症の治療上有用で、かつ安全度の高い薬剤であると考えられる。

### はじめに

Cefadroxil (以下 CDX) は米国 Bristol 社で開発された経口合成 Cephalosporin 剤で、抗菌スペクトラム、抗菌活性は CEX とほぼ同等である。その化学構造は Fig. 1 に示した。

CDX の特長は、CEX に比較して有効血中濃度の持続

が長いことや、投与量を増した時に CEX を上回る血中濃度が得られることなどにあるといわれている<sup>1)~4)</sup>。

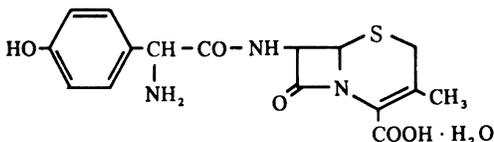
われわれは CDX について、*E. coli* を主とした GNB に対する抗菌活性を検討した。次いで健康成人2名について、吸収、排泄を測定した。臨床的には、泌尿器科領域において尿路感染症と性器感染症に対する本剤の治療成績と副作用に関する検討を行なったので報告する。

### 細菌学的検討

#### 1. 被検菌

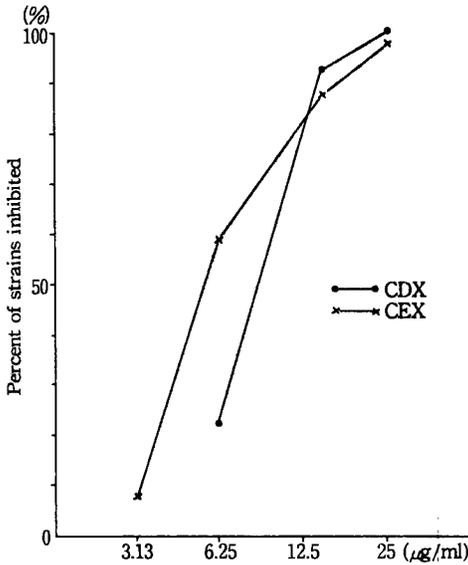
いずれも尿路感染症から分離した GNB で、*E. coli* と *P. mirabilis* は単純性尿路感染症より分離したものである。菌種と株数は以下のごとくである。*E. coli* 27株、*Klebsiella* 6株、*P. mirabilis* 7株、*P. vulgaris* 2株、*P. rettgeri*, *P. morgani* それぞれ1株、*Citrobacter* 2株と *P. aeruginosa* 1株で計47株である。

Fig. 1 Chemical structure of cefadroxil



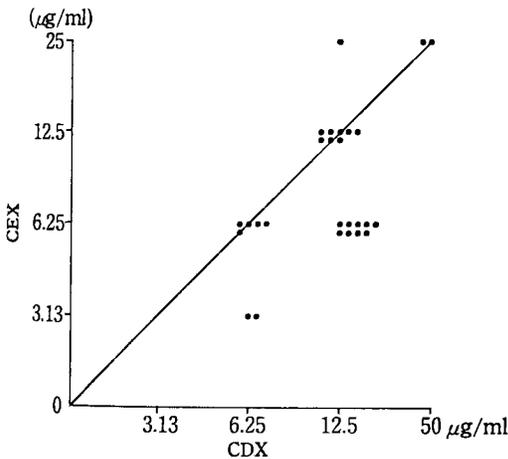
(6R, 7R)-7-[(R)-2-amino-2-(p-hydroxyphenyl)acetamido]-3-methyl-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo-[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid monohydrate

Fig. 2 Antimicrobial activity on *E. coli* (27 strains) Inoculum size:  $10^8$  cells/ml



	0	6	19	2	27
CDX					
CEX	2	14	8	3	27

Fig. 3 Correlation of antibacterial activity between CDX and CEX *E. coli* 27 strains, Inoculum size:  $10^8$  cells/ml



2. 感受性測定方法

HI 寒天を用い、日本化学療法学会標準法にしたがい、接種菌量を  $10^8$  cells/ml とし、CDX と CEX の MIC を測定した。

3. 成績

(i) *E. coli* (Fig. 2, Fig. 3)

被検27株の感受性は、CDX が12.5 µg/ml にピークが

Table 1 Susceptibility against Gram-negative bacteria

Organism		MIC: µg/ml	
		CDX	CEX
<i>Klebsiella</i>	H-1	12.5	25
	H-2	>200	>200
	H-3	12.5	25
	H-4	100	50
	H-5	6.25	12.5
	H-6	6.25	12.5
<i>P. mirabilis</i>	H-1	25	25
	H-2	25	50
	H-3	25	50
	H-4	12.5	12.5
	H-5	12.5	12.5
	H-6	25	25
	H-7	25	25
<i>P. vulgaris</i>	H-1	12.5	50
	H-2	200	200
<i>P. rettgeri</i>	H-1	200	100
<i>P. morganii</i>	H-1	>200	>200
<i>Citrobacter</i>	H-1	>200	>200
	H-2	>200	>200
<i>P. aeruginosa</i>	H-1	>200	>200

Inoculum size:  $10^8$  cells/ml

あるのに対し、CEX では 6.25 µg/ml にピークがあり、CDX が若干抗菌力が劣る成績であった。

(ii) その他のグラム陰性桿菌 (Table 1)

CDX は *Klebsiella* には 6 株中 4 株が 6.25~12.5 µg/ml の感受性を示し、他の 2 株はそれぞれ 100 µg/ml と >200 µg/ml の中等度、高度耐性であった。CEX は 12.5~25 µg/ml に 4 株が感受性を示し、他の 2 株は 50 µg/ml と >200 µg/ml と感受性が劣り、CDX と差を認めなかった。

*P. mirabilis* には両剤共に総じて抗菌力に優れており、CDX が 12.5~25 µg/ml、CEX では 12.5~50 µg/ml の MIC であった。

Indole 陽性変形菌群のうち、*P. vulgaris* の 1 株は CDX に 12.5 µg/ml、CEX に 50 µg/ml の感受性を示したが、他の菌株、菌種では 100~>200 µg/ml と耐性であった。

*Citrobacter* 2 株、*P. aeruginosa* は、両剤共に >200 µg/ml と耐性を示した。

吸収と排泄

1. 被検対象

2 名の健康成人で、男女各 1 名ずつである。男子は食事摂取後 2 時間、女子では空腹時に CDX を 500 mg 内服した。

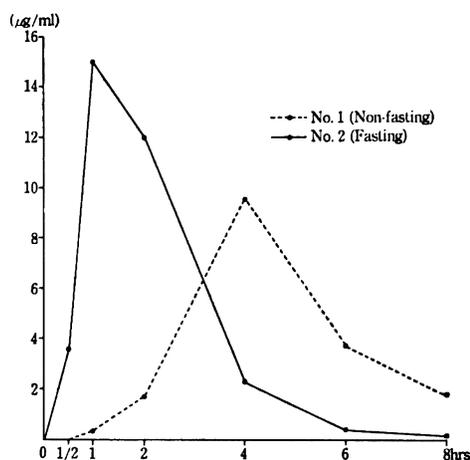
2. 成績 (Fig. 4, Fig. 5, Table 2)

血中濃度のピークは、空腹時で 1 時間にあり 15 µg/ml であった。摂食時には 4 時間にあり 9.5 µg/ml であり、ピークにずれがあり、濃度が摂食時では低かった。その後の推移をみると、摂食例では 8 時間後なお 1.8 µg/ml

Table 2 Serum concentration and urinary recovery rate of cefadroxil 500 mg (p. o.) (in 2 healthy volunteers)

Volunteer	Time (hr.)	Serum concentration ( $\mu\text{g/ml}$ )						Urinary recovery rate (%) (concentration $\mu\text{g/ml}$ )						
		1/2	1	2	4	6	8	0-1/2	1/2-1	1-2	2-4	4-6	6-8	0-8
(1) K.S. (M) 42 yr. 65.0 kg		0	0.22	1.6	9.5	3.6	1.8	0 (1.1)	0.2 (19)	1.7 (140)	9.9 (380)	26.3 (470)	4.3 (195)	42.7
(2) T.S. (F) 36 yr. 50.0 kg		3.6	15	12	2.2	0.5	0.16	1.8 (195)	6.6 (730)	10.1 (950)	20.9 (280)	5.0 (56)	1.0 (56)	45.5

Fig. 4 Serum concentration of cefadroxil 500 mg (p. o.) (in 2 healthy volunteers)



の濃度を認めたが、空腹例では  $0.16 \mu\text{g/ml}$  でほとんど消失していた。

尿中濃度のピーク時をみると、摂食例では4～6時間後に  $470 \mu\text{g/ml}$ 、空腹例では1～2時間に  $950 \mu\text{g/ml}$  に達していた。回収率では2例共に差がなく、8時間迄がそれぞれ42.7%と45.5%、平均44.1%であった。

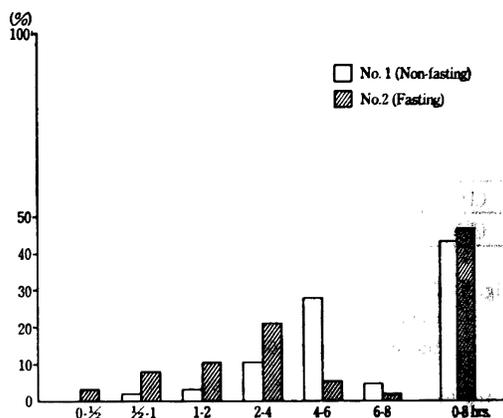
### 臨床的検討

#### 1. 検討方法

##### (A) 対象

被検患者は、昭和53年3月から同年8月迄の期間に、平塚市民病院と名古屋保健衛生大学病院泌尿器科を受診した外来または入院患者で、尿路・性器系に感染を認めたものまたは疑われたもので、総計77名、である。対象とした疾患数は、合計で78例である。疾患数が患者数を1例上回っているのは、同一患者に対して、一定の期間において投与量を変更して、検討したものが含まれているためである。

Fig. 5 Urinary recovery rate of cefadroxil



症例の内訳は、急性単純性尿路感染症52例〔膀胱炎(ASC) 45, 腎盂腎炎(ASP) 7〕, 慢性複雑性尿路感染症18例〔膀胱炎(CCC) 12, 腎盂腎炎(CCP) 6〕, 慢性細菌性前立腺炎(Chronic bacterial prostatitis, 以下CBP) 2例, 単純性尿道炎5例(非淋菌性4, 淋菌性1)と急性副睾丸炎1例である。このうち, ASC 4例で急性副睾丸炎を, 非淋菌性尿道炎の2例は膀胱炎を, CBPの1例では膀胱炎と副睾丸炎をそれぞれ併発していた。

年齢構成は、小児例3(3～6才), 成人例75(17～77才)である。性別では、男性24例, 女性54例であった。

##### (B) 投与方法・量・期間

全例経口投与で、カプセル剤およびドライシロップを用いた。投与時間は、原則として食後30分とした。症例別の1日投与量についてみると、ASC 45例のうち10例は本剤を20～40 mgの少量投与を行なった。この場合、1回10mgまたは20mgを朝夕の2回に投与した例が6, 10 mgを3回投与した例が4である。他の35例のASC

では 750 mg 投与例が 20, 1.0~2.0 g 投与例が 15 である。このうち 1.5 g を分 3 で投与した例が 12 と最も多かった。ASP 7 例には 750 mg~1.5 g 投与したが、1 例のみが 750 mg で、他の 6 例は 1.5 g 分 3 投与である。慢性複雑症 18 例には、750 mg~4.0 g を 3~4 回に分けて投与した。尿道炎 CBP, 副睾丸炎の 8 例には 500 mg~2.0 g を 2~4 回に分服させた。投与期間は、ASC では 2~15 日間であるが、多くは 3~7 日間である。ASP では 6~17 日間にわたっており、総投与量は 6.75~20.25 g であった。慢性症では、多くが 7~10 日の投与で 1 日 4.0 g を 5 日投与した例が最高で、その総量は 20 g であった。その他の尿路・生殖器感染症例では期間が 4~21 日で、1.5 g を 16 日間投与した例が最高で、総量は 24 g であった。全ての症例で、CDX 以外の抗菌剤の併用は行っていない。

### (C) 効果判定

尿路感染症 (UTI) に対する効果判定は、UTI 薬効評価基準 (第 II 版)<sup>3)</sup> に合致する症例では、これに基づいて行ない、併せて主治医判定も行った。この基準から逸脱した UTI や、その他の感染症では、主治医判定のみによる。

## 2. 臨床成績

### (A) 急性単純性膀胱炎

#### 1) 少量投与 (1 日 20 mg ~ 40 mg) の投与成績 (Table 3, 4)

症例は合計 10 例である。*E. coli* による感染例が 9, *S. epidermidis* によるものが 1 である。7 例から分離した *E. coli* に対する CDX の感受性は、6.25~12.5 µg/ml の MIC を示した。臨床効果の判定が可能であった症例は 9 例で、このうち UTI 基準で評価可能な例が 7 例であった。1 例の脱落は、投与後来院しなかったものである。UTI 基準に合致しなかった 2 例は、3 才と 4 才の小児例によるものである。細菌尿に対する効果は、陰性化 4, 減少 4, 不変 1 で、有効率は 8/9, 88.9% であった。膿尿に対する効果は消失 6, 減少 1, 不変 2 で有効率は 7/9, 77.8% であった。UTI 基準の判定によると、有効率は 5/7, 71.4% で、主治医判定では 8/9, 88.9% の成績であった。

#### 2) 750 mg 投与の成績 (Table 3, 4)

症例は合計 20 例である。投与前の分離菌は、*E. coli* の単独感染が 14 例、*E. coli* と *S. epidermidis* との混合感染例 2 例 (うち 1 例は、菌数が 10<sup>8</sup>/ml 以下のため除外)、*E. coli*, *α-Streptococcus* および *E. coli*, *Candida* の混合感染がそれぞれ 1 例、*E. coli*, *S. epidermidis*, *α-Streptococcus* の 3 種の混合感染が 1 例であった。このほかに *S. aureus* によるものが 1 例である。分離菌に対する

CDX の感受性は、19 株についてディスクまたは平板法による MIC で検討した

MIC では、*E. coli* 10 株に対し 6.25~12.5 µg/ml の感受性を示し、ディスクでは、6 株の *E. coli* が (++)、*S. aureus* 1 株が (++), *α-Streptococcus* 1 株も (++) とすべて感受性であった。

臨床成績は、UTI 基準に合致した 16 例では 16/16, 100%, 主治医判定では 20/20, 100% と全例に有効であった。なお症例のうち、52 才の男性例は副睾丸炎を合併していたが、この疾患に対しては無効であった。

#### 3) 1.0~2.0 g 投与の成績 (Table 3, 4)

症例は合計 15 である。このうち 1 例は投与前の菌数が 10<sup>8</sup>/ml 以下のため判定から除外した。3 例の男性が急性副睾丸炎を合併していた。尿中からの分離菌は、*E. coli* の単独感染 10 例 (1 例、除外)、*S. epidermidis* 2 例、*Klebsiella* 1 例、*E. coli* と *S. epidermidis* の混合感染 1 例である。分離菌の MIC を 11 株について検討したが、*E. coli* 1 株と、*Klebsiella* 1 株が 50 µg/ml とやや感受性が劣ったが、他の *E. coli* 9 株は 6.25~25 µg/ml の感受性を示した。

臨床成績は、UTI 基準に合致した 10 症例では 9/10, 90%, 主治医判定では 13/14, 92.9% の有効率を示した。なお 3 例の急性副睾丸炎に対しては、いずれも臨床的に有効であった。

#### 4) 急性単純性膀胱炎の臨床成績の総括 (Table 5)

UTI 薬効評価基準に合致した症例は計 33 例である。投与量別の有効率は、20~40 mg 投与群で 5/7, 71.4%, 750 mg 群で 16/16, 100%, 1.0~2.0 g 群で 9/10, 90%, 総合では 30/33, 90.9%, と優れた成績であった。主治医判定では 41/43, 95.3% と UTI 判定よりやや上回った成績を示した。なお、UTI 基準による細菌に対する効果 (少量投与例を除く) は、消失 53.8%, 減少 42.3%, 不変 3.8% で、有効率は 96.2% であった。症状に対する効果は 96.2%, 膿尿に対しては同じく 96.2% であった。総合では 25/26, 96.2% の有効率であった。

### (B) 急性単純性腎盂腎炎 (Table 6, 7)

症例は合計 7 例である。起炎菌は、*E. coli* によるもの 4 例、*S. aureus* と *E. coli*, *S. aureus* と *Klebsiella*, *S. aureus* と *Candida* の混合感染がそれぞれ 1 例である。MIC は 4 株について検討したが、*E. coli* 2 株が 6.25 µg/ml, 1 株が 12.5 µg/ml の感受性であった。臨床的には、主治医判定で、7/7, 100% の有効率を示した。

### (C) 慢性複雑性尿路感染症 (Table 8, 9, 10)

検討症例は 18 例である。下部尿路感染症 12 例、上部尿路感染症 6 例である。このうち 1 例は、同一症例に一定の間隔を置いて、投与量を変えて投与した。

Table 3 Clinical summary of simple U. T. I. cases treated with cefadroxil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Species	Bacteriuria*	Count	MIC (10 <sup>6</sup> /ml)	Evaluation		Side effects
				Dose g x/day	Duration (day)							UFI	Dr	
1	Y.N.	3	F	A.S.C.**	0.01 x 2	7	+	<i>E. coli</i>		>10 <sup>7</sup>	12.5	Mod.	Excel.	None
2	H.T.	30	F	"	0.01 x 2	5	+	<i>S. epidermidis</i>		<10 <sup>4</sup>	N.D.	Excel.	Excel.	"
3	K.S.	29	F	"	0.01 x 3	7	+	<i>E. coli</i>		>10 <sup>7</sup>	12.5	Excel.	Excel.	"
4	R.T.	27	F	"	0.01 x 3	4	+	<i>E. coli</i>		10 <sup>7</sup>	12.5	Poor	Mod.	"
5	K.A.	54	F	"	0.01 x 3	4	+	<i>E. coli</i>		10 <sup>7</sup>	25	Poor	Poor	"
6	Y.K.	25	F	"	0.01 x 3	3	+	<i>E. coli</i>		10 <sup>7</sup>	N.D.	NE(2)	NE(2)	"
7	T.A.	4	M	"	0.02 x 2	3	+	<i>E. coli</i>		10 <sup>7</sup>	6.25	NE(2)	Excel.	"
8	Y.S.	28	F	"	0.02 x 2	3	+	<i>E. coli</i>		>10 <sup>7</sup>	6.25	Mod.	Excel.	"
9	Y.S.	38	F	"	0.02 x 2	4	+	<i>E. coli</i>		10 <sup>6</sup>	12.5	Mod.	Excel.	"
10	S.A.	49	F	"	0.02 x 2	4	+	<i>E. coli</i>		10 <sup>6</sup>	6.25	Excel.	Excel.	"
11	E.N.	29	F	"	0.25 x 3	6	+	<i>E. coli</i>		10 <sup>8</sup>	*	Mod.	Excel.	"
12	H.S.	40	F	"	0.25 x 3	7	+	<i>S. aureus</i>		10 <sup>8</sup>	*	Mod.	Excel.	"
13	T.S.	53	F	"	0.25 x 3	7	+	<i>Klebsiella, Enterococcus, St. epidermidis</i>		<10 <sup>3</sup>	*	Excel.	Excel.	"
14	K.Y.	34	F	"	0.25 x 3	7	+	<i>E. coli</i>		10 <sup>7</sup>	*	Mod.	Excel.	"
15	T.K.	42	F	"	0.25 x 3	15	+	<i>E. coli, Enterococcus</i>		<10 <sup>3</sup>	*	Mod.	Excel.	"
16	Y.O.	56	F	"	0.25 x 3	12	+	<i>Enterococcus, St. epidermidis</i>		<10 <sup>3</sup>	*	Mod.	Excel.	"
17	T.Y.	20	F	"	0.25 x 3	14	+	<i>E. coli, S. epidermidis</i>		<10 <sup>3</sup>	***	Mod.	Excel.	"
18	T.H.	77	F	"	0.25 x 3	7	+	<i>E. coli, Enterococcus</i>		10 <sup>4</sup>	*, *	Mod.	Mod.	"
19	M.S.	52	M	" (3)	0.25 x 3	4	+	<i>E. coli, α-Streptococcus</i>		10 <sup>4</sup>	6.25	Mod.	Excel.	"
20	Y.S.	37	F	"	0.25 x 3	5	+	<i>Enterococcus, S. epidermidis</i>		<10 <sup>3</sup>	6.25	Excel.	Excel.	"
21	S.H.	21	M	"	0.25 x 3	4	+	<i>E. coli</i>		>10 <sup>7</sup>	6.25	Excel.	Excel.	"
22	Y.I.	27	M	"	0.25 x 3	4	+	<i>E. coli</i>		>10 <sup>7</sup>	6.25	Excel.	Excel.	"

(Continued)

23	M.S.	17	F	A.S.C.**	0.25 x 3	7	**	-	-	<i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	6.25	NE	Excel.	None
24	Y.M.	6	M	"	0.25 x 3	3	**	+	+	<i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	12.5	NE	Excel.	"
25	T.M.	35	F	"	0.25 x 3	7	**	+	+	<i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	6.25	Excel.	Excel.	"
26	Y.K.	30	F	"	0.25 x 3	10	**	±	±	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	6.25	NE	Excel.	"
27	K.Y.	46	F	"	0.25 x 3	7	**	+	+	<i>E. coli, Candida</i>	10 <sup>7</sup>	6.25***	Excel.	Excel.	"
28	K.S.	29	F	"	0.25 x 3	3	**	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>		Excel.	Excel.	"
29	R.T.	27	F	"	0.25 x 3	4	+	-	-	<i>E. coli, S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup>	N.D.	NE	Excel.	"
30	K.A.	54	F	"	0.25 x 3	4	**	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	6.25	Excel.	Excel.	"
31	C.H.	25	F	"	0.25 x 2	7	**	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	6.25	Excel.	Excel.	"
32	K.F.	20	F	"	0.5 x 3	3	**	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	25	Poor	Mod.	"
33	T.Y.	26	F	"	0.5 x 3	4	**	+	+	<i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	12.5	Excel.	Excel.	"
34	C.I.	34	F	"	0.25 x 4	4	**	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	6.25	Excel.	Excel.	"
35	K.F.	23	F	"	0.25 x 4	7	**	-	-	<i>E. coli</i>	<10 <sup>3</sup>	N.D.	NE	NE	"
36	T.M.	38	F	"	0.5 x 3	2	**	+	+	<i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	50	NE	Mod.	"
37	S.A.	44	F	"	0.5 x 3	7	**	+	+	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>4</sup>	N.D.	NE	Poor	"
38	T.I.	46	F	"	0.5 x 3	2	**	+	+	<i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	12.5	Mod.	Mod.	#38
39	S.H.	26	F	"	0.5 x 3	3	**	+	+	<i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	6.25	Mod.	Mod.	None
40	T.T.	33	F	"	0.5 x 3	2	**	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	12.5	NE	Excel.	"
41	Y.S.	48	F	"	0.5 x 3	2	**	±	±	<i>S. epidermidis, E. coli</i> <i>S. epidermidis, E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	N.D.	NE	Mod.	"
42	A.N.	24	F	"	0.5 x 3	7	**	+	+	<i>Klebsiella</i>	>10 <sup>7</sup>	50	Mod.	Excel.	"
43	Y.M.	24	M	" (5)	0.5 x 3	7	**	+	+	<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	12.5	Mod.	Excel.	"
44	S.E.	23	M	" (5)	0.5 x 3	11	+	+	+	<i>E. coli</i>	<10 <sup>6</sup>	12.5	Mod.	Excel.	#44
45	K.Y.	29	M	" (5)	0.5 x 3	5	**	+	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup>	N.D.	Excel.	Excel.	

Before treatment \*\* Acute simple cystitis \*\*\* Sensitivity of *E. coli*  
 \* After treatment (1) No follow up (2) No evaluation (3) Epididymitis combined (Evaluation, poor) (4) Gram positive coccus (5) Acute epididymitis combined (Evaluation, excellent)

Table 4 Clinical efficacy on acute simple cystitis classified by daily dose

Daily dosis (g)	Excellent		Moderate		Poor		No evaluation		% Efficacy	
	UTI	Dr.	UTI	Dr.	UTI	Dr.	UTI	Dr.	UTI	Dr.
0.02~0.04	3	7	2	1	2	1	3	1	5/7, 71.4	8/9, 88.9
0.75	8	19	8	1	0	0	4	0	16/16, 100	20/20, 100
1.0~2.0	4	8	5	5	1	1	5	1	9/10, 90	13/14, 92.9
Total	15	34	15	7	3	2	12	2	30/33, 90.9	41/43, 95.3

Table 5 Overall clinical efficacy of cefadroxil in acute simple cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	12 (3)*	2	0	0	0	0	0	0	0	14 (3)* (53.8%) (51.5%)*
	Decreased (Repalced)	9 (2)*	1	0	0	0	(1)*	0	0	1	11 (3)* (42.3%) (42.4%)*
	Unchanged	1	0	0	0	0	0	0	0	(1)*	1 (1)* ( 3.8%) ( 6.1%)*
Efficacy on pain on urination		25 (5)* (96.2%)			(1)* ( %)			1 (1)* ( 3.8%)			Case total 26 (7)*
Efficacy on pyuria		22 (5)* (84.6%)			3 (11.5%)			1 (2)* ( 3.8%)			
Excellent		12 (3)* (46.2%)						Overall effectiveness rate			
Moderate		13 (2)*						25/26 (30/33)*			(96.2%) (90.9%)*
Poor (or Failed)		1 (2)*									

\* Cases treated with small amount dose

起炎菌についてみると *E. coli* 8例, *Klebsiella* 3例, *P. mirabilis* 1例, *P. vulgaris* 1例, *Enterococcus* 1例, *S. aureus* 2例, GNB (未同定) 2例である。MICを測定した14株についてみると, *E. coli* 8株は 6.25~25 µg/ml, *Klebsiella* 3株は25~50 µg/ml, *P. mirabilis* 1株は 12.5 µg/ml, *P. vulgaris* 1株は 200 µg/ml, *Enterococcus* 1株は 50 µg/ml であった。

臨床評価の対象となったものは, UTI 基準で12例, 主治医判定可能なものが15例である。UTI による基準でみると, 総合では7/12, 58.3%の有効率をみ, 主治医判定では10/15, 66.7%とやや UTI による判定を上回った。UTI での細菌に対する効果をみると, 消失50.0%, 減少8.3%, 菌交代8.8%, 不変33.3%であり, 有効率は58.3%であった。膿尿に対する有効率は58.3%を示した。

次に群別有効率についてみた成績が Table 9 である。今回の検討では混合感染例がなく, 全て単独感染例である。この成績では, 第4群に対する成績が最も優れており, 4/4, 100%であり, 次いで第1群の 2/4, 50%, 第3群の25.0%の順であった。

## (D) 尿道・性器感染症 (Table 11)

急性尿道炎5例のうち4例は非淋菌性で, これらの症例には4~16日の治療で全例に著効であった。このうち2例は膀胱炎を合併しており, これに対しても著効であった。1例の淋菌性尿道炎には, 4日の治療で効果がみられず無効と判定した。

慢性細菌性前立腺炎2例に対する治療成績は, 7~21日の投与で効果を認めず, 無効とした。1例は前立腺圧出液 (EPS) より *E. coli*, *P. aeruginosa* を検出し, 膀胱炎, 副睾丸炎を合併していた。投与後7日の EPS 中には, なお同じ2種の菌を認めた。しかし, 膀胱炎には著効であった。他の1例は, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. epidermidis* の3種の菌を EPS から検出し, 750 mg, 21日の投与後で, 後の2株は消失したが *P. aeruginosa* はなお存続した。急性副睾丸炎の1例は 1.5 g, 7日の投与で著効を示した。

## 3. 副作用

検討症例78例について, 可能な限り自覚的副作用と, 投与後の末梢血, 肝, 腎機能検査, 11例の患者に直接ブームテストを施行した。

Table 6 Clinical summary of simple U. T. I. cases treated with cefadroxil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side Effects	
				Dose g x day	Duration (days)			Species	Count	MIC (10 <sup>6</sup> /ml)	UTI	Dr.		
46	C.I.	55	F	A.S.P.	0.5 x 3	8	##	##	<i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	6.25	NE	Excel.	None
							-	-	-	-	-			
47	Y.A.	27	F	"	0.5 x 3	6	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	6.25	NE	Excel.	"
							-	-	<i>E. coli</i>	<10 <sup>3</sup>	-			
48	M.M.	70	F	"	0.5 x 3	10	+	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	12.5	NE	Excel.	#48
					0.25 x 3	7	-	-	-	-	-			
49	T.Y.	29	F	"	0.5 x 3	2	##	##	<i>S. aureus, E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	N.D.	NE	Excel.	None
					0.25 x 3	5	-	-	GNB	<10 <sup>3</sup>	-			
50	M.B.	32	F	"	0.5 x 3	7	##	+	<i>Klebsiella, S. aureus</i>	10 <sup>6</sup>	12.5 N.D.	NE	Excel.	"
							-	-	-	-	-			
51	Y.S.	19	F	"	0.5 x 3	7	+	##	<i>S. aureus, Candida</i>	10 <sup>7</sup>	N.D.	NE	Mod.	"
							-	-	<i>S. aureus, Candida</i>	10 <sup>6</sup>	-			
52	M.K.	63	F	"	0.25 x 3	9	+	##	<i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	##	NE	Excel.	"
							-	-	<i>Enterococcus, E. cloacae</i>	<10 <sup>3</sup>	-			

Before treatment  
After treatment

Table 7 Summary of clinical efficacy on acute simple pyelonephritis

No. of cases	Daily dosis (g)	Period (day)	Symptoms		Pyuria		Bacteriuria		Overall efficacy
			Resolved or Improved	Per-sisted	Eradicated	Per-sisted	Eliminated or decreased	Per-sisted	(%)
7	0.75 ~1.5	6~17	7	0	7	0	7	0	7/7 100

自覚的副作用として、本剤の投与によるものと考えられるものは3例(発現頻度3.8%)であった。1例目(症例#38)は46才の女性に1日1.5gを与えたところ、ほぼ全身に痒疹を伴った麻疹状の発疹を生じた。この症例では、直ちに投与を中止した。4日後にほぼ無処置で軽快した。2例目(症例#48)は70才の女性で、当初1日1.5gを投与したところ、数日後から内服後1時間頃より眠気を催すという訴えがあり、5日後から投与量を半量の750mgに減量した。この場合症状はかなり軽減し、継続投与可能であった。3例目(症例#69)は口渇を訴えた例である。この症例は40才の女性で、糖尿病を合併していたが、1日4.0g投与し、2日頃より前記症

状を訴えたため、6日以降の投与を中止した。糖尿病との関連性については、詳細は検討を行っていないので不明である。

次に臨床検査値の異常値を認めたものは5例であった。このうち、投与前から異常を示したものが2例(症例#44, #48)あり、正常値から異常値を示したものは3例(1例はBUNが当初異常値、クレアチニンのみ正常値)であった。後者の3例についてみると、1例目(症例#22)は27才男性で、750mgを4日投与し、GOT 20.8→48.6, GPT 24.0→61.1と肝機能値が軽度上昇した。中止後18日目の検査では、GOT 48.6→31.0, GPT 61.1→36.1と正常値に復している。2例目(症例#38)

Table 8 Clinical summary of complicated U. T. I. cases treated with cefadroxil

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
						Dose g x day	Duration (day)			Species	Count	MIC (10 <sup>6</sup> /ml)	UTI	Dr.	
53 A.K.	47	F	C.C.C.	-	G-4	0.25 x 3	2	++	**	GNB	<10 <sup>8</sup>	ND	NE	NE	None
			Meatal stricture					++	**	GNB	<10 <sup>8</sup>	ND			
54 K.T.	50	F	C.C.C.		G-4	0.25 x 3	4	+	±	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	12.5	NE	NE	None
			Neurogenic bladder					-	±	<i>E. coli</i>	<10 <sup>8</sup>	ND			
55 F.K.	75	M	C.C.C.	+	G-1	0.25 x 3	5	-	**	<i>E. coli</i>	<10 <sup>7</sup>	12.5	Poor	Poor	None
			BPH DM Hepatitis					-	**	<i>Enterococcus</i>	>10 <sup>7</sup>	50			
56 M.K.	77	M	C.C.C.	-	G-1	0.25 x 3	7	-	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	6.25	Excel.	Excel.	None
			BPH					-	-	-	-				
57 K.T.	60	F	C.C.C.	-	G-1	0.25 x 3	11	-	**	<i>Klebsiella</i>	<10 <sup>7</sup>	25	Poor	Poor	None
			Bladder tumor					-	**	<i>Klebsiella</i>	>10 <sup>7</sup>	ND			
58 K.M.	60	M	C.C.C.	-	G-4	0.5 x 4	8	++	**	<i>Enterococcus</i>	>10 <sup>7</sup>	50	Excel.	Excel.	None
			BPH					-	-	-	-				
59 K.I.	70	M	C.C.C. (1)	-	G-4	0.5 x 4	7	++	**	<i>E. coli</i>	>10 <sup>7</sup>	6.25	Excel.	Excel.	None
			BPH					-	-	-	-				
60 S.Y.	42	F	C.C.C.	-	G-4	0.25 x 3	5	++	**	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	6.25	Excel.	Excel.	None
			Meatal stricture					-	-	-	-				
61 M.N.	22	F	C.C.C.	-	G-4	0.25 x 3	5	++	**	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	12.5	Excel.	Mod.	None
			Meatal stricture					+	-	-	-				
62 H.H.	61	F	C.C.C.	-	G-4	0.25 x 3	7	+	-	<i>S. aureus</i>	10 <sup>6</sup>	ND	NE	Excel.	None
			Meatal stricture						±	-	-				
63 K.N.	66	M	C.C.C.	-	G-1	0.5 x 3	7	++	**	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	25	Mod.	Mod.	None
			Prostate ca					++	**	<i>E. coli</i>	<10 <sup>8</sup>	-			
64 T.S.	59	M	C.C.C.	-	G-2	1 x 4	3	++	**	<i>Klebsiella</i>	>10 <sup>7</sup>	50	NE	Poor	#64
			BPH					++	**	<i>Klebsiella</i>	>10 <sup>7</sup>	-			
65 N.Y.	33	F	C.C.P.	-	G-3	0.5 x 3	10	++	+	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>4</sup>	12.5	Excel.	Excel.	None
			Renal anomaly					-	-	-	-				
66 H.T.	38	M	C.C.P.		G-3	0.25 x 3	7	+	+	<i>S. aureus</i>	10 <sup>6</sup>	ND	Poor	Poor	None
			Ureteral stones						+	<i>S. aureus</i>	10 <sup>6</sup>	-			
67 T.A.	49	F	C.C.P.		G-3	0.5 x 3	4	++	**	<i>P. vulgaris</i>	>10 <sup>7</sup>	200	NE	Poor	None
			Neurogenic bladder					++	**	<i>P. vulgaris</i>	>10 <sup>7</sup>	ND			
68 Y.K.	40	F	C.C.P.		G-3	0.25 x 3	3		**	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	12.5	Poor	Mod.	None
			Renal stones, DM			0.5 x 3	3	-	**	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	ND			
69 Y.K.	40	F	C.C.P.		G-3	1 x 4	5		**	<i>Klebsiella</i>	10 <sup>7</sup>	50	Poor	Mod.	#69
			Renal stones, DM				**	<i>Klebsiella</i>	10 <sup>8</sup>	ND					
70 K.K.	56	M	C.C.P.		G-3	0.5 x 3	7	-	**	GNB	<10 <sup>8</sup>	ND	NE	NE	None
			Renal stones					-	**	GNB	<10 <sup>8</sup>	ND			

\* Before treatment

(1) Epridymitis combined (Evaluation, Excellent)

After treatment

Table 9 Overall clinical efficacy of cefadroxil classified by type of infection

Group		No. of cases (%)	Excellent		Moderate		Poor		No evaluation		Overall effectiveness rate	
			UTI	Dr.	UTI	Dr.	UTI	Dr.	UTI	Dr.	UTI	Dr.
Single infection	1st	4 (22.2)	1	1	1	1	2	2	0	0	2/4 (50.0)	2/4 (50.0)
	2nd	1 ( 5.6)	0	0	0	0	0	1	1	0	0 ( 0 )	0/1 ( 0 )
	3rd	6 (33.3)	1	1	0	2	3	2	2	1	1/4 (25.0)	3/5 (60.0)
	4th	7 (38.9)	4	4	0	1	0	0	3	2	4/4 (100)	5/5 (100)
	Total	18 (100)	6	6	1	4	5	5	6	3	7/12 (58.3)	10/15 (66.7)

Table 10 Overall clinical efficacy of cefadroxil in complicated U. T. I.

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria					
Eliminated		6			6 (50.0%)
Decreased				1	1 ( 8.3%)
Replaced				1	1 ( 8.3%)
Unchanged				4	4 (33.3%)
Efficacy on pyuria		6 (50.0%)	( %)	6 (50.0%)	Case total 12
	Excellent	6 (50.0%)		Overall effectiveness rate 7/12 (58.3%)	
	Moderate	1 ( 8.3%)			
	Poor (or Failed)	5 (41.7%)			

Table 11 Clinical efficacy on urethritis, prostatitis and epididymitis

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			WBC in pus or EPS	Bacteria in pus or EPS	Count	Evaluation	Complication (Evaluation)	Side effects
					Dose g x day	Duration day	Symptoms						
71	I.O.	65	M	U. nongono.	0.25 x 3	7	++ —	GNB —	++ —	Excel.	Cystitis (Excel.)	None	
72	T.J.	56	M	"	0.25 x 2	4	++ —	GPC GNB	+ ++	Excel.	Cystitis (Excel.)	"	
73	M.E.	27	M	"	0.5 x 3	16	++ —	GNB —	+ —	Excel.		"	
74	T.U.	37	M	"	0.5 x 4	4	++ —	GNB —	++ —	Excel.		"	
75	M.Y.	26	M	U. gono.	0.25 x 3	4	++ +	Diplococcus Diplococcus	++ ++	Poor		"	
76	I.Y.	33	M	Chronic bacterial Prostatitis	0.5 x 4	7	++ +	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>6</sup>	Poor	Cystitis (Excel.) Epididymitis (Moderate)	"	
77	K.S.	51	M	"	0.25 x 3	21	+ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	Poor		"	
78	S.S.	41	M	Acute epididymitis	0.5 x 3	7	+ —			Excel.		"	

Table 12 Summary of side effects and clinical abnormal values

Case No.	Case Sex • Age	Daily dosis (g)	Side effects	Abnormal values <sup>f</sup>	Grade	Appeared or examined on (days)	Drug administration	Follow up	Miscellaneous
#22	Y.I. M 27	0.75		GOT 20.8→48.6 GPT 24.0→61.1	Mild	4	Discontinued	GOT 48.6→31.0 GPT 61.1→36.1 (after 18 days)	
#38	T.I. F 46	1.5	Skin rashes on whole body	Eosinophilia* 4%→6%	Mild	2	Discontinued	Skin rashed disappeared on 4 days	
#44	S.E. M 23	1.5		GOT 69.5→75.6* GPT 87.7→90.6	Mild	11	Discontinued	No follow up	Diabetes mellitus** Cushing's disease Chronic hepatitis
#48	M.M. F 70	1.5	1) Sleepiness	2) GOT 57.4→68.1 GPT 38.3→41.7	1) Moderate 2) Mild	2	Continued by decrease of dosage		1) 1.5g/day→0.75g/day 2) Chronic hepatitis**
#64	T.S. M 59	4.0		BUN 21.8→29.6 Cr. 1.4→1.9	Mild	3	Discontinued	BUN 29.6→18.6 Cr. 1.9→1.7 (after 19 days)	Low renal function**
#69	Y.K. F 40	4.0	Thirst		Mild	2	Discontinued		Diabetes mellitus**

\* : Relationship between the drug administration and abnormal values was unknown.

\*\* : Complicated disease(s) with U.T.I.

f : GOT normal range (5-40 unit), GPT normal range (0-35 unit), BUN (6-20 mg/dl), Creatinine (0.6-1.8 mg/dl)

Rate of abnormal values against all cases, 3/78 (3.8%)

Rate of side effects against all cases, 3/78 (3.8%)

は前述した発疹症例であるが、好酸球が4%→6%に僅かながら上昇を示した。3例目(症例#64)は前立腺肥大症術後の59才の男性であるが、4g投与で血清クレアチニンが1.4→1.9mg/dlと上昇した(BUNは21.8→29.6mg/dl)。この例では4日以降の投与を中止した。19日後の検査で、BUNは29.6→18.6mg/dl、クレアチニン1.7mg/dlと正常に復した。なお、2例(症例#44, #48)の当初から肝機能に異常を認めた例は、いずれも慢性肝炎を合併した症例で、投与後GOT, GPTの値が僅かながら上昇した。この例を除くと、発現頻度は3/78, 3.8%であった。

直接クームテストを施行した11例では、いずれも投与前後陰性であった。

## 考 察

### 1. 抗菌力

Cefadroxilはグラム陰性桿菌に対して抗菌力、抗菌スペクトラムにおいてCephalexinと比較して、特筆すべき点はなく、全般にはほぼ同等と考えて良い成績であった。

### 2. 吸収・排泄

本剤の特長は, LOLLY *et al.*<sup>1)</sup>, PFEFFER *et al.*<sup>2)</sup>, HENNESS *et al.*<sup>3)</sup>の報告にみられるように、CEXに比較して有効血中濃度の持続が長いことがあげられる。われわれはCEXとcross overで比較検討していないため、この点に関しては言及できない。2名の健康成人での食事との関連性についてのみ検討した結果では、摂食による影響がみられた。空腹時では吸収が早く、1時間でピークがあるのに対し、摂食後では4時間にピークを認め、ピーク値も空腹時に比較して低かった。また、空腹例では、血中からの消失が速くであるのに対し、摂食例では排泄が遅れ、8時間後でなお1.8μg/mlの血中濃度を認めた。しかし、尿中回収率には差がなく、8時間迄45%であった。この値はCEXに比較してやや低い値である<sup>3)</sup>。

### 3. 臨床成績

#### (A) 単純性尿路感染症

##### a) 急性膀胱炎

##### 1) 少量投与に対する治療成績の検討

われわれはすでに急性単純性膀胱炎に対する抗菌剤の少量投与が、治療上の有用性よりむしろ診断的価値と薬剤の「切れ味」を検討する上で有用な手段であることを報告した<sup>7), 8), 9)</sup>。

本剤についても、10例に1日20~40mgを3~4日内服させ、主として細菌学的反応を検討した。症例の中には、脱落1例と小児例が2例含まれており、これを除外した7例に対する細菌学的効果は、消失3, 減少3,

不変1となり、有効率6/7, 85.7%と優れた成績を示した。これらの起炎菌はいずれもCDXに感受性を示したもので、改めて基礎疾患のない単純性膀胱炎が極めて少量の抗菌剤に反応を示すことが分った。この成績は現在迄われわれが検討した薬剤CEX, PPAと同等の成績と考えてよい。なお、最近の検討<sup>4)</sup>では、感受性菌によるこの種の感染症に、抗菌力の異なる2種の経ロセファロスポリン剤を、初診時に1回25mg投与し、24時間迄の細菌の動向を検討した。この結果*in vitro*の抗菌活性が優る傾向を示した。本剤においては、こうした手段による検討を行っていないが、今後薬効の動力学的観察の有力な方法として検討を行なう予定である。

##### 2) 750mgおよび1~2g投与による治療成績

起炎菌のほとんどがCDXに感受性を示し、750mg投与群では100%、1~2g投与群では90%の高い有効率を得た。この結果から、急性単純性膀胱炎の場合の治療においては、本剤を1日750mg、3~4日の投与で十分満足すべき結果が得られるものと考えて良い。

##### b) 急性単純性腎盂腎炎

感受性菌による感染であったことが主因と考えられ、7例中6例が著効、1例が有効と全例に有効であった。本症では、下部尿路感染症の治療態度とは異なって、投与量を1日1.5gと倍量で、投与期間は少なくとも1週間を必要とする。

#### (B) 複雑性尿路感染症

UTI基準で7/12, 58.3%、主治医判定で10/15, 66.7%と、有効率でみる限り、内服剤としては優れた成績であった。一般に複雑性尿路感染症といっても、基礎因子の程度には多くの差があることは周知のごとくで、こうした症例に内服剤を投与する場合には、症例の選択が重要である。今回の検討でも、明らかに基礎的因子が、かなり複雑な症例では、感受性菌によるものでも反応がみられないことが多い。2例の*Klebsiella*による感染症(MICはいずれも50μg/ml)で、1日4g迄dose upしたが、1例は菌数が $10^7 \rightarrow 10^8$ と減少を示したものの膿尿は不変、1例は3日投与で菌数 $>10^7 \rightarrow >10^7$ /ml、膿尿不変と全く反応を示さなかった。今回の成績が全般に良かった原因としては、比較的軽度な基礎疾患と感受性菌による感染症を、治療対象として選択したことがあげられる。

#### (C) 尿道炎・生殖器感染症

尿道炎のうち、グラム陰性桿菌またはグラム陽性菌による非淋菌性のものに対する治療効果は、4例中全て著効であったが、淋菌性の1例には無効であった。慢性細菌性前立腺炎の2例は、起炎菌に*P. aeruginosa*を含んだ混合感染であり、無効であったことは当然の結果で

あると思われる。こうした症例は、当然ながら起炎菌を正確に確認する必要がある。

急性副睾丸炎は、膀胱炎を合併した例を含めて計6例を治療対象とした。その成績は、5例有効、1例無効であった。無効の例は、750 mg を投与したもので、他は1.5 g, 2.0 g 投与した例である。この種の感染症には、1日1.5 g の投与を必要とすると思われる。

#### 4. 副作用

自覚的副作用として、発疹、眠気、口渴をそれぞれ1例ずつ認めた。口渴をみた症例は1日4 g 投与例で、この例では先に1.5 g 投与で訴えがなかったことから dose up によるものと思われる。このうち2例は投与を中止し、1例は投与量を半量に減じた。発現頻度は、全症例に対し、3/78, 3.8% と低い値であった。いずれも投与中止により、数日後に消失している。

臨床検査値の異常をみたものは肝炎の合併例を除くと一応3例であるが、このうち、通常の投与例で明らかに異常値を示したものは、GOT, GPT の上昇例が1例のみである。この例では18日後に正常値に復した。発疹をみとめた例で好酸球が4%→6%に増加したが、この程度の増加が明らかな異常であるかどうかは疑わしい。しかし本症では、明らかな hypersensitivity に起因する発疹を認めたので、異常値の中に入れた。血清クレアチニンの上昇例は、元来軽度の腎機能低下があり、この症例に本剤を4 g 与えたことにより上昇したもので、2 g 以下であったら生じ得なかったかも知れない。この2例を加えて計3例の発現頻度は3/78, 3.8%であり、低値である。なお基礎疾患に慢性肝炎のある2症例では、軽度肝機能値の上昇傾向が認められた。1例の4 g 投与を除き全体を通じてみると薬剤を中止した例は3例、3.8%, 減量1例、1.2%で、抗菌剤としては、安全度の高い薬剤と考えてよい結果であった。

#### 参考文献

- 1) JOLLY, E. R.: Human safety, tolerance, and pharmacokinetic studies of cefadroxil, a new cephalosporin antibiotic for oral administration. *Curr. Therap. Res.* 22(5): 727~734, 1977
- 2) BUCK, R. E. & K. E. PRICE: Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11(2): 324~330, 1977
- 3) PFEFFER, M.; A. JACKSON, J. XIMENES & J. P. DE MENEZES: Comparative human oral clinical pharmacology of cefadroxil, cephalixin, and cephadrine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11(2): 331~338, 1977
- 4) HENNESS, D. M.; D. RICHARDS, F. SANTELLA & F. RUBINFELD: Oral bioavailability of cefadroxil, a new semisynthetic cephalosporin. *Clinical Therapeutics* 1: 263~273, 1978
- 5) GARROD & O'GRADY: *Antibiotic and Chemotherapy*, 3rd Edition 92~93, 1971
- 6) 鈴木恵三, 名出頼男, 藤田民夫, 置塩則彦, 浅野晴好, 山越剛: 抗菌剤少量投与法の薬効の動力学的観察—Cefatrizine と Cephalexin の急性単純性膀胱炎治療における比較—。 *Chemotherapy* 28: 115~128, 1980
- 7) 鈴木恵三, 名出頼男, 阿曾五月: 尿路・性器感染症に対する pipemidic acid (PPA) の基礎的、臨床的検討。 *Chemotherapy* 23: 3025~3038, 1975
- 8) 鈴木恵三, 名出頼男, 阿曾五月: 尿路感染症に対する pivmecilliram の基礎的・臨床的検討。 *Chemotherapy* 25: 235~247, 1977
- 9) 鈴木恵三, 新村研二, 名出頼男, 藤田民夫: 泌尿器科領域感染症における Bacampicillin の臨床応用。 *Chemotherapy* 27 (S-4): 238~253, 1979

## CLINICAL EVALUATION OF CEFADROXIL IN GENITOURINARY INFECTION

KEIZO SUZUKI

Department of Urology, Hiratsuka Citizen Hospital

YORIO NAIDE, TAMIO FUJITA, NORIHIKO OKISHIO,

HARUYOSHI ASANO and TSUYOSHI YAMAGOE

Department of Urology, Fujita-Gakuen University, School of Medicine

Antibacterial activity of cefadroxil (CDX) was compared *in vitro* with that of cephalexin (CEX) on gram-negative bacilli isolated from urinary tract infections. MICs of CDX showed a peak at 12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  on 27 strains of *E. coli* with inoculum size of  $10^8$  cells/ml, while that of CEX was a peak at 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , antibacterial activity being almost similar each other. No difference in MICs was observed between CDX and CEX on *P. mirabilis*, MICs being 12.5~50  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . CDX suppressed growth by 6.25~12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  in 4 strains out of 6 strains of *Klebsiella*, exhibiting no difference between CEX. No antibacterial activity was observed on Indole-positive *Proteus*, *Citrobacter* and *P. aeruginosa*.

A dose of 500 mg of CDX was administered orally in 2 healthy adults to examine an absorption and excretion of the drug. Food intake affected absorption of CDX: At fasting, maximal blood level was 15  $\mu\text{g}/\text{ml}$  1 hour after oral administration, whereas after food intake peak blood level of 9.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  was observed 4 hours after ingestion and blood level was 1.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  even after 8 hours. Average urinary recovery ratio was 44.1 % within 8 hours in both.

CDX was administered in 77 patients (78 cases) of genitourinary infections in urological field, for clinical evaluation.

In acute simple urinary tract infection, efficacy rate was 95.3% in cystitis, and 100 % in pyelonephritis. In chronic complicated urinary tract infection, an excellent result as an efficacy rate of 66.7 % was obtained. In acute urethritis, medication was effective in the non-gonococcal urethritis cases while ineffective in a gonococcal infection. In chronic bacterial prostatitis, the result was unsatisfactory due to mixed infection including *P. aeruginosa*. In 6 acute epididymitis cases, excellent result was obtained in 5 cases.

As for the subjective side effects of CDX, each 1 case of skin eruption, drowsiness and thirst was encountered. (incidence: 3.8%). As to the laboratory data elevation of serum transaminase activities, eosinophilia, and elevation of serum creatinine were noticed in 1 case each, though they were transient and returned to normal by discontinuance of the administration.

Cefadroxil was considered to be useful and highly safe drug in the treatment of genitourinary infections.