

外来尿路感染症患者に対する Cefadroxil の臨床的評価

藤村宣夫・福川徳三・黒川一男

徳島大学医学部泌尿器科

(主任：黒川一男教授)

徳島大学病院泌尿器科外来を訪れた尿路感染症患者 31 例に、新規経口用セファロスポリン剤である Cefadroxil を投与し臨床的評価を行なった。

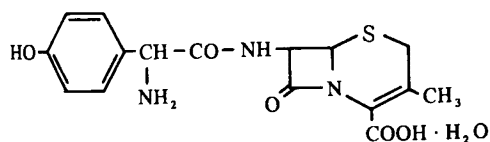
- 1) 投与方法は単純性尿路感染症には 1 日 750 mg (分 3)、複雑性尿路感染症には 1 日 1,500 mg (分 3) を 3～7 日間とした。
- 2) 臨床効果は単純性尿路感染症では 89.5%、複雑性尿路感染症では 58.3% の有効率を得た。
- 3) 細菌学的効果は 31 株中、陰性化 20 株 (64.5%)、減少 4 株 (12.9%)、不変 7 株 (22.6%) であった。なかでも *E. coli* は 17 株中、陰性化 14 株、減少 2 株、不変 1 株で、82.4% が除菌された。
- 4) 副作用は 1 例に薬疹がみられたほかには何ら認められなかった。

はじめに

Cefadroxil は米国 Bristol 社で研究、開発された経口用セファロスポリン剤で、Cephalexin と同様にグラム陽性、陰性菌に広い抗菌スペクトラムを有し、MIC は Cephalexin と同等であるが、内服時の吸収が良く、血中半減期が Cephalexin より長いことが特徴である^{1),2)}。

このたび、われわれは日本 Bristol・ラボラトリーズ株式会社より本剤の提供を受け、泌尿器科領域の尿路感染症に使用する機会を得たので、その成績を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of cefadroxil



対象および投与方法

対象は徳島大学泌尿器科外来を受診した尿路感染症患者 31 例で、疾患の内訳は単純性感染症 19 例 (急性膀胱炎 8 例、慢性膀胱炎 11 例)、複雑性感染症 12 例 (慢性膀胱炎 8 例、慢性腎盂腎炎 4 例) である。

年齢は 18 才から 83 才までに分布し、平均 50 才で、性別は男 11 例、女 20 例であった。

投与方法はカプセル剤 (1 カプセル中 250 mg 含有) として単純性尿路感染症には 250 mg を 1 日 3 回 (750 mg/日)、複雑性尿路感染症には 500 mg を 1 日 3 回 (1,500 mg/日) 服用させ、投与日数は 3 日から 7 日までであった。

効果判定基準

臨床効果判定は尿中細菌、尿中白血球の推移により

UTI 薬効評価基準に準じて著効、有効、無効の 3 段階に行なった。

臨床成績

単純性尿路感染症 (Table 1)

1) 急性単純性膀胱炎：8 例中、著効 7 例、有効 1 例で、100% の有効率を得た。

2) 慢性単純性膀胱炎：11 例中、著効 7 例、有効 2 例、無効 2 例で、有効率は 81.8% であった。

両者をまとめると、有効率は 19 例中、著効 14 例、有効 3 例、無効 2 例で 89.5% であった。

複雑性尿路感染症 (Table 2)

1) 慢性複雑性膀胱炎：8 例中、著効 1 例、有効 5 例、無効 2 例で有効率は 75% で、無効 2 例の起炎菌はともに *Enterobacter cloacae* であった。

2) 慢性複雑性腎盂腎炎：4 例中、有効 1 例、無効 3 例で有効率は 25% で、無効例の起炎菌は *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* であった。

両者をまとめると 12 例中、著効 1 例、有効 6 例、無効 5 例で 58.3% の有効率を得た。

以上、単純性および複雑性尿路感染症の臨床成績をまとめると、31 例中、著効 15 例 (48.4%)、有効 9 例 (29.0%)、無効 7 例 (22.6%) で、有効率は 77.4% であった (Table 3)。

細菌学的効果

31 株中、*E. coli* が 17 株と最も多く、陰性化 14、減少 2、不変 1 であった (Table 4)。

Enterobacter cloacae は 4 株中、減少 1、不変 3 で、陰性化したものはなく、*Klebsiella pneumoniae* の 3 株は陰性化 2、不変 1、*Proteus mirabilis* の 3 株は陰性化 1、減少 1、不変 1 であった。

Table 1 Clinical response in simple cystitis

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Organism		Urinary finding WBC/HF		Bladder symptom		Sensitivity MIC or Disc Cefadroxil		Clinical effect	Side-effect
				Dose (mg) x time/day	Duration days	Before	After	Before	After	Before	After		CEX		
1	44	♀	Acute cystitis	250 x 3	3	<i>E. coli</i> 10 ⁵	—	+	—	+	—		#	Excellent	—
2	39	♀	"	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁵	—	++	—	++	—	12.5	12.5	"	—
3	30	♀	"	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁶	—	++	—	##	—		++	"	—
4	33	♀	"	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁵	—	++	—	++	—	12.5	12.5	"	—
5	60	♀	"	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁴	—	++	—	++	—	50	50	"	—
6	36	♀	"	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁴	—	++	—	+	—	12.5	12.5	"	—
7	20	♀	"	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁷	—	++	—	+	—		##	"	—
8	55	♀	"	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁶	—	##	±	++	—	12.5	12.5	Good	—
9	57	♂	Chronic cystitis	"	5	<i>E. coli</i> 10 ⁷	—	++	—	+	—		##	Excellent	—
10	39	♀	"	"	7	<i>E. coli</i> 10 ⁵	—	+	—	+	—		++	"	—
11	57	♀	"	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁴	—	++	—	+	—		++	"	exan- thema
12	54	♀	"	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁷	—	++	—	—	—		##	"	—
13	49	♀	"	"	"	<i>Prot. vulgaris</i> 10 ⁶	—	##	—	+	—		+	"	—
14	29	♀	"	"	3	<i>Streptococcus</i> 10 ⁴	—	+	—	+	—		+	"	—
15	66	♂	"	"	7	<i>Streptococcus</i> 10 ⁴	—	+	—	+	—		+	"	—
16	62	♀	"	"	3	<i>Prot. mirabilis</i> 10 ⁵	—	##	±	##	—		++	Good	—
17	29	♀	"	"	5	<i>Klebsiella</i> 10 ⁴	—	+	±	##	—		++	"	—
18	54	♀	"	"	7	<i>Klebsiella</i> 10 ⁵	<i>Kleb.</i> 10 ⁸	++	+	++	+		—	Poor	—
19	65	♀	"	"	"	<i>Citrobacter</i> 10 ⁷	<i>Citro.</i> 10 ⁶	++	+	+	+		—	"	—

Table 2 Clinical response in complicated UTI

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Treatment		Organism		Urinary finding WBC/HP		Subjective symptom		Clinical effect	Side-effect
					Dose (mg) x time/day	Duration days	Before	After	Before	After	Before	After		
20	63	♂	Chronic cystitis	Urethral stenosis	500 x 3	7	<i>E. coli</i> 10 ⁵	—	+	—	+	—	Excellent	—
21	82	♂	"	Urethral stenosis	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁶	—	+	±	+	—	Good	—
22	52	♂	"	Urethral stenosis	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁵	<i>E. coli</i> <10 ³	#	+	+	—	"	—
23	83	♂	"	Prostatic hypertrophy	"	"	<i>Prot. mirabilis</i> 10 ⁷	<i>Prot. mir.</i> <10 ³	+	±	+	±	"	—
24	28	♂	"	Neurogenic bladder	"	"	<i>Klebsiella</i> 10 ⁷	—	#	+	+	—	"	—
25	68	♂	"	Bladder diverticulum	"	"	<i>Ent. cloacae</i> 10 ⁶	<i>Ent. cloacae</i> <10 ³	#	+	+	—	"	—
26	69	♂	"	Prostatic hypertrophy	"	"	<i>Ent. cloacae</i> 10 ⁷	<i>Ent. cloacae</i> 10 ⁶	#	#	+	+	Poor	—
27	64	♀	"	Neurogenic bladder	"	"	<i>Ent. cloacae</i> 10 ⁷	<i>Ent. cloacae</i> 10 ⁴	+	+	+	+	"	—
28	46	♂	Chronic pyelonephritis	L-renal stone	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁵	<i>E. coli</i> <10 ³	+	±	—	—	Good	—
29	49	♀	"	L-renal stone	"	"	<i>E. coli</i> 10 ⁴	<i>E. coli</i> 10 ³	+	+	—	—	Poor	—
30	47	♀	"	L-renal stone	"	"	<i>Prot. mirabilis</i> 10 ⁴	<i>Prot. mir.</i> 10 ⁵	#	#	—	—	"	—
31	18	♂	"	L-urethral stenosis	"	"	<i>Ent. cloacae</i> 10 ⁶	<i>Ent. cloacae</i> 10 ⁴	#	#	—	—	"	—

Streptococcus 2株はともに陰性化し, *Proteus vulgaris* の1株は陰性化, *Citrobacter* の1株は不変であった。

以上, 31株中, 陰性化20株 (64.5%), 減少4株 (12.9%), 不変7株 (22.6%) の結果を得た。

副作用

副作用では1例に服用3日目頃より頸部から両側上肢にかけて軽度の痒みを併なった小発疹に気付いたが服用

を続けたという。

血液生化学検査は8例にしか施行できなかったが, S-GOT, S-GPT, AL-P, BUN, Leucocytes, Erythrocytes には本剤が原因と考えられるような異常変動は認められなかった (Table 5)。

考 察

尿路感染症に有用な経口セファロスポリン剤は, セファレキシンが登場して以来, 久しく途絶えていたが, 近

Table 3 Clinical response on cefadroxil

		Number of cases	Excellent	Good	Poor	Effective rate
Simple cystitis	Acute cystitis	8	7	1		100.0
	Chronic cystitis	11	7	2	2	81.8
Subtotal		19	14	3	2	89.5
Complicated UTI	Chronic cystitis	8	1	5	2	75.0
	Chronic pyelonephritis	4		1	3	25.0
Subtotal		12	1	6	5	58.3
Total (%)		31	15 (48.4)	9 (29.0)	7 (22.6)	77.4

Table 4 Bacteriological results

	Number of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged
<i>E. coli</i>	17	14	2	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	4		1	3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	2		1
<i>Proteus mirabilis</i>	3	1	1	1
<i>Streptococcus</i>	2	2		
<i>Proteus vulgaris</i>	1	1		
<i>Citrobacter</i>	1			1
	31	20 (64.5%)	4 (12.9%)	7 (22.6%)

Table 5 Laboratory findings

Case No.	s-GOT		s-GPT		AL-P		BUN		Leucocytes		Erythrocytes (x10 ⁴)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
20	18	22	14	12	6.2	5.1	11.5	12.0	5800	6100	432	416
21	42	38	38	39	8.3	9.1	16.0	14.8	4200	4400	401	381
22	9	8	8	10	5.3	5.0	13.5	10.2	5400	5500	482	460
23	29	21	30	29	6.2	6.0	13.2	14.1	5800	6200	382	379
26	32	26	21	23	7.8	7.3	14.0	12.9	6300	5400	412	420
28	18	19	9	8	4.9	5.2	10.7	9.7	4900	5200	428	440
29	21	24	18	14	6.2	7.2	12.1	10.3	7200	7000	459	433
31	13	16	10	11	5.2	6.1	11.3	10.9	6800	5900	467	458

B: Before

A: After

年,セフトリジン,セフラジンなどが相次いで臨床に供されている。

このたび、われわれは米国ブリストル社によって研究、開発された Cefadroxil を使用する機会を得たので本剤の臨床的評価を行なった。

泌尿器科入院患者の尿路感染症の大半は尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症であることから、尿中分離菌も *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, インドール陽性 *Proteus*, *Enterobacter* sp. など経口セファロスポリン剤に抵抗を示すものが多い。したがって、経口剤が十分に威力を発揮し得る場合は、単純性尿路感染症、もしくは基礎疾患が尿路感染症におよぼす影響が軽度の複雑性尿路感染症である。

そこで、本剤の薬効評価の対象を外来受診の各種尿路感染症患者に限定し、しかも経口剤では薬効があまり期待できない難治性の尿路感染症患者は対象から除外した。

単純性尿路感染症には1日750 mg (分3)の投与で、急性膀胱炎では100%、慢性膀胱炎では81.8%の有効率が得られ満足すべき成績であった。

起炎菌についてみると、*E. coli* 12株、*Streptococcus* 2株、*Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* の各々1株は全て陰性化した。*Klebsiella pneumoniae* も2株のうち1株が陰性化し、*Klebsiella pneumoniae* と *Citrobacter* 各1株が不変であっただけで、89.5%という高い除菌率を得た。

複雑性尿路感染症には1日1,500 mg (分3)を投与した。

有効率をみると、慢性膀胱炎は75%で経口剤としてはすぐれた成績であったが、細菌学的には、8例中3例(*E. coli* 2, *Klebsiella Pneumoniae* 1)が陰性化したにとどまり、慢性腎盂腎炎では有効率は25%で、細菌学的にも4例中1例(*E. coli*)が減少したのみで、全体では12株中3株が陰性化し除菌率は25%と低く、複雑性尿路感染症における経口剤の限界を感じさせられる成績であったが、*E. coli* に限ってみると5株中、陽性化2, 減少2, 不変1で、臨床効果も著効1, 有効3, 無効1と80%の有効率が得られており、症例の選択に十分な配慮がなき期待ならば複雑性尿路感染症に対しても本剤の有用性はれるできると推察される。

安全性については、31例中、1例に発疹がみられたが、その他では憂慮すべき副作用は全く認められなかった。

以上、泌尿器科外来受診の急性単純性膀胱炎、慢性単純性膀胱炎、慢性複雑性膀胱炎、慢性複雑性腎盂腎炎に対して Cefadroxil を投与し、単純性尿路感染症では89.5%、複雑性尿路感染症では58.3%の有効率が得られ、副作用の面でも特記すべきものは認められず、本剤の泌尿器科領域における有用性と安全性が確認された。

文 献

- 1) Buck, R. E. & K. E. PRICE: Cefadroxil, a new broad-spectrum cephalosporin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 11 (2): 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 (2): 331~338, 1977

CLINICAL EVALUATION OF CEFADROXIL IN THE OUT-PATIENTS OF URINARY TRACT INFECTION

NOBUO FUJIMURA, TOKUZO FUKUKAWA and KAZUO KUROKAWA

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

(Chief: Prof. Kazuo KUROKAWA)

Cefadroxil, a new oral cephalosporin, was administered in 31 cases of urinary tract infection who visited the Department of Urology, Hospital attached to School of Medicine, Tokushima University, and the drug was evaluated clinically as follows.

1) Dosage: Cefadroxil was administered for 3 to 7 days respectively at a daily dose of 750 mg (divided into 3 times) in simple urinary tract infection, while a daily dose of 1,500 mg (divided into 3 times) in complicated urinary tract infection.

2) Clinical result: Efficacy rate obtained was 89.5% in simple urinary tract infection, whereas 58.3% in complicated urinary tract infection.

3) Bacteriological effect: Bacteria were eradicated in 20 strains (64.5%), decreased in 4 strains (12.9%), and unchanged in 7 strains (22.6%) out of 31 Strains. It was noteworthy that *E. coli* was eradicated in 14 strains (82.4%) out of 17 strains, decreased in 2 strains, and unchanged in 1 strain.

4) Side effect: No side effect was observed with the drug except an exanthema was noticed in 1 case.