

Cefaclor にかんする臨床的研究

上田 泰・松本文夫・斉藤 篤・嶋田 甚五郎・大森 雅久
柴 孝也・山路 武久・井原 裕宣・北條 敏夫
東京慈恵会医科大学第二内科

新経口用 Cephalosporin 剤の Cefaclor について若干の臨床的検討をおこない、以下の結論を得たので報告する。

抗菌力：*Escherichia coli* に対する Cefaclor の最小発育阻止濃度は 0.39~ \geq 100 μ g/ml に分布し、その peak は 0.78 μ g/ml で、27 株中 25 株 (92.6%) は 3.13 μ g/ml またはそれ以下で発育が阻止された。*Klebsiella pneumoniae* 50 株に対する本剤の最小発育阻止濃度は 0.39~ \geq 100 μ g/ml, peak は 0.78 μ g/ml であり、50 株中 33 株 (66%) は 6.25 μ g/ml またはそれ以下で発育が阻止された。以上より Cefaclor は Cephalexin, Cephalothin, Cephaloridine などよりすぐれた抗菌力を有するものと考えらる。

血中濃度および尿中排泄：健康成人に Cefaclor 250 mg および 500 mg を空腹時に 1 回服用させた際の血中濃度の peak はいずれも内服 45 分後にあり、それぞれ 8.19 μ g/ml 11.15 μ g/ml であった。また同量内服後 6 時間までの尿中回収率は、それぞれ 69.7%, 70.6% であった。

臨床成績：呼吸器感染症 3 例、尿路感染症 14 例の計 17 例に Cefaclor を使用し、有効 13 例 (有効率 81%) 3 例に無効の成績を得た。副作用としては 17 例中 1 例に発疹を経験したが、他に重篤な副作用は認められなかった。

I はじめに

Cefaclor は米国 Eli Lilly 社で開発された経口用新 Cephalosporin 剤である。本剤の化学構造上の特徴は、従来の Cephalosporin 剤が 3 位の methyl 基か、methyl 基の水素原子を他の基で置換したものであるのに対して、本剤のそれは 3 位に塩素原子を直接結合させたところにある。そのため従来の経口 Cephalosporin 剤に比し、抗菌力の増強が認められ、とくに短時間で強い殺菌作用を示すことを特徴としている¹⁾。

今回、われわれは Cefaclor の抗菌力、血中および尿中濃度を測定するとともに、内科系感染症に対する本剤の臨床評価を試みたので、以下その成績を報告する。

II 抗菌力

1. 測定方法

病巣由来の *Escherichia coli* (*E. coli*) 27 株、*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) 50 株、*Serratia marcescens* (*S. marcescens*) 8 株に対する Cefaclor の抗菌力を日本化学療法学会標準法により測定した。すなわち Cefaclor の 100 μ g/ml から 0.2 μ g/ml までの 2 倍希釈系列に作製した pH 7.2 の heart infusion agar に bouillon 1 夜培養液の 100 倍希釈液を 1 白金耳 (内径 1 mm) 接種し、37°C 24 時間培養後、各菌が

Table 1 Susceptibility of *E. coli* to cefaclor

MIC	- 27 strains -										
	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	\geq 100	μ g/ml
Cefaclor		3	12	6	4			1			1
CEX					14	10		1			2
CET				1	2	16	1	5			2
CER				2	3	11	4	2	3		2
CEZ		1	9	9	2	3	1				2
CMZ		6	13	6		1					1

inoculum size 100X

Table 2 Susceptibility of *K. pneumoniae* to cefaclor

— 50 strains —

MIC	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥100	μg/ml
Cefaclor		1	24	5		3	3	3	3	8	
CEX						22	14	4	1	9	
CET			3	6	17	3	1		1	19	
CER					15	7	7	2	2	17	
CEZ			8	15	4	5	2	2	4	10	
CMZ	2	7	20	15	1					5	

inoculum size 100X

Table 3 Susceptibility of *S. marcescens* to cefaclor

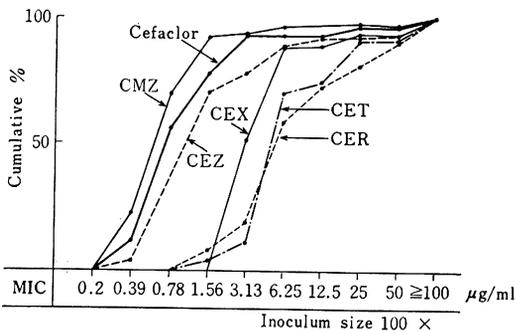
— 8 strains —

MIC	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥100	μg/ml
Cefaclor										8	
CEX										8	
CET										8	
CER										8	
CEZ									1	7	
CMZ						1	2	1		4	

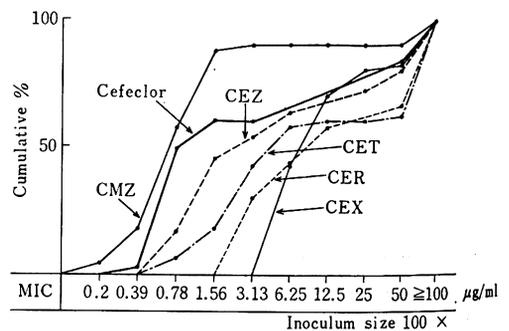
inoculum size 100X

Fig. 1 Susceptibility of *E. coli* to cefaclor

— 27 strains —

Fig. 2 Susceptibility of *K. pneumoniae* to cefaclor

— 50 strains —



完全に発育を阻止された濃度をもって最小発育阻止濃度 (MIC) とした。同時に Cephalexin (CEX), Cephalothin (CET), Cephaloridine (CER), Cefazolin (CEZ), Cefnetazole (CMZ) に対する感受性もあわせて測定し、本剤の抗菌力をこれら諸剤のそれと比較検討した。

2. 成績

各菌種の Cefaclor に対する感受性分布は Table 1~3, Fig. 1~3 のとおりである。

E. coli の感受性は 0.39~≥100 μg/ml に分布し、その peak は 0.78 μg/ml であった。*E. coli* 27 株中 25 株 (92.6%) は 3.13 μg/ml またはそれ以下で発育が阻止され、CEX, CET, CER より 2~3 段階すぐれた

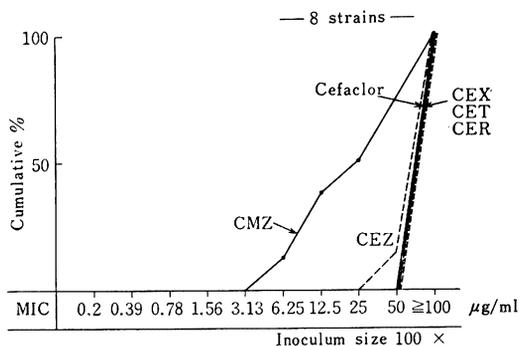
抗菌力であり、CMZ とはほぼ同等であった。

E. coli 27 株について Cefaclor と CEX, および CEZ との感受性の相関を検討した成績は Fig. 4 のとおりである。CEX の MIC が 3.13~25 $\mu\text{g/ml}$ の菌株に対して本剤のそれは 0.39~3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。また CEZ との感受性の相関では Cefaclor の方が 1 段階ほどすぐれていた。

K. pneumoniae 50 株の Cefaclor に対する感受性は 0.39~ ≥ 100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、その peak は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ であり、50 株中 33 株 (66%) は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ またはそれ以下で発育が阻止された。*K. pneumoniae* に対する Cefaclor の抗菌力は CEZ より 1 段階、CEX, CET, CER より 2~3 段階すぐれていた。

Cefaclor と CEX または CEZ との感受性の相関を検討した成績は Fig. 5 のとおりである。CEX, CEZ の MIC が 100 $\mu\text{g/ml}$ またはそれ以上であった 9 株のうち 8 株は Cefaclor にも 100 $\mu\text{g/ml}$ またはそれ以上の高度耐性を示し、交叉耐性が認められたが、CEX に 6.25

Fig. 3 Susceptibility of *S. marcescens* to cefaclor



~25 $\mu\text{g/ml}$ の 40 株中 30 株 (75%) は本剤に 0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$ の感受性を示した。

S. marcescens 8 株の Cefaclor に対する感受性は Table 3, Fig. 3 のとおりで、CEX, CET, CER と同様 にすべての菌株が ≥ 100 $\mu\text{g/ml}$ の高度耐性を示した。

Fig. 4 Correlogram between cefaclor and CEX or CEZ

—*E. coli* 27 strains—

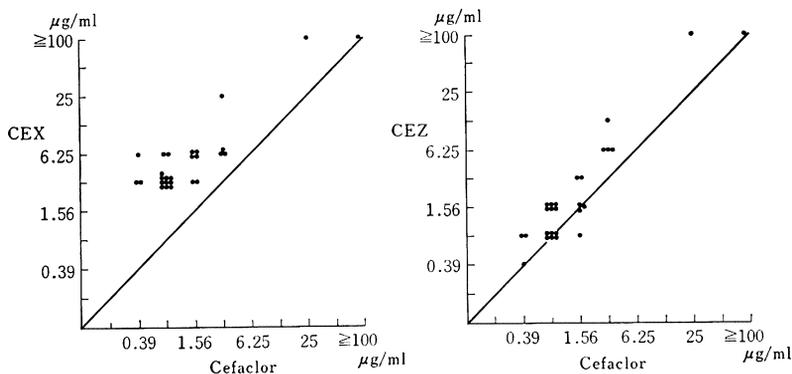
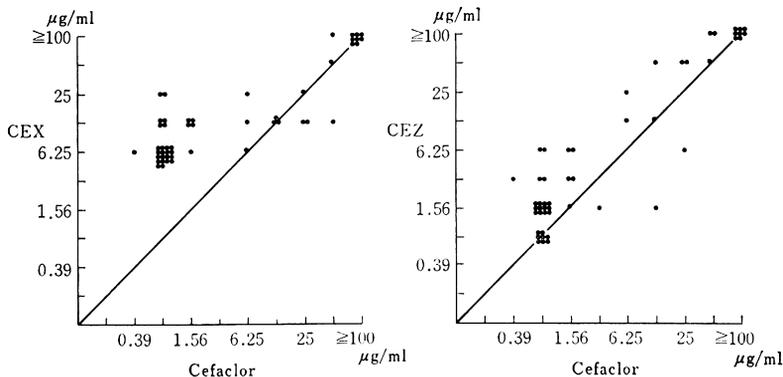


Fig. 5 Correlogram between cefaclor and CEX or CEZ

—*K. pneumoniae* 50 strains—



Ⅲ 血中濃度, 尿中排泄

1. 測定方法

健康成人 4 例に Cefaclor 250 mg および 500 mg を早朝空腹時に 1 回内服させた際の血中濃度, 尿中濃度を cross over 法によって検討した。

本剤内服後 30分, 45分, 1 時間, 2 時間, 4 時間, 6 時間にそれぞれ採血し, これらの検体を血中濃度測定に供した。また同時に本剤 250 mg および 500 mg 内服後, 0~1 時間, 1~2 時間, 2~4 時間, 4~6 時間までの各時間について尿中濃度を測定した。ついで各時間尿中濃度に, それぞれの尿量を乗じて 6 時間までの尿中回収量を求め, 使用量との比から尿中回収率を算出した。なお尿中濃度測定には各時間尿を pH 7.2 のリン酸緩衝液 (PBS) で 50 倍に希釈したものを検体として用いた。各濃度測定は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 株を検定菌とした cup 法により行ない, standard curve は血中濃度測定には Moni-Trol I 希釈, 尿中濃度測定には pH 7.2 PBS 希釈を用いた。

2. 成績

1) 血中濃度

健康成人に Cefaclor 250 mg および 500 mg を 1 回内服させた際の血中濃度推移は Table 4, Fig. 6 のとおりである。250 mg, 500 mg 内服例ともに 45 分後にそれぞれ平均 8.19 $\mu\text{g/ml}$, 11.15 $\mu\text{g/ml}$ の peak 値を

示し, 以後は 1 時間値 5.72 $\mu\text{g/ml}$, 7.40 $\mu\text{g/ml}$, 2 時間値 1.94 $\mu\text{g/ml}$, 2.41 $\mu\text{g/ml}$, 4 時間値 0.81 $\mu\text{g/ml}$, 0.87 $\mu\text{g/ml}$, 6 時間値 0.023 $\mu\text{g/ml}$, 0.03 $\mu\text{g/ml}$ と明らかな dose response が認められた。

2) 尿中排泄量, 尿中回収率

健康成人に Cefaclor 250 mg および 500 mg を空腹時に 1 回内服させた際の尿中排泄量, 尿中回収率は Table 5, Fig. 7 のとおりであり, 0~6 時間の平均尿中回収量 (率) はそれぞれ, 174.33 mg (69.73%) および 352.86 mg (70.57%) であった。

Fig. 6 Serum levels of cefaclor
Healthy volunteers, cross over (N=4)

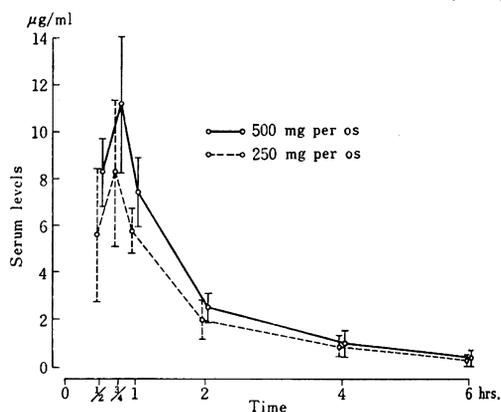


Table 4 Serum levels of cefaclor ($\mu\text{g/ml}$)

Healthy volunteers, cross over (N = 4)

Dose	Case	Time after administration (hrs.)						
		1/2	3/4	1	2	4	6	
250 mg	M.Y.	2.40	6.60	5.40	1.20	0.08	0.06	
	T.G.	3.44	3.94	5.60	3.28	0.82	ND	
	N.T.	9.60	10.20	4.66	1.48	1.04	ND	
	M.K.	6.60	12.00	7.20	1.80	1.28	0.03	
	Mean	5.51	8.19	5.72	1.94	0.81	0.023	
	±SD	±2.82	±3.13	±0.93	±0.80	±0.45	±0.025	
500 mg	M.Y.	10.20	9.60	5.90	1.70	0.14	0.04	
	T.G.	8.80	7.20	7.40	3.40	0.56	ND	
	N.T.	6.60	13.20	6.50	2.12	1.20	ND	
	M.K.	7.20	14.60	9.80	2.40	1.56	0.08	
	Mean	8.20	11.15	7.40	2.41	0.87	0.03	
	±SD	±1.41	±2.92	±1.48	±0.63	±0.55	±0.03	

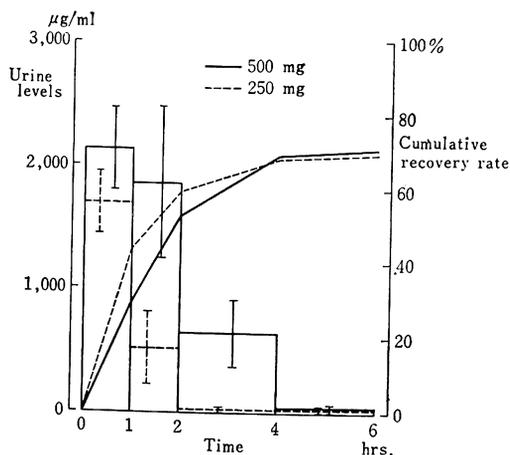
Table 5 Urinary recovery of cefaclor

Healthy volunteers, cross over (N = 4)

Dose	Case	Time after administration (hrs)				0 ~ 6
		0 ~ 1	1 ~ 2	2 ~ 4	4 ~ 6	
250 mg	M.Y.	110.40*	66.55	12.38	0.66	189.99
		44.16**	26.62	4.95	0.26	75.99
	T.G.	140.40	2.78	37.76	2.62	183.55
		56.16	1.11	15.10	1.05	73.42
	N.T.	112.24	45.26	17.48	2.35	177.34
		44.90	18.11	6.99	0.94	70.94
	M.K.	73.08	47.56	20.93	4.88	146.45
		29.23	19.02	8.37	1.95	58.58
	Mean ± SD	109.03 ± 23.92	40.54 ± 23.31	22.14 ± 9.52	2.63 ± 1.50	174.33 ± 16.71
		43.61 ± 9.57	16.22 ± 9.33	8.85 ± 3.81	1.05 ± 0.60	69.73 ± 6.68
500 mg	M.Y.	219.76	96.56	56.28	11.08	383.68
		43.95	19.31	11.26	2.22	76.74
	T.G.	126.48	71.68	103.88	3.88	305.92
		25.30	14.34	20.78	0.78	61.18
	N.T.	115.20	132.00	114.80	2.75	364.75
		23.04	26.40	22.96	0.55	72.95
	M.K.	120.64	182.24	45.56	8.64	357.08
		24.13	36.45	9.11	1.73	71.42
	Mean ± SD	145.52 ± 43.05	120.62 ± 41.53	80.13 ± 29.71	6.59 ± 3.41	352.86 ± 28.78
		29.11 ± 8.61	24.13 ± 8.31	16.03 ± 5.94	1.32 ± 0.68	70.57 ± 5.76

* recovery (mg)

** recovery (%)

Fig. 7 Urinary excretion of cefaclor
Healthy volunteers, cross over (N = 4)

IV 臨床成績

1. 対象

内科系一般細菌感染症のうち、呼吸器感染症 3 例（感染症状を伴った気管支拡張症 1 例、腺窩性扁桃炎 2 例）、尿路感染症 14 例（急性膀胱炎 4 例、慢性膀胱炎 6 例、急性腎盂腎炎 2 例、慢性腎盂腎炎 2 例）の計 17 例に本剤を臨床使用した。年齢分布は 20～72 歳で、男性 5 例、女性 12 例であった。

2. 使用方法ならびに用量

本剤の 1 日使用量は 500 mg～1500 mg で、これを 2～3 回に分割して内服させ、使用期間は 3～15 日間、総使用量は 3.0～10.5 g であった。

3. 成績

本剤の臨床効果の判定は Cefaclor 使用後 3 日以内に

Table 6 Clinical response to cefaclor

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Causative organisms	Administration		Results	Side effects	Remarks
						Dose (mg/day)	Duration (days)			
1	H.S.	34	M	Infected bronchiectasis	N.D	1,500	3	Obscure	Eruption	
2	H.T.	20	F	Angina lacunaris	<i>S. aureus</i>	750	10	Good	(-)	
3	H.I.	20	M	Angina lacunaris	N.D	1,500	7	Good	(-)	
4	T.J.	58	F	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	750	7	Good	(-)	
5	Y.S.	21	F	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	750	7	Good	(-)	
6	A.Y.	33	M	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	500	6	Good	(-)	CRF
7	S.H.	26	F	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	750	7	Good	(-)	
8	T.J.	72	M	Chronic cystitis	<i>K. pneumoniae</i>	750	7	Poor	(-)	
9	M.C.	27	F	Chronic cystitis	<i>E. coli</i>	750	7	Good	(-)	
10	K.K.	62	M	Chronic cystitis	<i>K. pneumoniae</i>	500	14	Good	(-)	Neurogenic bladder
11	K.N.	28	F	Chronic cystitis	<i>E. coli</i>	750	7	Good	(-)	
12	K.H.	26	F	Chronic cystitis	<i>E. coli</i>	750	4	Poor	(-)	
13	A.Y.	61	F	Chronic cystitis	<i>E. coli</i>	750	10	Poor	(-)	
14	J.H.	32	F	Acute pyelonephritis	<i>K. pneumoniae</i>	750	14	Good → Relapse	(-)	Urolithiasis
15	J.H.	32	F	Acute pyelonephritis	<i>K. pneumoniae</i>	750	15	Good	(-)	Urolithiasis
16	E.H.	54	F	Chronic pyelonephritis	<i>E. coli</i>	750	10	Good → Relapse	(-)	Urolithiasis
17	M.M.	43	F	Chronic pyelonephritis	<i>E. coli</i>	750	10	Good	(-)	

N.D.: not done

自他覚所見の改善が認められたものを著効, 4~7 日以内で改善したものを有効とし, まったく改善がみられなかったか, むしろ悪化したものを無効とした。

各症例に対する Cefaclor の臨床効果は Table 6 に示すとおりである。呼吸器感染症 3 例中発疹のため 3 日間で使用を中止した 1 例を除き, 他の 2 例は有効の結果を得た。尿路感染症 14 例では有効 11 例, 無効 3

例の成績であったが, 2 例で再発をみた。再発症例は急性腎盂腎炎, 慢性腎盂腎炎の各 1 例で, いずれも尿管結石を有する症例であった。

副作用: 17 症例の副作用についての検討では, 本剤使用後 3 日目に発疹の出現した 1 例を除いては他に重篤な副作用は認められなかった。また Cefaclor 使用前後の諸検査成績は Table 7 のとおりで, 本剤による

Table 7 Laboratory findings before and after cefaclor administration

Case		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Plat. ($\times 10^4$)	GOT (U)	GPT (U)	Al-p (B-L)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1. H.S.	Before	477	13.3	26.9	14	11	2.5	8.8	0.8
	After	461	13.7	31.0	17	10	2.8	9.2	0.9
3. H.I.	Before	486	12.0	26.9	16	15	2.2	10.8	0.7
	After	501	12.2	27.6	11	10	2.5	11.6	0.7
4. T.I.	Before	373	11.8	18.1	17	12	4.0	18.0	1.2
	After	396	12.0	14.4	16	9	4.6	22.0	1.0
6. A.Y.	Before	275	8.1	23.8	16	6	1.7	104.0	10.2
	After	251	7.0	27.2	22	12	1.6	116.0	10.0
7. S.H.	Before	439	12.3	24.5	14	6	1.4	8.5	0.8
	After	447	12.6	18.7	13	4	1.4	9.1	0.6
8. T.I.	Before	403	12.0	26.9	16	15	2.2	10.8	0.7
	After	407	12.2	27.6	11	10	2.5	11.6	0.7
10. K.K.	Before	392	11.5	38.8	28	22	3.8	33.2	4.2
	After	388	11.4	35.9	21	20	3.1	20.8	3.4
11. K.N.	Before	402	10.7	30.5	15	13	1.2	9.0	1.0
	After	437	12.5	27.5	18	14	1.1	10.8	1.0
12. K.H.	Before	468	12.9	19.5	15	14	2.0	6.5	0.6
	After	444	12.6	20.4	11	8	2.2	8.6	0.6
13. A.Y.	Before	426	12.5	19.8	17	15	3.1	18.0	0.7
	After	428	12.6	16.9	22	15	2.9	24.2	0.7
14. J.H.	Before	420	12.1	31.6	20	26	2.4	9.0	0.9
	After	417	11.6	24.0	34	20	1.8	11.8	0.8
15. J.H.	Before	417	11.6	24.0	34	20	1.8	11.8	0.8
	After	426	11.9	19.0	22	16	1.5	9.0	0.9
16. E.H.	Before	486	14.1	26.8	16	19	2.2	11.0	0.7
	After	456	13.3	24.1	19	18	2.4	15.0	0.7
17. M.M.	Before	510	15.0	23.5	23	22	2.7	17.8	0.8
	After	488	14.4	20.6	10	15	2.7	14.4	0.9

と思われる血液、肝、腎障害などは認められなかった。

V 考 案

抗菌力について：経口用 Cephalosporin 剤の Cefaclor は、構造上 3 位が塩素原子に置換されているために CET, CEX, Cefradine (CED) などよりすぐれた抗菌力を有するとされている。特に *E. coli*, *K. pneumoniae* *Proteus mirabilis* に対する *in vitro* での抗菌力は CEX, CED に比較してすぐれていることが NEU ら²⁾, SLIVER ら³⁾, SHADOMY ら⁴⁾, により報告されているが、このことは本剤が Type III の β -lactamase に対し抵抗性を有するためと考えられる⁵⁾。

われわれの *E. coli*, *K. pneumoniae* についての検討でも本剤の抗菌力が CEX, CET, CER などよりすぐれていることが確認された。

血中濃度について：MEYERS らは 250 mg および 500 mg 1 回内服後の血中濃度を測定した結果、peak は 1 時間値にあり、それぞれ 6.09 $\mu\text{g/ml}$, 12.8 $\mu\text{g/ml}$ と増量により明らかな dose response が認められたが、CEX CED に比し、その peak は低値を示したと報告している⁵⁾。

健康成人 4 例に Cefaclor 250 mg および 500 mg を空腹時 1 回経口使用したわれわれの成績でも、血中濃度の peak は 45 分値にあり、それぞれ 8.19 $\mu\text{g/ml}$, 11.15 $\mu\text{g/ml}$ と明らかな dose response がみられ、MEYERS らの報告にほぼ一致する成績がえられた。

尿中排泄について：KORZENIOWSKI ら⁶⁾ は Cefaclor および CEX 各 250 mg 1 日内服後の尿中排泄を cross over 法で検討し、Cefaclor では 0~2 時間に 110.6 mg (回収率 44.2%)、2~4 時間に 59.1 mg (回収率 23.6%)、4~6 時間に 5.6 mg (回収率 2.3%) が尿中に排泄され、6 時間までの尿中回収率は 70.1% であったと報告している。われわれの検討でも 250 mg および 500 mg 内服後 6 時間までの尿中回収率はそれぞれ、69.7%、70.6% で KORZENIOWSKI らとほぼ同等の成績であった。しかも内服後最初の 1 時間に使用量の 44% が尿中に排泄され、本剤は尿中への排泄が比較的すみやかな薬剤であることが示された。

臨床成績について：感染症状を伴った気管支拡張症 1 例、腺窩性扁桃炎 2 例、急性膀胱炎 4 例、慢性膀胱炎

6 例、急性腎盂腎炎 2 例、慢性腎盂腎炎 2 例の計 17 例に本剤を使用し、発疹のため本剤の使用を中止した 1 例を除き、13 例に有効 (有効率 81%) 3 例に無効の成績を得た。起炎菌別有効率は起炎菌不明の 2 例を除き、*E. coli* 9 例中 8 例 (89%)、*K. pneumoniae* 3 例中 2 例 (67%)、*S. aureus* 1 例が有効であった。無効例の検討では 3 例すべてが慢性膀胱炎であり、1 日使用量 750 mg を 4~10 日間使用した症例であった。原因菌は *E. coli* 2 例、*K. pneumoniae* 1 例であった。

副作用としては治療開始後 3 日目で発疹出現のために本剤の使用を中止した症例が 1 例経験されたが、発疹は使用中止後まもなく消失した。その他臨床検査値に異常のみられた症例は認められなかったが、まだ経験例数が少ないうに、本剤は Cephalosporin 剤であるのでアレルギー反応、その他 Cephalosporin 剤特有の副作用には十分な注意が必要と考える。

文 献

- 1) INDELICATO, J. M.; A. DINNER, L. R. PETERS & W. L. WILHAM: Hydrolysis of 3-chloro-3-cephems. Intramolecular nucleophilic attack in cefaclor. *J. Med. Chem.* 20:961~963, 1977
- 2) NEU, H. C. & K. P. FU: Cefaclor: *In vitro* spectrum of activity and beta-lactamase stability. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 13:584~588, 1978
- 3) SLIVER, M. S.; G. W. COUNTS, D. ZELEZNIK & M. TURCK: Comparison of *in vitro* antibacterial activity of three oral cephalosporins: cefaclor, cephalixin and cefradine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12:591~596, 1977
- 4) SHADOMY, S.; G. WAGNER & M. CARVER; *In vitro* activities of five oral cephalosporins against aerobic pathogenic bacteria. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12: 609~613, 1977
- 5) MEYERS, B. R.; S. Z. HIRSCHMAN, G. WORMSEV, G. GARTENBERG & E. SULEVITCH: Pharmacologic studies with cefaclor, a new oral cephalosporin. *J. Clin. Pharmacol.* 18: 174~179, 1978
- 6) KORZENIOWSKI, O. M.; W. M. SCHELD & M. A. SANDE: Comparative pharmacology of cefaclor and cephalixin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12:157~162, 1977

A CLINICAL STUDY ON CEFACLOR

YASUSHI UEDA, FUMIO MATSUMOTO, ATSUSHI SAITO, JINGORO SHIMADA, MASAHISA OHMORI,
KHOYA SHIBA, TAKEHISA YAMAJI, HIRONOBU IHARA and TOSHIO HOHJO.
The Second Department of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine

1. Antibacterial activity.

MIC of cefaclor (CCL) to *E. coli* was distributed between 0.39 and ≥ 100 $\mu\text{g/ml}$ with its peak at 0.78 $\mu\text{g/ml}$. Twenty-five out of 27 strains (92.6%) were inhibited their growth with 3.13 $\mu\text{g/ml}$ or less of CCL.

MIC of CCL to 50 strains of *K. pneumoniae* ranged between 0.39 and 100 $\mu\text{g/ml}$ with its peak at 0.78 $\mu\text{g/ml}$. Thirty-three out of 50 strains (66%) were inhibited their growth with 6.25 $\mu\text{g/ml}$ or less of CCL. Thus, CCL showed stronger antibacterial activity than cephalixin, cephalothin and cephaloridine.

2. Blood levels and urinary excretion

When a 250 or 500 mg dose of CCL was administered orally to healthy adult volunteers in fasting condition, the peak serum level was attained 45 minutes after administration. The peak level was 8.19 and 11.5 $\mu\text{g/ml}$, respectively. Recovery of CCL in urine up to 6 hours was 69.7% and 70.6%, respectively.

3. Clinical results.

Cefaclor was administered to 17 patients (14 with urinary tract infection and 3 with respiratory tract infection). Clinical response was satisfactory in 13 cases (81%) and unsatisfactory in 3 cases.

In one case, skin rash developed. No other serious adverse reactions were observed.