

## Cefaclor の基礎的・臨床的検討

中川圭一・渡辺健太郎・木原令夫・小山 優・鈴木達夫

東京共済病院 内科

横 沢 光 博

同 検査科

新しい内服用 cephalosporin 剤 Cefaclor について基礎的・臨床的検討を加えた。

臨床分離の *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* に対する本剤の抗菌力を CEX のそれと比較検討した。原液接種でも *E. coli* を除く三種の菌では本剤は CEX よりもすぐれていた。接種菌量を 100 倍に希釈した場合には、本剤の抗菌力は増強され、どの菌種についても CEX よりもすぐれた感受性を示していた。

本剤服用後の血中濃度と尿中回収率を 6 名の健康男子について、食前および食後に本剤を 250 mg 投与し比較検討した。6 例の平均では食前投与の場合 peak 値は 30 分後にあり、peak 値は 5 µg/ml と高く、食後投与の場合の peak 値は 2 時間にあり peak 値は 2.2 µg/ml と低く、食事による影響が認められた。尿中回収率は 6 時間までに食前投与では 78.7%、食後投与では 68% と、ともに良好であった。

臨床治験例は呼吸器感染症 17 例、尿路感染症 2 例の 19 例である。1 日投与量は 3 例を除き 750 mg を原則としたが、肺気腫および気管支拡張症の感染 6 例に対しては有効 1 例、やや有効 2 例、無効 3 例と有効率は劣ったが、肺炎 1 例、急性気管支炎 7 例、急性扁桃炎 3 例に対しては全例有効であり、また急性腎盂腎炎 1 例、急性膀胱炎 1 例の尿路感染症 2 例に対しても有効であった。投与期間は肺炎、慢性気道感染症以外は 3~14 日間であった。なお副作用としては臨床的にも、検査所見においても全く認められなかった。

## はじめに

Cefaclor は米国 Eli Lilly 社で開発された新しい経口用 cephalosporin 剤である。グラム陽性および陰性菌に強い抗菌力を示し、とくに *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* に対しては CEX よりもすぐれた抗菌力を有しているといわれている<sup>1)</sup>。

われわれは本剤を呼吸器感染症および尿路感染症に投与し、その臨床効果を検討するとともに若干の基礎的検討を加えたので報告する。

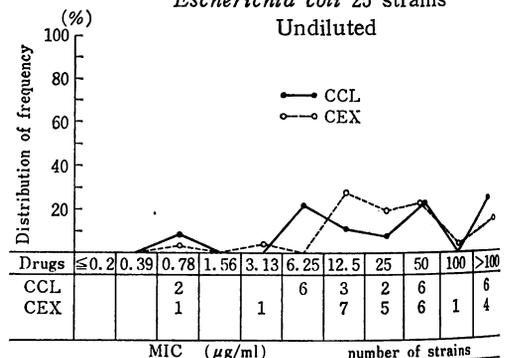
## I. 抗菌力

Cefaclor は接種菌量により感受性が異なり接種菌量が少なくなると感受性がよくなるので、原液と 100 倍希釈液の両方で感受性 (MIC) を測定し、*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* においては CEX, *Haemophilus influenzae* においては CEX, ABPC についても測定し比較検討した。なお感受性測定法は日本化学療法学会標準法を用いた<sup>2)</sup>。

1. *E. coli* に対する Cefaclor の抗菌力

臨床材料より分離した *E. coli* 25 株の Cefaclor に対する感受性分布は Fig. 1 に示すように原液接種では

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates *Escherichia coli* 25 strains Undiluted



CEX とは殆んど差異がない。

100 倍希釈液では Fig. 2 に示すように Cefaclor の感受性は CEX よりもすぐれ多くの株は 3.13 µg/ml にみられる。Fig. 3 は 100 倍希釈での Cefaclor と CEX との相関図である。

2. *Klebsiella pneumoniae* に対する Cefaclor の抗菌力

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *Escherichia coli* 25 strains Diluted 1:100

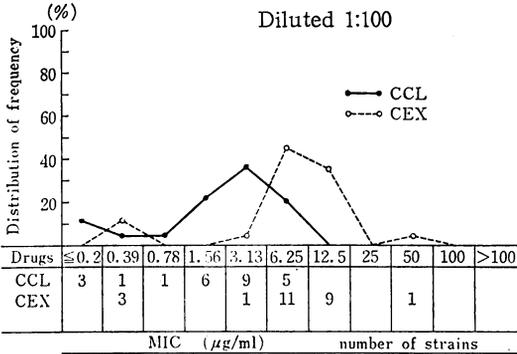


Fig. 3 Correlogram between CCL and CEX *Escherichia coli* 25 strains

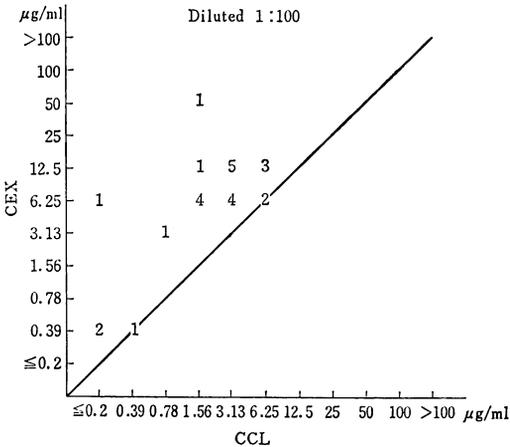


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *Klebsiella pneumoniae* 25 strains Undiluted

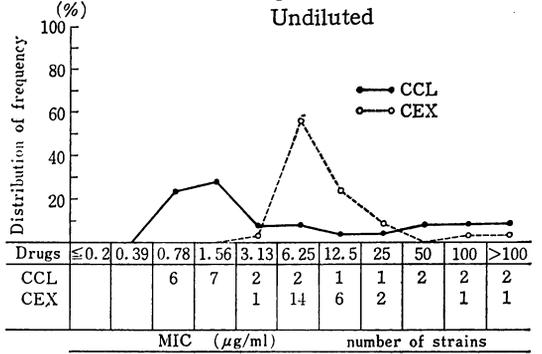


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates *Klebsiella pneumoniae* 25 strains Diluted 1:100

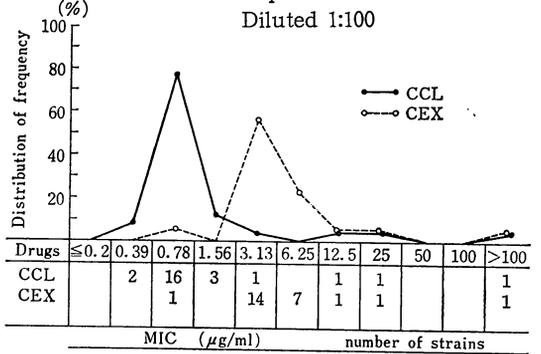
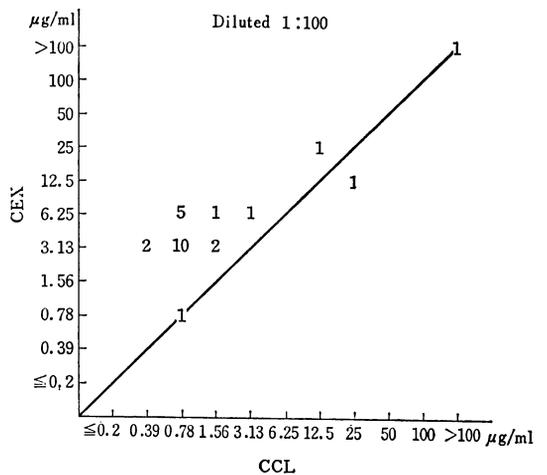


Fig. 6 Correlogram between CCL and CEX *Klebsiella pneumoniae* 25 strains



臨床材料より分離した *Klebsiella pneumoniae* 25 株の Cefaclor に対する感受性分布は Fig. 4 に示すように原液接種でも CEX より若干すぐれている。100 倍希釈液では Fig. 5 に示すように Cefaclor の大部分の株は 0.78 µg/ml にあり CEX よりすぐれている。Fig. 6 はその相関図である。

3. *Proteus mirabilis* に対する Cefaclor の抗菌力

臨床材料より分離した *Proteus mirabilis* 25 株の Cefaclor に対する感受性分布は Fig. 7 に示すように原液接種でも Cefaclor の大部分の株は 0.78 µg/ml にあり CEX より遙かにすぐれている。100 倍希釈液では Fig. 8 に示すように両者とも感受性は若干よくなり、Cefaclor では大部分の株は 0.39 µg/ml~0.78 µg/ml にあり、やはり CEX より遙かにすぐれている。Fig. 9 はその相関図である。

4. *Haemophilus influenzae* に対する Cefaclor の抗菌力

Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates *Proteus mirabilis* 25 strains Undiluted

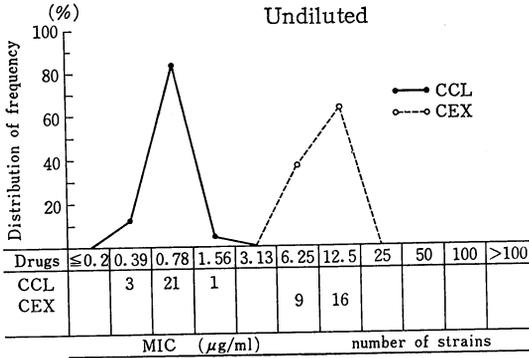


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates *Proteus mirabilis* 25 strains Diluted 1:100

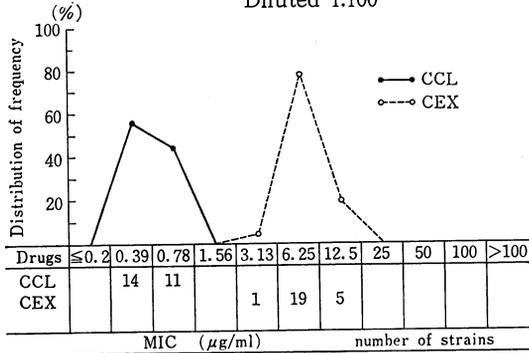
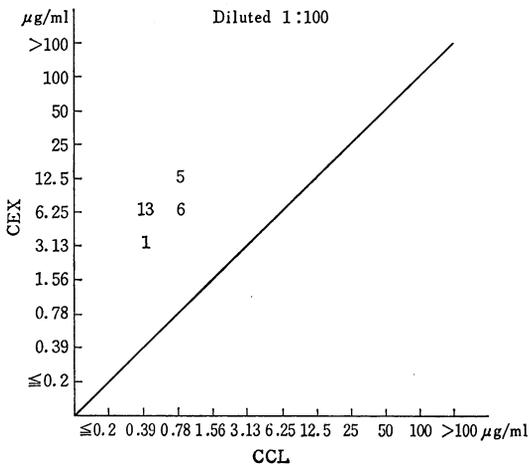


Fig. 9 Dorrelogram between CCL and CEX *Proteus mirabilis* 25 strains Diluted 1:100



臨床材料より分離した *Haemophilus influenzae* 21 株の Cefaclor に対する感受性分布は Fig. 10 に示すように原液接種では ABPC よりは劣るが CEX よりは若

干感受性がすぐれている。100 倍希釈液では Fig. 11 に示すように Cefaclor, CEX とも感受性がよくなるが, Cefaclor の大部分の株は 3.13 µg/ml にあり, ABPC よりは劣るが CEX よりは若干すぐれている。Fig. 12 は100 倍希釈での Cefaclor と CEX との相関図である。

Fig. 10 Sensitivity distribution of clinical isolates *Haemophilus influenzae* 21 strains Undiluted

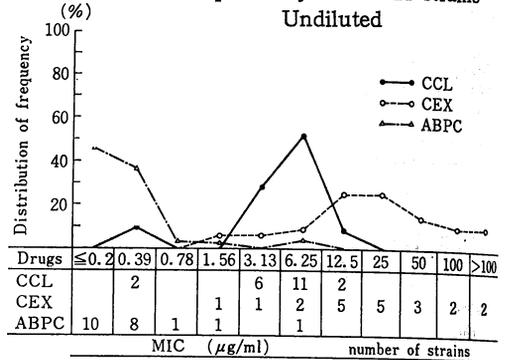


Fig. 11 Sensitivity distribution of clinical isolates *Haemophilus influenzae* 21 strains Diluted 1:100

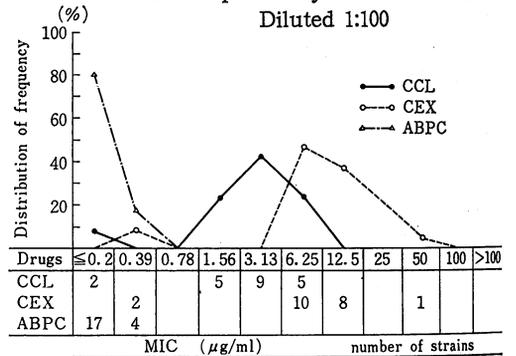
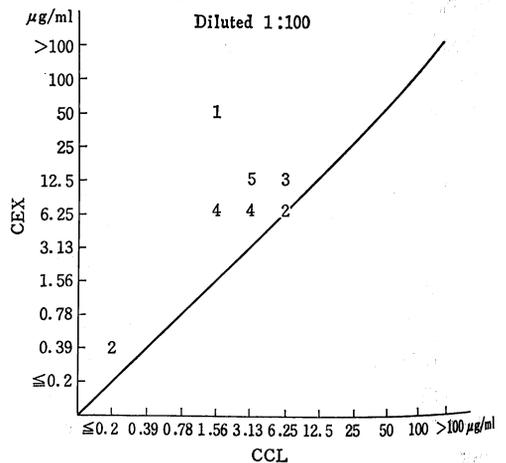


Fig. 12 Correlogram between CCL and CEX *Haemophilus influenzae* 21 strains Diluted 1:100



## II. 吸収および排泄

食事の影響をみるため健康男子 6 名に空腹時と食後 20 分以内におのおのの本剤 250 mg を内服させ、血中濃度と尿中排泄を cross over 法にて検討した。食事は一定の折詰弁当とし、空腹時の場合も 1 時間目の採血終了後に同様の食事を与えた。体液濃度測定法は paper disk 法で、test organism としては *Micrococcus luteus* ATCC 9341, 使用培地は Trypticase soy agar (栄研) を用い、標準曲線は 0.1 M PBS (pH 6.5) 希釈で作成したものをを用い、血清は 2 倍希釈、尿は 100 倍希釈で測定した。

血中濃度は Table 1, 2, Fig. 13 に示すように 6 例の平均で、空腹時投与の peak は 30 分後にあり 5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と高いが 2 時間後 0.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 4 時間後 0.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 6 時間で 0 と時間の経過とともに急速に減少している。これに対し食後投与では投与 2 時間後に peak があり 2.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と低い、4 時間後 1.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , 6 時間後

0.2  $\mu\text{g}/\text{ml}$  と血中濃度の減少は比較的ゆるやかであった。

尿中排泄は Table 1, 2, Fig. 14, 15 に示すように、空腹時投与では 2 時間までに大部分が排泄されている。食後投与では 2 時間～4 時間までに大部分が排泄されている。尿中回収率は 6 例平均で 6 時間までで空腹時投与の場合 78.7%, 食後投与では 68.0% であった。

## III. 臨床成績

呼吸器感染症は肺炎 1 例、肺気腫に感染を合併したものの 2 例、気管支拡張症の二次感染 4 例、急性気管支炎 7 例、急性扁桃炎 3 例の計 17 例と尿路感染症 2 例の 19 例に本剤を投与し臨床効果を検討した。年齢分布は 16 才～77 才で、性別は男 10 例、女 9 例であった。

投与量は呼吸器感染症の 3 例を除き 1 回 250 mg 1 日 3 回で 1 日 750 mg 投与を主体にし、投与期間は 3 日～28 日であった。

Table 1 Serum level and urinary excretion of cefaclor in six healthy male volunteers after a 250 mg dose in the fasting state

Volunteers	Serum levels ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )					Urinary excretion				
	½ h.	1 h.	2 h.	4 h.	6 h.	0 ~ 2 h.	2 ~ 4 h.	4 ~ 6 h.	Total (mg)	Total (%)
T.S. 32 y.o. 74 kg	9.8	3.4	0.8	0.2	0.0	1,800 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 144.0 mg	330 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 26.4 mg	6.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 0.4 mg	170.8	68.3
S.M. 28 y.o. 52 kg	4.4	2.2	0.4	0.0	0.0	1,600 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 192 mg	65 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 8.8 mg	15.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 1.8 mg	202.6	81.0
T.N. 22 y.o. 56 kg	3.4	5.6	0.8	0.2	0.0	630 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 157.5 mg	14.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 2.1 mg	10.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 0.9 mg	160.5	64.2
H.T. 31 y.o. 64 kg	0.0	6.4	1.2	0.2	0.0	2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 232 mg	110 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 14.5 mg	18.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 2.5 mg	249.0	99.6
S.M. 25 y.o. 58 kg	4.6	4.2	0.8	0.2	0.0	2,500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 187.5 mg	57 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 8.8 mg	25.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 3.3 mg	199.6	79.8
S.T. 29 y.o. 58 kg	7.6	3.6	1.0	0.2	0.0	540 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 178.2 mg	160 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 19.2 mg	14.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 1.9 mg	199.3	79.7
Mean $\mu\text{g}/\text{ml}$	5.0	4.2	0.8	0.2	0.0					
					$\mu\text{g}/\text{ml}$	1511.7	122.7	14.9		
					mg	181.9	13.3	1.8	196.9	
					%	72.7	5.3	0.7		78.7

Table 2 Serum level and urinary excretion of cefaclor in six healthy male volunteers after a 250 mg dose in the non-fasting state.

Volunteers	Serum levels ( $\mu\text{g/ml}$ )					Urinary excretion				
	$\frac{1}{2}$ h.	1 h.	2 h.	4 h.	6 h.	0 ~ 2 h.	2 ~ 4 h.	4 ~ 6 h.	Total (mg)	Total (%)
T.S. 32 y.o. 74 kg	0.0	0.6	3.4	0.6	0.0	490 $\mu\text{g/ml}$ 71.5 mg	530 $\mu\text{g/ml}$ 114.5 mg	40 $\mu\text{g/ml}$ 18.0 mg	204.0	81.6
S.M. 28 y.o. 52 kg	0.2	1.0	2.0	1.0	0.0	800 $\mu\text{g/ml}$ 76.0 mg	650 $\mu\text{g/ml}$ 84.5 mg	42 $\mu\text{g/ml}$ 5.5 mg	166.0	66.4
T.N. 22 y.o. 56 kg	0.0	0.0	1.4	1.4	0.6	190 $\mu\text{g/ml}$ 19 mg	1,000 $\mu\text{g/ml}$ 75 mg	750 $\mu\text{g/ml}$ 45.0 mg	139.0	55.6
H.T. 31 y.o. 64 kg	0.2	0.6	3.0	0.8	0.2	350 $\mu\text{g/ml}$ 49.7 mg	710 $\mu\text{g/ml}$ 113.6 mg	70 $\mu\text{g/ml}$ 9.7 mg	173.0	69.2
S.M. 25 y.o. 58 kg	0.0	0.2	1.8	1.0	0.2	150 $\mu\text{g/ml}$ 23.3 mg	1,000 $\mu\text{g/ml}$ 130 mg	150 $\mu\text{g/ml}$ 23.7 mg	177.0	70.8
S.T. 29 y.o. 58 kg	0.2	0.6	1.4	1.0	0.2	290 $\mu\text{g/ml}$ 41.8 mg	1,000 $\mu\text{g/ml}$ 98.0 mg	150 $\mu\text{g/ml}$ 21.0 mg	160.8	64.3
Mean $\mu\text{g/ml}$	0.1	0.5	2.2	1.0	0.2					
						$\mu\text{g/ml}$	378.3	815.0	200.3	
						mg	46.9	102.6	20.5	170.0
						%	18.8	41.0	8.2	68.0

効果判定は呼吸器感染症では咳嗽、喀痰、発熱などの自覚所見および諸検査成績により臨床効果を判定し、とくに肺炎については胸部 X 線所見を重視した。また喀痰中細菌（含咽頭粘液培養）の消長により細菌学的効果を判定した。尿路感染症については排尿痛、発熱などの臨床症状および尿所見、白血球数などの諸検査により臨床効果を、また尿中細菌の消長により細菌学的効果をいずれも有効、やや有効、無効の三段階で判定した。各症例の成績は Table 3 に示す通りである。

症例 1 の肺炎例は比較的軽症で外来加療したものであるが、1 回 250 mg 1 日 4 回投与で発熱、咳嗽、喀痰などは比較的短時に改善され、細菌学的にも有効であったが、胸部 X 線所見が陰影が完全に消失せず 28 日間の長期間を要した。

肺気腫または気管支拡張症に感染を合併した 6 例での臨床効果は有効 1 例、やや有効 2 例、無効 3 例であった。特に症例 2, 3 は同一患者であるが、時期をず

らして 1 回 250 mg 1 日 4 回投与と 1 回 500 mg 1 日 3 回投与の 2 回の治療を施行した。後者の場合は臨床効果、細菌学的効果ともに有効であった。投与期間は比較的長く 7 日間投与は 1 例のみで残りの 5 例は 14 日～21 日間におよんだ。

急性気管支炎および扁桃炎の 10 例は 1 回 250 mg 1 日 3 回投与で全例臨床効果、細菌学的効果において有効であった。

急性腎盂腎炎 1 例、急性膀胱炎 1 例の尿路感染症は 1 回 250 mg 1 日 3 回投与で臨床効果、細菌学的効果ともに有効であった。

副作用については、Table 4 に示すように血液所見、BUN, Creatinine などの腎機能検査、GOT, GPT, ALP などの肝機能検査およびその他の胃腸障害などの副作用は 1 例も認められなかった。また 3 例に直接クームテストを施行したが 3 例ともに陰性であった。

Table 3 Clinical results with cefaclor

No. Case	Age Sex	Diagnosis (Complication)	Daily dose (g X times)	Duration (day)	Total dose (g)	Organism isolated*	Effect**		Side effect
							Clinical	Bacterio- logical	
1	M.T. 44 ♂	Acute pneumonia	0.25 X 4	28	28	b: <i>H. influenzae</i> +++ a:	+	+	-
2	T.S. 76 ♂	Secondary infection of pulmonary emphysema	0.25 X 4	21	21	b: <i>Klebsiella</i> + <i>Klebsiella</i> +	-	-	-
3	T.S. 76 ♂	Secondary infection of pulmonary emphysema	0.5 X 3	21	31.5	b: <i>Klebsiella</i> + a: -	+	+	-
4	T.M. 66 ♂	Secondary infection of bronchiectasis	0.25 X 3	21	15.75	b: <i>E. coli</i> ++ a: <i>E. coli</i> ++	-	-	-
5	I.S. 71 ♂	Secondary infection of bronchiectasis (Cholelithiasis)	0.25 X 3	14	10.5	b: <i>H. influenzae</i> ++ a: -	+	+	-
6	S.I. 77 ♂	Secondary infection of bronchiectasis (Liver cirrhosis)	0.25 X 3	14	10.5	b: <i>H. influenzae</i> ++ a: <i>H. influenzae</i> +	-	-	-
7	A.F. 70 ♂	Secondary infection of bronchiectasis	0.25 X 3	7	5.25	b: <i>H. influenzae</i> ++ a: -	±	+	-
8	Y.S. 59 ♀	Acute bronchitis	0.25 X 3	7	5.25	b: Normal flora a: Normal flora	+	?	-
9	K.A. 16 ♀	Acute bronchitis	0.25 X 3	4	3	b: <i>H. parainfluenzae</i> + a: -	+	+	-
10	T.K. 72 ♀	Acute bronchitis	0.25 X 3	7	5.25	b: <i>H. parainfluenzae</i> ++ a: -	+	+	-
11	S.H. 67 ♂	Acute bronchitis	0.25 X 3	5	3.75	b: Normal flora a: Normal flora	+	?	-
12	M.Y. 51 ♂	Acute bronchitis	0.25 X 3	14	10.5	b: Normal flora a: Normal flora	+	?	-
13	M.M. 28 ♀	Acute bronchitis	0.25 X 3	3	2.25	b: <i>S. aureus</i> ++ a: -	+	+	-
14	M.S. 76 ♀	Acute bronchitis	0.25 X 3	7	5.25	b: <i>S. aureus</i> ++ a:	+	+	-
15	I.H. 37 ♂	Acute tonsillitis	0.25 X 3	7	5.25	b: <i>H. parainfluenzae</i> a: -	+	+	-
16	N.I. 19 ♀	Acute tonsillitis	0.25 X 3	5	3.75	b: <i>S. aureus</i> ++ a: -	+	+	-
17	T.S. 66 ♀	Acute tonsillitis	0.25 X 3	6	4.5	b: Normal flora a: Normal flora	+	?	-
18	S.A. 48 ♀	Acute pyelonephritis	0.25 X 3	7	5.25	b: <i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> /ml a: -	+	+	-
19	S.I. 21 ♀	Acute cystitis	0.25 X 3	6	4.5	b: Normal flora a: Normal flora	+	?	-

\* b : before  
a : after

\*\* + : Good  
± : Fair  
- : Poor  
? : Unknown

Table 4 Laboratory findings

Case No.	Hb		Ht (%)		RBC ( $\times 10^4$ )		WBC		Platelet ( $\times 10^4$ )		GOT (IU)		GPT (IU)		Al-P (KA)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	b	a	b	a	b	a	b	b	a
1	10.9	9.7	35.0	32.0	463	444	9,400	7,500	38.4	39.4	16	15	12	11	4.9	5.5	11.2	15.8	1.0	0.9
2	13.3	14.2	40.3	42.9	409	437	7,600	7,400	19.7	25.2	8	9	4	4	8.3	9.8	14.5	13.1	1.3	1.0
3	13.6	13.8	41.6	42.0	416	420	9,000	6,200	18.7	20.2	7	8	4	4	8.2	9.6	13.2	13.7	1.1	1.0
4	13.0	13.3	41.4	43.7	425	436	8,100	8,900	25.2	19.0	9	11	5	7	11.2	11.0	20.1	19.5	1.0	1.1
5	13.4	12.9	42.4	41.0	450	444	9,100	5,100	16.3	16.5	11	11	6	10	14.2	21.2	13.2	12.5	0.9	1.0
6	12.0	12.3	39.2	38.5	406	410	8,600	6,000	13.0	12.1	43	50	26	31	11.6	12.5	14.3	16.3	1.2	1.1
7	11.6	11.6	38.0	37.3	456	418	9,600	6,000	28.0	28.7	8	10	3	4	7.1	7.2	14.3	13.0	0.9	0.9
8	11.2	11.7	36.2	35.5	347	366	8,100	4,100	18.5	18.2	15	15	7	9	5.7	5.8	13.4	14.6	0.8	0.8
9	13.2	12.9	40.0	38.7	400	403	8,800	4,400	14.7	15.3	10	10	3	3	4.6	4.3	12.4	17.5	0.9	1.0
10	12.2	12.4	38.0	38.2	390	397	5,500	4,000	18.4	19.5	11	10	4	5	6.0	5.8	13.9	14.2	0.6	0.8
11	12.1	11.0	39.3	36.0	440	426	7,100	6,000	23.0	13.6	9	12	3	3	8.3	7.5	20.7	13.2	1.3	1.1
12	14.5	14.5	42.8	44.3	435	445	8,900	7,300	24.1	18.9	12	19	9	17	6.4	3.8	15.6	15.3	1.0	1.1
13	13.5	13.3	40.6	38.6	464	444	8,700	4,700	16.1	16.0	7	8	4	6	3.2	4.2	14.5	13.5	0.7	0.7
14	15.0	14.0	44.4	43.0	408	900	8,400	6,000	18.0	19.2	18	16	8	8	7.5	6.8	14.3	13.6	0.7	0.7
15	13.1	13.5	40.1	39.8	461	462	8,600	7,500	32.4	33.9	11	10	13	10	6.0	5.8	11.9	12.1	0.8	0.9
16	13.6	13.2	41.5	38.0	446	405	9,200	4,000	12.2	10.8	10	9	4	4	5.3	4.0	9.9	18.2	1.1	0.8
17	13.9	15.1	40.0	39.9	450	463	5,100	7,300	14.9	17.6	11	13	8	6	4.6	5.2	18.3	22.7	1.0	1.4
18	13.4	13.6	42.0	38.2	416	420	10,400	6,100	18.5	19.5	11	10	9	6	6.0	5.6	13.2	10.2	1.0	0.9
19	12.8		40.4		448	448	10,000	6,000	13.1		7	6	4	5	4.3	4.5	20.4	18.5	0.9	0.9

b : before

a : after

Fig. 13 Serum levels of cefaclor in the fasting and non-fasting state  
Dose: 250 mg

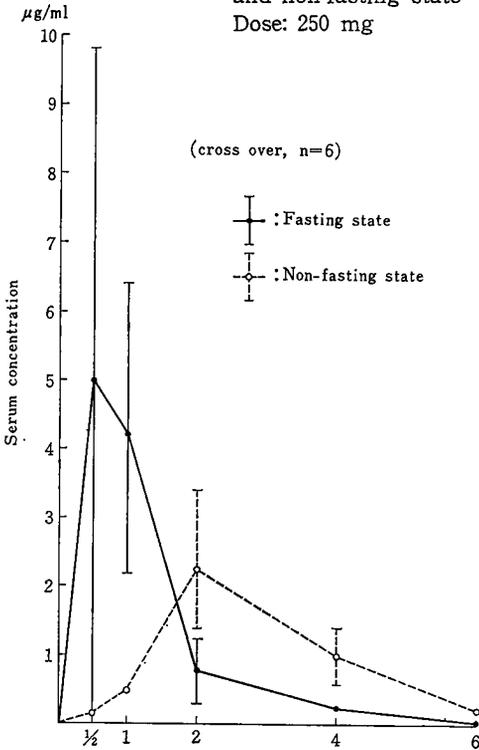


Fig. 14 Urinary levels of cefaclor

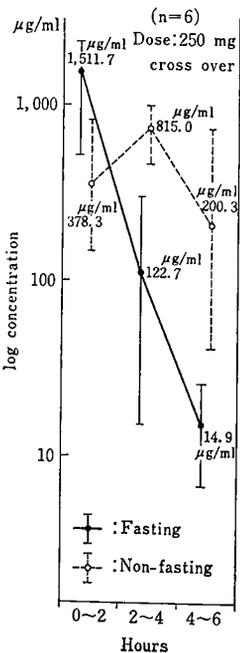
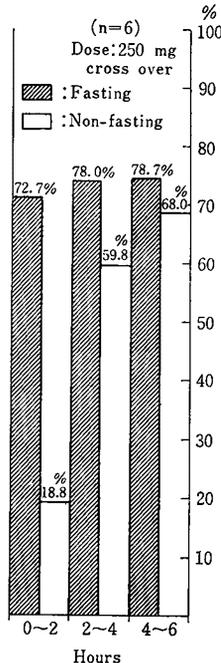


Fig. 15 Urinary recovery of cefaclor



IV. 考 察

臨床分離の *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* に対する Cefaclor の抗菌力を CEX と比較した。原液接種では *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae* において CEX よりすぐれた感受性を示していたが、100 倍希釈液接種での感受性は原液接種よりもよくなり Cefaclor はいずれの菌種でも感受性は CEX よりすぐれており SILVER<sup>3)</sup>, SANTORO<sup>4)</sup> の報告と一致する。

血中濃度については個人差によりバラツキがみられるが、空腹時群と食後群に本例 250 mg を内服させた実験で空腹時群の peak 時間は食後投与群より早く、また peak 値も空腹時投与は食後投与よりも遙かに高く食事による影響が認められた。

尿中排泄は両群の場合とも良好であった。

本剤の抗菌力は *in vitro* のみならず *in vivo* においても強いことが報告されている<sup>5)</sup>ので、原則として CEX より少ない 1 日 750 mg の分 3 投与とした。急性気管支炎および扁桃炎、急性単純性尿路感染症ではすべて臨床的にも細菌学的にも有効であり十分に満足すべき結果が得られた。しかし肺炎や基礎疾患に肺気腫、気管支拡張症があり、これに感染を伴った中等症程度の呼吸器感染症ではよい成績をあげることが出来なかった。これは経口剤の限界を示すととも投与量が不十分であったことも一因と考えられ、1 日 1 g 投与での無効症例が 1 日 1.5 g 投与で有効となった例もあったことから、このような症例に対してはやはり 1 日 1 g 以上 2 g 程度の投与量を要するものと考えられた。なお副作用としてはとくに認めるべきものがなかったので本剤は有用な経口用 cephalosporin 剤として、今後さらに検討するに価するものと考えられる。

文 献

- 1) BILL, N. J. & J.A. WASHINGTON II: Comparison of *in vitro* activity of cephalixin, cephadrine and cefaclor. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11 (3): 470~474, 1977
- 2) 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 23 (8): 1~2, 1975
- 3) SILVER, M. S.; G. W. COUNTS, D. ZELEZNIK & M. TURCK : Comparison of *in vitro* antibacterial activity of three oral cephalosporins: cefaclor, cephalixin and cephadrine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12 (5) : 591~596, 1977
- 4) SANTORO, J. & M. E. LEVISON: *In vitro* activity of cefaclor, a new orally administered cephalosporin antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12 (3) : 442~443, 1977
- 5) 第 25 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬 シンポジウム; Cefaclor: 1978 (東京)

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON CEFACLOR

KEIICHI NAKAGAWA, KENTARO WATANABE,  
NORIO KIHARA, MASARU KOYAMA and TATSUO SUZUKI  
Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital  
MITSUHIRO YOKOZAWA  
Clinical Laboratory, Tokyo Kyosai Hospital

Fundamental and Clinical studies on cefaclor, a new oral cephalosporin antibiotic, were performed, and following results were obtained.

## 1) Antibacterial activity

Cefaclor was more active than CEX against *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* and *Haemophilus influenzae*.

## 2) Absorption and excretion

Concentrations of cefaclor in serum and urine after single oral administration of 250 mg were measured of 6 male healthy adult volunteers in a cross over method at a time of fasting and non fasting.

The mean peak concentrations in serum were 5  $\mu\text{g/ml}$  at 30 minutes in fasting cases, and 2.2  $\mu\text{g/ml}$  at 2 hours in non fasting cases. The influence of meal was apparent from blood levels of cefaclor.

And the mean urinary recovery during the first 6 hours of administration was 78.7% in fasting cases and 68.0% in non fasting cases.

## 3) Clinical results

Cefaclor was administered in 19 patients of various infections. The therapeutic effect of the drug was estimated as good in 14 cases, fair in 2 cases and poor in 3 cases. The efficacy rate was 73.7%. Particularly in the group of 6 cases with secondary infection of pulmonary emphysema and bronchiectasis, the effect was good in 1 case, fair in 2 cases and poor in 3 cases.

No side effect was seen.