

Cefaclor の嫌気性菌に対する抗菌作用について

甲 畑 俊 郎・村 田加寿美・江 崎 孝 行・今 村 博 務
渡 辺 邦 友・二 宮 敬 宇・上 野 一 恵・鈴 木 祥 一 郎

岐阜大学医学部微生物学教室

新しく開発された経口剤 Cephalosporin 系抗生物質 Cefaclor について嫌気性菌に対する *in vitro* 及び *in vivo* での抗菌作用を検討した。

Cefaclor は嫌気性球菌, グラム陽性桿菌及び *Clostridia* に強い抗菌力を示したが, 一部の菌株で耐性を示すものがあった。グラム陰性桿菌は Cefaclor に対し耐性であった。

Cefaclor は CEX よりも *Bacteroides* 属に対して若干劣った抗菌力であった。しかし, 他の菌種ではほぼ同等の成績を示した。

Cefaclor の抗菌力は酸性側で, 又, 接種菌量が少なくなると強く現われた。

Cefaclor の殺菌作用を検討したが, 24 時間後では MIC の 8 倍濃度含有培地でも菌数の立上りがみられ, 殺菌作用は認められなかった。

Cefaclor の水溶液中の各保存温度における抗菌力の変動を経時的に検討した。保存温度よりも保存時間(保存 3 時間頃)により抗菌力の低下がみられた。

Fusobacterium necrophorum 感染マウスに対する治療効果を検討した。その結果, *F. necrophorum* 感染マウスに対し治療効果が認められた。

I. 序 文

Cefaclor は米国 Eli Lilly 社で開発された経口用 Cephalosporin 系抗生物質である¹⁾。

著者らは Cefaclor の嫌気性菌に対する *in vitro* 及び *in vivo* での抗菌作用を検討したので報告する。

II. 材 料 と 方 法

1) 供試菌株

教室保存菌株 28 株と臨床材料分離株 90 株を用いた。教室保存菌株には ATCC, PASTEUR 研究所, VPI より分与された菌株を含んでいる。

臨床分離株は最近 2 年間に当教室, 順天堂大学医学部中央検査部細菌室で分離され, 当教室で同定されたものである。いずれの菌株も GAM 半流動高層培地(日水)で約 1 ケ月毎に継代された。

2) 供試培地

増菌用には GAM ブロース(日水)を用いた。また, 薬剤感受性測定用には GAM 寒天培地(日水)を用いた。薬剤感受性測定用培地による MIC の変動の検討には Brucella 寒天培地(B.B.L.)及び Brain heart infusion 寒天培地(B.B.L.)を用いた。これらの培地には凍結融解して溶血した市販家兔血液を 5% の割に添加した。寒天培地は血液を添加しなかった。

3) 供試薬剤

Cefaclor 及び Cephalixin(以下, CEX と略)は塩

野義製薬 K.K より分与された。これらの薬剤は適宜滅菌蒸留水で希釈して用いた。

4) 薬剤感受性値の測定

Cefaclor 及び CEX の上記の嫌気性菌に対する MIC を測定した。薬剤感受性試験は渡辺により標準化された方法^{2,3)}で行なった。

5) 薬剤希釈液の MIC に及ぼす影響

薬剤希釈液には滅菌蒸留水及びリン酸緩衝液(pH 4.5)を用いて検討した。同時に接種菌量の違いによる MIC の変動を検討した。接種菌量は被験菌株の GAM ブイヨンでの 24 時間嫌気性培養菌液とそれを教室処方の希釈液⁴⁾にて 100 倍に希釈した菌液を用いた。

6) 基礎培地の MIC に及ぼす影響

上記の 3 種類の培地による MIC の変動を検討した。

7) 培地 pH の MIC に及ぼす影響

高圧滅菌後の pH が 7.5, 6.5, 5.5 及び 4.5 の GAM 寒天培地を用いて MIC を測定した。

8) 殺菌作用

Bacteroides fragilis (R-3) の 18 時間培養菌を MIC 濃度の 1/2 倍, 1 倍, 2 倍, 4 倍及び 8 倍の Cefaclor を含有する GAM ブイヨンに接種した。この場合の接種菌量は培地 1 ml 当り 5×10^7 CFU となった。嫌気性グローブ・ボックス^{5,6)}内で, 4, 8, 12 及び 24 時間培養後に, 各々の薬剤含有ブイヨン中の生菌数を定量培養法にて測定した。尚, 本剤の *B. fragilis* (R-3) に

対する MIC は 25 $\mu\text{g/ml}$ であった。

9) 保存温度及び保存時間の MIC に及ぼす影響

供試菌株は *Bacteroides fragilis* (R-3), *Fusobacterium necrophorum* (S-45), *Peptostreptococcus anaerobius* (B-38) 及び *Clostridium perfringens* (JAM-3-1) の計 4 株を用いた。Cefaclor を滅菌蒸留水にて溶解, その溶液を 4°C, 20°C, 37°C に 3, 6, 12 及び 24 時間保存し, 各段階の薬剤溶液の上記 4 菌株に対する MIC を検討した。接種菌液の培養時間は 3 及び 6 時間段階で 6~8 時間, それ以外では約 24 時間であった。

10) *Fusobacterium necrophorum* 感染マウスに対する治療効果

使用菌株として教室保存の *F. necrophorum* (S-45) を用いた⁷⁾。 *F. necrophorum* の GAM 寒天培地での 24 時間嫌気性培養菌を教室処方希釈液に浮遊させ, その菌液 (10^8 cfu/ml) の 0.2 ml をマウスの右側腹皮下に接種した。3 日後, 触診により膿瘍形成を確認後, 治療を開始した。マウスは体重約 20 g の dd-N 系の雄を用い, 一群 7 匹とした。Cefaclor の投与量を 1 日 1 回, 0.125, 0.25, 0.5 mg/mouse とし, 経口にて投与した。尚, Cefaclor の本菌株に対する MIC は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。投与期間は 7 日間とし, 投与終了後及び投与後 7 日目に屠殺剖検し, 菌接種部位, 肝, 脾,

腎, 心及び肺の各臓器を培養した。

Ⅲ. 成績

1) 抗菌スペクトラム

教室保存株に対する Cefaclor の抗菌作用を CEX と比較した成績を Table 1~3 に示した。

Bacteroides 属に対する MIC は Cefaclor が 12.5~100 $\mu\text{g/ml}$ 以上, CEX が 1.56~25 $\mu\text{g/ml}$, *Fusobacterium* 属に対しては Cefaclor が 3.13 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上, CEX が 1.56 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。無芽胞グラム陽性桿菌に対しては Cefaclor が 3.13~100 $\mu\text{g/ml}$, CEX が 0.78~25 $\mu\text{g/ml}$ であった。

Table 2 Antimicrobial spectrum of cefaclor against anaerobic bacteria

Species	Drugs	Cefaclor	CEX
HARE's group 7 NCTC-9808		3.13*	0.39
<i>P. asaccharolyticus</i> PL-4-1		12.5	1.56
<i>P. prevotii</i> VPI-9321		6.25	1.56
<i>P. saccharolyticus</i> 4280-2		3.13	0.39
<i>P. variabilis</i> ATCC-14956		50	25
<i>Ps. anaerobius</i> B-38		25	100
<i>Ps. micros</i> 1194		50	12.5
<i>Ps. productus</i> ATCC-27340		100 <	50
<i>V. alcalescens</i> NH-5		3.13	0.39

*; MIC ($\mu\text{g/ml}$)
P; *Peptococcus* *Ps*; *Peptostreptococcus*
V; *Veillonella*

Table 3 Antimicrobial spectrum of cefaclor against anaerobic bacteria

Species	Drugs	Cefaclor	CEX
<i>C. biferimentans</i> 18-1		100* <	100 <
<i>C. botulinum</i> type B		50	6.25
<i>C. histolyticum</i>		100	25
<i>C. novyi</i> type A KA		3.13	3.13
<i>C. perfringens</i> JAM-3-1		3.13	1.56
<i>C. sporogenes</i> 68		50	3.13
<i>C. tetani</i>		6.25	0.76

*; MIC ($\mu\text{g/ml}$)
C; *Clostridium*

Table 1 Antimicrobial spectrum of cefaclor against anaerobic bacteria

Species	Drugs	Cefaclor	CEX
<i>B. distasonis</i> NH-2		100* <	25
<i>B. fragilis</i> J-1028		100 <	25
<i>B. furcosus</i> ATCC-25662		100 <	3.13
<i>B. praeacutus</i> ATCC-25533		12.5	25
<i>B. thetaiotaomicron</i> 2530		100 <	12.5
<i>B. vulgatus</i> 7 CM		12.5	1.56
<i>F. necrophorum</i> S-45		3.13	1.56
<i>F. varium</i> ATCC-8501		100 <	100 <
<i>Bi. adolescentis</i> ATCC-15105		3.13	0.78
<i>E. lentum</i> H-1		100	6.25
<i>E. limosum</i> ATCC-8486		50	6.25
<i>P. acnes</i> 1232		50	25

*; MIC ($\mu\text{g/ml}$)
B; *Bacteroides* *F*; *Fusobacterium*
Bi; *Bifidobacterium* *E*; *Eubacterium*
P; *Propionibacterium*

Table 4 Susceptibility distribution of clinical isolates to cefaclor

Species	No. of strains	Drugs	MIC (μg/ml)						
			1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100≤
<i>B. distasonis</i>	22	Cefaclor CEX					4	11	22 7
<i>B. fragilis</i>	18	Cefaclor CEX			1	3	1 5	5	17 4
<i>B. thetaiotaomicron</i>	3	Cefaclor CEX				1		1	3 1
<i>B. vulgatus</i>	18	Cefaclor CEX				1 8			17 8
<i>F. varium</i>	7	Cefaclor CEX							7 7
<i>Pr. acnes</i>	5	Cefaclor CEX	1 2	1		1	2	2	1
<i>P. anaerobius</i>	2	Cefaclor CEX				1	1 1	1	
<i>P. magnus</i>	6	Cefaclor CEX				1 2	2 2	3	
<i>P. prevotii</i>	3	Cefaclor CEX			1			1 2	1
<i>Ps. anaerobius</i>	6	Cefaclor CEX			3		1		2 2

B; *Bacteroides*, *F*; *Fusobacterium*, *Pr*; *Propionibacterium*
P; *Peptococcus*, *Ps*; *Peptostreptococcus*

Table 5 Influence of diluent of drug on activity of cefaclor

Organism \ Diluent	Distilled water		Phosphate buffer	
	10 ⁹ cfu/ml	10 ⁷ cfu/ml	10 ⁹ cfu/ml	10 ⁷ cfu/ml
<i>B. distasonis</i> NH-2	100 <	50	100 <	50*
<i>B. fragilis</i> ES-13	100 <	100 <	100 <	100 <
<i>B. fragilis</i> NH-1	100 <	100	100 <	100
<i>B. fragilis</i> CL-89-2	100 <	100 <	100 <	100
<i>B. ovatus</i> Ju-6-1	100 <	100 <	100 <	50
<i>B. vulgatus</i> CL-99-3	100 <	100 <	100 <	100 <
<i>F. necrophorum</i> S-45	6.25	3.13	3.13	1.56
<i>F. varium</i> M-39	100 <	100 <	100 <	50
<i>P. variabilis</i> ATCC-14955	6.25	0.78	3.13	0.78
<i>Ps. anaerobius</i> B-38	25	12.5	25	12.5
<i>C. perfringens</i> JAM-3-1	3.13	3.13	6.25	0.19

*; MIC (μg/ml)
B; *Bacteroides*, *F*; *Fusobacterium*, *P*; *Peptococcus*, *Ps*; *Peptostreptococcus*, *C*; *Clostridium*

グラム陽性及び陰性の球菌に対しては Cefaclor が 3.13 ~100 $\mu\text{g/ml}$ 以上, CEX が 0.39~100 $\mu\text{g/ml}$ とどちらも低い MIC 値と高い MIC 値を示した。*Clostridia* に対する成績で Cefaclor は *C. novyi* type A, *C. perfringens* 及び *C. tetani* に対して 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC 値を示したが, 他の *Clostridia* に対しては 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC 値であった。CEX は *C. bifermentans*, *C. histolyticum* に対し 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上であったが, 他の *Clostridia* に対しては 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の

MIC 値を示した。

2) 感受性分布

臨床材料から分離された嫌気性菌に対する Cefaclor の MIC の分布を CEX と比較した成績を Table 4 に示した。*Bacteroides* 属に対する MIC は Cefaclor で 61 株中 59 株が 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示し, 一方, CEX で 12 株が 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上と Cefaclor は CEX より抗菌力が若干劣った成績を示した。*Fusobacterium varium* に対しては Cefaclor 及び CEX とともに 100 μg

Table 6 Influence of various media on activity of cefaclor

Organism \ Media	GAM agar	Brucella agar	BHI* agar
<i>B. distasonis</i> NH-2	50	25	100 **
<i>B. fragilis</i> ES-13	100 <	100	100
<i>B. fragilis</i> NH-1	100	50	100
<i>B. fragilis</i> CL-89-2	100	50	100
<i>B. ovatus</i> Ju-6-1	50	100	100 <
<i>B. vulgatus</i> CL-99-3	100 <	100	100 <
<i>F. varium</i> M-39	50	100	100
<i>P. variabilis</i> ATCC-14955	0.78	1.56	3.13
<i>Ps. anaerobius</i> B-38	25	12.5	6.25

*; Brain heart infusion agar, **; MIC ($\mu\text{g/ml}$),

B; *Bacteroides*, F; *Fusobacterium*, P; *Peptococcus*, Ps; *Peptostreptococcus*
Inoculum size; 10^6 cfu/ml

Table 7 Influence of medium pH on activity of cefaclor

Organism	Medium pH			
	7.5	6.5	5.5	4.5
<i>B. distasonis</i> NH-2	50*	100	25	25
<i>B. fragilis</i> ES-13	100 <	100 <	25	50
<i>B. fragilis</i> NH-1	100	100	50	50
<i>B. fragilis</i> CL-89-2	100	50	25	50
<i>B. ovatus</i> Ju-6-1	50	100	50	25
<i>B. vulgatus</i> CL-99-3	100 <	100 <	25	25
<i>F. necrophorum</i> S-49	0.19 \geq	0.19 \geq	0.19 \geq	0.19 \geq
<i>F. varium</i> M-39	100 <	100 <	100	100 <
<i>P. variabilis</i> ATCC-14955	0.78	1.56	—	—
<i>Ps. anaerobius</i> B-38	25	25	12.5	12.5
<i>C. perfringens</i> JAM-3-1	0.19 \geq	3.13	0.19 \geq	0.19 \geq

*; MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size; 10^6 cfu/ml

B; *Bacteroides*, F; *Fusobacterium*, P; *Peptococcus*, Ps; *Peptostreptococcus*, C; *Clostridium*

/ml の MIC であった。グラム陽性の球菌 17 株, *Propionibacterium acnes* 5 株に対する成績で Cefaclor は *Peptostreptococcus anaerobius* に対して 6 株中 3 株, *Peptococcus prevotii* 3 株中 1 株, *Propionibacterium acnes* 5 株中 2 株それぞれ 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した。

3) 薬剤希釈液と接種菌量の MIC に及ぼす影響

薬剤希釈液の違いによる顕著な MIC の変動はみられなかった。接種菌量では一部の菌株に 10^9 cfu/ml と 10^7 cfu/ml とで MIC の差がみとめられた。*B. distasonis* で

は 50 $\mu\text{g/ml}$ から 100 $\mu\text{g/ml}$ 以下, *F. necrophorum* では 3.13 から 6.25 $\mu\text{g/ml}$, *P. variabilis* では 0.78 から 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に MIC が上昇した (Table 5)。

4) 基礎培地の MIC に及ぼす影響

各培地により測定した MIC は顕著な変動はみられなかった (Table 6)。

5) 培地 pH の MIC に及ぼす影響

一部の菌株 (*Bacteroides fragilis* ES-13, *B. fragilis* CL-89-2) において pH 5.5 附近において MIC が若干低く現われる傾向がみられた (Table 7)。

Fig. 1 Bactericidal activity of cefaclor against *B. fragilis* (R-3)

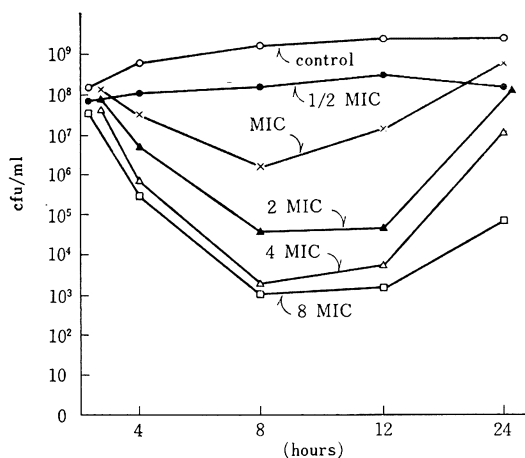


Fig. 2 Influence of various temperature and time on the stability of cefaclor in distilled water (*B. fragilis* R-3)

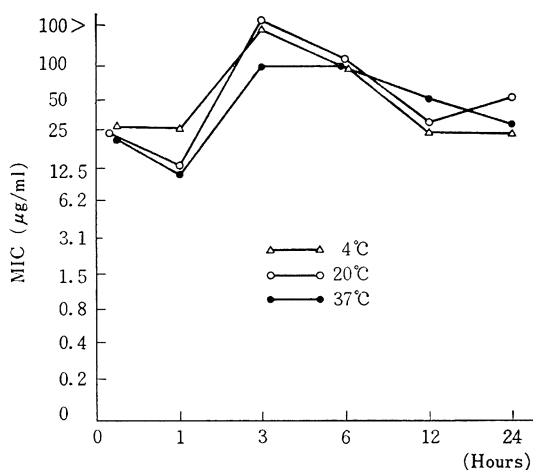


Fig. 3 Influence of various temperature and time on the stability of cefaclor in distilled water (*F. necrophorum* S-45)

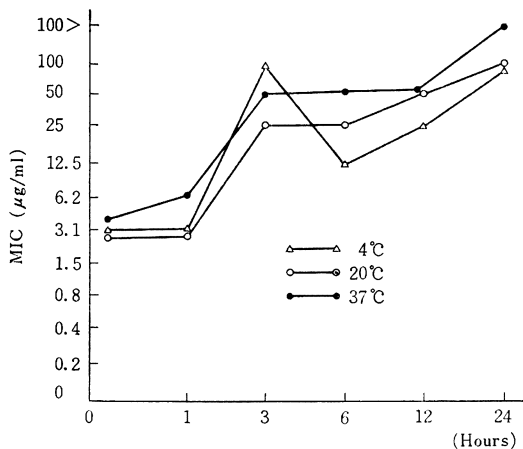


Fig. 4 Influence of various temperature and time on the stability of cefaclor in distilled water (*Ps. anaerobius* B-38)

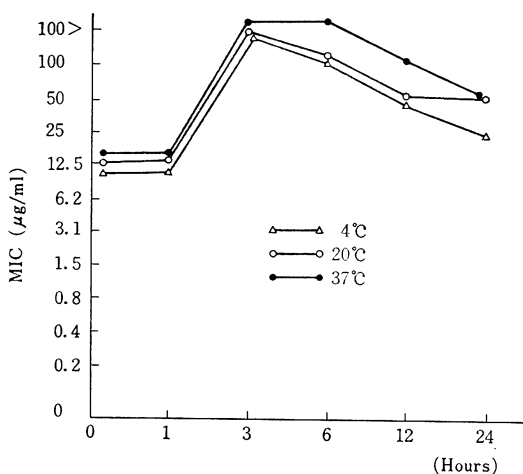
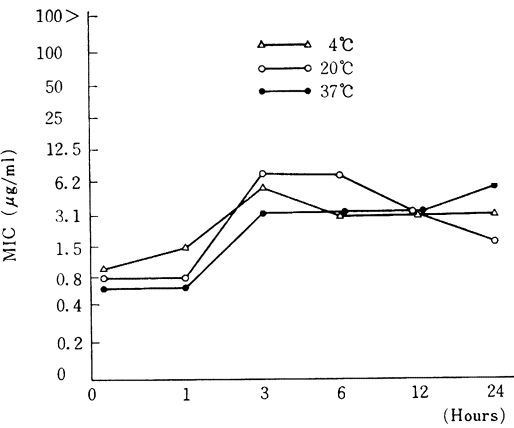


Fig. 5 Influence of various temperature and time on the stability of cefaclor in distilled water (*C. perfringens* JAM-3-1)



6) 殺菌作用

Cefaclor を各濃度に含有する培地での *B. fragilis* (R-3) の菌数の変動を Fig. 1 に示した。8 時間後では MIC 濃度, MIC の 2 倍, 4 倍及び 8 倍濃度含有培地

中で *B. fragilis* は 5×10^7 cfu/ml からそれぞれに 10^6 cfu/ml, 10^4 cfu/ml, 10^3 cfu/ml 及び 10^3 cfu/ml に減少した。しかし, 12 時間後では MIC 濃度, MIC の 2 倍及び 4 倍濃度含有培地中でそれぞれ 10^7 cfu/ml, 10^4 cfu/ml, 10^3 cfu/ml, 24 時間後では MIC の 8 倍濃度含有培地で 10^4 cfu/ml と菌数の立上りが認められた。

7) 保存温度及び保存時間の MIC に及ぼす影響

各保存温度における Cefaclor の MIC の変動を経時的に観察した成績を Fig. 2~5 に示した。

F. necrophorum (S-45), *C. perfringens* (JAM-3-1) を用いた場合, 保存 3 時間目より MIC の上昇傾向が観察された。*B. fragilis* (R-3), *Ps. anaerobius* (B-38) を用いた場合も 3 時間目より MIC の上昇傾向が認められる。しかし, 6 時間目, 12 時間目と MIC は下がり, 24 時間後では MIC の上昇傾向は若干認められる程度であった。

尚, 各保存温度の MIC に及ぼす影響は特に顕著な成績の差異は認められなかった。

8) *Fusobacterium necrophorum* 感染マウスに対する治療効果

Table 8 Chemotherapeutic effects of cefaclor on experimental subcutaneous abscess of mice with *F. necrophorum*^{a)} (S-45)
(7 days of treatment)

Drug		Cefaclor			Control
Dose mg/mouse/day		0.5	0.25	0.125	0
No. of mouse		3	3	3	2
General condition		Good	Good	Good	Poor
Body weight		⇒	⇒	⇒	⇒
Local site injected	Tumor	1/3*	3/3	2/3	2/2
	Ulcer	1/3	2/3	2/3	2/2
	Crust	1/3	1/3	.	.
	Granul. ⁺	1/3		1/3	.
Recovery of organism from tissue	A**	2/3	3/3	2/3	2/2
	S	.	.	.	1/2
	K	.	1/3	.	1/2
	Li	1/3	.	.	1/2
	Lu	.	.	1/3	1/2
	H		1/3	1/3	.

a 0.2 ml of bacterial suspension was injected subcutaneously. The antibiotic was given orally.
* : Figure in denominator indicates number of positive findings. Figure in numerator indicates the number of total mouse.
** : A; Subcutaneous abscess, S; Spleen, K; Kidney, Li; Liver, Lu; Lung, H; Heart.
+ : Granulation tissue, . : No growth of bacteria.

Table 9 Chemotherapeutic effects of cefaclor on experimental subcutaneous abscess of mice with *F. necrophorum*^{a)} (S-45)
(7 days after treatment)

Drug		Cefaclor			Control
Doses mg/mouse/day		0.5	0.25	0.125	0
No. of mouse		4	4	4	4
General condition		Good	Good	Good	Poor
Body weight		↗	↗	↗	⇒
Local site injected	Tumor
	Granul ⁺	3/4*	4/4	2/4	.
	Crust	.	.	2/4	4/4
	Cure	1/4	.	.	.
Recovery of organism from tissue	A**
	S
	K
	Li
	Lu
	H

a : 0.2 ml of bacterial suspension was injected subcutaneously. The antibiotic was given orally.
* : Figure in denominator indicates number of positive findings. Figure in numerator indicates the number of . total mouse.
** : A; Subcutaneous abscess, S; Spleen, K; Kidney, Li; Liver, Lu; Lung, H; Heart
+ : Granulation tissue . : No growth of bacteria.

Cefaclor 7 日間経口投与後のマウス局所所見（腫瘍，潰瘍，痂皮形成，肉芽形成 etc.）は対照群に比し改善がみられ，各臓器培養の成績でも対照群に比し，本剤投与群は *F. necrophorum* (S-45) の回収率は低くみられた (Table 8)。

Cefaclor 投与中止後 7 日目のマウス局所所見は対照の非投与群で 4 匹中 4 匹とも痂皮形成段階であるのに比し，本剤 0.125 mg 投与群で 4 匹中 2 匹，0.25 mg 投与群で 4 匹中 4 匹に肉芽形成がみられ，0.5 mg 投与群では 4 匹中 1 匹に治癒例が認められた。各臓器培養では投与，非投与群ともに全て *F. necrophorum* の回収がみられず陰性であった。

IV. 総 括

Cefaclor は Cephalosporin 系の経口用抗生剤であり，500 mg ないし 1 g の経口投与により血漿中に Cefaclor は 10~20 µg/ml の濃度がみられる⁸⁾。BILL ら¹⁾ も Cefaclor の経口投与により 8~16 µg/ml の濃度がみられたと報告している。

Cefaclor の嫌気性菌に対する抗菌力の検討は諸家により種々なされている。Cefaclor に対し 8 µg/ml 以下の MIC を示す *Bacteroides fragilis* は BILL らによると 17 株中 1 株，6% であり，BACH ら⁹⁾ によると 13%，SHADOMY ら¹⁰⁾ によると 0% であった。著者らの成績では，12.5 µg/ml 以下の MIC を示す *Bacteroides fragilis* は 65 株中 2 株，3% であった。以下，著者らの成績は 12.5 µg/ml を基準にした。

その他の *Bacteroides* は BILL らによると 5 株中 5 株，100%，SHADOMY らによると 80%，BACH らで 66% であり，著者らの成績では 50% であった。彼らの用いた菌株の多くは *B. melaninogenicus* であり，著者らは *B. melaninogenicus* を用いてないために成績に差異がみられた。

Fusobacterium は BACH らで 11%，著者らの成績でも 11% であった。

Peptococcus において，BILL ら及び BACH らは 82%，72% の成績であり，SHADOMY らそして著者らの成績は 50% であった。同様に，*Peptostreptococcus* 及び *Clostridium* でも成績に差異がみられた。これは実験方

法が若干異なるし、著者らの教室は検査室でなく研究室であるために取扱う菌株が異なってくることに起因すると思われる。

BILL ら及び BACH らによると Cefaclor は *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* 及び *B. melanogenicus* に有効である。又、SHADOMY らの成績では本剤は *Clostridium* にも有効であると報告しているが、BACH らは Cefaclor に対し *Clostridium* は耐性であると報告している。

保存温度及び保存時間の MIC に及ぼす影響を検討した実験で *Bacteroides fragilis* (R-3), *Peptostreptococcus* (B-38) を用いた際、時間の経過にともない抗菌力が低下し、次いで、上昇する成績を得た。これは使用菌液の培養時間に起因し、3 時間、6 時間段階に使用した培養液中の菌体には本剤の抗菌力を低下させる何かが含まれ、その他の段階に使用した菌体にはそれがなく、あるいは少ないからではないかと考えられる。抗生剤の抗菌力を低下させるものの一つに β -lactamase が考えられる。

OLSSON ら¹¹⁾ によると *B. fragilis* の β -lactamase の菌体よりの放出は growth curve に平行であり、この時期をすぎると、急速に β -lactamase 活性の低下がみられると報告している。BRITZ ら¹²⁾ も同様に、培養 8 時間目に活性のピークがあり、24 時間後には活性は全く低下していると報告している。著者ら¹³⁾ も培養 8 時間目に β -lactamase 活性のピークを観察し、14 時間目より菌体から培養漏液中への β -lactamase の漏出をみている。その β -lactamase が Cefaclor を分解することも確認している。

時間の経過にともない抗菌力が低下し、次いで、上昇する現象は β -lactamase によるのではないかと示唆される。

文 献

- 1) BILL, N. J. & J. A. WASHINGTON II: Comparison of *in vitro* activity of cephalixin, cephradine and cefaclor. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 11: 470~474, 1977
- 2) 渡辺邦友: 嫌気性菌の薬剤感受性試験の標準化について, 第 1 報, MIC に影響する因子。 *Chemotherapy* 22: 1459~1465, 1974
- 3) 渡辺邦友: 嫌気性菌の薬剤感受性試験の標準化について, 第 2 報, 再現性について。 *Chemotherapy* 22: 1495~1501, 1974
- 4) UENO, K.: In anaerobic bacteria, role in disease, edited by BALOWS, A.; R. M. DEHAAN, V. R. DOWELL, and L. B. GUZE: SPRINGFIELD, CHARLES C. THOMAS: 84, 1974
- 5) ARANKI, A.; S. A. SYED, E. B. KENNEY and R. FRETER: Isolation of anaerobic bacteria from human gingiva and mouse cecum by means of a simplified glove box procedure. *Appl. Microbiol.* 17: 568~576, 1969
- 6) 上野一恵: 嫌気性培養用チェンバー。検査と技術 5: 27~28, 1977
- 7) 上野一恵: Sulfobenzylpenicillin の嫌気性菌に対する抗菌作用について。 *Chemotherapy* 16: 875~880, 1971
- 8) LAMB, J. W. and M. A. FOGLESONG: Cefaclor stability and blood level determination. *Abstracts of 16th ICAAC*, 1976
- 9) BACH, V. T.; M. M. KHURANA and H. THADEPALLI: *In vitro* activity of cefaclor against aerobic and anaerobic bacteria. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 13: 210~213, 1978
- 10) SHADOMY, S.; C. G. MAYHALL and E. APOLLO: *In vitro* activity of five oral cephalosporins against anaerobic pathogenic bacteria. *J. Infectious Disease* 136: 697~700, 1977
- 11) OLSSON, B.; C. NORD and T. WADSTROM: Formation of β -lactamase in *Bacteroides fragilis*, cell-bound and extracellular activity. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 9: 727~735, 1976
- 12) BRITZ, M.; and R. G. WILKINSON: Purification and properties of β -lactamase from *Bacteroides fragilis*. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 13: 373~382, 1978
- 13) 未発表。

THE *IN VITRO* AND *IN VIVO* ACTIVITY OF CEFACLOR
AGAINST ANAEROBIC BACTERIA

SHUNRO KOBATA, TAKAYUKI EZAKI, HIROMU IMAMURA, KAZUMI MURATA,
KUNITOMO WATANABE, KEIU NINOMIYA, KAZUE UENO and SHOICHIRO SUZUKI
Department of Bacteriology, Gifu University, School of Medicine

The *in vitro* and *in vivo* activity of cefaclor was investigated. The activity of cefaclor was compared with that of cephalexin.

Cefaclor and cephalexin were active against anaerobic bacteria except *Bacteroides* species. With regard to *Bacteroides* species, cefaclor was less active than cephalexin,

Chemotherapeutic effects of cefaclor on experimental subcutaneous abscess of mice with *Fusobacterium necrophorum* was demonstrated.