

## Cefaclor の臨床的検討

香西勝人・滝下佳寛・螺良英郎

徳島大学医学部第3内科

新半合成経口用 cephalosporin 系抗生物質である Cefaclor を内科領域感染症に用い、若干の知見を得た。

対象は、呼吸器感染症 9 例（急性気管支炎 6 例、慢性気管支炎 2 例、上気道炎 1 例）、尿路感染症 7 例（急性膀胱炎 3 例、慢性膀胱炎 2 例、急性腎盂腎炎 2 例）の計 16 症例であり、臨床効果は著効 2 例、有効 7 例、やや有効 3 例、無効 3 例、不明 1 例で、有効率は 80.0% であった。なお、全例とも Cefaclor 1 回 250 mg 1 日 3 回毎食後経口投与した。

分離菌の消長を観察し得た 10 例について細菌学的効果を検討すると、菌陰性化 2 例、減少 5 例、不変 3 例であり、有効率は 70% であった。

副作用については、1 例に本剤に対する薬剤アレルギーがみられた。

Cefaclor は、米国 Eli Lilly 社で開発された経口用 cephalosporin 系抗生物質で、Cephalexin (CEX) と同様の抗菌スペクトルを示すが、特に *in vitro* で *Klebsiella*, *H. influenzae* に強い抗菌力を示す特徴がある<sup>1-3)</sup>。

今回、内科領域における各種呼吸器感染症および尿路感染症に対し本剤の治療効果を検討する機会を得たのでその結果を報告する。

## 1. 対象症例

対象患者は昭和 53 年 5 月から昭和 53 年 7 月までの期間に徳島大学第 3 内科および関連病院を受診した外来および入院患者のうち 16 例を対象とした。年齢は 26 才から 82 才で、男 3 例、女 13 例であり、疾患の内訳は呼吸器感染症 9 例（急性気管支炎 6 例、慢性気管支炎 2 例、上気道炎 1 例）、尿路感染症 7 例（急性膀胱炎 3 例、慢性膀胱炎 2 例、急性腎盂腎炎 2 例）である。

原因菌の検出したものは 11 例で、呼吸器感染症 6 例 *Klebsiella* 3 例、*H. influenzae* 3 例であり、*H. influenzae* の 1 例を除く他の 5 例は *Neisseria*, *Enterobacter cloacae*, *α-streptococcus* などとの混合感染であった。また尿路感染症 5 例は全例 *E. coli* を原因菌とし、このうち 1 例は *P. aeruginosa* との混合感染であった。

## 2. 投与方法および効果判定

全例につき 1 回 250 mg 1 日 3 回毎食後経口投与し、投与日数は 2~10 日で平均 5.8 日、総投与量は 1.5~7.5 g、平均 4.4 g であった。

なお本剤投与期間中は症例 No. 1 にプレドニソロン 15 mg/日 を投与した以外は Cefaclor 単独投与とした。治療効果判定は、臨床的には呼吸器感染症では胸部レ線

を参考にしながら発熱、咳嗽、喀痰量から、また尿路感染症では発熱、排尿痛、頻尿等の自覚症状および尿所見（白血球数）を中心にして細菌学的効果を考慮し、下記のごとく総合判定した。

著効：臨床症状の改善および原因菌の消失、または原因菌不明でも臨床症状の急速な改善をみたもの。

有効：原因菌の消失または臨床症状の改善のいずれかがみられたもの。

やや有効：原因菌の減少または臨床症状の一部改善。

無効：細菌学的および臨床的变化がみられないか、増悪したものの 4 段階に判定した。

## 3. 臨床成績

臨床成績を Table 1 に一括した。症例 No. 1~No. 9 は呼吸器感染症であり細菌学的に効果のあったものは、原因菌の明らかな 6 例のうち菌の消失 1 例（症例 No. 7）、菌の減少 3 例（症例 No. 1, 3, 8）であった。症例 No. 4 では *H. influenzae* の減少は認められたが、*Neisseria* が認められ細菌学的効果は無効と判定した。

なお、この症例は基礎疾患として急性骨髄性白血病があり貧血著明にて新鮮血輸血 1,000 ml を Cefaclor 投与中に行なっている。

臨床効果は、基礎疾患として肺癌のある症例 No. 8 を除いては胸部レ線に明らかな陰影を認めるものはなかったが臨床症状として発熱、咳嗽、喀痰の改善を認めたものは 7 例で、78% の改善率を得た。症例 No. 5 は外来患者で Cefaclor を 1 週間投与したが、咳嗽、喀痰の改善は認められなかった。原因菌の検索はなされておらず細菌学的効果は不明である。症例 No. 2 はペニシリンアレルギーの既往のある患者であるが、本剤投与

Table 1 Clinical results with cefaclor

No.	Case	Age Sex	Clinical diagnosis	Underlying disease	Duration (days) (Total dose [g])	Isolated organism	Bacterio- logical effect	Clinical effect				General efficacy	Side effect
								Fever	Cough	Sputum	Urine WBC		
1	E.F.	28 F	Acute bronchitis	Asthma bronchiale	5 (3.75)	<i>H. influenzae</i> <i>Neisseria</i>	+	++	±	-	-	+	-
2	Y.O.	48 F	Acute bronchitis		2 (1.50)	<i>Klebsiella</i> <i>α-Streptococcus</i>	Unknown	+	-	-	-	Unknown	Eruption
3	H.K.	75 M	Acute bronchitis	Asthma bronchiale	6 (4.50)	<i>Klebsiella</i> <i>α-Streptococcus</i>	+	+	-	+	-	+	-
4	T.I.	69 M	Acute bronchitis	Acute myelocytic leukemia	4 (3.00)	<i>H. influenzae</i> <i>α-Streptococcus</i>	-	+	-	+	-	+	-
5	S.O.	26 F	Acute bronchitis	-	7 (5.25)	Unknown	Unknown	±	-	+	-	-	-
6	H.K.	63 F	Acute bronchitis	-	3 (2.25)	Unknown	Unknown	++	±	-	-	++	-
7	F.H.	72 F	Chronic bronchitis	Osteoporosis	7 (5.25)	<i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i>	++	++	+	-	-	+++	-
8	M.K.	81 M	Chronic bronchitis	Lung cancer	8 (6.00)	<i>H. influenzae</i>	+	++	-	-	-	++	-
9	M.M.	27 F	Upper R.T.I.	Aplastic anemia	7 (5.25)	-	Unknown	+	-	-	-	++	-
10	H.M.	56 F	Acute cystitis	Rheumatoid arthritis	7 (5.25)	<i>E. coli</i>	-	-	-	-	+	-	-
11	S.O.	82 F	Acute cystitis	Cardiac failure	6 (4.50)	<i>E. coli</i>	+	+	-	-	++	++	-
12	I.N.	78 F	Acute cystitis	Hyperlipemia	7 (5.25)	Unknown	Unknown	-	-	-	+	++	-
13	K.I.	64 F	Chronic cystitis	Hypertension Cerebral bleeding	7 (5.25)	<i>E. coli</i>	+	+	-	-	++	++	-
14	K.I.	64 F	Chronic cystitis	Hypertension Cerebral bleeding	5 (3.75)	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	-	++	-	-	+++	+++	-
15	H.I.	60 F	Acute pyelonephritis	Cerebral bleeding	10 (7.50)	<i>E. coli</i>	++	+++	-	-	+++	++	-
16	M.K.	52 F	Acute pyelonephritis	Hypertension	5 (3.75)	Unknown	Unknown	++	-	-	+++	+++	-

Bacteriological effect : ++ non-detect + decreased - no change  
 General efficacy : +++ excellent ++ good + fair - poor

後 1 日目に全身の発疹, 2 日後に腹痛をきたし投薬を中止したため効果判定は不能であった。総合的には症例 No. 2 を除く 8 例のうち著効 1 例, 有効 3 例, やや有効 3 例, 無効 1 例であった。

症例 No. 10~No. 16 の 7 例の尿路感染症例では, 原因菌が不明な 2 例 (症例 No. 12, 16) を除く 5 例

すべてに *E. coli* が分離され, このうち 1 例に *P. aeruginosa* との混合感染が認められた。細菌学的効果としては検索し得た 5 例のうち菌消失 1 例, 菌減少 2 例, 不変 2 例であった。臨床効果の判定は主として尿所見によったが, 7 例中 5 例の 71.4% に改善を認めた。無効であった症例 No. 10 は慢性関節リウマチの外

Table 2 Clinical laboratory tests before and after administration of cefaclor

Case No.	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Plt ( $\times 10^4$ )	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	
1	Before	389	12.8	39.2	9,600		31	12	2.8*	16	0.7
	After	378	12.6	38.8	6,300		28	16	4.4*	18	
2	Before	472	14.8	45.4	9,500		23	9	7.5	7.4	0.9
3	Before	397	13.7	42.0	11,100	10.8	42	39	1.2*	13	1.5
	After	410	14.1	43.0	5,800	10.6	31	25	1.6*	15	0.8
4	Before	104	3.4	10.3	3,700	4.1	13	4	5.4	20.6	1.0
	After	422	12.8	39.0	4,500	2.7	19	19	5.4	17.3	1.2
5	Before	431	12.7	37.2	8,200		14	9	10.4	16.0	0.7
	After						13	8	9.8		
7	Before	305	10.7	32	5,600	13.4	38	19	1.0*	22	0.8
	After	326	11.8	31	8,500	14.1	43	21	1.5*	13	1.6
8	Before	331	11.4	35	4,200		19	19	1.8*	15	1.0
	After	371	12.3	37	4,300		12	6	2.3*	5	
9	Before	288	8.8	26.3	2,000	0.2	36	63	4.2	15.4	0.8
	After	204	6.3	18.6	1,700	0.2	25	47	3.7	12.9	0.6
10	Before	401	11.7	35.4	6,800						
	After	389	11.2	33.1	3,400		19	11	5.1	22.9	1.1
11	Before						28	14	1.6*	8	1.1
12	Before	414	15.2	41	5,200	14.2	24	11	1.3*	15	1.0
	After	382	13.4	37	6,100	17.6	37	18	1.1*	25	0.9
13	Before	343	12	32	6,600		20	10	1.8*	13	1.1
	After	321	10.4	30	4,300		21	13	2.1*	19	1.0
14	Before	316	10.4	29	5,700		24	12	1.5*	8	1.1
15	Before	315	11.5	34	9,900	7.8	43	21	1.5*	5	0.7
	After	399	12.3	35	6,700	15	49	26	1.8*	32	0.35

\* normal range 1.6~5.5 (BU)

来患者であり、基礎疾患の治療としてインドメサチンを服用していたが、Cefaclor 投与期間には休薬していた。症例 No. 13, 14 は同一症例で脳出血後遺症にて入院中であり膀胱炎を繰り返している症例で、初回治療では有効性を示したが、2 回目では *P. aeruginosa* が分離され、膿尿が強く細菌学的にも臨床的にも無効であった。

#### 4. 副作用

本剤投与前後に肝機能検査 (GOT, GPT, Al-P.), 腎機能検査 (BUN, Creatinine), 骨髄機能検査 (末

梢血の赤血球数, 白血球数, 血小板数) を 16 例中 11 例に施行して副作用の有無を検討した (Table 2)。

症例 No. 4 で血小板数が  $4.1 \times 10^4$  から  $2.7 \times 10^4$  に減少したが、基礎疾患に急性骨髄性白血病があり経過中大量輸血を行ない、投与中止後も回復をみていないため本剤によるものかどうかは明らかでない。

腎機能では症例 No. 15 に BUN の上昇を認めたとこの例では、赤血球数, 血小板数, GOT, GPT 等の上昇も認められ、本剤によるというより基礎疾患に伴う脱水症のためと考えられる。

肝機能については、特記すべき異常は認められなかった。

以上明らかに本剤に起因すると思われる臨床検査値の異常は認められなかったが、症例 No. 2 で本剤に対するアレルギー反応がみられた。なお、本症例はペニシリン等に対してもアレルギーの既往を有していた。

### 5. 考 按

最近、呼吸器感染症の特徴としてグラム陰性桿菌の増加があげられるが<sup>2,3)</sup>、我々が今回検討した呼吸器感染症 9 例（症例 No. 1~9）においても菌の検索し得た 6 例全例にグラム陰性菌が認められた。Cefaclor は CEX と同様の抗菌スペクトルを示し、抗菌力は CEX より優れ、特に *Klebsiella* に強い抗菌力を示すとされているが、今回 *Klebsiella* が分離された呼吸器感染症全例に効果が認められた。その他尿路感染症 7 例（症例 No. 10~16）を加えた 16 例の総合効果は、著効 2、有効 7、やや有効 3、無効 3、不明 1 で有効率は 80%

であり、そのうち細菌学的効果では、10 例中菌陰性化 2、減少 5、不変 3 で有効率 70% であった。副作用については 1 例に本剤に対する薬剤アレルギーがみられたが、本剤に起因すると思われる臨床検査値の異常はなかった。

以上のことより、Cefaclor は呼吸器感染症 および尿路感染症に対し有用であると思われる。

### 文 献

- 1) SILVER, M. S.; G. W. COUNTS, D. ZELEZNIK & M. TURCK: Comparison of *in vitro* antibacterial activity of three oral cephalosporins: cefaclor, cephalexin and cephadrine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12(5): 591~596, 1977
- 2) 松本慶蔵, 荒井澄夫, 横山紘一, 西岡きよ: インフルエンザ菌の臨床細菌学. *内科* 26: 474~479, 1970
- 3) 清水喜八郎: 感染症の変貌と抗菌剤の開発. *診断と治療* 66: 361~364, 1978

## CLINICAL STUDIES ON CEFACLOR

KATSUHIKO KOZAI, YOSHIHIRO TAKISHITA and EIRO TSUBURA

IIIrd Department of Internal Medicine, Tokushima University, School of Medicine, Tokushima, Japan

Cefaclor was orally administered to 16 patients with bacterial infection, including 9 cases of respiratory tract infection and 7 cases of urinary tract infection. As the results, overall clinical response was excellent in 2 cases, good in 7 cases and fair in 3 cases.

No marked side effects were observed except for one case with eruption.