

Cefaclor の基礎的、臨床的検討

沢江義郎・柳瀬敏幸

九州大学医学部第一内科学教室

新しく開発された経口用 Cephalosporin 系薬剤である Cefaclor について、九大第一内科入院患者からの臨床分離菌の MIC を測定し、Cephalexin の抗菌力と比較した。S. aureus および S. pyogenes などのグラム陽性球菌および E. coli や K. pneumoniae などにはすぐれた抗菌力があり、Enterobacter, Proteus 属の中にも感受性菌が認められた。しかし、S. faecalis, Serratia, P. aeruginosa などには抗菌力が認められなかった。また、接種菌量による CCL の抗菌力の差が著しく、 10^6 cells/ml のときに 10^8 cells/ml の 4~32 倍に増強する。 10^6 cells/ml のとき CEX の抗菌力との差が明瞭となり、グラム陽性球菌では 2 倍、グラム陰性桿菌では 4~8 倍であった。30 μ g 含有ディスクによる薬剤感受性成績は 10^6 cells/ml の MIC の成績に近いが、3 濃度ディスク法による CEX の成績との比較では CCL が劣っていた。

肺炎 2 例、慢性気管支炎 1 例、扁桃炎 5 例、頸部リンパ節炎 1 例、麦粒腫 1 例、急性膀胱炎 1 例、慢性腎盂腎炎 3 例の計 14 例に CCL を 1 日 0.75~1.5 g, 2~24 日間使用し、有効 9 例、やや有効 2 例、無効 2 例、判定不能 1 例であり、比較的良好な治療成績が得られた。起炎菌別では S. aureus, E. coli などによるものに有効であった。副作用としては胃痛を伴った下痢が 1 例、頭痛が 1 例認められたほかはなく、臨床検査成績にも影響は何ら認められなかった。

1. はじめに

Cefaclor は新しく開発された経口用 Cephalosporin 系抗生剤である。この抗生物質は Fig.1 のような構造を有しており、これまで広く使用されている Cephalexin と比較して、Cl 原子が CH₃ 基と置換されたものにすぎないが、その抗菌力は改善、拡大され、とくに短時間に殺菌作用を示すのが特長とされている¹⁾。

そこで、われわれも Cefaclor の臨床分離菌に対する抗菌力、臨床応用したときの臨床効果および副作用の有無などについて検討したので報告する。

2. 材料および方法

2.1. Cefaclor の抗菌力測定

主として昭和 51 年 10 月から昭和 52 年 4 月までの間に、九大第一内科入院患者の咽頭粘液、喀痰、尿、血液などの臨床材料から分離された S. aureus 18 株、S. epidermidis 1 株、S. faecalis 4 株、E. coli 24 株、K. pneumoniae 23 株、Enterobacter sp. 23 株、Serratia

marcescens 5 株、Citrobacter sp. 4 株、P. aeruginosa 6 株について、日本化学療法学会標準法により、Cefaclor (CCL) および Cephalexin (CEX) の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。接種菌液はトリプトソイブイオン (栄研) で一夜増菌培養した原液 (inoculum size: 10^8 cells/ml) とその滅菌生理食塩水による 100 倍希釈液 (inoculum size: 10^6 cells/ml) とを用いた。

また、昭和 53 年 4 月から昭和 54 年 1 月までの間に、九大第一内科入院患者の臨床材料から分離された菌株について、3 濃度ディスク法 (栄研) により薬剤感受性検査を施行した際に、CCL 30 μ g 含有ディスク (Lilly Research Laboratories) を併用し、その発育阻止円の直径を測定した。測定用培地にはハートインフュージョン寒天培地 (栄研) を用い、接種菌液は滅菌生理食塩水 1 ml に 1 白金耳の菌量を浮遊させたものとした。

2.2. 臨床効果および副作用の観察

九大第一内科の入院および外来患者の気管支肺炎 2 例、慢性気管支炎 1 例、急性扁桃炎 2 例、慢性扁桃炎

Fig. 1 Structural formulae of cefaclor and cephalalexin

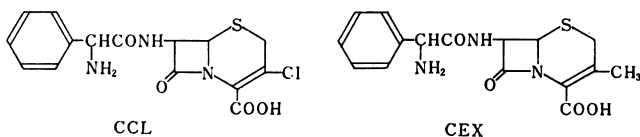


Table 2 Susceptibility of gram-negative bacilli isolated clinically, to CCL and CEX

Organism (No. of strains)	Anti biotics	Inoculum size	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
			0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<
<i>E. coli</i> (24)	CCL	10^8								1	7		16
		10^6			1	1	9	6	3	2	1		1
	CEX	10^8								1	2	1	20
		10^6						5	14	4			1
<i>K. pneumoniae</i> (23)	CCL	10^8					1	2		2	7	2	9
		10^6			4	10	7			2			
	CEX	10^8							9	8	1		5
		10^6						13	9		1		
<i>Enterobacter</i> (23)	CCL	10^8											23
		10^6								1		4	18
	CEX	10^8											23
		10^6									1	2	20
<i>Serratia marcescens</i> (5)	CCL	10^8											5
		10^6											5
	CEX	10^8											5
		10^6											5
<i>Citrobacter</i> (4)	CCL	10^8											4
		10^6								1	1	1	1
	CEX	10^8											4
		10^6									1		3
<i>P. aeruginosa</i> (6)	CCL	10^8											6
		10^6											6
	CEX	10^8											6
		10^6											6

た。CEX は大部分が 6.25~25 $\mu\text{g/ml}$ であり、CCL が Fig. 3 のように 1~2 段階すぐれていた。

K. pneumoniae の 23 株では、 10^8 cells/ml のとき CCL は 3.13~6.25 $\mu\text{g/ml}$ といったものが少数あったが、大部分が 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上で、CEX の 12.5~25 $\mu\text{g/ml}$ が 74% と多いのに比べると、CCL がやや劣る成績であった。しかし、 10^6 では CCL のほとんどが 0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$ であるのに比し、CEX は 6.25~12.5 $\mu\text{g/ml}$ で、Fig. 3 で明らかのように CCL が 2~3 段階すぐれていた。

Enterobacter 23 株、*Serratia marcescens* 5 株、*Citrobacter* 4 株、*P. aeruginosa* 6 株では、 10^8 cells/

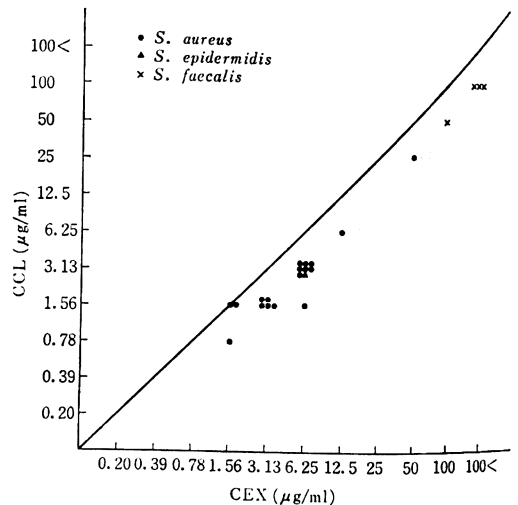
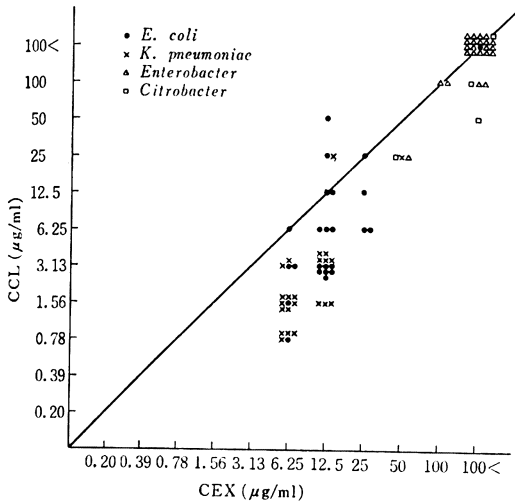


Fig. 2 Correlogram between CCL and CEX (1)
(Inoculum size : 10^6 cells/ml)

Fig. 3 Correllogram between CCL and CEX (2)
(Inoculum size : 10^8 cells/ml)



ml のときには CCL, CEX ともすべて 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であったが、 10^8 cells/ml のときに *Enterobacter*, *Citrobacter* の一部に抗菌力の改善がみられた。しかし、これも 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下にまではならなかった。

つぎに、九大第一内科入院患者の臨床材料から分離された菌株について、CCL 30 μg 含有ディスクにより得られた発育阻止円の直径を Fig. 4 に図示した。その直径が 18 mm 以上を感受性菌とし、14 mm 以下を耐性菌として、それぞれ占める割合を求めた。その中間はやや感受性とした。また、同時に施行した CEX, CEZ の

Fig. 4 Susceptibility of clinical isolates measured by diffusion disk test with 30 μg CCL disks and CEX, CEZ tridisks

Organism	No.	≤ 14 : %		CCL				CEX		CEZ	
		10	11	18	22	26	30(mm)	#	%	#	%
<i>S. aureus</i>	16			93.8				16	100	16	100
<i>S. epidermidis</i>	6			83.3				6	100	6	100
<i>S. pyogenes</i>	3			100				3	100	3	100
<i>S. viridans</i>	1			100				1	100	1	100
<i>S. faecalis</i>	8	50		12.5				2	25	8	100
<i>E. coli</i>	31	3.2		90.3				29	94	29	94
<i>K. pneumoniae</i>	44	11.4		72.7				40	91	37	84
<i>Enterobacter</i>	16	75		18.8				3	19	6	38
<i>Serratia</i>	3	100		0				0	0	0	0
<i>Proteus sp.</i>	9	77.8		22.2				1	11	1	11
<i>P. aeruginosa</i>	24	100		0				0	0	0	0
Others	2	100		0				0	0	0	0

3 濃度ディスク法による 卍, 卍のいわゆる感受性菌の占める割合を併記し、CCL と比較した。

S. aureus および *S. epidermidis* はすべて 15 mm 以上であったが、15 mm のものがそれぞれに 1 株ずつあり、18 mm 以上は 93.8% および 83.3% であった。しかし、CEX, CEZ はすべて感受性であった。

S. pyogenes および *S. viridans* は少数株であったが、すべて 18 mm 以上であった。

S. faecalis は 14 mm 以下が多数あり、18 mm 以上は 1 株、12.5% にすぎなかった。CEZ はこれら菌株すべてに感受性であったが、CEX は *S. faecalis* には感受性が 25% と少なく、CCL よりややよい成績であった。

E. coli では多くが 20~24 mm で、18 mm 以上は 90.3%、17 mm の 2 株を含めると 96.8% となった。CEX, CEZ では 94% が感受性であり、ほぼ等しい成績であった。

K. pneumoniae では 14 mm 以下の耐性菌が 11% とやや多く、18 mm 以上は 72.7% と比較的少なく、CEX, CEZ の感受性に劣る成績であった。しかし、直径が 24~26 mm と大きいものが多かった。*Enterobacter* は多くが耐性で、18 mm 以上は 18.8% にすぎなかった。これは CEX の感受性と同頻度で、CEZ にはやや劣る成績であった。*Serratia marcescens*, *P. aeruginosa* は CEX, CEZ と同様すべて耐性であった。また、*Proteus* 属には CCL に感受性のあるものが 22% であり、CEX, CEZ よりもややすぐれた成績であった。

3.2. 臨床効果および副作用の有無

九大第一内科入院および外来患者の 14 例に CCL の 250 mg カプセルを使用した。その治療成績と副作用をまとめたものが Table 3 である。症例は 14 才から 79 才までの男子 6 例、女子 8 例であった。気管支肺炎 2 例、気管支炎 1 例、扁桃炎 5 例、頸部リンパ節炎 1 例、麦粒腫 1 例、尿路感染症 4 例で、比較的重症なものから軽症なものまでの基礎疾患を有するものが 9 例と多かった。起炎菌の明らかなものは気道感染症では、*S. aureus* や *S. pneumoniae* などのグラム陽性菌によるものが多く、*K. pneumoniae*, *Enterobacter* の検出されたものもあった。尿路感染症では *E. coli* によるものが大部分で、1 例は *S. faecalis* と *E. coli* との混合感染例であった。すでに化学療法剤が投与されていたものが 8 例と多かった。CCL の使用量は 1 日 0.75~1.5 g で、主として 1 日 0.75~1.0 g を用いた。使用期間は 2 日間と短いものもあったが、多くは 2 週間前後で、長いものは 24 日間使用した。

臨床効果を見てみると、*K. pneumoniae* による気管支肺炎例では Fig. 5 のように、一時期は自覚症状が軽快

Table 3 Clinical results with CCL

Case	Age	Sex	Diagnosis	Underlying diseases	Causative organisms	Antibiotics given before	Dosage of CCL (g X days)	Clinical effect	Bacterial effect	Side effect
1 T.Y.	58	F	Broncho-pneumonia	HASHIMOTO's disease	<i>K. pneumoniae</i>	CMD 1.5 X 7 BAPC 1.0 X 21	1.5 X 21	Slightly effective	<i>K. pneumoniae</i> (++) → <i>E. coli</i> (+) Superinfection (+)	(-)
2 K.N.	72	M	Broncho-pneumonia	Lung fibrosis Atherosclerosis	?	BAPC 1.0 X 14 CLM 1.2 X 2	1.5 X 2	Unknown	?	Stomachache Diarrhea
3 K.F.	69	F	Chronic bronchitis	Migraine Hypertension	<i>S. pneumoniae</i> <i>Enterobacter</i>	DOTC 0.2 X 140	1.0 X 14	Slightly effective	Ineffective	Headache
4 A.O.	24	M	Acute tonsillitis	Malignant lymphoma	<i>S. aureus</i>	(-)	1.5 X 16	Effective	<i>S. aureus</i> (+++) → (±)	(-)
5 K.G.	19	F	Acute tonsillitis	(-)	?	(-)	1.0 X 7	Effective	?	(-)
6 T.I.	62	M	Chronic tonsillitis	Malignant lymphoma	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i>	TAPC 1.0 X 8.5	0.75 X 15	Ineffective	Ineffective	(-)
7 M.K.	40	M	Chronic tonsillitis	Chronic nephritis	<i>S. aureus</i>	PCV 30X10 ⁴ X 17 NA 2.0 X 5	1.0 X 11.5	Effective	<i>S. aureus</i> (+++) → (±)	(-)
8 T.T.	51	M	Chronic tonsillitis	Diabetes mellitus	?	(-)	0.75 X 14	Effective	?	(-)
9 H.S.	14	F	Acute lymphadenitis	(-)	?	AMPC 1.0 X 2 DOTC 0.2 X 4	1.5 X 4 0.75 X 9	Effective	?	(-)
10 M.S.	26	M	Hordeolum	SLE	?	(-)	0.75 X 2	Effective	?	(-)
11 A.H.	31	F	Acute cystitis	(-)	<i>E. coli</i>	(-)	0.75 X 5	Effective	> 10 ⁵ → 0 (<i>E. coli</i>)	(-)
12 S.M.	79	F	Chronic pyelonephritis	(-)	<i>E. coli</i>	(-)	0.75 X 10	Effective	> 10 ⁶ → <i>P. morganii</i> (<i>E. coli</i>) (+)	(-)
13 T.K.	68	F	Chronic pyelonephritis	L. Hydronephrosis	<i>E. coli</i>	NA 1.5 X 7	1.0 X 24	Effective	<i>E. coli</i> → 0	(-)
14 M.Y.	46	F	Chronic pyelonephritis	(-)	<i>S. faecalis</i> <i>E. coli</i>	Sisomicin 0.08 X 8 NA 2.0 X 4	1.0 X 10	Ineffective	<i>S. faecalis</i> 10 ⁵ → 4,000	(-)

Fig. 5 Case T. Y. 58 Y., F., Bronchopneumonia, HASHIMOTO's disease.

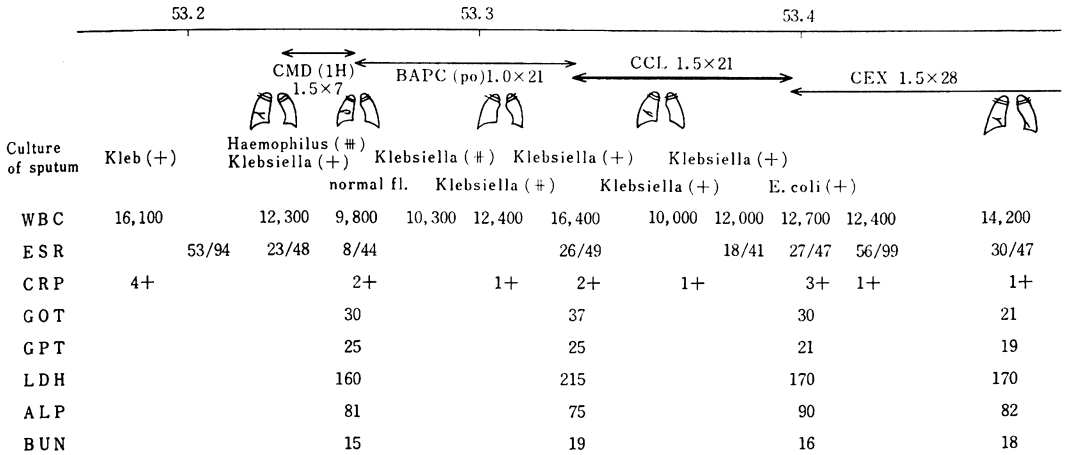
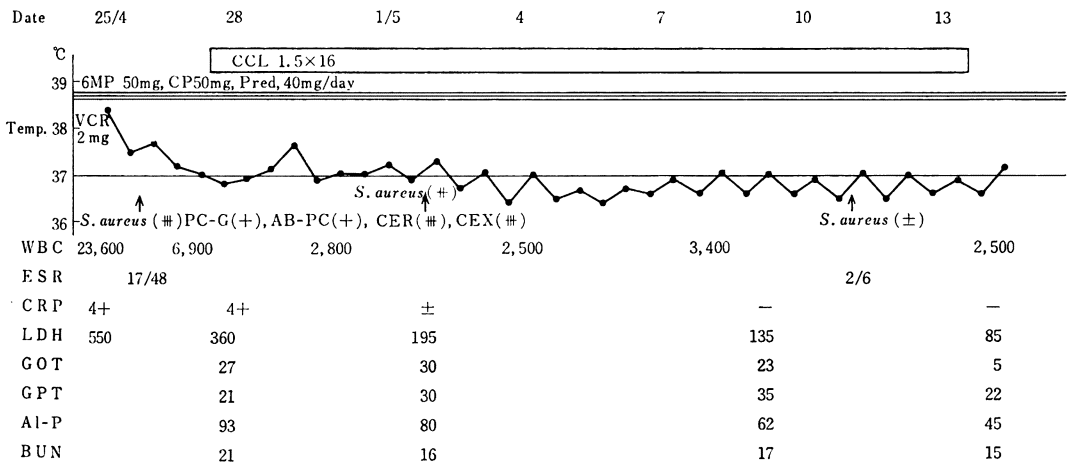


Fig. 6 Case A. O. 24 Y, M, Acute tonsillitis, Malignant lymphoma



し、検査成績も改善されていたが、21 日目に *E. coli* によるものに菌交代症を起し、検査成績も悪化したので、臨床的にやや有効、細菌学的には無効と判定された。また、肺線維症に合併してきた気管支肺炎例では下痢のため適用できず、効果判定ができなかった。*S. pneumoniae* および *Enterobacter* による慢性気管支炎例では喀痰の減少など臨床的にはやや有効であったが、喀痰中の *S. pneumoniae* は不変で、さらに *Haemophilus* も認められるようになり、細菌学的には無効であった。扁桃炎の 5 例およびリンパ節炎の 1 例では、起炎菌の明らかにできたものは *S. aureus* による 3 例で、うち 1 例は *S. pneumoniae* との混合感染例であった。CCL の臨床効果は 5 例に有効で、有効率が 83% と高く、*S. aureus* と *S. pneumoniae* の検出された悪性リンパ腫の症例のみが

無効であった。Fig. 6 は *S. aureus* のみによる化膿性扁桃炎を合併した悪性リンパ腫の経過で、臨床的にも細菌学的にも有効であった。また、Fig. 7 は起炎菌の明らかにできなかった急性扁桃炎症例の経過で、CCL が有効であった。また、*S. aureus* によると思われる SLE に合併した麦粒腫の場合、2 日間の CCL 投与で有効であった。

尿路感染症は *E. coli* によるものが多かったが、CCL 1 日 0.75 ~ 1.0 g の投与で有効であった。しかし、*S. faecalis* が主となっていた症例では起炎菌の減少がみられたが、自覚症状の改善が乏しく無効であった。

全体として 有効 9 例、やや有効 2 例、無効 2 例、判定不能 1 例という成績が得られた。

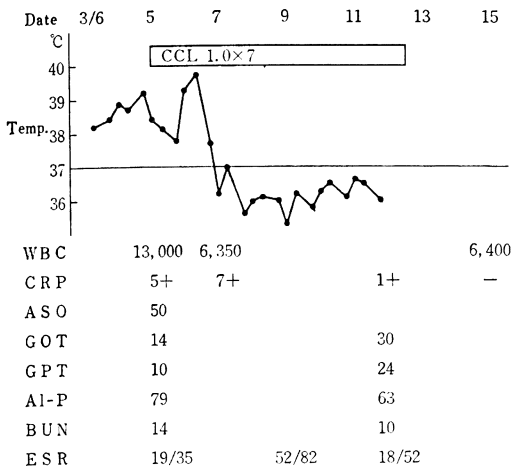
これらの症例について副作用を詳細に調べたが、下痢

Table 4 Laboratory findings of patients treated with CCL

Case	Age	Sex	B or A	Blood			ESR	CRP	COOMBS test	Liver function				Renal function			Urinalysis	
				Hb	RBC	WBC				GOT	GPT	ALP	LDH	T.Bil.	BUN	Creat.	Eiw.	Sugar.
1	T.Y.	F	B	13.9	319	16,400	26/49	2+		37	25	75	215	0.5	19	0.7	-	-
				14.6	394	12,700	27/47	3+		30	21	90	171	0.2	16	0.6	-	-
2	K.N.	M	B	14.0	399	9,350	44/73	1+		40	34	80	225	0.5	15	0.9	-	-
				13.2	401	7,400	21/61	-		62	57	77	327	0.5	11	0.9	-	-
3	K.F.	F	B	15.3	472	10,250	8/21	-		29	19	75	181	0.3	13	0.5	-	-
				14.1	425	9,150	6/12	1+		15	21	90	185	0.6	12	0.8	-	+
4	A.O.	M	B	9.6	270	13,000	17/48	4+		27	21	93	360	1.2	22	0.7	-	-
					216	2,500	2/6	-		5	22	45	85		15	0.7	-	-
5	K.G.	F	B	14.5	425	13,000	19/35	5+		13	10	79	180	0.5	14	1.1	-	-
						6,400	18/52	-		17	16	58	250	0.3	15	0.9	-	-
6	T.I.	M	B	15.0	502	8,700	29/49	4+		15	30	68	310	0.7	15	0.7	-	-
				15.1	511	14,800	24/47	4+		25	28	85	395	0.8	14	0.7	-	-
7	M.K.	M	B	14.8	518	7,450				32	28	66		0.5	11	0.9	-	-
8	T.T.	M	B	17.6	634	12,500				30	40	80		1.0	19	1.0	++	+
				17.6	569	8,900										0.8	14	0.8
9	H.S.	F	B			10,600											-	-
				13.0	448	8,000	27/57	-		18	24	51	290		23	1.2	+++	+++
10	M.S.	M	B	13.0	457	6,350											-	-
				13.4	394	7,300										0.6	13	0.8
12	S.M.	F	B	14.1	423	9,400	17/44	-		30	30	150	175	0.4	12	0.8	-	±
							16/35	-		45	25	125	175	0.5	11	0.7	-	-
13	T.K.	F	B	10.7	291	5,300	53/88	4+		15	10	62	105	0.6	15	0.7	+	+
				13.4	398	5,200	27/55	-		19	20	62	160	0.3	21	0.7	±	-
14	M.Y.	F	B	12.0	391	4,700	5/20	-		20	10	45	150	0.5	13	0.9	+	±
				14.1	443	5,500	3/10	-		29	31	45	128	0.4	15	0.9	-	-

B : Before
A : After

Fig. 7 Case K. G., 19 Y., F., Acute tonsillitis



がひどく投薬継続のできなかった例、頭痛の例、計2例のほかにはとくになく、投薬前後の臨床検査成績もTable 4のごとく、GOT, GPT, AI-Pなどの肝機能検査やBUN, 血清クレアチニンなどの腎機能には何ら影響なく、7例に直接クームス試験を施行したが、すべて陰性であった。

4. 考 察

CCLは経口用のCephalosporin系薬剤として開発された抗生物質であるが、構造的にはCEXと殆んど変わらず、3位のCH₃基がClと置換されたにすぎない。その試験管内抗菌力については、すでにいくつかの発表²⁻⁵⁾がなされているが、CEXと比較して明らかに抗菌力の改善が認められており、とくに殺菌時間の短縮が特長とされている。また、*P. mirabilis*や*H. influenzae*などにも抗菌力が認められるようになっている。

われわれは九大第一内科入院患者から分離された数種の好気性菌について、CCLとCEXのMICを測定し、両者の抗菌力を比較した。その成績によると、接種菌量によるCCLの抗菌力の変化が著明で、接種菌液が10⁶ cells/mlのときに10⁸ cells/mlのときよりも*S. aureus*などのグラム陽性球菌では1~2段階、*E. coli*や*K. pneumoniae*などでは4~5段階以上も、すぐれている。そこではじめてCEXとの抗菌力の差が明瞭となり、CCLはCEXよりもグラム陽性球菌で1段階、グラム陰性桿菌で1~3段階すぐれていると言える。またCCLについて接種菌液が10⁶ cells/mlのときのMICが12.5 µg/ml未満の占める割合は*S. aureus* 94.4%, *S. epidermidis* 100%, *E. coli* 70.8%, *K. pneumoniae* 91.3%とすぐれているが、*S. faecalis*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*の12.5 µg/ml未満が10⁸ cells/ml

で0%となっているのが、大きく異なっているところである。また、われわれの測定し得なかった*P. mirabilis*や*H. influenzae*について、全国集計でのMICの12.5 µg/ml未満は前者が85% (10⁶ cells/ml)、後者が80% (10⁸ cells/ml)となっており、抗菌力が確かに認められている。

日常の薬剤感受性検査時にCCL 30 µg含有ディスクによる発育阻止円の測定も試みたが、培地の条件や接種菌量が必ずしも一定しておらず、とくに接種菌液によるMICの変化を考えると、結果の再現性に問題があるかも知れない。われわれは阻止円の直径とMICとの相関については検討していないが、SHADOMYら⁶⁾やMEYERSら⁷⁾の成績ではある程度の相関があると言える。そこで、一般にすすめられている判定基準に従って、阻止円の直径が18 mm以上を感受性、14 mm以下を耐性、その中間の15~17 mmをやや感受性と分類して、その割合を菌種ごとに求めたが、10⁶ cells/mlのMICの成績と一致するような成績であった。ただ、*S. faecalis*, *Enterobacter*, *Proteus*の中に感受性のあるものが認められた。しかし、3濃度ディスク法によるCEXのⅡ, Ⅲの占める割合の方がCCLの成績よりすぐれており、MIC測定の場合と逆の関係であった。この点は今後ディスク法による薬剤感受性を判定することが多いと思われる、さらに検討を要することであろう。

CCLの吸収、排泄については、体液中のCCLが非常に不安定で、測定上の制約も多いことから、われわれ自身では測定しなかった。諸施設での成績¹⁾をみると、CCLの250 mgの空腹時内服で、3/4時間後に8 µg/mlのピークとなり、2時間後には1.5 µg/mlと減少する。500 mgの内服でもピークは12 µg/ml程度で、食事による影響を受けるようである。そのためMICの判定の際に12.5 µg/ml未満で線を引いてみた。また、この成績はCEXの内服によって得られる血中濃度よりも低く、抗菌力の差との兼合いが興味あるところである。

そこで、われわれは14例の気道および尿路感染症などにCCLを使用する機会を得たが、いずれも軽症ないし中等症のものであった。しかし、なかには重篤な基礎疾患を有するものもあった。使用量は1日750 mgから1,000 mgを常用量としたが、中等症以上と考えられるときには1,500 mgを使用した。急性および慢性扁桃炎、リンパ節炎には83%と非常に有効で、悪性リンパ腫の1例のみが無効であった。肺炎および慢性気管支炎の3例では、1例はひどい下痢のため投薬が続行できず、他の2例はある程度の自覚症状の改善は認められたが、細菌学的効果に乏しかった。尿路感染症でも*S. faecalis*による1例を除いて有効で、とくに急性症

には有効であった。起炎菌からみて、*S. aureus* や *E. coli* に有効であったが、*K. pneumoniae* には期待したほどのものがうかがえなかった。全国集計の成績をみても扁桃炎などには 90% 以上の有効率であるが、肺炎、気管支炎などは 67% とやや劣る成績である。起炎菌からも *S. aureus* や *S. pyogenes* に有効なものが多く、*K. pneumoniae* では 56% と劣っている。また、*H. influenzae* によるものに 70% も有効であったのが興味深い。尿路感染症も急性症で 90% 以上の有効率で、*E. coli* のみならず *K. pneumoniae* にも高い有効率である。

副作用として、われわれは 1 例にひどい下痢を経験したが、そのほかには著明なものは認められず、肝機能などの臨床検査成績に対する影響もなく、使用しやすい薬剤と思われる。これまで報告された副作用も多くが消化器症状で、皮疹は 0.5% と少ないようである¹⁾。今後さらに症例を増やして検討する必要がある。

文 献

1) 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)

- 2) BILL, N. J. & J. A. WASHINGTON II : Comparison of *in vitro* activity of cephalixin, cephradine, and cefaclor. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11 : 470~474, 1977
- 3) SANTRO, J. & M. E. LEVISON : *In vitro* activity of cefaclor, a new orally administered cephalosporin antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12 : 442~443, 1977
- 4) SANDERS, C. C. : *In vitro* studies with cefaclor, a new oral cephalosporin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12 : 490~497, 1977
- 5) SILVER, M. S.; G. W. COUNTS, D. ZELEZNIK & M. JURCK : Comparison of *in vitro* antibacterial activity of three oral cephalosporins: Cefaclor, cephalixin, and cephradine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 12 : 591~596, 1977
- 6) SHADOMY, S. & M. CARVER : Diffusion disk susceptibility testing with cefaclor. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 13 : 228~233, 1978
- 7) MEYERS, B. R. & S. Z. HIRSCHMAN : Antimicrobial activity *in vitro* of cefaclor. *J. Clin. Pharmacol.* 18 : 85~90, 1978

BASIC AND CLINICAL STUDIES OF CEFACLOR

YOSHIRO SAWAE and TOSHIYUKI YANASE

First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University

Cefaclor, an oral cephalosporin developed recently, was studied for the antibacterial activity and clinical efficacy.

1. Antibacterial activity.

Cefaclor demonstrated an excellent antibacterial activity against gram-positive cocci such as *S. aureus*, *S. pyogenes*, etc., *E. coli* and *K. pneumoniae*. No antibacterial activity was shown to *S. faecalis*, *Serratia* and *P. aeruginosa*. Antibacterial activity of cefaclor was much affected by inoculum size. When compared with cephalixin (CEX) in the inoculum size of 10^6 cells/ml, antibacterial activity of cefaclor was twice that of CEX against gram-positive cocci and 4 to 8 times that of CEX against gram-negative bacilli.

Cefaclor showed less activity than CEX in sensitivity test by disc method.

2. Clinical efficacy.

Cefaclor was administered to 14 patients with pneumonia (2 patients), chronic bronchitis (1), tonsillitis (5), cervical lymphadenitis (1), hordeolum (1), acute cystitis (1) and chronic pyelonephritis (3). The daily dose ranged from 0.75 to 1.5 grams, and duration of administration from 2 to 24 days. The result was good in 9 cases, fair in 2, failure in 2 and unknown in one. Thus, considerably good clinical result was obtained with the drug. As to the efficacy by causative bacteria, cefaclor showed good efficacy to the infections by *S. aureus* and *E. coli*.

No adverse effect was observed except diarrhea in one patient. No abnormality was seen at all in clinical laboratory studies.