

## 小児科領域における Cefaclor の基礎的ならびに臨床的検討

西村忠史・広松憲二・高島俊夫・田吹和雄・小谷 泰  
大阪医科大学小児科

Cefaclor について基礎的並びに臨床的検討を行い次の結果を得た。

1) *Staphylococcus* の感受性分布は  $10^8$ /ml 菌液接種の場合、0.78~6.25  $\mu\text{g/ml}$  の間にあり、感受性ピークは 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。 $10^6$ /ml 菌液接種では、その分布は 0.39~3.13  $\mu\text{g/ml}$  で、感受性ピークは 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であった。*E. coli* では  $10^8$ /ml 菌液接種の場合、感受性は 25~100  $\mu\text{g/ml}$  乃至それ以上に分布し、感受性ピークは 25  $\mu\text{g/ml}$  であった。一方  $10^6$ /ml 菌液接種では 0.78~100  $\mu\text{g/ml}$  乃至それ以上の分布となり、2 管程度感受性はよくなっている。また *Klebsiella pneumoniae* では  $10^8$ /ml 菌液接種で 3.13~100  $\mu\text{g/ml}$  乃至それ以上、 $10^6$ /ml 菌液接種では 0.78~12.5  $\mu\text{g/ml}$  となり、その感受性ピークも 1.56  $\mu\text{g/ml}$  で 2 管程度、 $10^8$ /ml 菌液接種時に比しよくなっている。

2) 吸収、排泄は Cefaclor 体重 kg 当り 10 mg を早朝空腹時に投与し、5 例について検討した。血中濃度ピークは投与後 30 分にあり細粒投与群で平均 10.9  $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間後 3.9  $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間後 1.4  $\mu\text{g/ml}$  であった。なおカプセル投与群では 30 分後平均 6.95  $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間後 5.3  $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間後 2.3  $\mu\text{g/ml}$  を示し、カプセル投与時のピーク濃度は細粒に比しやや低い。しかしともに 4 時間後には血中に殆ど証明されない。

3) 臨床検討は扁桃炎 16 例、尿路感染症 9 例、猩紅熱及び気管支炎夫々 1 例で計 27 例に行い、1 日体重 kg 当り 20~60 mg の投与で、全例有効であった。なお副作用としては 27 例中発疹、GOT 上昇を夫々 1 例に認めた。

4) Cefaclor の殺菌効果を Cephalexin と比較するため両剤を人白血球の *E. coli*, *K. pneumoniae* 貪食殺菌系に添加して検討し、Cefaclor による菌への影響は人白血球の貪食殺菌作用にも現れ、最終的には Cephalexin に比べより殺菌効果のつよく現れることを明らかにした。

## 緒 言

日常診療において小児細菌感染症に対する経口薬剤、とくにセファロスポリン系、ペニシリン系薬剤の使用頻度は極めて高い。しかし一方では今日耐性菌とくに  $\beta$ -lactamase 産生菌の増加が問題となっている。

今度、米国 Eli Lilly 社で開発された経口用 Cephalosporin 系薬剤である Cefaclor (CCL) はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に有効で、とくに *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *H. influenzae* に対する抗菌力は Cephalexin (CEX) よりも優れ、その殺菌作用は CEX より極めて強力で、菌は短時間で速やかに溶菌をおこすと言われる。また本剤投与後の尿中への排泄は速やかで、4 時間以内に 70% 程度が排泄され、毒性についても一般毒性は極めて弱く、CEX とほぼ同様で大量投与によっても肝、腎毒性は CEX よりも低いと言われている。このような特色を有する CCL は診療の面からも、その治療効果に対する期待は大きい。

そこで、今回著者らは本剤の小児科領域における基礎的ならびに臨床的検討を行ったのでその成績について述べる。

## 研究 方 法

1) CCL 感受性測定：臨床由来 *S. aureus* 32 株、*E. coli* 14 株、*K. pneumoniae* 15 株について日本化学療法学会標準法に準じ、Heart Infusion Agar (pH 7.2) を用い、平板稀釈法で実施した。

2) CCL の吸収・排泄：血中濃度並びに尿中排泄量の測定は CCL 体液内濃度測定小委員会の方法に準じた。すなわち *M. luteus* ATCC 9341 を検定菌とし、ディスク法で測定した。Standard は 0.1 M phosphate buffer (pH 6.5) を用いた。

対象は 6 才から 13 才までの小児 5 例で、細粒投与群 3 例、カプセル投与群 2 例で行った。CCL 体重 kg 当り 10 mg を早朝、空腹時に投与し、採血は投与後 30 分、1 時間、2 時間、4 時間、6 時間、8 時間に行ない、尿中排泄は投与後 2 時間、4 時間、6 時間、8 時間までそれぞれ全尿を回収し、投与量との比をもって排泄率を表わした。

3) ヒト白血球の貪食殺菌作用からみた CCL の抗菌効果：CCL 並びに CEX を人白血球の貪食系に添加した場合の殺菌増強効果の比較実験は QUIE ら<sup>1)</sup> の方法を modify して行った。細菌として *E. coli*, *K. pneu-*

moniae を用いた。

4) CCL の臨床検討：小児細菌性感染症 27 例すなわち扁桃炎 16 例，尿路感染症 9 例，猩紅熱及び気管支炎々々 1 例を対象とし，細菌学的並びに臨床的效果と副作用について検討し，本剤の評価を行った。

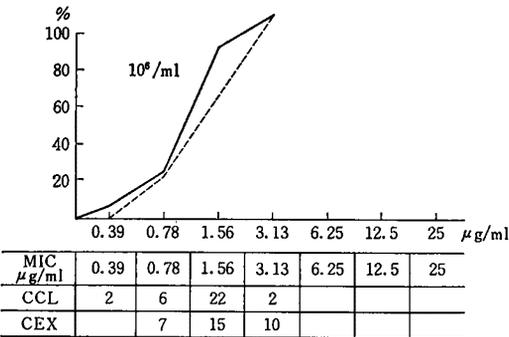
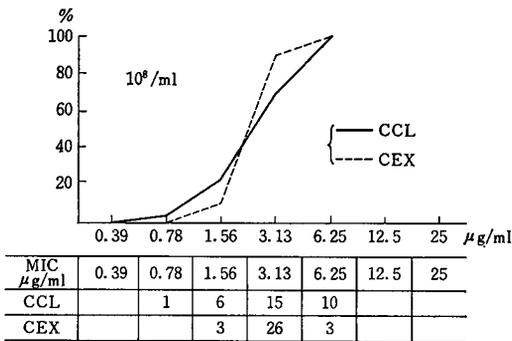
成 績

1) CCL の抗菌力

1) *S. aureus* の CCL 感受性

感受性分布は  $10^8$ /ml 菌液接種では 0.78~6.25  $\mu$ g/ml に分布し，感受性ピークは 3.13  $\mu$ g/ml で，CEX とほぼ同様の抗菌力であった。一方  $10^6$ /ml 菌液接種では全株 3.13  $\mu$ g/ml ないしそれ以下で発育阻止され，感受性ピークは 1.56  $\mu$ g/ml で，CEX に比し 1 管程度優れた抗菌力を示した。なお接種菌量の影響は 1 管程度であった。

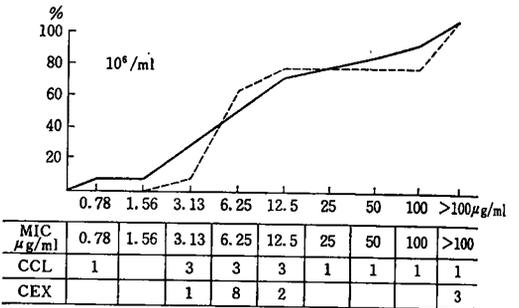
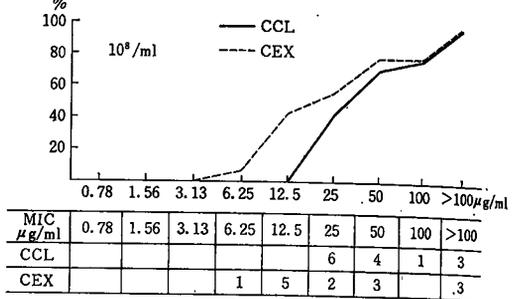
Fig. 1 Sensitivity of *S. aureus* to cefaclor



2) *E. coli* の CCL 感受性

$10^8$ /ml 菌液接種では感受性分布は 25  $\mu$ g/ml ないしそれ以上に全株分布し，感受性ピークは 25  $\mu$ g/ml で CEX に比べ 1 管程度劣っていた。一方  $10^6$ /ml 菌液接種では本剤の感受性分布は 0.78~100  $\mu$ g/ml ない

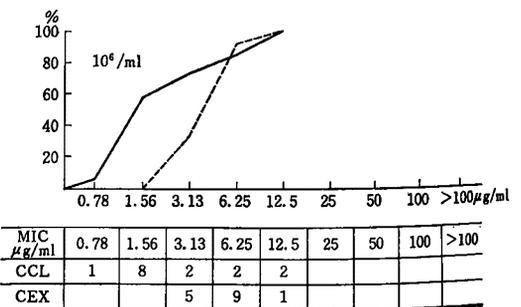
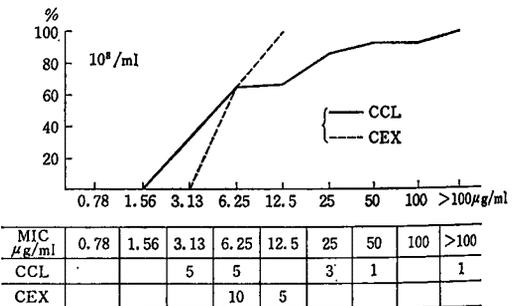
Fig. 2 Sensitivity of *E. coli* to cefaclor



しそれ以上に中広く分布し，CEX の感受性ピークは 6.25  $\mu$ g/ml にあり，ほぼ同様の抗菌力を示した。接種菌量による影響は 2 管程度みられた。

3) *K. pneumoniae* の CCL 感受性

Fig. 3 Sensitivity of *Klebsiella pneumoniae* to cefaclor



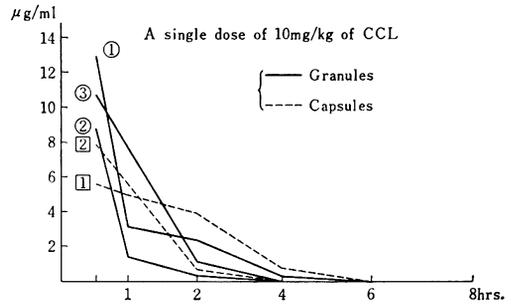
10<sup>6</sup>/ml 菌液接種では本剤の感受性ピークは 3.13 乃至 6.25 μg/ml にあり、6.25 μg/ml 以下で 66.7% が発育阻止された。CEX の場合、6.25 μg/ml に感受性ピークがあり、CEX より抗菌力は劣った。しかし 10<sup>6</sup>/ml 菌液接種では 12.5 μg/ml 以下で全株発育阻止され、感受性ピークは 1.56 μg/ml にあり、CEX の感受性ピークは 6.25 μg/ml で、CEX より 2 管程度優れた抗菌力であった。接種菌量による差は 2 管程度であった。

II) CCL の吸収・排泄

血中濃度推移は、細粒投与群では投与後 30 分に濃度ピークがあり、夫々 13.2, 8.8, 10.8 μg/ml 平均 10.9 μg/ml で、1 時間後平均 3.9 μg/ml, 2 時間後 1.4 μg/ml, 4 時間後では血中にほとんど証明されなかった。一方カプセル投与群でも濃度ピークは 30 分で、夫々 5.7, 8.2 μg/ml 平均 6.95 μg/ml, 1 時間後平均 5.3 μg/ml, 2 時間後 2.3 μg/ml, 4 時間後には細粒投与時と同様血中にほとんど証明されず、細粒投与群の方が濃度ピークは高い傾向を示した。

尿中排泄については、8 時間までの総排泄量は細粒投与群で夫々 39.1, 125.0, 258.4 mg で排泄率は 23.3%, 62.5%, 86.1% 平均 57.3% で、またカプセル投与群では総排泄量は 172.6 mg, 281.4 mg で排泄率は 51.6%, 64.7% 平均 58.2% で、両投与群間には差を殆ど認めなかった。

Fig. 4 Serum levels of cefaclor



No.	Age (yrs)	B. W. (kg)	30min.	μg/ml				
				1	2	4	6	8hrs.
Granules								
①	6.0	16.8	13.2	3.1	2.4	0.24	ND	ND
②	6.10	20.0	8.8	1.4	0.3	ND	ND	ND
③	9.10	30.0	10.8	7.4	1.4	ND	ND	ND
Average			10.9	3.9	1.4			
Capsules								
①	10.0	33.5	5.7	5.0	4.0	0.8	ND	ND
②	13.0	43.5	8.2	5.6	0.54	ND	ND	ND
Average			6.95	5.3	2.3			

III) 人白血球の食殺菌作用からみた CCL の抗菌効果:

*E. coli* に 1/2 MIC の CCL と CEX を添加し、両抗生剤存在下での白血球食殺菌効果にどのような影響

Table 2 Phagocytosis and killing of *E. Coli* and *Klebsiella pneumoniae* by human PMN in the presence of CCL and CEX:

$$K = \log \frac{c}{b} - \log \frac{c}{a} = \log \frac{a}{b}$$

- a = Bacteria + CCL, CEX
- b = Bacteria + PMN + CCL, CEX
- c = Bacteria
- p = Bacteria + PMN

$$(K' = \log \frac{p}{b} - \log \frac{p}{a} = \log \frac{a}{b})$$

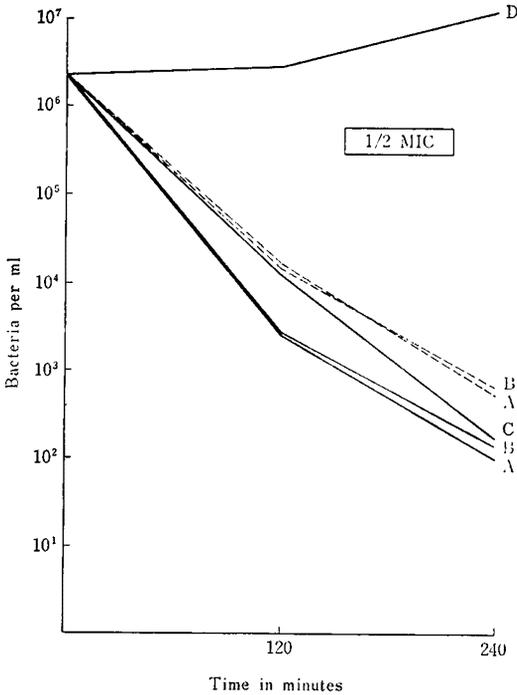
Organism	Antibiotics	1/2MIC		1MIC	
		120 min.	240 min.	120 min.	240 min.
<i>E. coli</i>	CCL	0.74	1.88	0.90	1.82
	CEX	0:78	1.89	0.68	1.35
<i>Klebsiella</i>	CCL	0.80	1.71	0.71	1.48
	CEX	0.79	1.68	0.69	0.99

Table 1 Urinary excretion of cefaclor

	No.	Age (yrs.)	B.W. (kg)	Sex	Urinary recovery (mg)				Total (mg)	Recovery (%)
					2	4	6	8 hrs.		
Granules	1	6.0	16.8	M	27.0	10.3	1.4	0.3	39.1	23.3
	2	6.10	20.0	F	113.4	10.5	0.7	0.4	125.0	62.5
	3	9.10	30.0	F	243.0	13.5	1.6	0.3	258.4	86.1
	Average									57.3
Capsules	1	10.0	33.5	M	85.1	65.1	14.7	7.7	172.6	51.6
	2	13.0	43.5	F	270.0	9.6	1.3	0.5	281.4	64.7
	Average									58.2

Fig. 5 Effects of CCL and CEX on phagocytosis of *E. coli* by human PMNs

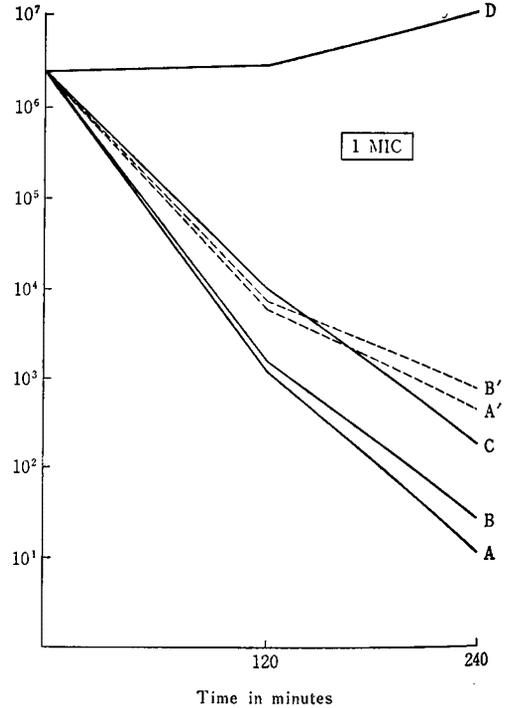
*E. coli* 1 MIC { CCL 12.5 µg/ml  
CEX 12.5 µg/ml



{ A : PMN+1/2 MIC CCL  
 { A' : 1/2 MIC CCL  
 { B : PMN+1/2 MIC CEX  
 { B' : 1/2 MIC CEX  
 C : no antibiotics  
 D : no PMN, antibiotics

Fig. 6 Effects of CCL and CEX on phagocytosis of *E. coli* by human PMNs

*E. coli* 1 MIC { CCL 12.5 µg/ml  
CEX 12.5 µg/ml



{ A : PMN+1 MIC CCL  
 { A' : 1 MIC CCL  
 { B : PMN+1 MIC CEX  
 { B' : 2 MIC CEX  
 C : no antibiotics  
 D : no PMN, antibiotics

がみられるかをしらべた。両剤の 1/2 MIC 濃度添加では CCL と CEX との間に培養後 2 時間、4 時間ともに残存生菌数において著明な差はみられなかった。そこで添加濃度を 1 MIC にした場合、培養後 2 時間目において 1/2 MIC 添加時とは異なり両剤間に差がみられ、ヒト白血球+CCL 系が最も強い殺菌効果を示し、培養後 4 時間ではさらにその傾向が強くなった。一方、*K. pneumoniae* では 1/2 MIC 添加時では *E. coli* と同様、両薬剤間に差は認められなかった。さらに CCL 及び CEX の 1 MIC を添加した場合、培養後 4 時間目、ヒト白血球+CCL 系に最も強い殺菌効果がみられた。そこで薬剤単独による殺菌効果とヒト白血球存在下での効果を比較して、これを相対的殺菌増強係数 K で

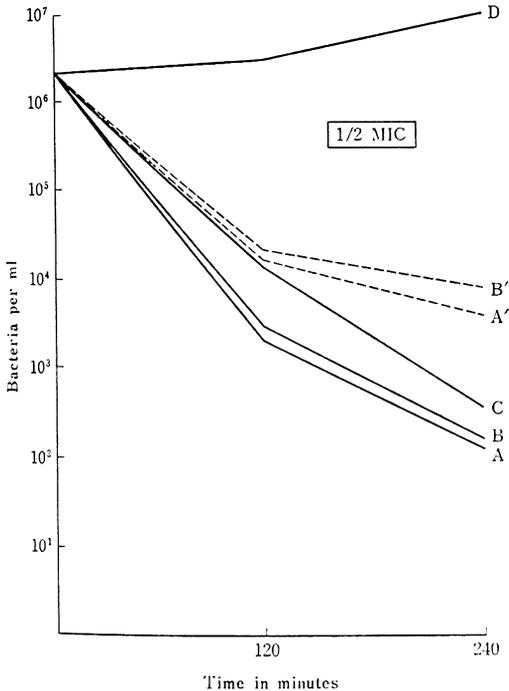
示すと、1/2 MIC 添加では両薬剤間に K の差は殆ど認められないが、1 MIC 添加では *E. coli* で培養 2 時間後 CCL 0.90, CEX 0.68, 4 時間後は *E. coli* では CCL 1.82, CEX 1.35, *K. pneumoniae* では CCL 1.48, CEX 0.99 で、人白血球貪食殺菌作用からみても明らかに、CEX に比し CCL がその殺菌作用のつよいことがわかった。

IV) CCL による治療成績

年齢は 1 才 3 カ月より 14 才 11 カ月の小児で、CCL 投与量は 1 日 400 mg より 1,500 mg, 体重 kg 当り 20.0~60.0 mg であり、投与日数は 3~12 日間である。投与方法はカプセル 10 例、細粒 17 例で 1 日 3~4 回に分割投与した。起炎菌は扁桃炎 症例では *S.*

Fig. 7 Effects of CCL and CEX on phagocytosis of *Klebsiella pneumoniae* by human PMNs:

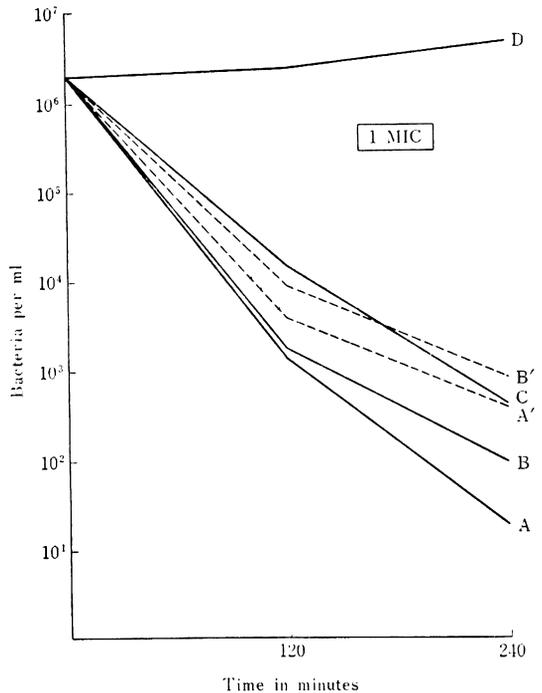
*Klebsiella pneumoniae* 1 MIC { CCL 12.5 µg/ml  
CEX 6.25 µg/ml



- { A : PMN+1/2 MIC CCL
- { A' : 1/2 MIC CCL
- { B : PMN+1/2 MIC CEX
- { B' : 1/2 MIC CEX
- C : no antibiotics
- D : no PMN, antibiotics

Fig. 8 Effects of CCL and CEX on phagocytosis of *Klebsiella pneumoniae* by human PMNs:

*Klebsiella pneumoniae* 1 MIC { CCL 12.5 µg/ml  
CEX 6.25 µg/ml



- { A : PMN+1 MIC CCL
- { A' : 1 MIC CCL
- { B : PMN+1 MIC CEX
- { B' : 1 MIC CEX
- C : no antibiotics
- D : no PMN, antibiotics

Table 3 Clinical results

No.	Patient	Age (yrs)	Sex	Disease	Organism	CCL (mg/d × days)
1	Y.N.	1.3	F	Tonsillitis	<i>S. viridans</i>	500 × 10 (50.0)
2	Y.T.	2.2	F	Tonsillitis	<i>S. viridans</i>	500 × 7 (40.0)
3	K.O.	3.3	M	Tonsillitis	<i>S. viridans</i>	650 × 9 (50.0)
4	T.M.	3.4	M	Tonsillitis	<i>S. pyogenes</i>	600 × 6 (40.0)
5	K.I.	4.0	M	Tonsillitis	<i>S. viridans</i>	600 × 8 (35.3)
6	N.S.	4.5	M	Tonsillitis	<i>S. aureus</i>	600 × 7 (41.1)
7	K.F.	5.4	M	Tonsillitis	<i>S. viridans</i>	1,000 × 7 (58.8)
8	K.H.	5.4	F	Tonsillitis	<i>S. viridans</i>	800 × 5 (50.0)
9	T.U.	7.5	M	Tonsillitis	<i>S. viridans</i>	800 × 10 (47.1)
10	T.T.	8.11	M	Tonsillitis	<i>S. pyogenes</i>	1,000 × 5 (40.0)
11	M.M.	9.4	F	Tonsillitis	<i>S. pyogenes</i>	1,500 × 12 (60.0)
12	N.T.	9.5	M	Scarlet fever	<i>S. pyogenes</i>	1,500 × 12 (57.7)
13	M.O.	3.3	F	UTI	<i>E. coli</i>	600 × 9 (48.0)
14	M.K.	5.11	F	UTI	<i>E. coli</i>	1,000 × 7 (50.0)
15	H.O.	8.0	M	UTI	<i>E. coli</i>	1,000 × 10 (42.0)
16	K.T.	9.2	F	UTI	<i>E. coli</i>	800 × 5 (34.8)
17	Y.N.	10.10	F	UTI	<i>E. coli</i>	1,000 × 3 (33.3)
18	S.T.	6.0	M	UTI	<i>Enterobacter</i>	750 × 11 (38.5)
19	S.O.	6.2	F	UTI	<i>E. coli</i>	700 × 11 (35.8)
20	U.T.	6.9	F	UTI	<i>S. faecalis</i>	1,000 × 7 (40.0)
21	N.Y.	10.3	F	UTI	<i>E. coli</i>	1,000 × 3 (35.7)
22	K.I.	2.2	M	Tonsillitis	<i>S. viridans</i>	400 × 6 (35.7)
23	T.T.	3.1	M	Tonsillitis	<i>S. aureus</i>	600 × 7 (33.0)
24	U.N.	3.10	F	Tonsillitis	<i>S. viridans</i>	600 × 6 (42.0)
25	K.N.	5.3	M	Tonsillitis	<i>S. aureus</i>	600 × 6 (42.0)
26	E.H.	10.2	F	Tonsillitis	<i>H. influenzae</i>	1,000 × 7 (28.2)
27	T.K.	14.11	M	Bronchitis	<i>S. aureus</i>	750 × 6 1,000 × 4 (20.0)



Table 4 Laboratory findings

No.	Hb (g/dl)		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		GOT (u)		GPT (u)		BUN(mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		Proteinuria	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	11.2	-	457	-	45	-	21	-	15	-	1.8	-	-	-
2	12.0	12.0	487	500	38	-	17	-	11	-	0.6	-	-	-
3	10.5	11.1	394	423	43	26	28	12	13	14	0.4	0.4	-	-
4	-	12.9	-	490	34	33	15	10	11	8	0.4	0.3	-	-
5	11.7	11.1	478	444	32	35	14	17	13	11	-	-	±	-
6	11.0	12.2	422	468	36	52	15	30	7	16	0.5	1.0	-	-
7	-	11.8	-	449	30	36	11	15	10	15	0.6	0.5	-	-
8	12.8	11.5	466	438	31	30	7	10	13	11	0.6	0.6	-	-
9	12.7	10.8	481	404	27	39	9	35	11	11	0.5	0.6	±	-
10	12.7	14.0	446	485	34	27	11	12	13	10	0.6	0.5	-	-
11	12.9	12.9	495	497	25	23	10	13	12	10	0.7	0.6	-	-
12	14.4	13.8	486	466	39	37	24	20	18	14	1.1	1.2	-	-
13	13.0	12.2	474	433	40	32	11	9	13	15	0.5	0.4	+++	-
14	13.0	13.7	467	502	22	27	16	15	10	12	0.6	0.9	-	-
15	13.1	14.4	460	503	24	37	3	18	12	11	-	0.4	-	-
16	12.4	13.6	440	497	26	39	15	16	10	10	0.6	0.7	++	-
17	14.1	14.2	507	518	21	22	12	15	12	17	0.7	0.6	-	-
18	12.3	13.0	464	500	25	30	16	18	10	14	0.5	0.6	++	-
19	11.3	13.6	429	522	36	34	33	22	5	7	0.3	0.4	+	-
20	12.8	12.9	440	439	28	29	9	10	10	13	-	-	+	-
21	13.5	12.6	472	443	26	32	17	16	10	9	0.6	0.4	-	-
22	11.5	-	438	-	27	-	16	-	9	-	0.6	-	-	-
23	12.3	12.3	460	466	41	34	9	9	10	8	-	-	-	-
24	11.8	11.8	435	446	35	19	12	11	16	16	0.5	0.6	-	-
25	13.3	12.0	489	442	27	15	18	13	12.7	-	-	-	-	-
26	13.5	13.2	439	432	24	24	7	7	9	9	-	-	-	-
27	16.7	16.2	539	523	24	27	7	7	10	8	-	-	+	-

A : before administration      B : after administration

*pyogenes* 3 例, *S. aureus* 3 例, *H. influenzae* 1 例, 尿路感染症例では *E. coli* 7 例, *Enterobacter*, *S. faecalis* 各 1 例であった。なお気管支炎例では *S. aureus* が検出された。感受性では症例 4, 11, 12, 13, 14 は CCL (H) であった。

効果判定には、気道感染症では治療開始後 72 時間までに臨床症状、所見の改善並びに菌陰性化をみたものを有効、72 時間経ても症状、所見に改善なきものを無効と判定した。なお尿路感染症では治療開始 72 時間までに臨床症状、尿所見並びに尿細菌の消失乃至有意減少をみたものを有効とした。

治療効果は 27 例中全例において有効成績を得た。結果の詳細は Table 3 に示すとおりである。

なお、CCL 細粒はとくに服薬拒否した患児はなく、小児用製剤として服薬しやすい製剤と思われた。

#### V) 副作用

CCL 投与前後における臨床症状、末梢血液像、血清トランスアミナーゼ、BUN、Creatinine 蛋白尿について検討を行ないその結果を Table 4 に示した。症例 No. 6 において GOT が 36 u より 52 u に上昇したがその後の検査は施行できなかった。また症例 No. 16 において投与後 5 日目に発疹がみられたが、母親が勝手に内服を中止したために継続投与はできなかった。

#### 考 案

合成セファロsporin系経口剤の出現により小児細菌感染症に対する経口治療は一段とその巾が広がった。しかしながらその抗菌力は CER, CET に比べると劣っており、とくに細菌への直接障害も弱く殺菌的よりはむしろ、静菌的作用に近い欠点を存していた。CCL は抗菌力でグラム陰性菌、とくに *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *H. influenzae* に対し CEX より優れ<sup>2)</sup>、さらに殺菌作用には明らかな差がみられ、短時間で速やかに溶菌をおこすとされている<sup>3)</sup>。著者らの抗菌力の検討では、 $10^6$ /ml 菌液接種では *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae* の CCL に対する感受性は CEX より優れており、とくに *K. pneumoniae* ではその感受性ピークでみると 2 管程度優れていた。

さて本剤の吸収はすみやかに排泄もよく、投与後 4 時間以内に 70% の回収率がみられている。著者らの成績では、CCL 体重 kg 当り 10 mg を投与した場合、細粒投与群、カプセル投与群とも濃度ピークは投与後 30 分であり、夫々平均 10.9  $\mu$ g/ml, 6.95  $\mu$ g/ml で 4 時間後では両投与群とも血中に証明されなかった。濃度下降は急速であり、細粒投与群がカプセル投与群に比べ濃度ピークは高く、且つ濃度低下のすみやかな点からも細粒

剤の吸収の速やかなことが伺われた。また、尿中排泄率は細粒投与群平均 57.3%, カプセル投与群平均 58.2% で両投与群間には差はみられず、Cephadrine (CED) 及び CEX よりやや劣るが、Cefatrizine (CFT) に比べると優れた成績であった<sup>4-8)</sup>。

本剤による臨床検討では、27 例に使用し、全例に有効成績をえた。疾患は扁桃炎、尿路感染症等の中等症が大部分であるが、起炎菌の明らかな *S. pyogenes*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *E. coli* 等では菌の陰性化ならびに症状の改善も速やかであった。

今回臨床検討では、本剤の投与量は体重 kg 当り、20.0~60.0 mg で、大部分が 30~50 mg/kg で、極めて優れた臨床効果を上げることができた。BARAFF らの成績<sup>9)</sup> および今回の臨床検討からみて、CEX に比し、抗菌力、殺菌作用などを配慮しても体重 kg 当り 1 日 30~50 mg で十分であろう。勿論今回の場合、起炎菌をみて本剤の抗菌力が優れている *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* 例がなく、*H. influenzae* 症例は 1 有効例であったが、今後症例をまじ検討は必要であろう。

なお本剤使用中に GOT 上昇例 1 例、発疹出現 1 例をみたが、とくに投与を中止するほどではなかった。

さて今回著者らは、本剤が特色でもある CEX に比し殺菌作用のすぐれている点に着目し、生体の非特異的感染防禦機構との組み合わせによって、より効果の強化がみられないかと考え、人白血球の食細胞系に本剤ならびに CEX を添加し、*E. coli*, *K. pneumoniae* に対するその殺菌増強効果を検討した。1 MIC 濃度の CCL 及び CEX を添加した場合において、培養後 2 時間目ですでに殺菌作用に CCL の影響は現れ、4 時間目ではさらにその傾向は増強し、明らかに CEX に比べ菌障害のつよいことが推定され *E. coli* にとくに顕著であった。なお CCL は  $\beta$ -lactamase 安定性が CEX より劣るが<sup>5)</sup>、 $\beta$ -lactamase 安定性と殺菌作用の問題など CCL と CEX の比較検討は今後さらに必要と思われる。

#### 文 献

- 1) QUIE, P. G.; J. G. WHITE, B. HOLMES. & R. A. GOOD: *In vitro* bacterial capacity of human polymorphonuclear leucocytes: Diminished activity in chronic granulomatous disease of childhood. *J. Clin. Invest.* 46:668~679, 1967
- 2) BILL, N. J. & J. A. WASHINGTON II: Comparison of *in vitro* activity of cephalexin, cephadrine and cefaclor. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 11(3):470~474, 1977
- 3) 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)
- 4) 西村忠史, 小谷泰, 吉田亮三, 高島俊夫, 浅谷泰規: 小児科領域における Cephadrine の検討. *Chemotherapy* 23:226~

- 230, 1975
- 5) 西村忠史, 小谷泰, 浅谷泰規: 小児科領域における Cefatrizine の規礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 24:1823~1826, 1976
- 6) 第 17 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム; セファレキシン, 1969 (大阪)
- 7) KORZENIOWSKI, O. M.; W. M. SCHELD & M. A. SANDE: Comparative pharmacology of cefaclor and cephalixin. Antimicrob. Agents & Chemother. 12(2):157~162, 1977
- 8) 西村忠史, 小谷泰, 広松憲二, 高島俊夫, 浅谷泰規: 小児における S-6437 の体内動態とその臨床検討。Jpn. J. Antibiot. 30:722~728, 1977
- 9) BARAFF, L. J.; G. GEWIN, G. OVERTURF & J. WILDINS: Oral cefaclor in pediatric respiratory infections. Curr. Ther. Res. 22:536~541, 1977

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFACTOR

TADAFUMI NISHIMURA, KENJI HIROMATSU, TOSHIO TAKASHIMA,  
KAZUO TABUKI and YASUSHI KOTANI  
Department of Pediatrics, Osaka Medical College

The authors have carried out the laboratory and clinical studies of cefaclor (CCL). The results were as follows;

The sensitivity was measured by plate dilution method on 32 strains of *S. aureus*, 14 strains of *E. coli*, 15 strains of *K. pneumoniae* isolated from patients. The distribution of sensitivity of *S. aureus* was 0.78~6.25  $\mu\text{g/ml}$  and the peak of distribution was 3.13  $\mu\text{g/ml}$ . Cefaclor inhibited the growth of all strains of *S. aureus* at less than 6.25  $\mu\text{g/ml}$ .

And the peak of distribution of sensitivity of *E. coli* was 25  $\mu\text{g/ml}$ . The growth of 66.7% of *K. pneumoniae* was inhibited in concentration of less than 6.25  $\mu\text{g/ml}$ .

Cefaclor were given orally at close of 10 mg/kg body weight to 3 children in granules, 2 children in capsules. The serum levels of cefaclor were 10.9, 3.9 and 1.4  $\mu\text{g/ml}$  at 0.5, 1 and 2 hours after administration in the group of granules, respectively, 6.95, 5, 3 and 2.3  $\mu\text{g/ml}$  at 0.5, 1 and 2 hours in the group of capsules, respectively, and the level at 4 hours was not detected. The urinary excretion rates were 57.3% in the group of granules, 58.2% in the group of capsules respectively, up to 8 hours after administration.

Cefaclor were applied to 16 cases with tonsillitis, 9 cases with UTI, 1 case each with scarlet fever and bronchitis, totalling 27 cases. And cefaclor were given 400 mg~1,500 mg daily for 3~12 days. All cases were effective clinically.

No side effects were observed except for 1 case with elevation of GOT and rash, respectively.

Phagocytosis was determined by QUIE's method. Phagocytosis of *E. coli* and *K. pneumoniae* by leucocytes was more enhanced in the presence of 1 MIC for cefaclor than 1 MIC for cephalixin at 4 hours after incubation.