

外科領域における Cefaclor の検討

山田好則・石引久弥・相川直樹

慶応義塾大学医学部外科学教室

新しく開発された経口用 cephalosporin 剤である Cefaclor を外科的感染症の 29 例および開腹術後感染予防の 2 例に投与した。

投与量は 1 日 750 mg または 1.5 g (分 3) で、外科的感染症における本剤の有効率は 75.9% であった。最大投与量は 19.5 g, 最高投与日数は 13 日であり、1 例に副作用として一過性の GOT, GPT 上昇を認めたのみであった。

新しい経口用 cephalosporin である Cefaclor (CCL) は、3 位に Cl 原子を直接結合させることにより、従来の経口用 cephalosporin 剤の CEX 等と比較して *in vitro* で優れた殺菌力を有し、グラム陰性菌、特に *H. influenzae*, *P. mirabilis* にも強い抗菌力をもつ点特徴と報告されている¹⁻³⁾。

われわれは今回、一般消化器外科領域の軽～中等症の感染症に対し本薬剤を投与し、その臨床効果、副作用等について検討を行ったので、その知見を報告する。

I. 対象症例および検討法

1977 年 12 月から 1978 年 7 月までに入院あるいは外来で治療を行なった 31 例を対象とした。入院患者 9 例、外来患者 22 例であり、年齢は 8 才から 90 才にわたり、男 19 例、女 12 例であった。

症例は、軽～中等症の外科的感染症および、感染予防例である。内訳は、瘰癧 5 例、癰 2 例、創感染 6 例、感染性粉瘤 4 例、膿瘍 6 例、リンパ節炎 3 例、急性化膿性乳腺炎 2 例、熱傷創感染 1 例、感染予防 2 例であった。

CCL 投与は 1 日量 750 mg ないし 1.5 g で、1 日 3 回の経口投与とした。投与期間は 2～13 日間で、総投与量は 1.5 g～19.5 g であった。

併用薬剤は AMK と併用した下肢の瘰癧の 1 例のみで、他には ABPC 等が本剤投与前に使用された例が数例あった。

臨床効果の判定基準は、CCL 投与開始後 3 日以内に、感染症に対する自他覚的所見の改善のあったものを有効 (Good)、4 日以上を費して改善をみたものをやや有効 (Fair)、自他覚所見が不変または増悪したものを無効 (Poor) とした。術後感染予防効果の判定は、術後 14 日目までに感染症の発現をみなかったものを有効 (Good)、他を無効 (Poor) とした。

細菌学的には、膿、滲出液等の菌検索と、CER その他の抗生剤に対する感受性を一濃度 disc 法で測定した。

副作用の検討は、自他覚的所見の他に、入院患者を中心に CCL 投与前後に末梢血により血液、肝機能、腎機能の変動を観察した。

II. 成績

31 例の概要を Table 1 に示した。薬剤感受性は CER を中心に、また外科的処置の行なわれたものは備考として記載した。

感染症別の効果をみると (Table 2)、瘰癧、癰、感染性粉瘤、急性化膿性乳腺炎などの皮膚、軟部組織の感染症に対しては全例 CCL 投与が有効であった。術後の創感染に対しては 6 例中 2 例が無効であったが、これは CCL に対する非感受性菌 (*P. aeruginosa*) による感染症である事によると考えられる。膿瘍は 6 例中 4 例、リンパ節炎は 3 例中 1 例が有効と判定出来た。術後感染予防の 2 例は、いずれも有効であった。以上を総合すると、感染症例に対しては有効 22 例、やや有効 4 例、無効 3 例で、有効率 75.9% であった。また、術後感染予防の 2 例を含めると 77.4% の有効率となった。

起炎菌検索の可能であったのは 23 例で (Table 3)、グラム陽性球菌は単独感染 12 例、混合感染 2 例に分類され、いずれも CER 感受性株であり、14 例中 12 例有効、2 例がやや有効で、無効例はなかった。一方、グラム陰性桿菌感染症は、単独感染 3 例、混合感染 2 例、グラム陰性桿菌とグラム陽性球菌の混合感染 2 例、グラム陰性桿菌、グラム陽性球菌、嫌気性菌の混合感染、グラム陰性桿菌と嫌気性菌の混合感染各 1 例であった。以上グラム陰性桿菌の関与する感染 9 例のうち、CER 感受性 (-) の *P. aeruginosa* による 4 例の感染症では、無効 2 例、有効、やや有効各 1 例と成績は良好ではなかった。

副作用について見ると、アレルギー症状、胃腸障害等、自他覚的に副作用と思われる所見は全く認められなかった。末梢血の検索は 6 例について投与前後の測定

Table 1 · Clinical effects of cefaclor on surgical infections

Case	Initial Age Sex	Diagnosis	Cefaclor dose daily X days (total)	Organisms [Sensitivity]	Effect	Remarks
1	K.U. 51 yrs. M	Paronychia (rt-thumb)	750 mg X 9 (6.75 g)	Unknown	Good	Incision
2	K.Y. 36 yrs. F	Paronychia (lt-index finger)	750 mg X 5 (3.75 g)	<i>S. aureus</i> * [CER(++), ABPC(++)]	Good	Onychectomy
3	Y.K. 55 yrs. F	Paronychia (lt-1st toe)	750 mg X 4 (3.0 g)	<i>S. aureus</i> [CER, ABPC(++)]	Good	Incision
4	T.E. 29 yrs. M	Paronychia (bilat.-1st toes)	750 mg X 5 (3.75 g)	<i>P. mirabilis</i> [CER(++)] <i>P. aeruginosa</i> [GM(++), CER(-)] <i>Morganella</i> [GM(++), CER(-)]	Good	Onychectomy
5	M.I. 38 yrs. M	Paronychia (rt-ring finger)	750 mg X 5 (3.75 g)	β -hemoly. <i>Streptococcus</i> [CER(+++)] <i>S. epidermidis</i> [CER, ABPC(+++)]	Good	Incision
6	T.M. 30 yrs. F	Furuncle Lymphadenitis (lt-neck)	1.5 g X 5 (7.5 g)	Unknown	Good	
7	E.N. 23 yrs. F	Furunculosis (buttock)	750 mg X 5 (3.75 g)	<i>S. aureus</i> [CER(+), ABPC(-)]	Good	Combined with local therapy
8	K.I. 24 yrs. M	Wound infection (abd. wall)	1.5 g X 4 (6.0 g)	α -hemoly. <i>Streptococcus</i> [CER, ABPC(+++)] <i>H. influenzae</i> [CER(+)]	Good	Post appendectomy
9	R.W. 60 yrs. M	Wound infection (rt-palm)	750 mg X 7 (5.25 g)	<i>S. aureus</i> [CER(+++), ABPC(++)]	Good	Incision
10	M.O. 49 yrs. M	Wound infection (abd. wall)	750 mg X 7 (5.25 g)	<i>P. aeruginosa</i> [GM(++), CER, ABPC(-)]	Poor	Post laparotomy
11	T.M. 65 yrs. M	Gangrene (rt-leg)	1.5 g X 13 (19.5 g)	<i>E. coli</i> [CER, AMK(++)] <i>P. aeruginosa</i> [AMK(++), ABPC, CER(-)]	Poor	ASO Combined with AMK

Table 1 (cont'd)

Case	Initial Age Sex	Diagnosis	Cefaclor dose daily dose X days (total)	Organisms [Sensitivity]	Effect	Remarks
12	S.H. 69 yrs. M	Wound infection (abd. wall)	1.5 g X 7 (10.5 g)	<i>Enterococcus</i> [ABPC(++), CER(+)]	Good	Transaminase ↑
13	R.H. 11 yrs. F	Wound infection (rt-knee)	750 mg X 5 (3.75 g)	<i>Pseudomonas</i> (not <i>aeruginosa</i>) [ABPC, CER(-)]	Good	Combined with local therapy
14	K.I. 37 yrs. M	Infected atheroma (rt-auricle)	750 mg X 5 (3.75 g)	<i>S. epidermidis</i> [CER(++), ABPC(-)]	Good	Incision
15	H.E. 25 yrs. M	Infected atheroma (rt-auricle)	750 mg X 5 (3.75 g)	<i>S. epidermidis</i> [CER, ABPC(+++)]	Good	Incision
16	K.N. 34 yrs. M	Infected atheroma (lt-shoulder)	750 mg X 5 (3.75 g)	<i>E. coli</i> [TC(+), CER, ABPC(-)]	Good	Incision
17	H.E. 25 yrs. M	Infected atheroma (rt-auricle)	750 mg X 5 (3.75 g)	<i>S. epidermidis</i> [ABPC(++), CER(++)]	Good	Incision
18	S.Y. 25 yrs. M	Abscess (rt-palm)	750 mg X 5 (3.75 g)	<i>S. aureus</i> [CER, ABPC(++)]	Good	
19	M.I. 68 yrs. F	Abscess (abd. wall)	750 mg X 9 (6.75 g)	<i>Klebsiella</i> [GM(++), CER(++)] <i>P. aeruginosa</i> [GM(++), CER(-)] β-hemoly. <i>Streptococcus</i> [CER(+++)]	Fair	Post thoracotomy
20	K.S. 36 yrs. M	Abscess (lt-knee)	750 mg X 5 (3.75 g)	<i>S. aureus</i> [CER(+), ABPC(-)]	Fair	Incision
21	T.N. 8 yrs. M	Abscess (rt-groin)	750 mg X 5 (3.75 g)	<i>S. aureus</i> [TC(++), CER(+)]	Good	Incision
22	K.S. 57 yrs. M	Periproctal abscess	1.5 g X 10 (15.0 g)	<i>E. coli</i> [CER, ABPC(+++)] <i>Bacteroides</i> [CER(+)] α-hemoly. <i>Streptococcus</i> [CER(+++)]	Good	Incision

Table 1 (cont'd)

Case	Initial Age Sex	Diagnosis	Cefaclor dose daily dose X days (total)	Organisms [Sensitivity]	Effect	Remarks
23	T.K. 26 yrs. M	Periproctal abscess	750 mg X 7 (5.25 g)	<i>Bacteroides fragilis</i> [CER(-)] <i>E. coli</i> [CER, ABPC(+++)]	Good	Incision
24	K.D. 43 yrs. F	Acute mastitis (rt-breast)	750 mg X 5 (3.75 g)	Unknown	Good	
25	Y.S. 26 yrs. F	Acute mastitis (lt-breast)	750 mg X 7 (5.25 g)	Unknown	Good	
26	K.F. 19 yrs. F	Lymphadenitis (rt-axilla)	750 mg X 7 (5.25 g)	Unknown	Fair	
27	Y.S. 34 yrs. M	Lymphadenitis (rt-neck)	750 mg X 7 (5.25 g)	Unknown	Poor	
28	T.I. 90 yrs. F	Lymphadenitis (rt-thigh)	750 mg X 4 (3.0 g)	<i>S. epidermidis</i> [CER, ABPC(+++)] α -hemoly. <i>Streptococcus</i>	Good	Excision Metastatic sq. cell ca.
29	T.T. 24 yrs. M	Burn deep 2° 36% BSA	1.5 g X 10 (15.0 g)	<i>S. epidermidis</i> [CER, ABPC(+++)]	Fair	Silver sulfadiazine (local)
30	E.S. 42 yrs. F	(Prophylaxis)	1.5 g X 4 (6.0 g)	-	(Good)	Post mastectomy
31	Y.K. 18 yrs. F	(Prophylaxis)	750 mg X 2 (1.5 g)	-	(Good)	Perineal laceration

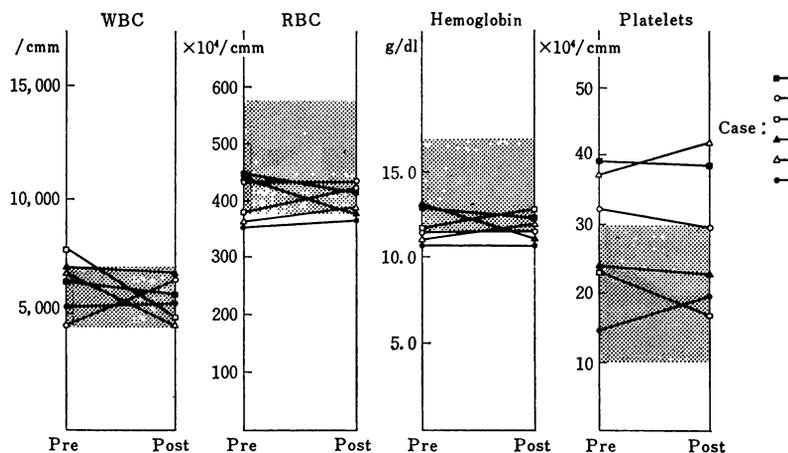
Table 2 Effect of cefaclor on surgical infections

Surgical infection	Effect			Total
	Good	Fair	Poor	
Paronychia	5	0	0	5
Furuncle(s)	2	0	0	2
Wound infection	4	0	2	6
Infected atheroma	4	0	0	4
Abscess	4	2	0	6
Lymphadenitis	1	1	1	3
Acute mastitis	2	0	0	2
Infected burn	0	1	0	1
Total	22	4	3	29
(%)	(75.9)	(13.8)	(10.3)	
(Prophylaxis)	2	0	0	2
Total (including prophylaxis)	24	4	3	31
(%)	(77.4)	(12.9)	(9.7)	

Table 3 Effect of cefaclor on surgical infections

Isolated organisms	Effect			Total
	Good	Fair	Poor	
GPC one strain	10	2	0	12
GPC mixed	2	0	0	2
GNR one strain	2	0	1	3
GNR mixed	1	0	1	2
GNR + GPC	1	1	0	2
GNR + GPC + Anaerobe	1	0	0	1
GNR + Anaerobe	1	0	0	1
Total	18	3	2	23

Fig. 1 Hematological changes before and after cefaclor administration



が可能であったが、血液所見には本剤投与によると考えられる異常所見は認められなかった (Fig. 1)。一方、肝機能では GOT, GPT が投与後上昇したものが 1 例 (症例 12) あった (Fig. 2)。本症例は胃癌に対する胃亜全摘根治術後 2 週目の手術創感染に、CCL を 1 日量 1.5g で 1 週間投与したもので、臨床効果は有効、自覚的にも副作用を認めなかったが、投与終了直前の transaminase 値が上昇した症例である。投与終了後 10 日目の transaminase 値は正常化しており、本剤投与による一時的な影響と考えられるが、手術に伴う麻酔、輸

血等も原因として否定出来ない。

BUN, クレアチニン値で見た腎機能は、1 例 (症例 3) を除き正常範囲内の変動を示した (Fig. 3)。症例 3 は Rheumatoid arthritis で内科外来通院中、左第一趾の瘰癧を起したもので、本剤 750 mg を 4 日間投与したところ、BUN が 39.1 mg/dl と上昇した。副腎皮質ステロイド投与中でもあり、また、クレアチニン値は上昇していないことから、本剤投与による腎機能障害とは考えられない。

Fig. 2 Fluctuation of serum transaminases and alkaline phosphatase before and after cefaclor administration

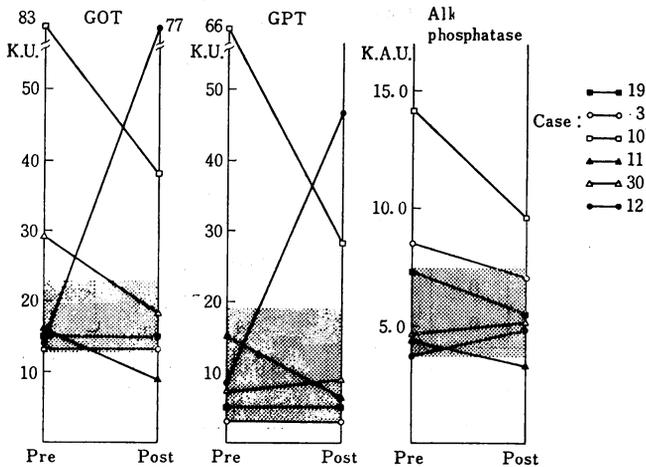
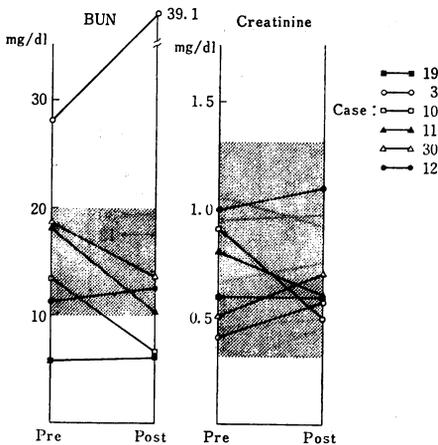


Fig. 3 Fluctuation of BUN and serum creatinine before and after cefaclor administration



Ⅲ. 考 案

Cefaclor は従来の cephalosporin 系薬剤と異なり、3 位に Cl 原子を直接結合させた新しい経口用 cephalosporin 剤で、CEX 等と比較して *in vitro*, *in vivo* での抗菌力の増強が報告されている¹⁻³⁾。

今回我々の行なった臨床試験の結果は、29 例の軽～中等症の外科的感染症に対し、75.9% の有効率を示し

た。起炎菌別にみると、3 例の無効例のうちの 2 例、および 4 例のやや有効例のうちの 1 例は、*in vitro* でも感受性のないことが明らかなる *P. aeruginosa* による感染症であり、これら 3 例を除外すれば有効率は 84.6% と高率になる。さらにグラム陽性球菌による感染症では 85.7% と高い有効率が得られ、適応を選ぶことにより本剤は極めて優れた臨床効果を挙げるものと考えられる。

副作用の面でも、アレルギー、胃腸障害等を全く認めなかった他、検査成績で 1 例に軽度の transaminase 上昇を認めたにすぎず、投与方法の面からみても 1 日量 750 mg ないし 1.5 g の 3 分割投与は有効であると考えられた。

Ⅵ. 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) 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 & Chemother.* 13 : 591~596, 1978
- 3) NEU, H. C. & K. P. FU: cefaclor: *in vitro* spectrum of activity and β -lactamase stability. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 13 : 584~588, 1978

CLINICAL STUDIES ON CEFACLOR IN SURGICAL FIELD

YOSHINORI YAMADA, KYUYA ISHIBIKI and NAOKI AIKAWA

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University.

Cefalor, a new cephalosporin, was orally administered to 29 cases of surgical infections and 2 cases for prophylaxis of postoperative infections.

The daily dose was ranged from 750 mg to 1.5 g, and the maximal dose and duration were 19.5 g and 13 days respectively.

The overall effective rate in surgical infections was 75.9%. Transient elevation of serum transaminases was observed in one patient, but no adverse effects were noticed in the others.