

Cefdinir に関する基礎的・臨床的研究

米津精文・安永幸二郎
関西医科大学第一内科*

間瀬勘史
福徳医学会病院内科

新しく開発された経口セフェム系抗生物質である cefdinir (CFDN) につき基礎的・臨床的検討を行った。

抗菌力：臨床分離の諸種保存菌株に対する本剤の MIC を測定するとともに, cefaclor (CCL), cefixime (CFIX), amoxicillin (AMPC) のそれをも測定し, 比較検討した。その結果, *Staphylococcus aureus* 51 株に対しては, MIC₉₀ は 1.56 μg/ml にあり, また, その各々の株の大部分に対して本剤は CCL, AMPC より 2~5 管, CFIX より 4~7 管優れていた。*Escherichia coli* 53 株, *Klebsiella pneumoniae* 52 株, *Proteus mirabilis* 53 株, *Providencia rettgeri* 14 株に対しては, 本剤は CFIX に比してほぼ同等か若干劣っていたが, CCL, AMPC よりは優れていた。*Morganella morganii* 25 株, *Serratia marcescens* 53 株に対しては CFIX より劣っていたが, CCL, AMPC よりは明らかに優れていた。

臨床的検討：呼吸器感染症 10 例, 尿路感染症 1 例の計 11 例に, 本剤を 1 日 300mg, 6~14 日間投与した。効果判定可能対象 9 例の中, 4 例に有効, 4 例にやや有効の成績を得た。副作用として 1 例に下痢を, 1 例に発疹を認めた。臨床検査値異常として GOT・GPT の上昇を 1 例, GOT の上昇を 1 例に認めた。

Key words : Cefdinir, 経口セフェム系抗生物質, 抗菌力, 臨床的検討

藤沢薬品研究所で新しく開発された cefdinir (CFDN) は, 化学構造式 Fig.1 に示した如く, 7 位に hydroxyimino-aminothiazolyl 基を, 3 位に vinyl 基を有する経口セフェム系抗生物質である。本剤は, *in vitro* でグラム陽性および陰性菌に対して広範な抗菌スペクトラムを有し, 特に *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* などのグラム陽性菌に対し優れた抗菌力を示すと同時に, グラム陰性菌に対しても優れた抗菌力を示すといわれている¹⁾。

今回, われわれは CFDN につき基礎的・臨床的検討を行ったので, その成績を報告する。

I. 方法ならびに対象

1. 基礎的検討

教室保存の標準菌株, および 1986 年 3 月以降に諸種の臨床材料より分離された *Staphylococcus aureus* 51 株, *Escherichia coli* 53 株, *Klebsiella pneumoniae* 52 株, *Proteus mirabilis* 53 株, *Morganella morganii* 25 株, *Providencia rettgeri* 14 株, *Serratia marcescens* 53 株を用いて, CFDN の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し

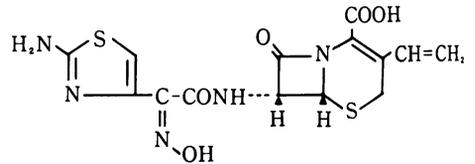


Fig. 1. Chemical structure of CFDN.

た。それと同時に, 既存の経口セフェム系抗生物質である cefaclor (CCL), cefixime (CFIX) と経口ペニシリン系抗生物質である amoxicillin (AMPC) の, これら菌株に対する MIC も測定し比較検討した。

MIC の測定方法は, 日本化学療法学会標準法による寒天平板法により測定した。接種菌液は一夜培養液の 100 倍希釈液 (10⁶CFU/ml) を用いた²⁾。

2. 臨床的検討

1987 年 12 月より 1988 年 12 月までの間に, 当科および当科関連病院に入院あるいは外来受診した 11 例を本剤投与の対象とした。対象の性別は男性 4 例, 女性 7 例であり, 年齢分布は 39 歳~81 歳で, 平均年齢は 63.3 歳であった。

疾患の内訳は、呼吸器感染症10例（肺炎2例，感染性肺囊胞1例，急性気管支炎2例，慢性気管支炎急性増悪4例，肺癌+感染1例），腎盂腎炎1例であった。

投与方法は1回100mg(力価)カプセルを1日3回食後に経口投与した。投与期間は6～14日間で，腎盂腎炎の1例において dibekacin 含有の膀胱洗浄を施行した以外，他の抗生剤の併用は行わなかった。なお，本剤投与に先立ち試験内容を説明し，試験参加の同意を得た。

効果判定は自覚的所見ならびに検査成績の改善の度合いにより著効，有効，やや有効，無効の4段階に分けて判定した。さらに自覚副作用の有無を観察するとともに，本剤の投与前後に血液像，血液生化学的検査等を行い，本剤の投与によると思われる異常の有無を検討した。

II. 成績

1. 基礎的検討

1) 標準菌株

標準菌株に対するCFDNならびに対照薬のMICを

Table 1に示した。本剤は，グラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に対し優れた抗菌力を有し，広い抗菌スペクトラムを示している。*Staphylococcus aureus* 3株に対するMICはAMPCと同じでCCL，CFIXよりは優れていた。グラム陰性菌に対しては，本剤はCCL，AMPCより優れていたが，CFIXと比較するとほぼ同等かやや劣っていた。

2) 臨床分離株

Staphylococcus aureus 51株に対する本剤のMICは，ピークを0.20 μ g/mlとして，0.05～6.25 μ g/mlに分布し，MIC₈₀は1.56 μ g/mlであり，対照薬より優れていた(Fig.2)。相関図(Fig.3)で見ると，被検株の大部分において，本剤のMICはCCLのそれより2～5管，CFIXより4～7管優れていた。また，AMPCのそれに比して大部分の株において2～5管優れていたが，本剤の方が劣る株が7株あった。

Escherichia coli 53株に対する本剤のMICは，ピークを0.10 μ g/mlとして，0.05～12.5 μ g/mlに分布し，MIC₈₀は0.39 μ g/mlであった。CFIXとはほぼ同等の分

Table 1. Antibacterial spectrum of CFDN

Strain	MIC (μ g/ml) Inoculum size:10 ⁶ CFU/ml			
	cefdinir	cefixime	cefaclor	amoxicillin
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P JC-1	0.10	25	3.13	0.10
<i>Staphylococcus aureus</i> MS 353	0.39	25	6.25	0.39
<i>Staphylococcus aureus</i> Terajima	0.10	6.25	0.78	0.10
<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	0.10	3.13	0.05	0.025
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.78	>100	0.10	0.78
<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.10	0.20	3.13	6.25
<i>Escherichia coli</i> K12 C600	0.20	0.10	1.56	6.25
<i>Salmonella enteritidis</i> G14	0.05	not done	0.39	0.39
<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI 602	0.025	0.003	0.39	12.5
<i>Enterobacter cloacae</i> 963	0.78	0.78	>100	>100
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	0.78	0.78	>100	>100
<i>Serratia marcescens</i> IAM 1184	0.39	0.025	100	6.25
<i>Proteus mirabilis</i> IFO 3849	0.10	0.012	1.56	0.78
<i>Proteus vulgaris</i> OX-19	0.20	0.025	100	100
<i>Proteus vulgaris</i> HX-19	0.39	0.006	12.5	100
<i>Providencia rettgeri</i> IFO 3850	0.006	0.025	12.5	0.39
<i>Morganella morganii</i> IFO 3848	0.39	0.10	100	50

布を示しており、CCL、AMPCよりは優れていた (Fig. 4)。相関図 (Fig.5) で見ても、各々の株に対して、本剤のMICはCFIXのそれと1管以内の優劣を示すものが大部分で、同等の抗菌力を示していた。また、CCLのそれよりは2~7管優れ、さらにAMPCのMICが50 μ g/mlあるいは100 μ g/ml以上であった株に対しても優れたMICを示していた。

Klebsiella pneumoniae 52株に対する本剤のMICは、ピークを0.10 μ g/mlとし、100 μ g/ml以上を示した1株を除き0.05~0.39 μ g/mlに分布し、MIC₈₀は0.10 μ g/mlであった。これらはCFIXより若干劣るが、CCL、AMPCより勝っていた (Fig.6)。相関図 (Fig.7) でみると、本剤が100 μ g/ml以上を示した1株は対照薬剤においても同じ値を示していた。また、大部分の株において、本剤

のMICはCFIXのそれより1~2管劣り、CCLのそれより2~4管優れていた。

Proteus mirabilis 53株に対する本剤のMICは、12株で0.05 μ g/ml、40株で0.1 μ g/mlであり、MIC₈₀は0.1 μ g/mlであった (Fig.8)。図には示していないが、CFIXのそれは、8株に0.006 μ g/ml、45株には0.012 μ g/mlであり、本剤はCFIXに比して2~3管劣っていた。しかしCCL、AMPCと比較すると、本剤はこれらより明らかに優れており、AMPCの耐性株に対しても優れた抗菌力を示していた (Fig.9)。

Morganella morganii 25株に対する本剤のMICは、0.39~50 μ g/mlと幅広く分布し、MIC₈₀は25 μ g/mlであった。CFIXにおいても0.10~3.13 μ g/mlと25~>100 μ g/mlと二峰性の分布を示したが、総じて本剤より優れていた。CCLでは100~>100 μ g/ml、AMPCでは>100 μ g/mlであった (Fig.10)。相関図 (Fig.11) でみると、CFIXが25 μ g/ml以上を示した株には本剤も近似したMICを示したが、それ以外の株の大部分では本剤のMICはCFIXのそれより2~6管劣っていた。

Providencia rettgeri 14株に対する本剤のMICは、 \leq 0.025~0.39 μ g/mlと12.5~25 μ g/mlと二峰性の分布を示し、MIC₈₀は12.5 μ g/mlであった。これは、CFIXに劣るがCCL、AMPCよりはるかに勝っていた (Fig.12)。相関図 (Fig.13) でみると、本剤のMICが0.10、12.5ならびに25 μ g/mlであった6株以外ではCFIXのそれと同等であった。これら6株に対してCFIXは2~3管優れていた。

Serratia marcescens 53株に対する本剤のMICは、0.10~>100 μ g/mlと幅広く分布していた (Fig.14)。CFIXも本剤と同じ範囲に分布していたが、各々の株について相関図でみると、その大部分のものでは本剤のMICよりCFIXのそれの方が1~6管優れていた (Fig. 15)。

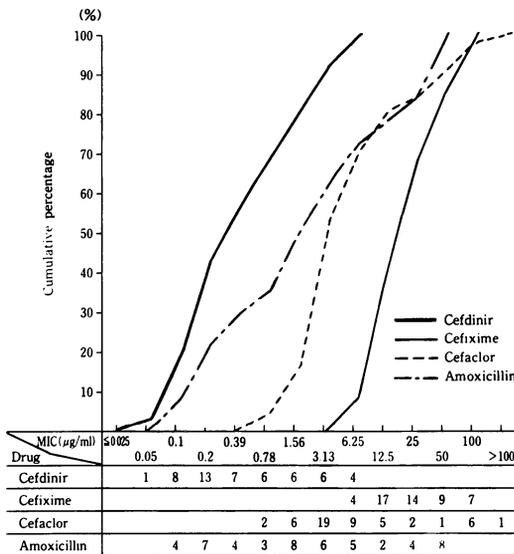


Fig. 2. MICs of CFDN for *Staphylococcus aureus* (51 strains, 10⁶CFU/ml).

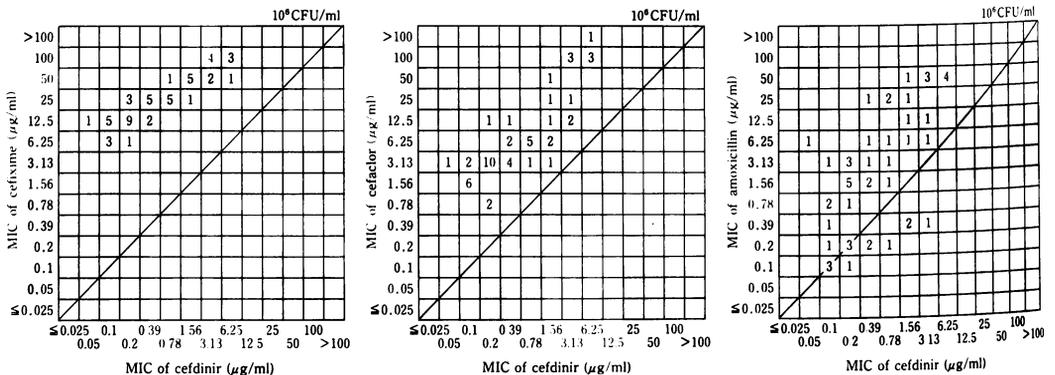


Fig. 3. Correlogram of MICs (*Staphylococcus aureus*, 51 strains).

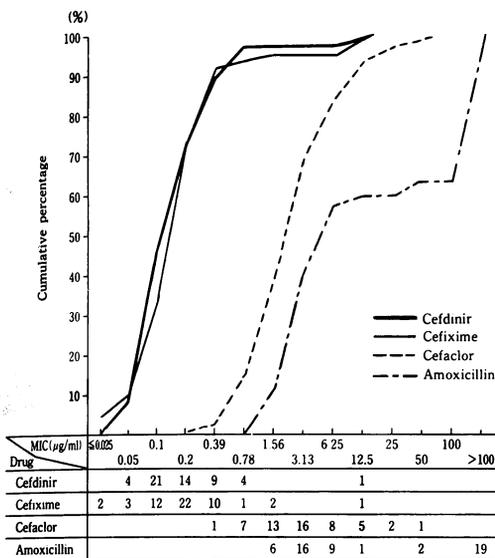


Fig. 4. MICs of CFDN for *Escherichia coli* (53 strains, 10⁶CFU/ml).

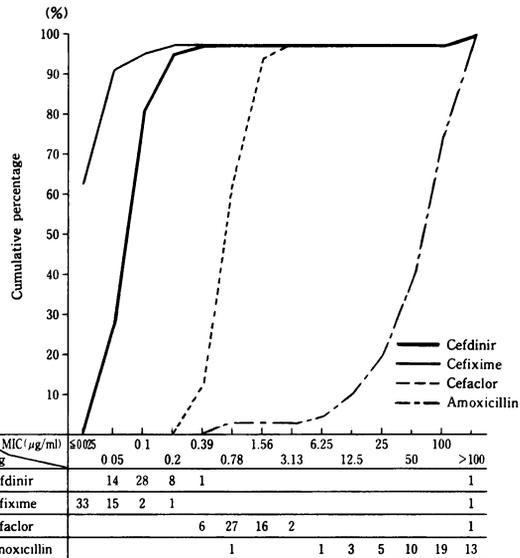


Fig. 6. MICs of CFDN for *Klebsiella pneumoniae* (52 strains, 10⁶CFU/ml).

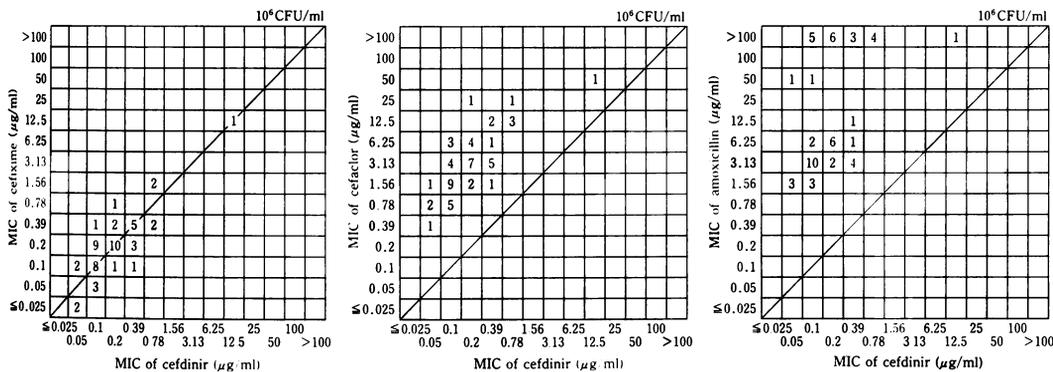


Fig. 5. Correllogram of MICs (*Escherichia coli*, 53 strains).

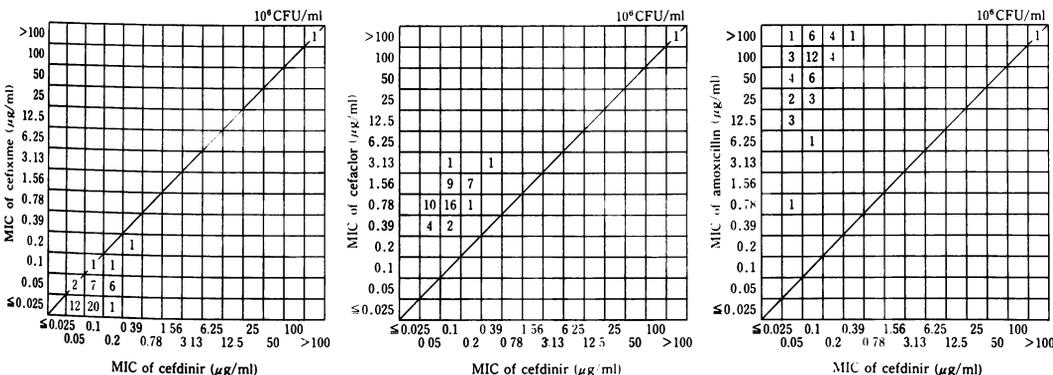


Fig. 7. Correllogram of MICs (*Klebsiella pneumoniae*, 52 strains).

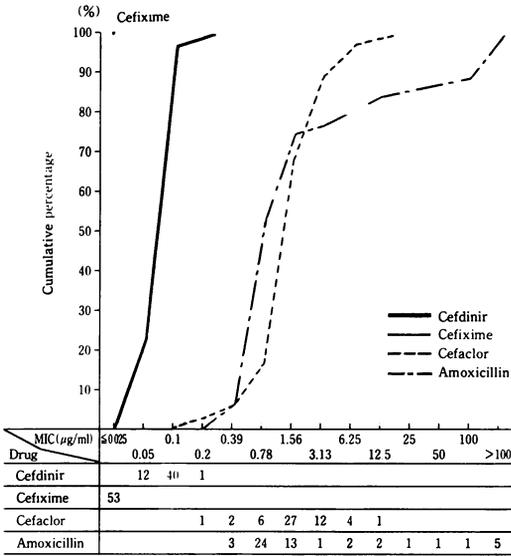


Fig. 8. MICs of CFDN for *Proteus mirabilis* (53 strains, 10⁶CFU/ml).

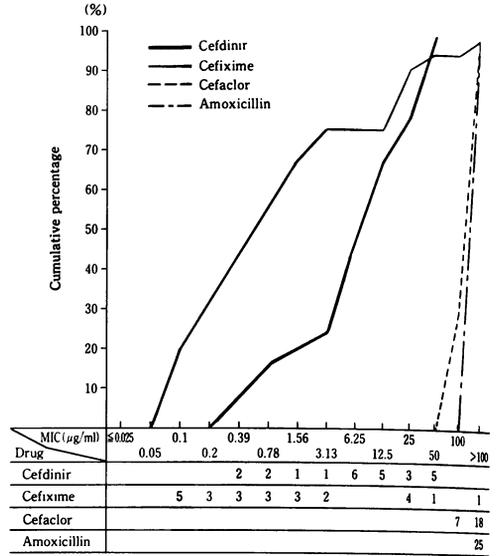


Fig. 10. MICs of CFDN for *Morganella morganii* (25 strains, 10⁶CFU/ml).

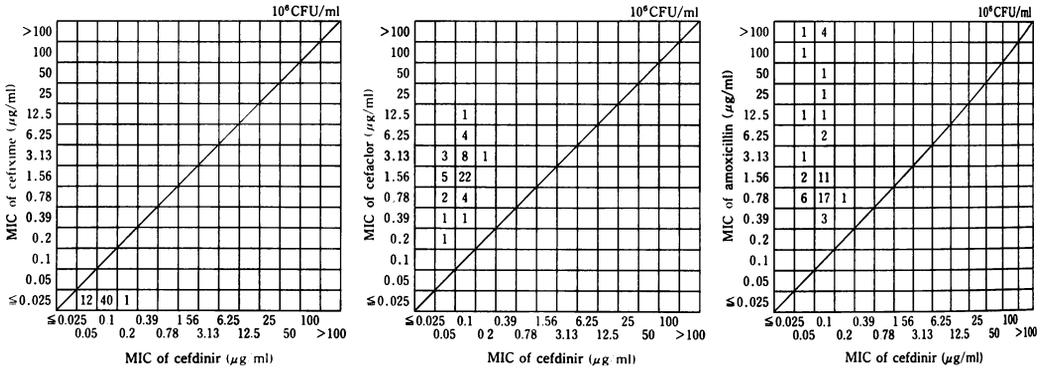


Fig. 9. Correlogram of MICs (*Proteus mirabilis*, 53 strains).

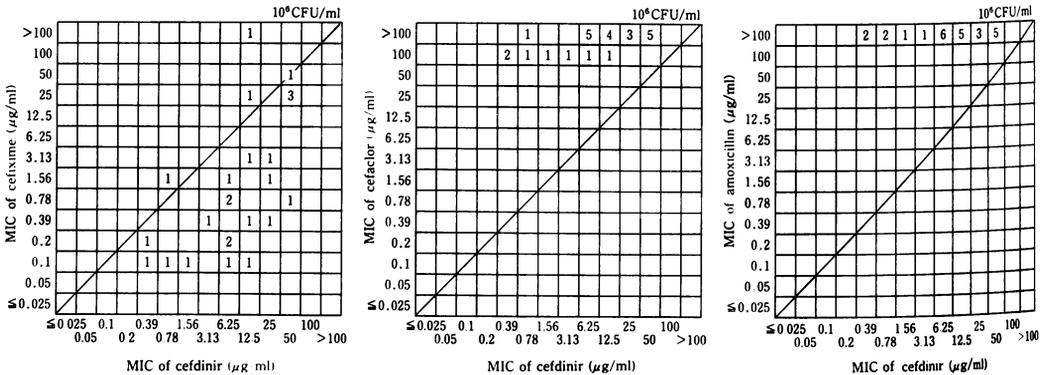


Fig. 11. Correlogram of MICs (*Morganella morganii*, 25 strains).

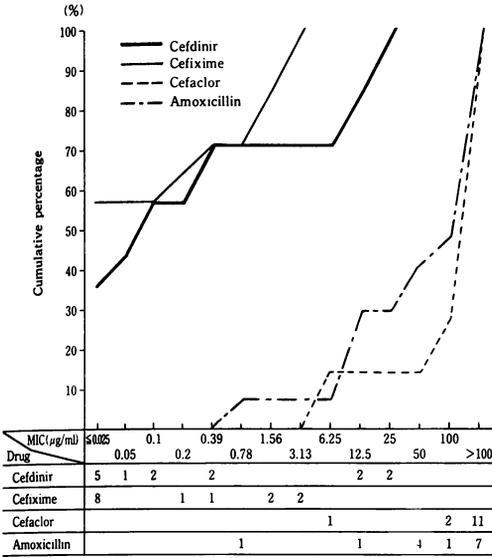


Fig. 12. MICs of CFDN for *Providencia rettgeri* (14 strains, 10⁶CFU/ml).

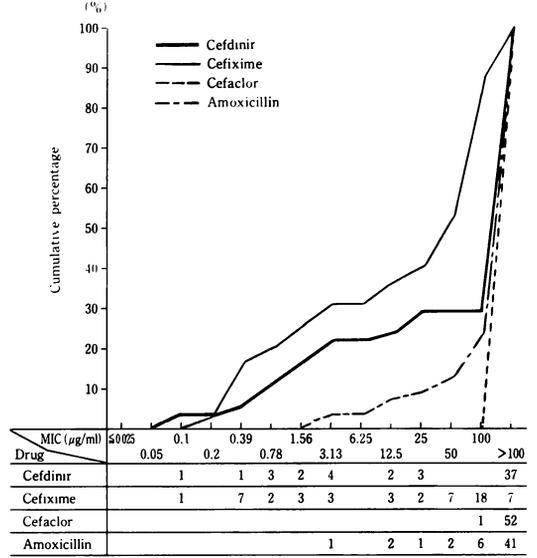


Fig. 14. MICs of CFDN for *Serratia marcescens* (53 strains, 10⁶CFU/ml).

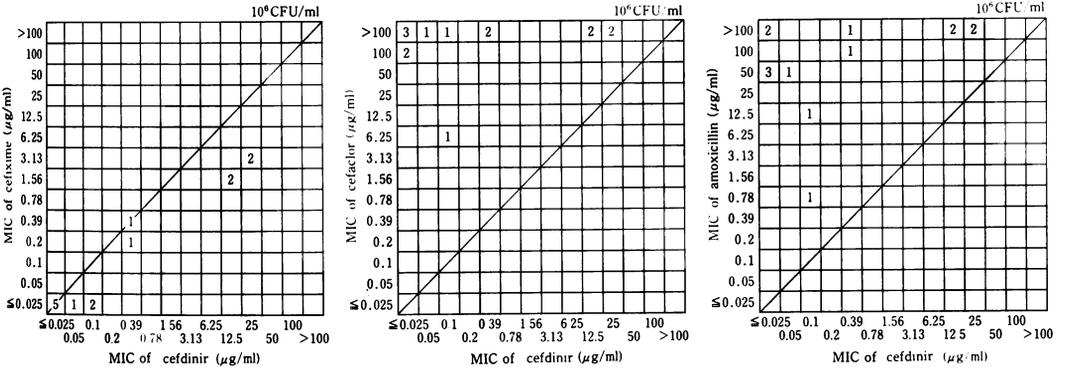


Fig. 13. Correlogram of MICs (*Providencia rettgeri*, 14 strains).

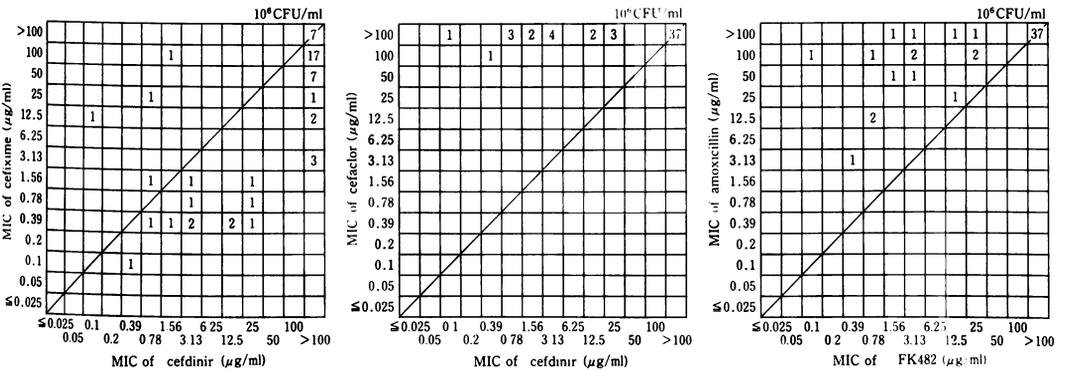


Fig. 15. Correlogram of MICs (*Serratia marcescens*, 53 strains).

Table 2. Clinical cases treated with CFDN

Case No.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease)	Isolated organism	Daily dose	Duration (days)	Effect		Side effects
						clinical	bacterial	
1	61 ♀	pneumonia (old pulmonary tuberculosis)	normal flora	300mg	14	good	unassessable	—
2	67 ♀	infected pulmonary bulla (diabetes mellitus old pulmonary tuberculosis)	<i>H. influenzae</i>	300mg	14	good	eradicated	—
3	73 ♀	acute bronchitis (old pulmonary tuberculosis chronic respiratory failure cor pulmonare)	normal flora	300mg	14	good	unassessable	diarrhea
4	63 ♂	acute bronchitis (lung cancer)	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i>	300mg	7	good	eradicated	—
5	52 ♂	acute exacerbation of chronic bronchitis (old pulmonary tuberculosis cor pulmonare)	not done	300mg	10	fair	unassessable	—
6	68 ♀	acute exacerbation of chronic bronchitis (hypertension)	normal flora	300mg	7	fair	unassessable	eruption
7	39 ♀	acute exacerbation of chronic bronchitis (Turner's syndrome agammaglobulinemia)	not done	300mg	14	fair	unassessable	—
8	55 ♀	acute exacerbation of chronic bronchitis	normal flora	300mg	14	poor	unassessable	—
9	73 ♂	acute pyelonephritis (benign prostatic hypertrophy bronchial asthma lung cancer, hypertension cerebral infarction)	<i>Enterococcus</i> sp.	300mg	6	fair	unassessable	—
10	64 ♀	non-bacterial pneumonia (diabetes mellitus hypertension)		300mg	7			—
11	81 ♂	lung cancer		300mg	6			—

2. 臨床的検討 (Table 2, 3)

投与対象11例の中で臨床効果判定可能対象は9例であった。除外症例は、原発性異型肺炎例と発熱・白血球増加が肺癌に起因すると判断された例である。その9例の中、4例に有効、4例にやや有効、1例に無効の成績を得た。有効4例は肺炎1例、感染性肺嚢胞1例、急性気管支炎2例で、やや有効の4例は慢性気管支炎急性増悪3例と腎盂腎炎1例であった。慢性気管支炎急性増悪1例が無効であった。

なお、副作用として下痢と発疹を各1例認め、臨床検査値異常として transaminase の上昇を2例に認めた。

以下主な症例につき略述する。

症例1 (急性肺炎) : 陳旧性肺結核のある患者で、4日前から39.3°Cの発熱、咳嗽・膿性痰をきたし、高熱が持

続しさらに胸痛も認めたため来院した。左下肺野に浸潤影を認め肺炎と診断し、本剤1日300mgの投与を開始した。投与前の白血球数は10,000/mm³、CRPは24.5mg/dlであったが、速やかに解熱傾向ならびに炎症反応の改善を認め、14日間投与により臨床症状ならびに浸潤影は改善し、CRPも0.8mg/dlと低下し、有効と判定した。

症例2 (感染性肺嚢胞) : 糖尿病・陳旧性肺結核のある患者で、2週間前に腹壁ヘルニアの手術を受けた後、咳嗽・喀痰を認めるようになり、喀痰より *Haemophilus influenzae* を検出し、当科を受診した。左下肺野にニボーを伴う嚢胞を認め感染性肺嚢胞と診断し、本剤1日300mgの投与を行った。14日間投与により咳嗽・喀痰消失し、胸部レ線像も改善し有効と判定した。なお検出した *Haemophilus influenzae* に対する MIC はCFDN : 0.78,

Table 3. Laboratory findings before and after administration of CFDN

Case No.	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$	$\frac{B}{A}$
1	12.8	10,000	1	15	7	164	11	0.8
	11.6	3,600	2	13	4	149	9	0.7
2	13.1	6,500	0	17	14	285	18	1.0
	13.5	6,700	1	33	36	279	not done	not done
3	11.7	3,000	0	27	9	163	13	0.9
	10.5	2,900	3	36	16	134	16	0.9
4	11.7	6,500	0.5	25	22	209	13	1.1
	12.0	4,800	1	26	21	214	not done	not done
5	13.8	10,700	1	30	29	244	not done	not done
	13.4	11,400	2	19	10	219	10	0.9
6	not done	not done	not done	18	13	224	12	0.9
	11.6	6,700	2	19	15	215	12	0.9
7	14.6	7,000	2	24	25	327	15	0.8
	18.0	6,900	0	44	30	335	17	0.8
8	13.3	7,500	1	17	8	295	8	0.9
	not done	not done	not done	not done	not done	not done	not done	not done
9	7.2	6,900	11.5	28	69	583	34	1.4
	8.7	10,900	2	78	132	481	24	1.3
10	11.5	6,900	1	14	9	186	9	1.1
	11.3	6,300	0	19	14	202	8	1.1
11	10.4	20,700	1	26*	13*	6.4**	19.9	1.0
	9.9	13,500	3	23*	6*	6.8**	11.2	1.0

* KU

** KA

CFIX : 0.05, CCL : 12.5, CDX : 100, AMPC : 3.13 μ g/mlであった。

症例3(急性気管支炎) : 胸郭成形術を受けた陳旧性肺結核による慢性呼吸不全のために在宅酸素療法を行っていた患者で、4日前より発熱し、その後咳嗽・喀痰をきたし受診した。急性気管支炎と診断し、本剤1日300mgの投与を行い、速やかに解熱、咳嗽・喀痰の消失を認め、14日間の投与により炎症反応も陰性化し有効と判定した。なお、投与翌日より水様下痢を認めたが、大腸機能改善剤の投与により2日間で下痢は消失し、以後消化器用剤も必要とせず継続投与可能であった。なお、本剤投与開始以前より使用している去痰剤の用法、用量の変更はないこと、本剤投与翌日より下痢が出現していることより、本剤との因果関係は多分ありとした。

症例4(急性気管支炎) : 肺小細胞癌が再発した患者で、感冒に罹患した後に、2日前より発熱・咳嗽増悪・膿性痰をきたし受診した。急性気管支炎と診断し本剤1日300mgの投与を行った。7日間の投与により臨床症状ならびに炎症反応の改善を認め、さらに喀痰より検出していた *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* の消失も認め、有効と判定した。

症例9(腎盂腎炎) : 高血圧、脳梗塞、気管支喘息、肺癌、前立腺肥大のある患者で前立腺肥大治療薬を中止した翌日より排尿障害・高熱・膿尿を認めたため本剤1日300mgの投与を行った。さらにカテーテル留置および膀胱洗浄を投与後1~2日目より行った。投与後、解熱したが、炎症反応の著明な改善を認めなかったため、やや有効と判定した。投与前の GOT 28IU/l, GPT 69IU/lが

投与6日目にそれぞれ87IU/l, 120IU/lと増悪したため投与を中止した。なお, transaminase 上昇に関与したと思われる薬剤は他にないこと, 投与中止2週後の検査では GOT 47IU/l, GPT 46IU/lと投与前値に復していることより, 本剤との因果関係は多分ありとした。

上述代表例以外に副作用および臨床検査値異常を認めた2例についても略述する。

(症例6) 本剤投与翌日より, 「皮膚がザラザラ・ブツブツになった」との患者の訴えがあった。本剤投与終了3日後の来院時には皮膚所見に異常を認めなかったが, 問診より発疹が出現していたものと判断した。なお, 本症状は, 投与開始翌日出現, 投与終了により消失したこと, 他の併用薬の関与は考えられないことより, 本剤との因果関係は可能性ありと判定した。

(症例7) 本剤投与前の GOT 24IU/l が本剤投与14日後44IU/lと軽度上昇し, 本剤投与終了3ヶ月後の追跡調査では30IU/lと正常に復した。本症例は飲酒歴のないこと, 併用薬の可能性はないと考えられたことより, 本剤との因果関係は可能性ありとした。

III. 考 察

藤沢薬品研究所で開発された経口セフェム系抗生物質であるCFDNは, グラム陽性および陰性菌に対し広範なスペクトラムを有し, 特にグラム陽性菌では *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* 属に対してCFIX, CCL, cephalixin (CEX)より優れた抗菌力を, さらにメチシリン耐性 *Staphylococcus aureus* や *Enterococcus faecalis* に対しても中等度抗菌力を有し, また *Serratia marcescens* を除きグラム陰性菌に対してもCFIXとほぼ同等か若干劣る抗菌力を有すると報告されている。このグラム陽性菌に対する優れた抗菌力は, ペニシリン結合蛋白に高い親和性と β -lactamaseに高い安定性が有ることによるとされている¹⁾。

今回われわれが検討した臨床分離株に対する試験管内抗菌力においても, *Staphylococcus aureus* に対しては, 対照薬剤であるCFIX, CCLより明らかに勝っており, AMPCにも勝っていた。グラム陰性菌に関しても, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri* に対しては, CFIXとほぼ同等か, 若干劣る成績であった。*Serratia marcescens*,

Morganella morganii に対しては, CFIXより劣っていた。これらの成績は, 前述の報告と一致するものと考えられる。

臨床的検討においては, 効果判定可能対象9例中, 有効4例, やや有効4例の成績を得た。有効例は肺炎, 感染性肺嚢胞, 急性気管支炎といずれも急性呼吸器感染症で, 感染性肺嚢胞例より *Haemophilus influenzae* を, 急性気管支炎の1例より *Staphylococcus aureus* と *Streptococcus pneumoniae* を検出していた。これらの症例が有効であったことは, 本剤の試験管内抗菌力の成績が反映されたものと推察される。また, 臨床検査値異常出現により投与中止した為, やや有効の成績であったが, *Enterococcus* が起炎菌の前立腺肥大に伴う腎盂腎炎例で解熱し, 炎症反応の改善傾向を認めたのも, 本剤の特徴である *Enterococcus faecalis* に対する抗菌力が反映されたものと考えられる。

なお, 今回検討した11例のうち, 発疹, 下痢を認めた各1例を副作用として判断した。しかし, 下痢をきたした症例では大腸機能改善剤の2日間のみ投与で消失し, その後止痢剤あるいは大腸機能改善剤の投与もなく本剤投与継続が可能であったことより, 本剤以外の原因による下痢も否定できないと考えられた。

また, transaminase 上昇をきたした2例のうち1例は, 本剤投与前より GOT, Al-Pの上昇が認められており, 肝障害のある症例においては, 慎重な観察を要するものと思われた。しかし他の1例では, 一過性の軽度上昇であった。

以上より, 既存のセフェム系抗生物質よりグラム陽性菌に対し強い抗菌力を有するとともに, グラム陰性菌に対しCFIXとほぼ同等か若干劣るほどの優れた抗菌力を併せ持つCFDNは, 極めて有用な経口セフェム系抗生物質と思われる。

文 献

- 1) MINE Y, KAMIMURA T, WATANABE Y, TAWARA S, MATSUMOTO Y, SHIBAYAMA F, KIKUCHI H, TAKAYA T, KUWAHARA S: *In vitro* antibacterial activity of FK482, a new orally active cephalosporin. *J. Antibiotics* 41: 1873-1887, 1988
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29: 76-79, 1981

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFDINIR

SEIBUN YONEZU and KOJIRO YASUNAGA

First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University

1 Fumizono-cho, Moriguchi 570, Japan

KANSHI MASE

Department of Internal Medicine, Fukutoku Igakukai Hospital

We examined the *in vitro* antibacterial activity and clinical availability of cefdinir (CFDN), a new oral cephalosporin.

1. Antibacterial activity: MICs of CFDN against clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and various species of Gram-negative rods were determined and compared with those of cefixime (CFIX), cefaclor (CCL) or amoxicillin (AMPC). CFDN was more active *in vitro* than CFIX, CCL and AMPC against *Staphylococcus aureus*. Against Gram-negative rods, CFDN had good *in vitro* activity similar or slightly inferior to that of CFIX but superior to that of CCL or AMPC. But against *Serratia marcescens* and *Morganella morganii*, CFDN was inferior to CFIX in activity.

2. Clinical trial: Ten patients with respiratory tract and one patient with urinary tract infection were treated with CFDN. The dosage was 300 mg per day for 6 - 14 days. Four of nine patients assessed responded well to the therapy. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* isolated from the respiratory tract before therapy were eradicated. As for side effects, diarrhea and eruption were noted in one case each. Elevation of transaminase was found in two cases.