

## Cefclidinの基礎的・臨床的検討

栗島節子\*, 広瀬 寛, 福井俊夫\*\*, 勝 正孝

国立霞ヶ浦病院 内科

(\*現 国立循環器病センター)

(\*\*現ソニー株式会社健康管理室)

新しく開発された注射用セファロスポリン系抗生物質cefclidin(CFCL)に関して基礎的, 臨床的検討を行いその有用性を検討した。

1) 抗菌力: *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*に対しては, MIC<sub>90</sub>が0.2μg/mlあるいはそれ以下の大変良い抗菌力が証明された。*Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*ではimipenem/cilastatin (IPM/CS)に次いで良好な感受性を示し, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas cepacia*, *Xanthomonas maltophilia*, *Acinetobacter calcoaceticus*に対しては対照薬群中, ほぼ中間の抗菌力を示した。*Pseudomonas aeruginosa*ではIPM/CS, ceftazidime (CAZ)より数管優れており, CAZ耐性菌においても優れた抗菌力を示した。

2) 臨床的検討: 肺炎8例の臨床効果は2例が著効, 6例が有効で, 気管支拡張症の感染1例も有効であった。細菌学的効果は, 4例において4株が検出され全て消失した。

自他覚的副作用はなかったが, 臨床検査値ではBUN・クレアチニン・直接クームス反応陽性化, GOT・GPTの上昇および直接クームス反応陽性化が各々1例に認められた。

本剤は幅広いスペクトルを持ち, しかも, *P.aeruginosa*に対して非常に優れた抗菌力を持った薬剤であり, 呼吸器感染症に対して極めて有用な薬剤と考えられる。

**Key words** : Cefclidin, CFCL, 注射用セファロスポリン系抗生物質, 細菌学的検討, 臨床的検討

## はじめに

Cefclidin(CFCL)はエーザイ筑波研究所において創製された注射用セファロスポリン剤であり, グラム陽性菌から陰性菌まで幅広い抗菌スペクトルを持ち, 強力な抗緑膿菌活性を有する薬剤である。構造式は3位及び7位側鎖にそれぞれ4-carbamoylquinuclidine基及び5-amino-1,2,4-thiadiazolyl methoxyimino基を導入した新規な半合成セファロスポリン剤であり, 各種細菌産性のβ-lactamaseに対して安定で, 肺への組織移行も良好であり, 呼吸器感染症に対しての有効性が期待される<sup>1-3)</sup>。

今回, われわれはCFCLに関して基礎的, 臨床的検討を行ったので, その成績を報告する。

## I. 基礎的検討

## 1. 抗菌力測定方法

当院の臨床分離株 *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*,

*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas cepacia*, *Xanthomonas maltophilia*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, gentamicin (GM) 耐性 *P.aeruginosa*, ceftazidime (CAZ) 耐性 *P.aeruginosa*, cefoperazone (CPZ) 耐性 *P.aeruginosa*, piperacillin (PIPC) 耐性 *P.aeruginosa* の20菌種それぞれ20株合計400株について抗菌力測定を行った。対照薬としては CAZ, imipenem/cilastatin (IPM/CS), latamoxef (LMOX), cefuzonam (CZON), sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ) を用い, 日本化学療法学会法<sup>4)</sup>により, 接種菌量10<sup>6</sup>CFU/mlで感受性測定を行った。なお, *P.aeruginosa*については cefsulodin (CFS) についても検討した。

## 2. 成績

CFCLの抗菌力を比較薬剤と共に Table 1に示した。

\*\* 〒141 東京都品川区北品川6-7-35

*S.aureus*では、IPM/CSが最も良い抗菌力を示し、CZONがこれに次ぎ、SBT/CPZが、本剤より1管まきっていた。本剤は、CAZ, LMOXとほぼ同等の抗菌力で、ピーク値は6.25 $\mu$ g/mlであった。MRSAではいずれも低感受性域に分布していたが、中ではIPM/CSがMIC<sub>50</sub>で1.56 $\mu$ g/mlと比較的良好な抗菌力を示した。*S.pneumoniae*ではIPM/CS, CZONが最も優れ、本剤はこれに次ぎ、すべての株は0.39 $\mu$ g/ml以下で抑制された。*S.pyogenes*での成績は、*S.pneumoniae*とほぼ同様であった。*E.coli*ではSBT/CPZを除けば本剤をはじめとしていずれも優れた感受性を示した。*K.pneumoniae*でも*E.coli*とほぼ同様の成績が得られた。*H.influenzae*ではいずれの薬剤も良い感受性を示したが、特にCZON, SBT/CPZ, LMOXが優れ、次いでCAZ, 本剤の順であったが、IPM/CSはピーク値で本剤に1管劣っていた。*P.mirabilis*ではIPM/CS, SBT/CPZを除き、いずれも良い感受性を示した。本剤はCAZより2管, LMOX, CZONより1管劣ったが、IPM/CS, SBT/CPZよりピーク値で2管優れていた。*P.vulgaris*での成績は*P.mirabilis*のそれとほぼ同様であった。*S.marcescens*では、いずれの薬剤もMIC域が幅広く分布しており菌株による感受性に差がみられたが、ピーク値でみると、CAZ, LMOXが最も優れ、1管の差で本剤, CZONが優れた。*E.cloacae*ではIPM/CSが最も優れていたが、本剤はこれに次いで、MIC<sub>90</sub>で1.56 $\mu$ g/mlと優れた抗菌力を示した。他の3剤は低感受性菌が多数認められた。*C.freundii*ではIPM/CSが最も優れ、本剤がそれに次いで強い抗菌力を示した。本剤の抗菌力は二峰性を示したがMIC<sub>90</sub>は1.56 $\mu$ g/mlと良好で、他の3剤はいずれもかなり多くの低感受性株が認められた。*P.cepacia*ではいずれの薬剤も耐性側に偏っているが、CAZ, IPM/CS, 本剤の順に優れていた。*X.maltophilia*はいずれの薬剤も低感受性域に広く分布し、本剤は6剤中、中間の位置を示した。*A.calcoaceticus*ではIPM/CSが最も優れ、次いでSBT/CPZ, 本剤の順であったが、本剤のMIC<sub>90</sub>は6.25 $\mu$ g/mlであり、次いでCAZ, CZON, LMOXの順であった。

GM耐性の*P.aeruginosa*でも同様に本剤は最も優れた抗菌力を示した。CAZ耐性*P.aeruginosa*では本剤とIPM/CSが最も優れており、CPZ耐性*P.aeruginosa*, PIPC耐性*P.aeruginosa*でも本剤は最も良い抗菌力を示した。

## II. 臨床的検討

### 1. 対象

1988年2月より9月までの間に国立霞ヶ浦病院内科に入院した肺炎患者10例、感染を伴う気管支拡張症患

者1例合計11例を対象として、CFCLの臨床効果を検討した(Table 2)。性別は男7例, 女4例で年齢は15歳から82歳に及んでいた。11例中症例11の15歳女性は経過は良好であったが、マイコプラズマ抗体が160倍から20,480倍へと上昇したため、マイコプラズマ肺炎と診断、効果判定対象から除外、また、症例10の78歳男性は本剤無効であったが、その後PIPCとminocycline (MINO)併用にて進行死亡し、剖検にて、激症の間質性肺炎と診断されたため、これも効果判定対象から除外した。また、本例は重症死亡例であるため、副作用調査対象からも除外した。従って、効果判定対象例は9例、副作用調査対象例は10例であった。

### 2. 投与方法及び投与量

全例共CFCLを1日1g, 1日2回点滴にて静脈内投与した。期間は除外例を別にすれば8日ないし17日で総投与量は16g~34gであった。

### 3. 効果判定

臨床効果は、発熱, 咳嗽, 喀痰, 呼吸困難, 胸部ラ音などの自他覚症状の他、胸部X-P, 血沈, CRP, 白血球数などの検査成績と細菌学的効果により総合的に判断し、著効, 有効, やや有効, 無効の4段階に判定した。

### 4. 臨床成績

本剤の臨床効果をTable 2に示した。肺炎の8例では2例が著効, 6例が有効で気管支拡張症の感染例1例も有効であった。従って、対象例9例でみる限り全例ともに有効以上であった。細菌学的効果についてみると、治療前に喀痰より菌検出が出来たものは4例で、症例1の*S.aureus*は除菌されたが、症例7の*E.cloacae*は*Enterococcus faecalis*に、症例8の*Acinetobacter*は*E.cloacae*に、また、症例9の*S.pneumoniae*は*E.faecalis*に菌交代を認めた。

自他覚的副作用は10例共認めなかった。臨床検査値をTable 3に示した。症例9の軽症の76歳女性において直接クームス反応の陽性化とともにBUNが38mg/dlから51mg/dlへ、クレアチニンが2.9mg/dlから5.6mg/dlへと上昇したが、本剤投与終了後1ヶ月ではBUN 42mg/dl, クレアチニン4.2mg/dlと低下傾向を認めた。また、症例1では直接クームス反応の陽性化が、症例2ではGOT・GPTの上昇が認められたが、投与終了後速やかに正常値に復した。なお、ラットを用いた前臨床試験において、high doseで長期投与した場合、眼圧が上昇したと報告されたため、眼科学的検査を実施した結果、本剤使用前後で眼圧を測定し得た9症例ではいずれも眼圧の上昇, 縮瞳などの眼科学的異常所見は認めなかった。

Table 1. Comparative activities of cefclidin against clinical isolates

Organism (no. of isolates)	Drug	MIC Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
<i>Staphylococcus aureus</i> (20)	Cefclidin	1.56~12.5	6.25	6.25
	Ceftazidime	1.56~12.5	6.25	6.25
	Imipenem/Cilastatin	≤0.025	≤0.025	≤0.025
	Latamoxef	3.13~12.5	6.25	6.25
	Cefuzonam	0.10~0.78	0.39	0.39
	Sulbactam/Cefoperazone	0.78~12.5	3.13	3.13
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (20)	Cefclidin	12.5~>100	50	100
	Ceftazidime	50~>100	100	>100
	Imipenem/Cilastatin	0.39~50	1.56	25
	Latamoxef	50~>100	100	>100
	Cefuzonam	3.13~>100	50	100
	Sulbactam/Cefoperazone	25~>100	50	100
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (20)	Cefclidin	0.10~0.39	0.20	0.20
	Ceftazidime	0.10~0.20	0.20	0.20
	Imipenem/Cilastatin	≤0.025	≤0.025	≤0.025
	Latamoxef	0.78~6.25	1.56	3.13
	Cefuzonam	≤0.025	≤0.025	≤0.025
	Sulbactam/Cefoperazone	0.10~0.39	0.20	0.20
<i>Streptococcus pyogenes</i> (20)	Cefclidin	0.05~0.10	0.05	0.05
	Ceftazidime	0.10~0.20	0.10	0.10
	Imipenem/Cilastatin	≤0.025	≤0.025	≤0.025
	Latamoxef	1.56	1.56	1.56
	Cefuzonam	≤0.025	≤0.025	≤0.025
	Sulbactam/Cefoperazone	0.20	0.20	0.20
<i>Escherichia coli</i> (20)	Cefclidin	0.10	0.10	0.10
	Ceftazidime	0.10~0.39	0.10	0.20
	Imipenem/Cilastatin	0.10~0.20	0.10	0.10
	Latamoxef	0.05~0.20	0.10	0.10
	Cefuzonam	0.05~0.20	0.10	0.20
	Sulbactam/Cefoperazone	0.10~1.56	0.20	1.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (20)	Cefclidin	0.20	0.10	0.20
	Ceftazidime	0.05~0.20	0.10	0.20
	Imipenem/Cilastatin	0.10~0.78	0.10	0.20
	Latamoxef	0.05~0.20	0.10	0.10
	Cefuzonam	0.05~0.20	0.10	0.20
	Sulbactam/Cefoperazone	0.20~1.56	0.39	0.78
<i>Haemophilus influenzae</i> (20)	Cefclidin	0.10~0.39	0.20	0.20
	Ceftazidime	0.05~0.10	0.10	0.10
	Imipenem/Cilastatin	0.10~1.56	0.39	0.78
	Latamoxef	≤0.025~0.05	0.05	0.05
	Cefuzonam	≤0.025	≤0.025	≤0.025
	Sulbactam/Cefoperazone	≤0.025~0.20	≤0.025	0.10
<i>Proteus mirabilis</i> (20)	Cefclidin	0.20~0.39	0.20	0.39
	Ceftazidime	0.05~0.10	0.05	0.10
	Imipenem/Cilastatin	0.78~1.56	1.56	1.56
	Latamoxef	0.10~0.20	0.10	0.20
	Cefuzonam	0.10~0.39	0.10	0.10
	Sulbactam/Cefoperazone	1.56~6.25	1.56	3.13
<i>Proteus vulgaris</i> (20)	Cefclidin	0.10~1.56	0.39	0.78
	Ceftazidime	0.05~0.20	0.05	0.20
	Imipenem/Cilastatin	0.20~3.13	1.56	3.13
	Latamoxef	0.10~0.39	0.20	0.20
	Cefuzonam	0.05~25	0.20	0.39
	Sulbactam/Cefoperazone	0.78~6.25	3.13	6.25
<i>Serratia marcescens</i> (20)	Cefclidin	0.20~50	0.39	25
	Ceftazidime	0.20~100	0.20	6.25
	Imipenem/Cilastatin	0.20~3.13	0.39	1.56
	Latamoxef	0.10~>100	0.20	25
	Cefuzonam	0.39~>100	0.78	25
	Sulbactam/Cefoperazone	1.56~>100	6.25	>100

Organism (no. of isolates)	Drug	MIC Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
<i>Enterobacter cloacae</i> (20)	Cefclidid	0.10~12.5	0.20	1.56
	Ceftazidime	0.10~100	0.20	100
	Imipenem/Cilastatin	0.10~0.78	0.20	0.78
	Latomoxef	0.05~>100	0.10	12.5
	Cefuzonam	0.10~50	0.39	50
	Sulbactam/Cefoperazone	0.10~>100	0.78	25
<i>Citrobacter freundii</i> (20)	Cefclidid	0.05~6.25	0.78	1.56
	Ceftazidime	0.10~>100	50	>100
	Imipenem/Cilastatin	0.10~0.78	0.20	0.39
	Latomoxef	0.05~25	6.25	25
	Cefuzonam	0.10~50	12.5	50
	Sulbactam/Cefoperazone	0.20~>100	50	100
<i>Pseudomonas cepacia</i> (20)	Cefclidid	6.25~>100	12.5	50
	Ceftazidime	0.78~>100	3.13	12.5
	Imipenem/Cilastatin	0.78~25	6.25	12.5
	Latomoxef	0.39~>100	12.5	50
	Cefuzonam	3.13~>100	25	50
	Sulbactam/Cefoperazone	25~>100	50	>100
<i>Xanthomonas maltophilia</i> (20)	Cefclidid	0.78~100	12.5	50
	Ceftazidime	1.56~>100	12.5	>100
	Imipenem/Cilastatin	6.25~>100	>100	>100
	Latomoxef	1.56~25	3.13	12.5
	Cefuzonam	3.13~>100	>100	>100
	Sulbactam/Cefoperazone	3.13~>100	12.5	100
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (20)	Cefclidid	0.39~25	3.13	6.25
	Ceftazidime	1.56~50	6.25	25
	Imipenem/Cilastatin	0.10~0.78	0.39	0.78
	Latomoxef	6.25~>100	25	>100
	Cefuzonam	6.25~100	25	50
	Sulbactam/Cefoperazone	0.78~6.25	3.13	6.25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20)	Cefclidid	0.20~3.13	0.78	1.56
	Ceftazidime	0.78~3.13	3.13	3.13
	Imipenem/Cilastatin	0.78~3.13	1.56	3.13
	Sulbactam/Cefoperazone	6.25~25	12.5	25
	Cefsulodin	0.78~6.25	1.56	6.25
	Gentamicin-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20)	Cefclidid	0.78~3.13	1.56
Ceftazidime		1.56~12.5	3.13	6.25
Imipenem/Cilastatin		0.78~12.5	1.56	6.25
Sulbactam/Cefoperazone		6.25~50	12.5	25
Cefsulodin		1.56~6.25	1.56	6.25
Ceftazidime-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20)		Cefclidid	0.78~25	3.13
	Ceftazidime	25~>100	25	50
	Imipenem/Cilastatin	1.56~25	3.13	6.25
	Sulbactam/Cefoperazone	25~>100	100	>100
	Cefsulodin	6.25~>100	25	>100
	Cefoperazone-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20)	Cefclidid	0.78~6.25	1.56
Ceftazidime		0.78~25	6.25	12.5
Imipenem/Cilastatin		1.56~12.5	3.13	3.13
Sulbactam/Cefoperazone		12.5~50	50	50
Cefsulodin		1.56~25	6.25	12.5
Piperacillin-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20)		Cefclidid	0.10~6.25	0.78
	Ceftazidime	0.39~12.5	6.25	12.5
	Imipenem/Cilastatin	0.78~3.13	1.56	3.13
	Sulbactam/Cefoperazone	6.25~50	25	50
	Cefsulodin	0.39~12.5	6.25	12.5

Table 2. Clinical effects of cefclidin

Case No.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis (Underlying disease)	Treatment			Causative organism		Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects	Remark
				Daily dose (g×)	Days	Total	Before	After				
1	25 M	57	Pneumonia	1×2 (iv)	12	23	<i>S. aureus</i> (#) 6.25	Normal flora	Good	Eradicated	(-)	Direct Coombs (-)→(+)
2	82 M	45	Pneumonia	1×2 (0.5 hour IVD)	14	28	Normal flora	Normal flora	Good	Unknown	(-)	S-GOT ↑ S-GPT ↑
3	29 F	42	Pneumonia	1×2 (IVD)	8	16	Normal flora	Normal flora	Excellent	Unknown	(-)	(-)
4	50 F	52	Pneumonia	1×2 (IVD)	14	28	Normal flora	Normal flora	Good	Unknown	(-)	(-)
5	31 M	67	Pneumonia	1×2 (IVD)	17	34	Normal flora	Normal flora	Excellent	Unknown	(-)	(-)
6	59 M	52	Pneumonia (Bronchial asthma) (DM)	1×2 (IVD)	14	28	Unknown	Unknown	Good	Unknown	(-)	(-)
7	62 M	42	Pneumonia (Syphilis)	1×1 1×2 (IVD)	2 14	30	<i>E. cloacae</i>	<i>E. faecalis</i>	Good	Replaced	(-)	(-)
8	70 M	43	Pneumonia (Chronicbronchitis)	1×2 (IVD)	14	28	<i>Acinetobacter</i> sp.	<i>E. cloacae</i>	Good	Replaced	(-)	(-)
9	76 F	42	Bronchiectasis (Renal insufficiency)	1×2 (IVD)	14	28	<i>S. pneumoniae</i>	<i>E. faecalis</i>	Good	Replaced	(-)	BUN ↑ S-Cr ↑ Direct Coombs
10	78 M		Interstitial pneumonia	1×2 (IVD)	4	8	Normal flora	Normal flora	Unevaluated		(-)	(-)
11	15 F	47	Mycoplasma pneumonia	1×2 (IVD)	14	28	Normal flora	Normal flora	Unevaluated		(-)	(-)

DM : diabetes mellitus

Table 3. Laboratory findings of the treatment with cefclidin

Case No.	RBC (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		WBC (/mm <sup>3</sup> )		Ht (%)		Hb (g/dl)		Plat (×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		Prot time (sec)		GOT (u)		GPT (u)		ALP (IU)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	386	349	6,500	5,700	37.4	35.2	12.9	12.3	28.0	43.7	11.5	10.9	33	19	33	30	169	187	19	13	1.3	1.0
2	465	428	12,100*	10,500*	31.1	42.9	13.9	12.6	31.1	42.9	12.7	11.0	36	59*	10	46*	260	243	36*	15	1.8*	0.8
3	476	409	11,700*	4,000	42.4	38.9	14.3	12.8	43.9	33.0	—	—	17	14	15	11	166	145	10	9	0.8	0.9
4	391	375	14,500*	3,600	36.6	35.9	12.0	11.4	35.0	23.3	12.9	—	29	25	17	18	211	261	12	13	1.0	0.9
5	463	518	15,300*	6,500	44.4	49.7	14.6	15.7	39.7	33.3	13.1	11.9	17	22	42*	62*	330*	233	16	15	1.2	1.5
6	339	403	6,900	4,700	31.4	37.2	10.4	12.1	20.3	30.5	11.6	11.1	14	17	9	15	187	175	12	11	0.9	0.9
7	408	390*	13,500*	9,000*	39.7*	38.1*	12.7*	12.0*	50.9*	53.3*	11.8*	10.2*	23	18	38*	20	207	168	20	7	0.7	0.8
8	402	393*	13,300*	5,300	39.5*	38.7*	12.4*	12.1*	18.2	36.8*	11.7	10.8	19	21	10	15	87	68	19	15	1.1	0.9
9	239*	230*	6,200	5,100	25.4*	24.4*	8.0*	8.0*	21	13.2	12.1	12.0	16	16	6	7	248	235	38*	51*	2.9*	5.6*
11	522	414*	6,200	6,200*	44.6	37.2*	14.2	13.4*	29.3	48.2*	12.2	—	23	20*	12	13*	203	185*	9	9*	0.9	0.9*

\* : during

B : before A : after

\* : abnormal value

### III. 考 按

はじめに述べた如く、CFCLはエーザイ(株)研究所で創製された新しい半合成の注射用セファロスポリン剤であり、グラム陽性菌及びグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用すること<sup>1)</sup>、各種細菌産性の $\beta$ -lactamaseに対して安定で、かつ結合親和性が極めて小さいこと、各種実験的感染症に対して*in vitro*効果を反映した優れた生体内効果が認められること、血清蛋白結合が極めて低く、そのほとんどが遊離体として存在し、優れた生体内効果が期待できること、肺への移行性が良好で、そのほとんどが未変化体のまま高濃度で尿中に排泄されることなどが特徴としてあげられている<sup>2)</sup>。特に、本剤は*P.aeruginosa*に対して強い抗菌力を持つことが特徴であり、この点で他剤に優っていることも指摘されている<sup>3)</sup>。

私共は、今回臨床分離株20株合計400株について本剤の抗菌力を測定し、さらに肺炎を中心とする呼吸器感染症例11例について臨床的有用性及び安全性を検討した。*In vitro*の成績を見ると、*S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *H.influenzae*などに対しては、MIC<sub>90</sub>が0.2 $\mu$ g/mlあるいはそれ以下と、大変良い抗菌力が証明され、*P.mirabilis*, *P.vulgaris*, *S.marcescens*, *P.cepacia*, *X.maltophilia*, *A.calcoaceticus*などに対しては低感受性の菌株も相当数見られたが、対照とした他剤と比較すると抗菌力はほぼ中間の位置にあり、*E.cloacae*, *C.freundii*ではIPM/CSに次いで第二位の抗菌力を示した。*S.aureus*及びMRSAに対する抗菌力は充分ではなく、IPM/CSが優れていることが明らかであったが、*P.aeruginosa*に対する抗菌力を見るとCFCLは他剤に比して抗菌力が強く、GM耐性*P.aeruginosa*, CAZ耐性*P.aeruginosa*, CPZ耐性*P.aeruginosa*, PIPC耐性*P.aeruginosa*のいずれにおいても本剤は他剤に比して優れた抗菌力を示した。従って、本剤は特に*P.aeruginosa*感染症に対して有効な薬剤と考えられるが、他の細菌感染症に対しても広く有用であることが示唆された。

さらに臨床的有効性についてみると、対象となった細菌性肺炎8例、気管支拡張症の細菌感染合併症1例の全例で、有効以上の効果が認められ、呼吸器感染症に対しては極めて有効な薬剤であると判定された。臨床症状の上での副作用はまったく認めなかったが、軽度腎不全の1例において、BUN、クレアチニンの上昇、直接クームス反応の陽性化が認められた。他のセファロスポリン剤と同様、腎不全例に対して慎重であらねばならないことは当然といえよう。また、GOT-GPTの上昇、直接クームス反応の陽性化がそれぞれ1例に認められたが、投与終了後速やかに正常値に復している。しかし、その他の臨検値では、眼科学的所見も含めて、薬剤による異常値の出現は認められず、本剤は、広く呼吸器感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

#### おわりに

CFCLについて基礎的、臨床的検討を行い、幅広いスペクトルを持ち、しかも、*P.aeruginosa*に対して非常に強い抗菌力を持った薬剤であること、呼吸器感染症に対して極めて有効、安全な薬剤であることを報告した。

#### 文 献

- 1) Watanabe N, Katsu K, Moriyama M, and Kitoh K: *In vitro* evaluation of E1040, a new cephalosporin with potent antipseudomonal activity. *Antimicrob Agent Chemother* 32: 693~701, 1988
- 2) 斎藤 玲, 島田 馨: 第38回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム. cefclidin (E1040), 札幌, 1991
- 3) Neu H C, Chin N, and Novelli A: *In vitro* activity of E1040, a novel cephalosporin with potent activity against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agent Chemother* 32: 1666~1675, 1988
- 4) 日本化学療法学会MIC測定法改訂委員会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29(1): 76~79, 1981

## BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFCLIDIN

Setsuko Kurishima\*, Hiroshi Hirose, Toshio Fukui\*\* and Masataka Katsu

Department of Internal Medicine Kasumigaura National Hospital

\*Present address : The National Cardiovascular Disease Center Hospital

\*\*Present address : Health Managerial Center, Sony Co. Ltd.

6-7-35 Kitashinagawa, Shinagawa-ku, Tokyo 141, Japan

We carried out basic and clinical studies on cefclidin (CFCL), a new parenteral cephem antibiotic, and obtained the following results.

1. The *in vitro* antibacterial activity of CFCL was examined against 400 strains of clinical isolates of 20 species and compared with those of ceftazidime (CAZ), imipenem, latamoxef, cefzonam and cefoperazone. The MIC<sub>90</sub> against *Pseudomonas aeruginosa* was 1.56 µg/ml. Furthermore, CFCL also showed excellent activities against CAZ-resistant *P.aeruginosa*.
2. The clinical evaluation of CFCL was performed in 9 patients : 8 with pneumonia, 1 with bronchiectasis. The clinical effects on pneumonia were excellent in 2 cases and good in 6, and for bronchiectasis good. Four strains were identified as causative organisms and were all eradicated by an administration of CFCL. Each elevation of GOT, GPT, BUN, and creatinine, and two positive responses in direct Coombs' were observed.

Based on the above results, we consider CFCL an effective, safe and useful agent for parenteral use in the treatment of respiratory infections.