

## Cefclidinに関する基礎的、臨床的検討

林 嘉光\*, 加藤政仁, 松浦 徹, 山田保夫, 武内俊彦  
 名古屋市立大学 第一内科\*\*  
 (\*現春日井市民病院呼吸器科)

花木英和, 黒木秀明, 伊藤 剛  
 名古屋市立東市民病院 内科

南條邦夫  
 名古屋市立城西病院 内科

新注射用セファロスポリン剤cefclidin(CFCL)について基礎的、臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

1) 抗菌力: CFCLについて臨床分離菌株に対するMICを測定し、ceftizoxime(CZX)のそれと比較した。その結果、CFCLの*Staphylococcus aureus* 27株、*Escherichia coli* 25株、*Klebsiella pneumoniae* 27株に対するMICは、CZXより1段階程度劣る成績であった。*Proteus mirabilis* 27株、*Proteus vulgaris* 27株、*Morganella morganii* 27株に対するMICは、CZXより2~3段階程度劣る成績であった。*Serratia marcescens* 19株では、CFCLはCZXより1段階程度優れた成績であった。*Pseudomonas aeruginosa* 27株では、CFCLはCZXより5段階程度優れた成績であった。CFCLはCZXと比較し、*S.marcescens*、*P.aeruginosa*に関しては優れ、特に*P.aeruginosa*に対して著しい抗菌力の増強が認められた。

2) 臨床的検討: 肺炎10例、肺化膿症2例、びまん性汎細気管支炎1例、膿胸1例の計14例に投与した。臨床効果は著効3例、有効8例、やや有効1例、無効2例で、全体の有効率は78.6%であった。細菌学的効果は、*Streptococcus pneumoniae* 3株、*P.aeruginosa* 2株、*S.aureus* 1株、*Acinetobacter lwoffii* 1株、*Moraxella* sp. 1株が除菌された。副作用として自覚的な症状はなく、検査値異常として末梢血好酸球増加が1例、GOT・LDHの上昇が1例、GOT・GPTの上昇が1例見られたが、全例投与終了後には改善した。1例で直接クームステストが投与終了後陽性になったが、2週間後には陰性化した。

**Key words** : Cefclidin, 抗菌力, 臨床的検討

Cefclidin(CFCL)はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範な抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用する注射用セファロスポリン剤である。各種細菌の産生する $\beta$ -lactamaseに対して安定であり、また肺への組織移行が良好な薬剤である。今回私たちはCFCLについて臨床分離株に対する抗菌力と、臨床的有效性、安全性について検討したので報告する。

### I. 対象・方法

#### 1. 試験管内抗菌力

当科で1986年11月~1988年11月までの間に分離された*Staphylococcus aureus* 27株、*Escherichia coli* 25株、

*Klebsiella pneumoniae* 27株、*Proteus mirabilis* 27株、*Proteus vulgaris* 27株、*Morganella morganii* 27株、*Serratia marcescens* 19株、*Pseudomonas aeruginosa* 27株について寒天平板法を用いて日本化学療法学会標準法<sup>1)</sup>により、CFCLのMICを測定し、ceftizoxime(CZX)の成績と比較した。接種菌量は $10^6$ cells/mlである。

#### 2. 臨床的検討

各種呼吸器感染症14例にCFCLを投与し、臨床的效果、細菌学的効果、副作用について検討した。

##### 1) 対象症例

\*\*〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1

投与対象は1988年3月から1988年11月までに名古屋市立大学第一内科および関連病院である名古屋市立東市民病院内科、名古屋市立城西病院内科に入院し、試験参加の同意を得た14症例である。男性8例、女性6例で年齢は18~82歳(平均63.2歳)である。疾患の内訳は肺炎10例、肺化膿症2例、びまん性汎細気管支炎1例、膿胸1例の計14例であり、全症例を効果判定、副作用、臨床検査値の検討対象とした。

## 2) 投与量、投与方法

1日投与量および投与方法は、全例1回1gを生理食塩水100mlに溶解し、30分かけて1日に2回点滴静注した。投与日数は4~14日(平均10.2日)、総投与量は8~28g(平均20.1g)であった。

## 3) 効果判定基準

効果判定は臨床効果と細菌学的効果に分けて検討した。臨床効果は体温、咳嗽、喀痰量および性状、胸部X線像、白血球数、CRP、赤沈値などの改善を指標として、次のような基準により各主治医が判定した。

著効(Excellent)：本剤投与後3日以内に自他覚的所見の著しい改善と7日以内に胸部X線像の改善、白血球数、CRP、赤沈値の正常化がみられたもの。

有効(Good)：本剤投与後7日以内に自他覚的所見、胸部X線像、臨床検査値の明かな改善がみられたもの。

やや有効(Fair)：本剤投与後7日以内に自他覚的所見の改善がみられるが、臨床検査所見の改善が不十分なもの。

無効(Poor)：本剤投与後7日以内に自他覚的所

見、臨床検査値の改善がみられなかったもの。

判定不能(Unknown)：臨床効果を判定できないもの。

細菌学的効果は分離菌の動向より消失(Eradicated)、減少(Decreased)、菌交代(Replaced)、不変(Unchanged)、不明(Unknown)と判定した。

## II. 成績

### 1. 試験管内抗菌力

Table 1に各種臨床分離株に対するCFCLおよびCZXの感受性およびMIC<sub>50,90</sub>をまとめた。

#### 1) *S.aureus*

CFCLのMICは3.13~12.5μg/mlに分布し、MIC<sub>50</sub>は6.25μg/mlにあった。CZXは0.39~12.5μg/mlに分布し、MIC<sub>50</sub>は3.13μg/mlにあった。CFCLはCZXより1段階劣る成績であった。

#### 2) *E.coli*

CFCLのMICは≤0.05~0.2μg/mlに分布し、MIC<sub>50</sub>は0.1μg/mlにあった。CZXのMICは≤0.05~0.39μg/mlに分布し、MIC<sub>50</sub>は≤0.05μg/mlにあった。CFCLはCZXより1段階程度劣る成績であった。

#### 3) *K.pneumoniae*

CFCLのMICは≤0.05~0.2μg/mlに分布し、MIC<sub>50</sub>は0.1μg/mlにあった。CZXのMICは≤0.05~0.2μg/mlに分布し、MIC<sub>50</sub>は≤0.05μg/mlにあった。CFCLはCZXより1段階程度劣る成績であった。

#### 4) *P.mirabilis*

CFCLのMICは0.1~0.39μg/mlに分布し、MIC<sub>50</sub>は0.2μg/mlにあった。CZXのMICは≤0.05~6.25μg/ml

Table 1. Comparative activities of cefclidin and ceftizoxime against clinical isolates

(inoculum size 10<sup>6</sup>cells/ml)

Organism	Drugs	MIC (μg/ml)														Total	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
		≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100				
<i>Staphylococcus aureus</i>	cefclidin							11	13	3						27	6.25	12.5
	ceftizoxime			1	4	6		8	6	2						27	3.13	6.25
<i>Escherichia coli</i>	cefclidin	10	13	2												25	0.1	0.1
	ceftizoxime	19	2	3	1											25	≤0.05	0.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	cefclidin	12	14	1												27	0.1	0.1
	ceftizoxime	25	1	1												27	≤0.05	≤0.05
<i>Proteus mirabilis</i>	cefclidin		4	22	1											27	0.2	0.2
	ceftizoxime	25	1						1							27	≤0.05	≤0.05
<i>Proteus vulgaris</i>	cefclidin	4	7	8	7	1										27	0.2	0.39
	ceftizoxime	24	1	1	1											27	≤0.05	0.1
<i>Morganella morganii</i>	cefclidin	3	9	15												27	0.2	0.2
	ceftizoxime	13	5	5	2		2									27	0.1	0.39
<i>Serratia marcescens</i>	cefclidin	5	3	3	2	2	2	1		1						19	0.2	1.56
	ceftizoxime	5	2	3	1	2		3	1	1	1					19	0.2	12.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	cefclidin			4	5	6	11	1								27	0.78	1.56
	ceftizoxime							2	1	2	12	3	3	4		27	25	100<

mlに分布し、MIC<sub>50</sub>は $\leq 0.05\mu\text{g/ml}$ にあった。CFCLはCZXより2段階以上劣る成績であった。しかし、1株でCZXのMICが $6.25\mu\text{g/ml}$ であるのに対して、CFCLのMICは全株 $0.39\mu\text{g/ml}$ 以下であった。

#### 5) *P.vulgaris*

CFCLのMICは $\leq 0.05\sim 0.78\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>は $0.2\mu\text{g/ml}$ にあった。CZXのMICは $\leq 0.05\sim 0.39\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>は $\leq 0.05\mu\text{g/ml}$ であった。CFCLはCZXより2～3段階程度劣る成績であった。

#### 6) *M.morganii*

CFCLのMICは $\leq 0.05\sim 0.2\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>は $0.2\mu\text{g/ml}$ にあった。CZXのMICは $\leq 0.05\sim 1.56\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>は $0.1\mu\text{g/ml}$ にあった。CFCLはCZXより2段階程度劣る成績であった。しかし、CZXに対するMICで2株が $1.56\mu\text{g/ml}$ であるのに対して、CFCLでは全株 $0.2\mu\text{g/ml}$ 以下であった。

#### 7) *S.marcescens*

CFCLのMICは $\leq 0.05\sim 12.5\mu\text{g/ml}$ と幅広く分布した。同様にCZXのMICも $\leq 0.05\sim 25\mu\text{g/ml}$ と幅広く分布した。CFCLはCZXより1段階程度優れた成績であった。

#### 8) *P.aeruginosa*

CFCLのMICは $0.2\sim 3.13\mu\text{g/ml}$ に分布し、MIC<sub>50</sub>は $0.78\mu\text{g/ml}$ にあった。CZXのMICは $3.13\sim 100\mu\text{g/ml}$ 以上と幅広く分布し、MIC<sub>50</sub>は $25\mu\text{g/ml}$ にあった。CFCLはCZXより5段階程度優れた成績であった。

### 2. 臨床的検討

#### 1) 臨床効果 (Table 2)

肺炎10例は著効3例、有効6例、無効1例であり、有効率は90%であった。びまん性汎細気管支炎の1例は有効であった。肺化膿症の2例、膿胸の1例は有効以下であった。全体の有効率は78.6%であった。

#### 2) 細菌学的効果 (Table 3)

本剤投与前喀痰より原因菌が検出されたのは7例であり、複数菌検出が1例あるため菌株総数は8株であった。*Streptococcus pneumoniae* 2株、*P.aeruginosa*

2株、*S.aureus* 1株が除菌された。case 5で検出された*S.pneumoniae*と*Acinetobacter lwoffii*は*Serratia liquefaciens*に菌交代した。case 14で検出された*Moraxella* sp.は*A.lwoffii*に菌交代した。菌交代を含めた菌消失率は100%であった。

#### 3) 副作用 (Table 3,4)

CFCLが原因と考えられる自覚的な副作用はなかった。臨床検査値異常として末梢血好酸球増加が1例(case 7)、GOT・LDHの上昇が1例(case 2)、GOT・GPTの上昇が1例(case 8)にみられたが、いずれも軽度一過性であり、投与終了後、それぞれ13, 8, 7日目には改善している。1例(case 10)で直接クームテストが投与中陰性から投与終了後陽性になったが、2週間後には陰性化した。

#### 4) 代表例の紹介

##### Case 1 18歳 男性 肺炎

10日前より咳嗽、発熱があり、5日前より膿性痰、呼吸困難、胸痛出現し入院となった。胸部X線にて右中肺野、左下肺野に浸潤影が認められた。マイコプラズマ抗体価、寒冷凝集素価が入院時より高値であったことから、マイコプラズマ感染後の細菌性肺炎と診断した。本剤1回1g、1日2回点滴投与により、投与3日後に解熱し、膿性痰が減少した。入院時白血球数 $10,100/\text{mm}^3$ 、CRP 3+であったが、7日後には、それぞれ $5,300/\text{mm}^3$ 、±に改善し、陰影も消失したことから著効と判定した。

##### Case 2 73歳 女性 肺炎

5日前より発熱、咳嗽、喀痰があり、胸部X線にて右中葉、左上葉に浸潤影が認められ入院となった。本剤1回1g、1日2回点滴投与により、投与5日後に解熱し、咳嗽、膿性痰が減少した。入院時白血球数 $8,200/\text{mm}^3$ 、CRP 2+であったが、7日後には、それぞれ $4,300/\text{mm}^3$ 、±に改善し、陰影もほぼ消失したことから有効と判定した。喀痰細菌検査にて*S.aureus*が検出され、本剤投与により除菌された。本菌に対するCFCLのMICは $6.25\mu\text{g/ml}$ であった。本剤投与終了時GOT 44U/l、LDH 478U/lの上昇がみられたが、8日後には

Table 2. Clinical response with ceftidlin in respiratory infections

Clinical diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate
Pneumonia	10	3	6		1	9/10
Lung abscess	2		1		1	1/2
DPB	1		1			1/1
Pyothorax	1			1		0/1
Total	14	3	8	1	2	11/14 (78.6%)

DPB : diffuse panbronchiolitis

Table 3. Clinical and bacteriological effect of cefclidin

No.	Name Age, Sex, B. W.	Clinical diagnosis	Dose (days) Total	Isolated organism	B. T.	WBC	CRP	ESR	Chest X-P	Evaluation		Side effect & Remarks
										Bact.	Clinical	
1	H. M. 18, M., 45	Pneumonia	2g (8) 16g	N. F.	38.6 ↓ 36.3	10,100 ↓ 5,300	3+ ↓ ±	10.4 ↓ Not done	Improved	Unknown	Excellent	(-)
2	A. K. 73, F., 66	Pneumonia	2g (8) 15g	<i>S. aureus</i> (#) ↓ N. F.	38.0 ↓ 37.2	8,200 ↓ 4,300	2+ ↓ ±	45 ↓ 50	Improved	Eradicated	Good	S-GOT (32→44→35) LDH (351→478→416)
3	K. S. 78, M., 35	Pneumonia	2g (10) 20g	N. F. ↓ N. F.	37.4 ↓ 36.1	9,500 ↓ 8,900	6+ ↓ ±	75 ↓ 48	Improved	Unknown	Good	(-)
4	K. S. 60, F., 42	D. P. B.	2g (11) 22g	<i>P. aeruginosa</i> ↓ N. F.	37.2 ↓ 36.8	27,900 ↓ 10,300	2+ ↓ 2+	15 ↓ 63	Not changed	Eradicated	Good	(-)
5	N. S. 82, M., 40	Pneumonia	2g (14) 27g	<i>S. pneumoniae</i> (#) <i>A. lwoffii</i> (#) ↓ <i>S. liquefaciens</i> (±)	37.8 ↓ 36.2	28,000 ↓ 7,900	6+ ↓ 2+	71 ↓ 25	Improved	Eradicated	Good	(-)
6	N. S. 49, F., 41	Pyothorax	2g (8) 15g	Not detected	38.5 ↓ 37.6	15,000 ↓ 6,800	6+ ↓ 1+	175 ↓ 66	Improved	Unknown	Fair	(-)
7	N. M. 53, M., 56	Lung abscess	2g (14) 27g	N. F. ↓ N. F.	36.8 ↓ 36.2	11,500 ↓ 7,600	1+ ↓ 2+	42 ↓ ?	Slightly improved	Unknown	Good	Eos 2→6
8	G. N. 79, M., 48	Pneumonia	2g (4) 8g	Not detected	39.0 ↓ 38.3	7,900 ↓ 9,600	5+ ↓ 5+	134 ↓ Not done	Not changed	Unknown	Poor	S-GOT (24→74) S-GPT (16→61)
9	T. K. 46, M., 46	Lung abscess	2g (5) 8g	N. F. ↓ N. F.	39.0 ↓ 38.1	16,700 ↓ 16,300	4+ ↓ 5+	70 ↓ 82	Slightly improved	Unknown	Poor	(-)
10	K. M. 80, F., 36	Pneumonia	2g (14) 28g	Not detected	37.9 ↓ 36.7	9,300 ↓ 10,100	5+ ↓ +	48 ↓ 85	Improved	Unknown	Good	Coombs (- )→(+ )→(- )
11	T. T. 74, M., 44	Pneumonia	2g (14) 28g	<i>S. pneumoniae</i> (#) ↓ N. F.	39.4 ↓ 36.4	20,000 ↓ 5,900	6+ ↓ -	100 ↓ 7	Improved	Eradicated	Excellent	(-)
12	T. K. 55, M., 55	Pneumonia	2g (10) 19g	<i>P. aeruginosa</i> ↓ N. F.	38.4 ↓ 36.8	6,400 ↓ 4,500	4+ ↓ -	121 ↓ 51	Improved	Eradicated	Excellent	(-)
13	M. O. 72, F., 31	Pneumonia	2g (13) 27g	<i>S. pneumoniae</i> (#) ↓ N. F.	38.1 ↓ 36.6	10,700 ↓ 5,500	6+ ↓ -	75 ↓ 23	Improved	Eradicated	Good	(-)
14	N. S. 66, F., 36	Pneumonia	2g (10) 20g	<i>Moraxella</i> sp. ↓ <i>A. lwoffii</i>	38.6 ↓ 37.1	11,800 ↓ 6,200	5+ ↓ ±	145 ↓ 140	Improved	Replaced	Good	(-)

N. F. : Normal flora D. P. B. : diffuse panbronchiolitis

正常に復した。

#### Case 4 60歳 女性 びまん性汎細気管支炎

びまん性汎細気管支炎にて通院中であったが、5日前より咳嗽、膿性痰、呼吸困難の悪化があり入院となった。胸部X線にて両側下肺野に粒状影が認められた。本剤1回1g、1日2回点滴投与により、投与4日後に

は咳嗽、膿性痰が減少し、呼吸困難も消失した。入院時白血球数27,900/mm<sup>3</sup>、CRP 2+であったが、7日後には、それぞれ10,300/mm<sup>3</sup>、2+となった。白血球数の増多とCRPの陽性は、慢性関節リウマチがあり、ステロイド投与の影響と考え、臨床効果は有効と判定した。喀痰細菌検査にて*P. aeruginosa*が検出され、本剤投

Table 4. Clinical laboratory test before and after administration of ceftidion

Case No.	Hb (g/dl)		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		WBC (/mm <sup>3</sup> )		S-GOT (K. U.)		S-GPT (K. U.)		Al-Pase (K. A. U.)		BUN (mg/dl)		Eosinophilic cell (%)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	14.7	14.6	443	470	33.0	50.5	10,100	5,300	19	17	11	11	231	237	12.1	14.4	1	0
2	12.4	11.4	357	349	28.7	25.5	8,200	4,300	32	44	15	17	177	134	8.9	6.5	10	12
3	11.0	12.6	335	413	30.8	49.3	9,500	8,900	15	21	7	18	139	179	22.1	17.2	0	0
4	12.2	11.1	549	489	76.4	54.6	27,900	10,300	47	11	33	9	343	325	11.1	16.1	0	1
5	12.0	9.0	406	322	18.5	42.5	28,000	7,900	147	25	42	20	118	116	35	16	1	0
6	12.5	10.1	408	341	44.3	52.8	15,000	6,800	N. T.	19	N. T.	12	N. T.	222	N. T.	13	0	0
7	16.3	15.1	545	512	43.9	34.6	11,500	7,600	13	11	15	11	207	162	18.9	14.5	2	6
8	11.1	11.8	367	384	34.3	48.8	7,900	9,600	24	74	16	61	157	204	25.5	21.4	2	1
9	12.1	12.0	391	385	28.2	48.7	16,700	16,300	99	22	71	25	250	280	14.7	16.5	2	0
10	11.7	11.0	357	350	26.4	40.0	9,300	10,100	35	23	18	10	137	197	27.3	10.8	0	2
11	14.1	12.8	460	398	25.5	48.3	20,000	5,900	43	17	26	17	204	132	28	14	0	3
12	13.5	12.1	423	393	17.0	28.1	6,400	4,500	66	25	81	39	537	277	19	16	N. T.	4
13	13.8	12.8	451	428	16.6	30	10,700	5,500	17	18	14	15	302	323	17	16	5	8
14	9.0	9.7	282	290	45.5	48.3	11,800	6,200	13	19	6	10	150	138	21.9	20.6	0	1

N. T. : not tested

与により除菌された。本菌に対するCFCLのMICは3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

#### Case 11 74歳 男性 肺炎

4日前より発熱、咳嗽、膿性痰あり入院となった。胸部X線にて左下肺野に浸潤影が認められ、肺炎と診断した。本剤1回1g、1日2回点滴投与により、投与2日後には解熱し、咳嗽、膿性痰は7日後までに消失した。入院時白血球数20,000/mm<sup>3</sup>、CRP 6+、赤沈値100mm/hであったが、7日後には、それぞれ4,500/mm<sup>3</sup>、 $\pm$ 、40mm/hとなり、陰影も消失し、著効と判定した。喀痰細菌検査にて*S.pneumoniae*が検出され、本剤投与により除菌された。

#### Case 12 55歳 男性 肺炎

7日前より発熱、咽頭痛があり、次第に咳嗽も出現し、来院した。胸部X線にて右下肺野に浸潤影が認められ、入院となった。本剤1回1g、1日2回点滴投与により、投与3日後には解熱し、咳嗽、膿性痰は7日後に消失した。入院時白血球数6,400/mm<sup>3</sup>、CRP 4+、赤沈値121mm/hであったが、7日後には、それぞれ4,100/mm<sup>3</sup>、 $\pm$ 、80mm/hとなり、陰影も消失し、著効と判定した。喀痰細菌検査にて*P.aeruginosa*が検出され、本剤投与により除菌された。

#### Case 13 72歳 女性 肺炎

気管支拡張症にて通院中であったが、2日前より右胸痛、咳嗽、喀痰が出現し、胸部X線にて右下肺野に浸潤影を認め、肺炎と診断した。本剤1回1g、1日2回点滴投与により、投与2日後には解熱し、咳嗽、膿性痰は7日後に消失した。入院時白血球数10,700/mm<sup>3</sup>、CRP 6+、赤沈値75mm/hであったが7日後には、それ

ぞれ5,100/mm<sup>3</sup>、 $\pm$ 、61mm/hとなり、肺炎陰影は消失したことから有効と判定した。喀痰細菌検査にて*S.pneumoniae*が検出され、本剤投与により除菌された。

#### Case 14 66歳 女性 肺炎

5日前より咳嗽、喀痰、発熱があり、ciprofloxacinを1日600mg経口、minocycline 1日100mgを3日間点滴静注したが、軽快なく、胸部X線にて右下肺野に浸潤影があり、肺炎の診断にて入院となった。本剤1回1g、1日2回点滴投与により、投与3日目より解熱し、咳嗽、膿性痰は7日後までに消失した。入院時白血球数11,800/mm<sup>3</sup>、CRP 5+、赤沈値145mm/hであったが、11日後には、それぞれ6,200/mm<sup>3</sup>、 $\pm$ 、140mm/hとなり、肺炎陰影がほぼ消失したことから、有効と判定した。喀痰細菌検査にて*Moraxella sp.*が検出され、本剤投与により除菌されたが、*A.twoffii*に菌交代した。*Moraxella sp.*に対するCFCLのMICは0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

### III. 考 察

CFCLは、エーザイ株式会社に開発された3位および7位側鎖にそれぞれ4-carbamoylquinuclidine基および5-amino-1,2,4-thiadiazolyl methoxyimino基を導入した半合成の注射用セファロsporin剤である。CFCLはグラム陽性球菌から陰性菌まで広範囲な抗菌スペクトルを有し、特にグラム陰性菌のうち、ブドウ糖非酵菌の*P.aeruginosa*、*A.calcoaceticus*や第3世代セフェム剤に高度耐性を示す*Enterobacter*属および*Citrobacter*属に対して優れた抗菌力を持つといわれている<sup>2,3)</sup>。私たちはCFCLのMICを測定し、既存の注射用セファロsporin剤であるCZXのそれと比較した。

その結果、CFCLは試験管内抗菌力の比較では、*S.aureus*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*, *P.vulgaris*, *M.morganii*では若干劣るが、*S.marcescens*, *P.aeruginosa*に関してはCZXに比較し優れ、特に*P.aeruginosa*に対して著しい抗菌力の増強が認められた。

臨床面でのCFCLの有用性を検討する目的で肺炎10例、肺化膿症2例、びまん性汎細気管支炎1例、膿胸1例の計14例に投与した。肺炎10例中著効3例、有効6例、無効1例で、有効率は90%であった。びまん性汎細気管支炎1例は有効であった。肺化膿症の2例は有効1例、無効1例、膿胸の1例はやや有効であり、全体の有効率は78.6%であった。細菌学的効果は、検出された*S.pneumoniae* 3株、*P.aeruginosa* 2株、*S.aureus* 1株、*A.lwoffii* 1株、*Moraxella* sp. 1株は全てが除菌された。一般的に、びまん性汎細気管支炎症例の*P.aeruginosa*感染は治療に難渋するが、case 4では速やかに*P.aeruginosa*は除菌された。本菌に対するMICは、CFCLが3.13 $\mu$ g/ml、ceftazidime (CAZ) 50 $\mu$ g/ml、cefsulodin (CFS) 25 $\mu$ g/ml、cefoperazone (CPZ) 100 $\mu$ g/mlであり、CFCLの強力な抗緑膿菌活性

が臨床に反映したと思われる。

副作用として、CFCLが原因と考えられる自覚的なものはなかった。臨床検査値異常として末梢血好酸球増加が1例、GOT・LDHの上昇が1例、GOT・GPTの上昇が1例みられたが、全例投与終了後には改善した。1例で直接クームステストが投与終了後陽性になったが、2週間後には陰性化し、安全性の面でも問題はなかった。

以上の結果より、本剤は各種呼吸器感染症、特に*P.aeruginosa*による呼吸器感染症に対して有用な薬剤と考える。

#### 文 献

- 1) 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) 測定法の再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 2) エーザイ株式会社：E1040説明書。1989
- 3) 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

## BASIC AND CLINICAL STUDIES ON CEFCLIDIN

Yoshimitsu Hayashi, Masahito Kato, Toru Matsuura, Yasuo Yamada and Toshihiko Takeuchi  
First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagoya City University  
1, Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

Hidekazu Hanaki, Hideaki Kuroki, Go Ito  
Department of Internal Medicine, Nagoya Higashi Municipal Hospital

Kunio Nanjo  
Nagoya Municipal Josai Hospital

1) Antibacterial activity : The MIC of cefclidin (CFCL) against clinically isolated bacteria was measured and compared with that of ceftizoxime (CZX). Twenty-seven strains of *Staphylococcus aureus* against CFCL showed a susceptible distribution of 3.13-12.5 $\mu$ g/ml with the peak of 6.25 $\mu$ g/ml, 25 strains of *Escherichia coli*  $\leq$ 0.05-0.2 $\mu$ g/ml (0.1 $\mu$ g/ml), and 27 strains of *Klebsiella pneumoniae*  $\leq$ 0.05-0.2 $\mu$ g/ml (0.1 $\mu$ g/ml), exhibiting one fold less activity of CFCL than that of CZX. Twenty-seven strains of *Proteus mirabilis* showed a distribution of 0.1-0.39 $\mu$ g/ml with the peak of 0.2 $\mu$ g/ml, 27 strains of *Proteus vulgaris*  $\leq$ 0.05-0.78 $\mu$ g/ml (0.2 $\mu$ g/ml), and 27 strains of *Morganella morganii*  $\leq$ 0.05-0.2 $\mu$ g/ml (0.2 $\mu$ g/ml), exhibiting less activity of CFCL than that of CZX. Nineteen strains of *Serratia marcescens* showed a wide distribution of  $\leq$ 0.05-12.5 $\mu$ g/ml with the peak of  $\leq$ 0.05 $\mu$ g/ml, exhibiting that the activity of CFCL was superior to that of CZX. Twenty-seven strains of *Pseudomonas aeruginosa* showed a distribution of 0.2-3.13 $\mu$ g/ml with the peak of 1.56 $\mu$ g/ml, exhibiting that the activity of CFCL was superior to that of CZX.

2) Clinical study : Fourteen cases with 10 of pneumonia, 2 with lung abscess, and one with diffuse panbronchiolitis and pyothorax were studied in a clinical evaluation of CFCL, which was administered at a daily dose of 2g for 4-14 days. Clinical efficacy rates were 78.6%. No adverse reactions were noted and abnormal laboratory changes were observed in one case with eosinophilia, one with elevated GOT and LDH, one case with GOT and GPT and one with positive direct Coombs' test.