

呼吸器感染症に対する cefclidin の基礎的・臨床的研究

日野二郎, 木村雅司, 橋口浩二, 角 優,
 築山邦規, 沖本二郎, 矢木 晋, 二木芳人, 副島林造
 川崎医科大学 呼吸器内科*

新しい注射用セフェム系抗生物質 cefclidin 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: 臨床分離の 10 菌種 365 株に対する抗菌力を測定し piperacillin (PIPC), cefoperazone (CPZ), ceftazidime (CAZ) と比較検討した。その結果 *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii* に対しては PIPC, CPZ, CAZ に比べ優れた抗菌力を示した。*Staphylococcus aureus* (MSSA), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* に対しては CAZ と同等の抗菌力を示した。

2. 臨床的検討: 呼吸器感染症患者 17 例の臨床効果は, 著効 1 例, 有効 10 例, 無効 5 例, 判定不能 1 例であり, 有効率は 68.8% であった。*P. aeruginosa* を含む各種分離菌の菌消失率は全体として 50% であった。副作用は薬疹 2 例, 白血球減少 2 例, 薬熱 1 例, 好酸球増多 1 例, GPT・GOT・LDH 上昇 1 例が認められた。

Key words: Cefclidin, 抗菌力, 呼吸器感染症

Cefclidin (CFCL) はエーザイ株式会社で開発された 3 位および 7 位側鎖にそれぞれ 4-carbamoylquinolidine 基および 5-amino-1,2,4-thiadiazolyl methoxyimino 基を有する新しい半合成注射用セファロスポリン剤である。本剤はペニシリナーゼ II 型を除く β -lactamase に対して高い安定性を示し, グラム陽性, グラム陰性菌に対し幅広い抗菌力を有し, 殺菌的に作用する¹⁾。特にグラム陰性菌のうち, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter* および *Citrobacter* には従来のセフェム剤に比べ極めて強い抗菌力を示すとされている²⁾。今回我々は各種臨床分離株に対する本剤並びに各種セフェム剤の抗菌力を比較検討すると共に, 呼吸器感染症例 17 例に対する有効性, 安全性について検討し, 若干の成績を得たので報告する。

I. 対象ならびに方法

1. 抗菌力

1) 使用薬剤

cefclidin (CFCL: エーザイ)

piperacillin (PIPC: 富山化学)

cefoperazone (CPZ: 富山化学)

ceftazidime (CAZ: 日本グラクソ)

2) 使用菌株

教室保存の標準菌株 *Staphylococcus aureus* (209 PJC-1 株・Terajima 株), *Escherichia coli* (NIH J-2 株), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 27736 株) および呼吸器感染症患者分離の *S. aureus* MSSA (34 株), *S. aureus* MRSA (16 株), *E. coli* (50 株), *K. pneumoniae* (50 株), *P. aeruginosa* (50 株), *A. calcoaceticus* (50 株), *Enterobacter cloacae* (28 株), *Serratia marcescens* (30 株), *Proteus mirabilis* (30 株), *Proteus vulgaris* (20 株), *Morganella morganii* (7 株) を使用した。

3) 抗菌力測定法

前培養培地には Mueller Hinton broth (Difco) を, 感受性測定用培地には Mueller Hinton agar (Difco) を使用した。日本化学療法学会感受性測定法に準じて試験菌を一夜前培養し, 菌液の 100 倍希釈液 (10^6 CFU/ml) をスタンプ法にて 2 倍段階希釈された薬剤を含有する感受性測定用培地に接種し, 37°C, 18 時間培養後, 菌の増殖の有無より最小発育阻止濃度 (MIC) を判定した³⁾。

2. 臨床的検討

1) 対象

対象患者は昭和 62 年 10 月から平成元年 1 月までに当

*〒701-01 倉敷市松島 577

院に入院となった呼吸器感染症の明らかな患者であり、性別は男性7例、女性10例の計17例であった。年齢分布は33~73歳で平均58.8歳であった。対象疾患の内訳は肺炎4例、下気道感染症13例である。

2) 投与方法

セフェム系抗生剤にアレルギー歴を持たず、本剤の皮内反応が陰性であった症例に対し、投与を行った。投与は1日2回とし、生理食塩水100mlに溶解後速やかに1時間点滴静注を行った。1回投与量は0.5g 1例、1.0g 9例、2.0g 6例、1.0gから2.0gに途中変更1例であり、総投与量は8.0~66.0gまで、投与期間は3~23日間であった。なお、効果判定に影響を及ぼすと考えられる薬剤の併用は治療上止むを得ない場合を除き行わなかった。

3) 効果判定基準

咳嗽、喀痰、胸部ラ音などの臨床症状、胸部レ線所見、赤沈値、CRP値、白血球の正常化ないしは改善の程度ならびに喀痰中の起因菌の消失の有無により、著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)および無効(poor)、判定不能(unevaluable)の5段階に判定した。細菌学的効果は菌の消長により、消失(eradicated)、減少(decreased)、不変(unchanged)、菌交代(replaced)、不明(unknown)と判定した。

4) 安全性

本剤の副作用については投与期間中、後の発疹、発熱、悪心、嘔吐、下痢、眩暈、痙攣等の症状発現に注意を払い、さらに可能なかぎり本剤投与前中後に末梢血検査、生化学検査、尿検査、免疫学的検査等を行い安全性の検討を行った。また動物実験において指摘された眼圧に対する影響については、可能なかぎり眼科医による眼圧測定を行い検討した。

II. 成績

1. 抗菌力

標準菌株に対する抗菌力は *S.aureus* (209 PJC-1株・Terajima株) に対して、CFCL 3.13, 3.13 μ g/ml, PIPC 0.39, 0.78 μ g/ml, CPZ 0.78, 0.78 μ g/ml, CAZ 12.5, 25 μ g/ml, *E.coli* (NIHJ JC-2株) ではCFCL 0.1 μ g/ml, PIPC 1.56 μ g/ml, CPZ 0.39 μ g/ml, CAZ 0.39 μ g/ml, *K.pneumoniae* (ATCC 27736株) でCFCL 0.05 μ g/ml, PIPC 1.56 μ g/ml, CPZ 0.05 μ g/ml, CAZ 0.18 μ g/mlであった。

臨床分離の10菌種 365株に対する抗菌力は、Table 1に示した。

S.aureus (MSSA): CFCLのMIC₉₀は6.25 μ g/mlであり、CAZ(12.5 μ g/ml)よりやや優れCPZ,PIPC(3.13 μ g/ml)に一管劣っていた。

S.aureus (MRSA): CFCLのMIC₉₀は12.5 μ g/mlであり、PIPC, CPZ, CAZはそれぞれ100, 25, 50 μ g/mlであった。

E.coli: CFCLのMIC₉₀は0.1 μ g/mlであり、PIPC(50 μ g/ml)より優れ、CPZ,CAZにやや勝る成績であった。

K.pneumoniae: CFCL, PIPC, CPZ, CAZのMIC₉₀はそれぞれ0.1, 6.25, 1.56, 0.78 μ g/mlであり、本剤が最も優れていた。

P.aeruginosa: CFCLのMIC₅₀は0.78 μ g/ml, MIC₉₀は3.13 μ g/mlであり、PIPC, CPZ, CAZに比べ、本剤の抗菌力が明らかに優れていた。

A.calcoaceticus: CFCLのMIC₉₀は3.13 μ g/mlと比較的良好であり、他薬剤より優れていた。

E.cloacae: CFCLのMIC₉₀は1.56 μ g/mlであり、他薬剤のMICが幅広く分布しているのに比べ、優れた抗菌力を示していた。

S.marcescens: CFCLのMIC₉₀は0.39 μ g/mlで、PIPC, CPZより明らかに優れていた。

P.mirabilis・*P.vulgaris*: 4薬剤とも優れたMIC値を示しているが、CFCLのMIC₉₀は0.18~0.39 μ g/mlであり、CAZと同等の成績であった。

M.morganii: 7株と少ない検討菌数であるが、CFCLのMIC分布は0.1~0.18 μ g/mlと他薬剤に比し優れたものであった。

2. 臨床成績

患者背景はTable 2に示すごとくであり、基礎疾患・合併症としては気管支拡張症5例、びまん性汎細気管支炎3例、肺気腫3例、肺嚢胞症2例、副鼻腔気管支炎・肺線維症各1例および糖尿病2例であった。また呼吸不全を合併していたものが2例あり、キシロカイン、ピリン、ofloxacin(OFLX)に対するアレルギー歴を有するものが3例に認められた。

呼吸器感染症患者17例の臨床効果は、著効1例、有効10例、無効5例、判定不能1例であり、判定不能症例を除いた有効率は68.8%(11/16)であった(Table 3)。疾患別有効率は肺炎3/4、下気道感染症66.7%(8/12)であった。副作用、臨床検査値異常は薬疹2例、薬熱1例、白血球減少2例、好酸球増多1例、GPT・GOT・LDH上昇1例が認められた(Table 2, 4)。眼圧測定成績では、本剤投与後異常値を示したものが1例(Case No.2)経験されたが、理学的所見にては異常を認めなかった。

細菌学的検討成績では、起因菌が分離されたものが14例(14株)あり、内訳は*S.aureus* 2株、 *β -streptococcus* 1株、*K.pneumoniae* 3株、*P.aeruginosa* 8株であつ

Table 1. *In vitro* antibacterial activity of cefclidin against clinical isolates

Test organism (No. of strains)	Drugs	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		
		Range	50%	90%
<i>S. aureus</i> (MSSA) (34)	Cefclidin	3.13~12.5	6.25	6.25
	Piperacillin	0.78~3.13	1.56	3.13
	Cefoperazone	0.78~3.13	1.56	3.13
	Ceftazidime	3.13~25	12.5	12.5
<i>S. aureus</i> (MRSA) (16)	Cefclidin	6.25~200	12.5	12.5
	Piperacillin	0.78~200	12.5	100
	Cefoperazone	1.56~200 \leq	6.25	25
	Ceftazidime	12.5~200 \leq	25	50
<i>E. coli</i> (50)	Cefclidin	0.05~0.18	0.1	0.1
	Piperacillin	0.05~200	1.56	50
	Cefoperazone	0.025~12.5	0.18	0.78
	Ceftazidime	0.1~3.13	0.39	0.78
<i>K. pneumoniae</i> (50)	Cefclidin	0.025~0.18	0.1	0.1
	Piperacillin	0.78~200 \leq	3.13	6.25
	Cefoperazone	0.1~12.5	0.18	1.56
	Ceftazidime	0.1~1.56	0.39	0.78
<i>P. aeruginosa</i> (50)	Cefclidin	0.1~12.5	0.78	3.13
	Piperacillin	0.18~200 \leq	3.13	100
	Cefoperazone	0.18~200 \leq	6.25	200
	Ceftazidime	0.39~200 \leq	3.13	100
<i>A. calcoaceticus</i> (50)	Cefclidin	0.18~100	0.78	3.13
	Piperacillin	0.78~200	12.5	50
	Cefoperazone	3.13~200 \leq	50	100
	Ceftazidime	1.56~100	6.25	25
<i>E. cloacae</i> (28)	Cefclidin	0.05~6.25	0.1	1.56
	Piperacillin	0.39~200	1.56	200
	Cefoperazone	0.025~200	0.18	100
	Ceftazidime	0.18~200 \leq	0.78	200 \leq
<i>S. marcescens</i> (30)	Cefclidin	0.1~0.78	0.18	0.39
	Piperacillin	0.39~200 \leq	1.56	100
	Cefoperazone	0.39~200	1.56	12.5
	Ceftazidime	0.18~6.25	0.39	1.56
<i>P. mirabilis</i> (30)	Cefclidin	0.18~0.39	0.18	0.18
	Piperacillin	0.1~25	0.39	0.78
	Cefoperazone	0.39~3.13	0.78	1.56
	Ceftazidime	0.18~0.39	0.18	0.39
<i>P. vulgaris</i> (20)	Cefclidin	0.025~0.39	0.18	0.39
	Piperacillin	0.05~3.13	0.39	0.78
	Cefoperazone	0.05~1.56	0.78	1.56
	Ceftazidime	0.18~0.39	0.18	0.39
<i>M. morgani</i> (7)	Cefclidin	0.1~0.18	0.1	0.18
	Piperacillin	0.39~25	0.78	25
	Cefoperazone	0.78~12.5	1.56	12.5
	Ceftazidime	0.18~200 \leq	0.39	200 \leq

MSSA : methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*MRSA : methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Table 2. Clinical summary of ceftidim

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying diseases	Isolated organisms	Daily dose Duration	Evaluation		Side effect
						Bacteriolog.	Clinical	
1	49 M	Pneumonia	DM Chronic hepatitis	<i>K. pneumoniae</i>	1×2×4	eradicated	poor	
2	64 F	Pneumonia	DM Sarcoidosis Graucoma	<i>P. aeruginosa</i>	1×2×7	replaced	good	GPT ↑ GOT ↑ LDH ↑
3	72 F	Pneumonia	DPB	<i>P. aeruginosa</i>	1×2×14	eradicated	good	
4	68 F	Pneumonia	Sinobronchitis	<i>β-streptococcus</i>	0.5×2×9	eradicated	good	Rash
5	62 F	Lower RTI	Pulmonary emphysema	NF	2×2×15	unknown	good	WBC ↓
6	64 F	Lower RTI	Bronchiectasis	NF	1×2×5	unknown	poor	Drug fever
7	44 M	Lower RTI	Bronchiectasis Old P. tbc	<i>K. pneumoniae</i>	1×2×6	unchanged	poor	
8	33 F	Lower RTI	Bronchiectasis	<i>K. pneumoniae</i>	1×2×15	decreased	good	
9	73 M	Lower RTI	Pulmonary emphysema	<i>S. aureus</i>	1×2×13 2×2×10	eradicated	good	
10	53 M	Lower RTI	Cystic lung dis. Respiratory failure	<i>P. aeruginosa</i>	2×2×7	decreased	good	
11	53 M	Lower RTI	Cystic lung dis. Respiratory failure	<i>P. aeruginosa</i>	2×2×10	unchanged	good	Eosinophilia
12	68 F	Lower RTI	Bronchiectasis	<i>P. aeruginosa</i>	2×2×3	decreased	unevaluable	Rash
13*	59 F	Lower RTI	DPB	<i>P. aeruginosa</i>	1×2×7	unchanged	poor	
14*	66 M	Lower RTI	Pulmonary fibrosis DM	<i>P. aeruginosa</i>	1×2×7	decreased	poor	
15*	56 M	Lower RTI	Pulmonary emphysema	NF	1×2×11	unknown	good	
16*	65 F	Lower RTI	Bronchiectasis	<i>S. aureus</i>	2×2×11	eradicated	good	
17*	50 F	Lower RTI	DPB	<i>P. aeruginosa</i>	2×2×4	eradicated	excellent	WBC ↓

* : dose finding study NF : normal flora P. tbc : pulmonary tuberculosis DM : diabetes mellitus
DPB : diffuse panbronchiolitis RTI : respiratory tract infection

Table 3. Overall clinical efficacy of cefclidin

Diagnosis	Number of cases	Clinical evaluation				Efficacy rate(%)
		excellent	good	fair	poor	
Pneumonia	4		3		1	66.7
Lower-RTI	12	1	7		4	
Total	16	1	10	0	5	

RTI : respiratory tract infection

た(Table 5)。菌消失率の内訳は *S. aureus* , β -streptococcus は全例消失, *K.pneumoniae* は1/3, *P.aeruginosa* は3/8で, 全体としては 50%(7/14)に菌消失が認められた。尚, *P.aeruginosa* の1例は *A.calcoaceticus* に菌交代した。

III. 考 察

CFCLは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基を有する新しい半合成注射用セファロスポリン剤であり, 従来の三世代セフェムと同様の広域スペクトル, 殺菌作用を有する。特にグラム陰性菌のうち, ブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌である *P.aeruginosa*, *A.calcoaceticus* に強い抗菌力を示し, またペニシラーゼII型を除く β -lactamase に対し安定かつ結合親和性が小さいため, 三世代セフェムに高度耐性を示す *Enterobacter* および *Citrobacter* にも極めて強い抗菌力が認められている²⁾。我々の各種臨床分離株を用いた検討においても, 本剤の特徴が確認されており *P.aeruginosa*, *A.calcoaceticus*, *E.cloacae* に対する抗菌力は, 比較検討した PIPC, CPZ, CAZ に比べ優れたものであった。特に *P.aeruginosa* に対する抗菌力は MIC₅₀, MIC₉₀ がそれぞれ 0.78, 3.13 μ g/ml であり, 従来の抗緑膿菌性抗生剤と比較しても明らかに優れており本剤の特徴と言える。

臨床効果は, 著効1例, 有効10例, 無効5例で, 判定不能の1例を除いた16例の有効率は68.8%であり, この成績は本剤の抗菌力を考慮すれば決して満足できるものではなかった。比較的有効率が低率であった原因としては, 全例基礎疾患を有しており, しかも無効5例中3例(Case 7, 13, 14)が, 陳旧性肺結核に気管支拡張症を伴う荒蕪肺, DPB, 高度の肺線維症に糖尿病を合併した症例など基礎疾患が重症であり, かつ感染症重症度も高く, これまでも感染を繰り返している症例であったためと考えられた。

細菌学的効果も全体が50%と低値であったが, この原因は14株中 *P.aeruginosa* が8株を占めており, この

P.aeruginosa の菌消失率が8株中3株にすぎなかったためである。*P.aeruginosa* に対する本剤の抗菌力からすれば不満足な成績であるが, これは *in vitro* における抗菌力が優れているが故に基礎疾患の重症な慢性の緑膿菌感染症に多く投与された事が影響していると考えられる。緑膿菌感染症に対してはやはり1回2g投与が望ましいと考えられるが, 今後の検討が必要である。*S.aureus* は2株と少ないものの2株とも消失しており, MSSA に対しては有効な薬剤と考えられた。菌交代は *P.aeruginosa* から *A.calcoaceticus* に菌交代した1例が認められたのみであった。

副作用については, 17例中 薬疹2例(Case 4, 12), 薬熱1例(Case 6)を認め, いずれも投与中止となっている。Case 4は投与9日目, Case 12は2日目に発疹が出現し, 投与中止により症状の軽快が認められ, 皮膚科における所見も中毒診であり, 本剤による副作用と考えられた。なおCase 6は本剤投与5日目に悪感戦慄を伴う38.5℃の発熱が出現したが, 本剤中止により翌日には解熱しており薬熱が疑われた。臨床検査成績では白血球減少2例(Case 5, 17), GPT・GOT・LDH上昇1例(Case 2), 好酸球増多1例(Case 11)が認められており, やや発現率の高いものであった。なお, 本剤の眼圧に対する影響では, 基礎疾患に緑内障を有するCase 2において治療後眼圧が18・13mmHgより20・20mmHgと上昇した。しかし本症例は当院眼科における, 昭和49年よりの眼圧経過において, 時に眼圧上昇が認められている事, 前回肺炎にて当科入院時において cefmenoxime (CMX) の投与が行われた際, 抗生剤投与後眼圧上昇が認められていた事より, 本剤投与による副作用ではなく緑内障の自然経過と考えられた。

以上の成績により, 本剤は *P.aeruginosa* に対して強い抗菌力を有し, β -lactamase に対しても安定な薬剤であり, 一般臨床の場においてしばしば経験される難治性呼吸器感染症にも治療効果が期待される薬剤と考えられた。

Table 4. Laboratory findings of patients treated with cefclidin

Case No.		Ht (%)	Hb (g/dl)	RBC (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	S-GPT (I.U.)	S-GOT (I.U.)	ALP (I.U.)	BUN (mg/dl)	Crn (mg/dl)
1	B	39.3	12.6	409	11500	3	37	20	115	16	1.1
	A	36.4	12.1	390	10700	4	38	23	101	13	1.1
2	B	33.8	10.9	380	5900	3	10	13	42	16	0.8
	A	35.1	11.0	404	4500	6	36	31	51	15	0.7
3	B	38.9	12.6	414	9800	0	6	11	74	10	0.6
	A	38.6	12.3	422	5200	1	7	12	82	8	0.6
4	B	32.1	10.7	328	3200	10	11	21	51	13	0.8
	A	32.3	10.8	329	5600	4	15	22	58	—	—
5	B	31.5	10.4	348	8400	3	13	18	56	21	1.0
	A	31.0	10.2	349	2600	1	11	16	49	9	0.9
6	B	31.0	9.6	345	7700	1	9	12	55	11	0.7
	A	32.9	10.1	357	8800	0	9	14	55	10	0.7
7	B	28.6	8.6	357	4500	0	27	40	85	13	0.5
	A	27.7	7.7	338	6400	0	23	34	83	9	0.6
8	B	33.7	11.2	406	10200	0	12	13	38	12	0.5
	A	33.8	11.1	397	5100	4	14	15	38	14	0.5
9	B	33.9	12.4	401	21100	0	14	27	60	22	0.7
	A	28.8	8.9	288	8100	3	6	11	40	13	0.7
10	B	41.3	12.3	482	9200	3	13	14	67	14	0.7
	A	40.6	12.0	476	6900	6	14	15	58	11	0.6
11	B	44.0	13.5	501	9400	3	9	17	62	14	0.8
	A	39.1	11.5	451	7500	10	29	25	53	19	0.6
12	B	39.7	12.4	401	8800	0	16	17	78	9	0.7
	A	32.6	10.6	357	6700	1	9	11	49	27	1.0
13*	B	35.5	10.8	392	7700	2	14	15	59	8	0.4
	A	35.3	10.8	392	7400	1	11	12	61	8	0.3
14*	B	38.3	12.2	467	13700	0	14	15	122	12	0.6
	A	34.6	11.1	423	9500	3	—	—	—	—	—
15*	B	44.1	14.8	468	4600	2	17	17	61	6	0.8
	A	39.7	13.3	434	6300	6	16	14	55	11	0.6
16*	B	31.2	9.8	325	7600	9	10	14	69	13	0.7
	A	32.8	10.5	356	4600	6	16	21	69	15	0.6
17*	B	38.5	12.9	426	12900	0	13	13	46	11	0.6
	A	36.1	11.5	409	2400	3	10	13	41	9	0.7

* : dose finding study B : before A : after

Table 5. Bacteriological response to cefclidin

Organism	Number of strains	Bacteriological response				Eradication rate(%)
		eradicated	decreased	unchanged	replaced	
<i>P.aeruginosa</i>	8	2	3	2	1	
<i>K.pneumoniae</i>	3	1	1	1		
<i>S.aureus</i>	2	2				
<i>β-streptococcus</i>	1	1				
Total	14	6	4	3	1	50.0%

文 献

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 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

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON CEFCLIDIN IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Jiro Hino, Masashi Kimura, Kouji Hashiguchi, Masaru Sumi, Kuninori Tsukiyama, Niro Okimoto, Susumu Yagi, Yoshihito Niki and Rinzo Soejima

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School
577 Matsushima Kurashiki, Okayama 701-01, Japan

Laboratory and clinical studies were conducted for cefclidin (CFCL), a new injectable cephem, with the following results.

1. Antibacterial activity: The antibacterial activity of 365 strains of 10 species (clinical isolates) were compared with those of piperacillin (PIPC), cefoperazone (CPZ), ceftazidime (CAZ). Antibacterial activity of CFCL against Gram-negative bacilli was superior or equal to those of PIPC, CPZ, and CAZ. In particular, CFCL was markedly superior to PIPC, CPZ and more active than CAZ against *Pseudomonas aeruginosa*.
2. Clinical effects CFCL was administered to 17 patients with respiratory tract infections. The clinical efficacy rate was 68.8% (excellent 1, good 10, poor 5, unevaluable 1). The overall bacteriological response rate was 50%. As for adverse reactions, rash and drug fever were observed in 2 cases and in 1 case, respectively. Abnormal laboratory findings were transient elevation in transaminase and eosinophilia in each case, and leukopenia in 2 cases.