

外科感染症, 特に腹腔内感染症および皮膚軟部組織感染症に対する  
cefclidinの臨床応用

中山一誠

日本大学医学部 第三外科学教室\*

山地恵美子, 川村弘志, 川口広

日本大学医学部総合健診センター 細菌研究室

秋枝洋三

秋枝病院 外科

渡辺哲弥

板橋中央総合病院 外科

鈴木俊明

要町病院 外科

糸川冠治

横浜いずみ台病院 外科

新注射用セファロスポリン系抗生物質cefclidinについて, 外科感染症, 特に腹腔内感染症および皮膚軟部組織感染症に対して臨床検討を行った。

対象疾患は限局性腹膜炎, 汎発性腹膜炎, 胆嚢炎, 胆管炎, 肝膿瘍, 創感染, 褥瘡感染, 肛門周囲膿瘍, 腸腰筋膿瘍, 会陰部膿瘍, 直腸周囲膿瘍, 蜂巣炎, および腎盂腎炎の24症例である。感染症の重症度は, 重症2例(8.3%), 中等症18例(75.0%), 軽症4例(16.7%)であった。主治医判定による臨床効果は24症例中, 著効3例, 有効15例, やや有効6例であり, 有効率75.0%であった。

細菌学的検討は24例中18例に細菌を検出した。分離菌別臨床効果は18例中, 著効1例, 有効13例, やや有効4例であり有効率77.8%であった。分離菌別細菌学的効果は18例中消失10例, 菌交代3例, 部分消失2例, 不変1例, 不明2例であり消失率81.3%であった。

他剤無効例に対する本剤の臨床効果は10例中7例に有効の成績を示し, 70.0%の有効率を示した。

副作用に関しては本剤投与による自他覚的副作用は1例も認められなかった。

臨床検査値異常変動に関しては25例中4例(16.0%)に肝機能の異常が認められた。

臨床材料より分離された29菌種42株についてMICを検討した結果, 42株中33株(78.6%)は本剤の12.5 $\mu$ g/ml以下に分布した。

**Key words :** Cefclidin (CFCL), 抗菌力, 外科感染症, 腹腔内感染症, 皮膚・軟部組織感染症

Cefclidin (CFCL) はエーザイ株式会社で開発された 注射用セファロスポリン系抗生物質である。化学構造

上の特徴はセフェム骨格の7位側鎖に5-amino-1,2,4-thiadiazolyl methoxyimino基を有し、3位側鎖は新規な4-carbamoylquinuclidine基を有する<sup>1)</sup>。

CFCLは、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを示し、特に緑膿菌などブドウ糖非醗酵菌を含むグラム陰性菌に対し強い抗菌作用を示す。また、各種細菌の産生する $\beta$ -lactamaseに対して極めて安定である。作用機序的には、大腸菌のペニシリン結合蛋白 IbsとIII、緑膿菌のIaとIIIに対して高い親和性を示し殺菌的に作用する。

本剤は静注、点滴静注により投与量に比例した高い血清中濃度が得られ、その半減期は約1.8時間( $\beta$ -phase)である。本剤は生体内で代謝を受けることなく尿中に排泄される。尿中排泄率は24時間までに約80%が排泄され、したがって本剤は腎排泄型の薬剤である。また、本剤の連続投与試験の結果、蓄積性は認められていない。

今回CFCLの外科感染症に対する臨床効果、安全性および有用性について検討するとともに、これらの疾患より分離された起炎菌の同定および感受性試験についても検討した。

本試験は日本大学医学部第三外科学教室、日本大学医学部附属総合健診センター細菌研究室、秋枝病院外科、板橋中央総合病院外科、要町病院外科、および横浜いずみ台病院外科の共同研究である。

## I. 試験方法

昭和63年8月より平成2年11月までに当科および関連4機関を受診した外科感染症25例中1例の症例を除き24例に対してCFCLを投与し臨床検討を行った。

外科感染症24例の疾患別内訳は限局性腹膜炎10例、汎発性腹膜炎1例、胆嚢炎1例、胆管炎1例、肝膿瘍1例、創感染3例、褥瘡感染1例、肛門周囲膿瘍1例、腸腰筋膿瘍1例、会陰部膿瘍1例、直腸周囲膿瘍1例、蜂巣炎1例および腎盂腎炎1例である。

CFCL使用症例の効果判定は以下の判定基準に従った。

- 著効：薬剤使用後48時間以内に解熱、白血球数の正常化および臨床症状の改善を示した場合  
 有効：薬剤使用後5日以内に解熱、白血球数の正常化および臨床症状の改善を示した場合  
 やや有効：7日以内に解熱、白血球数の正常化および臨床症状の改善を見た場合  
 無効：7日間使用により上記criteriaを満たさない場合

## II. 臨床分離株の同定とMICの測定

教室保存、病巣由来7菌種、*Escherichia coli*, *Kleb-*

*siella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Proteus mirabilis* および *Pseudomonas aeruginosa* 各27株についてMICを測定した。測定は日本大学医学部附属総合健診センター細菌研究室において行った。また、臨床材料はすべてケンキポーター<sup>®</sup>に採取し、三菱油化ビーシーエル(株)に送付し、分離菌の同定とMICの測定を行った。測定方法は日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従った。

## II. 成績

病巣由来菌株における感受性分布は、*E. coli*ではcefotaxime (CTX) より劣り、ceftazidime (CAZ), cefmenoxime (CMX), cefotiam (CTM) と同等の感受性を示した。*K. pneumoniae*では、CAZ, CTMより優れ、CTX, CMXと同等の感受性を示した。*E. cloacae*では、本剤が、最も優れた感受性を示し、25 $\mu$ g/mlに1株のみが分布した他はすべて1.56 $\mu$ g/ml以下で阻止された。*S. marcescens*ではCTX, CMX, CAZより劣り、CTMより優れた感受性を示した。*C. freundii*では、本剤が、最も優れた感受性を示し、すべての株は0.8 $\mu$ g/ml以下に分布し、耐性株は1株も認められなかった。*P. mirabilis*ではCTX, CAZ, CMXより劣り、CTMより優れた感受性を示した。*P. aeruginosa*では本剤は最も優れた感受性分布を示し、CAZより1段階優れた分布を示した (Table 1)。

### 1) 患者の背景

外科感染症24例における疾患別内訳は、限局性腹膜炎10例、汎発性腹膜炎1例、胆嚢炎1例、胆管炎1例、肝膿瘍1例、創感染3例、褥瘡感染1例、肛門周囲膿瘍1例、腸腰筋膿瘍1例、会陰部膿瘍1例、直腸周囲膿瘍1例、蜂巣炎1例および腎盂腎炎1例である (Table 2)。

性別は男性21例(87.5%)、女性3例(12.5%)である。年齢は19~73歳に分布しており平均年齢は43.9歳であった (Table 3)。

重症度に関しては、重症2例(8.3%)、中等症18例(75.0%)、軽症4例(16.7%)であった (Table 4)。

### 2) 臨床効果

臨床効果は24例中、著効3例、有効15例およびやや有効6例であり、有効率(著効+有効)は75.0%であった。

疾患別有効率は、限局性腹膜炎10例では有効率80.0%、創感染3例では有効率66.7%であった。胆嚢炎、胆管炎は何れもやや有効症例、同様に会陰部膿瘍もやや有効症例であり、蜂巣炎は著効症例、その他はすべて有効症例であった (Table 5)。

投与日数と臨床効果との関係は4~5日群4例の有

Table 1. Antibacterial activity of ceftidlin against Gram negative clinical isolates

Test Organism (no. of strains)	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
<i>Escherichia coli</i> (27)	Ceftidlin	$\leq 0.024 \sim 0.80$	0.10	0.20
	Ceftazidime	$\leq 0.024 \sim 0.40$	0.10	0.20
	Cefotaxime	$\leq 0.024 \sim 0.20$	0.05	0.10
	Cefmenoxime	$\leq 0.024 \sim 0.40$	0.10	0.20
	Cefotiam	$\leq 0.024 \sim 0.40$	0.10	0.40
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (27)	Ceftidlin	0.05 $\sim$ 0.10	0.05	0.10
	Ceftazidime	0.05 $\sim$ 0.80	0.10	0.20
	Cefotaxime	0.05 $\sim$ 0.20	0.05	0.05
	Cefmenoxime	0.05 $\sim$ 0.20	0.05	0.05
	Cefotiam	0.10 $\sim$ 0.80	0.20	0.20
<i>Enterobacter cloacae</i> (27)	Ceftidlin	0.05 $\sim$ 25	0.10	1.56
	Ceftazidime	0.05 $\sim$ >100	0.40	50
	Cefotaxime	0.05 $\sim$ >100	0.40	50
	Cefmenoxime	0.05 $\sim$ 100	0.20	25
	Cefotiam	0.05 $\sim$ >100	6.25	>100
<i>Serratia marcescens</i> (27)	Ceftidlin	0.10 $\sim$ 100	0.20	25
	Ceftazidime	0.10 $\sim$ 100	0.20	3.13
	Cefotaxime	$\leq 0.024 \sim$ >100	0.10	6.25
	Cefmenoxime	0.05 $\sim$ 100	0.20	3.13
	Cefotiam	0.80 $\sim$ >100	12.5	>100
<i>Citrobacter freundii</i> (27)	Ceftidlin	0.10 $\sim$ 0.80	0.10	0.80
	Ceftazidime	0.10 $\sim$ >100	0.40	25
	Cefotaxime	0.10 $\sim$ 50	0.20	50
	Cefmenoxime	0.10 $\sim$ 50	0.40	25
	Cefotiam	0.20 $\sim$ >100	0.80	>100
<i>Proteus mirabilis</i> (27)	Ceftidlin	0.40 $\sim$ 1.56	0.80	0.80
	Ceftazidime	$\leq 0.024 \sim 0.40$	0.10	0.20
	Cefotaxime	$\leq 0.024 \sim 0.40$	0.10	0.10
	Cefmenoxime	$\leq 0.024 \sim 1.56$	0.20	0.40
	Cefotiam	0.40 $\sim$ 6.25	1.56	3.13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (27)	Ceftidlin	0.20 $\sim$ 50	0.80	1.56
	Ceftazidime	0.40 $\sim$ 6.25	1.56	6.25
	Cefotaxime	1.56 $\sim$ >100	25	100
	Cefmenoxime	0.40 $\sim$ 100	25	100
	Cefoperazone	0.20 $\sim$ 100	6.25	25
	Cefsulodin	0.40 $\sim$ 12.5	3.13	12.5

効率 100%, 6 ~ 7 日群13例では69.2%, 8 ~ 10日群4例では75.0%, 11 ~ 13日群3例では66.7%の有効率を示した (Table 6)。

### 3) 細菌学的効果

外科感染症24例中, 菌検索し得た症例は18例, 未検出6例であった。

18例より分離された細菌は45株であった。分離菌別臨床効果は18例中, 著効1例, やや有効4例であり, 有効率77.8%であった。そのうち, 単独菌感染4例では有効3例, やや有効1例であり, 有効率75.0%, 混合感染14例では著効1例, 有効10例, やや有効3例であり有効率78.6%であった (Table 7)。

分離菌別細菌学的効果は18例中消失10例, 菌交代3例, 部分消失2例, 不変1例, 不明2例であり, 消失率は81.3%であった。そのうち, 単独菌感染3例では全例消失症例であり, 混合感染13例では消失8例, 菌交代2例, 部分消失2例, 不変1例であり, 消失率76.9

%であった (Table 8)。

CFCL投与前に他の抗菌剤による化学療法で無効と判定された10例について本剤の臨床効果を検討した。

その結果, 10例中有効7例, やや有効3例であり, 本剤の他剤無効例に対する有効率は10例中7例で, 有効率70.0%であった (Table 9)。

### 4) 副作用

本剤投与による自覚的副作用は1例も認められなかった。

臨床検査値の異常に関しては, 25例中4例に肝機能異常が認められ, 副作用の発現率は16.0%であった (Table 10)。

### 5) 臨床分離株の感受性

臨床分離株のうちMICを測定し得た菌株は29菌種42株である。その結果, 42株中33株 (78.6%) は本剤の12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布した。100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は, *E. faecalis*, *Streptococcus intermedius*および

Table 2. Clinical results of cefclidin treatment

No. Name	Age Sex	B. W. (kg)	Diagnosis (Severity)	Underlying disease	Doses (g × times × days)	Total (g)	Organism (MIC µg/ml)	Adj. therapy	Bacteriological response	Clinical efficacy	Remarks
1 T. H.	69 F	52	Cholecystitis (Moderate)	Hepatitis *	1 × 2 × 11	22	unknown	—	Unknown	Fair	—
2 T. Y.	60 M	50	Cholangitis (Serious)	Gastric cancer *	1 × 2 × 7	14	<i>P. aeruginosa</i> (3.13) <i>E. faecalis</i> (>100)	PTCD	Persisted	Fair	—
3 Y. H.	46 M	66	Hepatic abscess (Moderate)	—	1 × 2 × 7	14	<i>H. aphrophilus</i> (3.13) <i>S. intermedius</i> (1.56) <i>P. prevotii</i> (3.13)	Drainage	Eradicated	Good	—
4 N. A.	46 M	68	Panperitonitis (Moderate)	Appendicitis *	1 × 2 × 6 1 × 1 × 5	17	<i>P. aeruginosa</i> (1.56) <i>B. thetaiotaomicron</i> (100) <i>B. uniformis</i> (100)	Op. Drainage	Eradicated	Good	—
5 G. S.	49 M	60	Localized peritonitis (Moderate)	Appendicitis	1 × 2 × 4	7	<i>P. aeruginosa</i> (0.39)	Op.	Eradicated	Good	—
6 T. H.	23 M	63	Localized peritonitis (Mild)	Appendicitis	1 × 2 × 4	8	<i>E. coli</i> (0.2)	Op. Drainage	Eradicated	Good	—
7 H. S.	47 M	65	Localized peritonitis (Mild)	Appendicitis	1 × 2 × 5	10	<i>E. coli</i> (0.2) <i>K. oxytoca</i> (0.2)	Op.	Eradicated	Good	—
8 Y. K.	19 M	55	Localized peritonitis (Moderate)	Appendicitis	1 × 2 × 5	10	<i>K. oxytoca</i> (0.1) <i>C. freundii</i> (0.1) <i>E. asium</i> (100) <i>S. intermedius</i> (>100)	Op.	Eradicated	Excellent	—
9 R. T.	25 M	63	Localized peritonitis (Mild)	Appendicitis	1 × 2 × 4 1 × 1 × 3	11	<i>P. aeruginosa</i> (6.25) <i>B. fragilis</i> (25) <i>E. lentum</i> (>100)	Op. Drainage	Eradicated	Good	—
10 S. K.	25 M	80	Localized peritonitis (Moderate)	Appendicitis	1 × 2 × 6	12	No growth	Op. Drainage	Unknown	Fair	γ-GTP 36–55
11 S. U.	64 M	58	Localized peritonitis (Moderate)	Sigmoid colon cancer	1 × 2 × 7	14	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>B. fragilis</i>	Drainage	Partially eradicated	Good	GPT 50–76
12 K. H.	25 F	50	Localized peritonitis (Moderate)	Appendicitis	1 × 2 × 7	14	<i>S. epidermidis</i> (6.25)	Op. Drainage	Unknown	Good	GOT 26–44 GPT 11–45
13 H. S.	66 M	52	Localized peritonitis (Moderate)	Appendicitis	1 × 2 × 8	16	<i>E. coli</i> (0.05)	Op. Drainage	Replaced	Fair	—

No. Name	Age Sex	B. W. (kg)	Diagnosis (Severity)	Underlying disease	Doses (g × times × days)	Total (g)	Organism (MIC µg/ml)	Adj. therapy	Bacteriological response	Clinical efficacy	Remarks
14 A. F.	46 M	44	Localized peritonitis (Moderate)	Doudenal* ulcer	1 × 2 × 9	17	No growth	Op.	Unknown	Good	—
15 R. M.	49 M	62	Wound infection (Moderate)	Open fractura patellae D. M.	1 × 2 × 8	16	No growth	—	Unknown	Good	—
16 Y. I.	55 F	43	Wound infection (Moderate)	Rectum cancer*	1 × 2 × 7	14	<i>E. aerogenes</i> (0.1) <i>K. pneumoniae</i> (0.1) <i>E. cloacae</i> (0.1) <i>M. morgani</i> (0.1)	Incision	Unknown	Fair	—
17 I. T.	25 M	56	Contused wound infection (Mild)	—	1 × 2 × 4 1 × 1 × 3	11	No growth	—	Unknown	Excellent	—
18 A. K.	73 M	37	Infectious decubitus (Moderate)	Femoral neck* fracture	1 × 2 × 13	26	<i>S. marcescens</i> (0.78) <i>E. faecalis</i> (100)	—	Eradicated	Good	—
19 Y. K.	56 M	45	Bilateral iliopsoas abscess (Serious)	Discocele*	1 × 2 × 7	14	<i>E. aerogenes</i> (0.1) <i>α-Streptococcus</i> (1.56)	Drainage	Eradicated	Good	—
20 K. S.	42 M	59	Perineal abscess (Moderate)	—	1 × 2 × 7	14	<i>S. agalactiae</i> (0.78) <i>Corynebacterium</i> sp. (0.05) <i>Bacteroides</i> sp. (0.2)	Incision	Partially eradicated	Fair	—
21 N. M.	24 M	88	Perirectal abscess (Moderate)	—	1 × 2 × 7	14	<i>K. oxytoca</i> (0.1) <i>C. freundii</i> (0.05) <i>B. fragilis</i> (25) <i>Fusobacterium</i> sp. (6.25)	Incision	Replaced	Good	—
22 T. H.	28 M	66	Periproctal abscess (Moderate)	—	1 × 2 × 7	14	<i>S. pyogenes</i> (0.1) <i>P. anaerobius</i> (6.25) <i>S. intermedium</i> (0.1)	Incision	Replaced	Good	GOT 7-12-22 GPT 5-62-31
23 K. T.	51 M	72	Phlegmon (Moderate)	—	1 × 2 × 5 1 × 1 × 3	13	No growth	—	Unknown	Excellent	—
24 T. T.	41 M	66	Pyelonephritis (Moderate)	Urolithiasis	1 × 2 × 7	14	<i>P. mirabilis</i> (0.2) <i>S. mitis</i> (0.78) <i>S. saprophyticus</i> (6.25)	—	Eradicated	Good	—
25 T. K.	16 M	62	Acute appendicitis (Moderate)	—	1 × 2 × 5	9	<i>E. coli</i> <i>Bacteroides</i> sp.	Op.	Unknown	Un-evaluable	—

\* : count for underlying disease

DM : diabetes mellitus PTCD : percutaneous transhepatic cholangio drainage

Table 3. Distribution of age and sex

Age	Sex	Male	Female	Total
~ 19		1		1
20 ~ 29		6	1	7
30 ~ 39				
40 ~ 49		8		8
50 ~ 59		2	1	3
60 ~ 69		3	1	4
70 ~ 79		1		1
Total (%)		21 (87.5)	3 (12.5)	24

Table 4. Clinical efficacy classified by severity

Severity	No. of cases	Efficacy			Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	
Serious	2		1	1	1/2
Moderate	18	2	11	5	13/18 (72.2)
Mild	4	1	3		4/4
Total	24	3	15	6	18/24 (75.0)

Table 5. Clinical efficacy of cefclidin classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Cholecystitis	1			1		
Cholangitis	1			1		
Hepatic abscess	1		1			
Panperitonitis	1		1			
Localized peritonitis	10	1	7	2		80.0
Wound infection	3	1	1	1		
Decubitus	1		1			
Iliopsoas abscess	1		1			
Perineal abscess	1			1		
Perirectal abscess	1		1			
Periproctal abscess	1		1			
Phlegmon	1	1				
Pyelonephritis	1		1			
Total	24	3	15	6		75.0

Table 6. Clinical efficacy classified by duration of administration

Duration (days)	No. of cases	Efficacy			Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	
4 ~ 5	4	1	3		4/4
6 ~ 7	13	1	8	4	9/13 (69.2)
8 ~ 10	4	1	2	1	3/4
11 ~ 13	3		2	1	2/3
Total	24	3	15	6	18/24 (75.0)

Table 7. Clinical efficacy of ceftidim classified by isolates

Isolates		No. of cases	Excellent	Good	Fair	Efficacy rate (%)
Monomicrobial infection	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1		1		1/1
	<i>Escherichia coli</i>	2		1	1	1/2
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1		1		1/1
	sub total	4		3	1	3/4
Polymicrobial infection	2 isolates ( <i>P. aeruginosa</i> included)	1			1	0/1
	2 isolates ( <i>P. aeruginosa</i> not included)	3		3		3/3
	3 isolates ( <i>P. aeruginosa</i> included)	3		3		2/3
	3 isolates ( <i>P. aeruginosa</i> not included)	4		3	1	3/4
	4 isolates	3	1	1	1	2/3
	subtotal	14	1	10	3	11/14(78.6)
Unknown		6	1	3	2	4/6
Total		24	2	16	6	18/24(75.0)

Table 8. Bacteriological efficacy of ceftidim classified by isolates

Isolates		No. of cases	Eradicated	Replaced	Partially eradicated	Persisted	Unknown	Eradication rate (%)
Monomicrobial infection	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1					1	
	<i>Escherichia coli</i>	2	1	1				2/2
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1					1/1
	subtotal	4	2	1			1	3/3
Polymicrobial infection	2 isolates ( <i>P. aeruginosa</i> included)	1				1		0/1
	2 isolates ( <i>P. aeruginosa</i> not included)	3	3					3/3
	3 isolates ( <i>P. aeruginosa</i> included)	3	2		1			2/3
	3 isolates ( <i>P. aeruginosa</i> not included)	4	2	1	1			3/4
	4 isolates	3	1	1			1	2/2
	subtotal	14	8	2	2	1	1	10/13 (76.9)
Total		18	10	3	2	1	2	13/16 (81.3)

Table 9. Clinical efficacy of ceftidim in cases showing no response to other antibiotics therapy

Previous antibiotics	No. of cases	Good	Fair	Efficacy rate (%)
Piperacillin	1	1		1/1
Cefazolin	1	1		1/1
Cefotiam	1		1	0/1
Cefmenoxime	1		1	0/1
Latamoxef	2	2		2/2
Cefotetan	1	1		1/1
Ceftriaxone	1		1	0/1
Imipenem/Cilastatin	1	1		1/1
Ofloxacin	1	1		1/1
Total	10	7	3	7/10 (70.0)





Table 11. MICs ( $\mu\text{g/ml}$ ) of cefclidin against clinical isolates

Isolates	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
<i>Staphylococcus epidermidis</i>								1						1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>								1						1
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1												1
<i>Streptococcus agalactiae</i>					1									1
<i>Streptococcus mitis</i>					1									1
<i>Streptococcus</i> spp.						1								1
<i>Enterococcus faecalis</i>												1	1	2
<i>Enterococcus avium</i>												1		1
<i>Corynebacterium</i> spp.	1													1
<i>Escherichia coli</i>	1		2											3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		1												1
<i>Klebsiella oxytoca</i>		2	1											3
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1												2
<i>Enterobacter cloacae</i>		1												1
<i>Enterobacter aerogenes</i>		2												2
<i>Serratia marcescens</i>					1									1
<i>Proteus mirabilis</i>			1											1
<i>Morganella morganii</i>		1												1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				1		1	1	1						4
<i>Haemophilus aphrophilus</i>							1							1
<i>Bacteroides fragilis</i>										2				2
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>												1		1
<i>Bacteroides uniformis</i>												1		1
<i>Bacteroides</i> spp.			1											1
<i>Streptococcus intermedius</i>		1				1							1	3
<i>Peptostreptococcus prevotii</i>							1							1
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>								1						1
<i>Eubacterium lentum</i>													1	1
<i>Fusobacterium</i> spp.								1						1
Total	3	10	5	1	3	3	3	5		2		4	3	42

*Eubacterium lentum* のそれぞれ 1 株の計 3 株であった (Table 11)。

### III. 考 按

Cefclidin はグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用する<sup>1)</sup>。グラム陽性菌では *S.aureus*, *S.pneumoniae* では CAZ と同等であり、*S.pyogenes* では CTX より劣るが CAZ, CPZ より優れた感受性を示す<sup>1,3)</sup>。しかし、*E.faecalis* および MRSA に対しては無効である。

一方、グラム陰性菌に対しては、特に *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *Proteus* 群, *C. freundii* および *P. aeruginosa* に対して抗菌力を有する<sup>1-5)</sup>。特に、*P. aeruginosa*, *A. calcoaceticus* などのブドウ糖非醗酵菌および第三世代セフェム剤耐性の *E. cloacae* や、*C. freundii* に対して優れた抗菌力を示した。しかし、*B. fragilis* に対しては適応はない<sup>1,3)</sup>。

$\beta$ -lactamase に対する安定性は、各種 penicillinase, cephalosporinase に対して極めて安定であるが、oxime 型の cephalosporinase に対しては分解を受ける<sup>1,4)</sup>。

また、本剤の 1/8 MIC 存在下で *E. coli* はマクロファージによく食菌消化される<sup>1)</sup>。

吸収、排泄、代謝に関しては、本剤の血清中濃度は dose response が認められ、 $T_{1/2}$  は約 1.8 時間である。尿中回収率は投与後 24 時間までに約 80.0% の回収率を示した<sup>1,6)</sup>。本剤はプロベネシドによる影響は少なく、腎排泄には糸球体濾過の寄与が大きい<sup>1)</sup>。腎機能障害例ではクレアチンクリアランスの低下に伴い血中半減期は延長した。また高齢者においても血中半減期は延長した<sup>1)</sup>。胆汁中濃度は血清中濃度の約 1/7~1/10 である。本剤は生体内で代謝を受けることなく排泄される。

我々の24例の外科感染症に対する有効率は75.0%を示した。このうち、基礎疾患を有する症例は9例(37.5%) (症例1, 2, 4, 11, 14, 15, 16, 18, 19)であった。本剤はグラム陽性菌, グラム陰性菌に対して抗菌力を有するため幅広い適応が考えられる。特に, *P.aeruginosa* を中心とするブドウ糖非醗酵菌による感染症に対しては第一選択剤と考えられる。しかし, 嫌気性菌に対しては抗菌力は弱い。副作用に関しては, 化学構造上 disulfiram様作用や, 血液凝固系への影響は認められず, 臨床上使用しやすい薬剤である。

#### 文 献

- 1) 齋藤 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
- 2) 日本化学療法学会: 最少発育阻止濃度 (MIC) の測定方法再改訂について。Chemotherapy 29: 76-79, 1981
- 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
- 4) 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
- 5) Ryoichi Hiruma, Masako Otsuki, Masanori Tashima, Yoshiki Obana and Takeshi Nishino: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E1040, a new cephalosporin with potent antipseudomonal activity, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 26: 769-781, 1990
- 6) Nakashima M, Uematsu T, Kanamaru M, Ueno K, Setoyama T, Tomono Y, Ohno T, Okano K, and Morishita N: Phase I study of E1040, a new parenteral cephem antibiotic. J Clin Pharmacol 29: 144-150, 1989

EFFECTS OF CEFCLIDIN ON SURGICAL INFECTIONS,  
ESPECIALLY INTRAABDOMINAL INFECTIONS AND  
SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS

Issei Nakayama

Third Department of Surgery, School of Medicine, Nihon University  
1-8-13 Kandasurugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101, Japan

Emiko Yamaji, Hiroshi Kawamura and Hiroshi Kawaguchi

Center of Health Science, Microbiological Section, School of Medicine Nihon University

Yozo Akieda

Department of Surgery, Akieda Hospital

Tetsuya Watanabe

Department of Surgery, Itabashi Chuo Sogo Hospital

Toshiaki Suzuki

Department of Surgery, Kanamecho Hospital

Kanji Itokawa

Department of Surgery, Yokohama Izumidai Hospital

Effects of cefclidin on surgical infections, especially intraabdominal infections and skin and soft tissue infections were evaluated.

Twenty-four targeted diseases consisted of localized peritonitis, panperitonitis, cholecystitis, cholangitis, hepatic abscess, wound infections, infectious decubitus, perirectal abscess, bilateral iliopsoas abscess, perineum abscess, periproctal abscess, phlegmon and pyelonephritis. The severity of infections was severe for 2 (8.3%), moderate for 18 (75.0%) and mild for 4 cases (16.7%).

Clinical efficacy as judged by presiding doctors in 24 cases was excellent for 3, good for 15 and fair for 6 cases, showing the efficacy rate of 75.0%.

Causative organisms were detected bacteriologically in 18 of 24 cases.

Clinical efficacy by isolated organisms in 18 cases was excellent for 1, good for 13 and fair for 4 cases, showing the efficacy rate of 77.8%. Bacteriological responses for isolation of organisms in 18 cases were eradication for 10, replacement for 3, partial eradication for 2, unchanged for 1 and unknown for 2 cases, with an eradication rate of 81.3%. The clinical efficacy rate in 10 cases showing no response to preceding chemotherapies was 70%.

No adverse drug reaction was noted.

Abnormal laboratory changes in hepatic function were noted in 4 of 25 cases (16.0%). MICs were determined on recent clinical isolates of 29 species (42 strains), showing MICs below 12.5 $\mu$ g/ml against 33 of 42 strains (78.6%).