

Cefclidinの耳鼻咽喉科領域感染症における基礎的・臨床的検討

宮本直哉, 馬場駿吉, 小林武弘, 山本真一郎, 板谷知巳
名古屋市立大学医学部 耳鼻咽喉科学教室*

伊藤晴夫, 丸尾 猛, 東内 朗, 伊佐治広子
愛知県厚生連昭和病院 耳鼻咽喉科

稲垣光昭
愛知県厚生連海南病院 耳鼻咽喉科

1. 新しい注射用セファロスポリン剤cefclidinの耳鼻咽喉科領域感染症に対する基礎的・臨床的検討を行った。
2. 臨床分離株の*Staphylococcus aureus* 15株, *Proteus mirabilis* 12株に対する抗菌力は対照薬剤のceftazidime, cefuzonam, cefepimeに比べ同等またはやや劣った。しかし, *Pseudomonas aeruginosa* 15株に対する抗菌力は対照薬剤より優れたものであった。
3. 組織移行性は高く, 口蓋扁桃が平均で $4.9\mu\text{g/g}$, 上顎洞粘膜が $13.7\mu\text{g/g}$, 篩骨洞粘膜が $11.1\mu\text{g/g}$ であり, 本剤の抗菌力からするとこの移行量は十分なものと考えられた。
4. 本剤を耳鼻咽喉科領域感染症患者45例(除外2例)に投与したところ, 全体で86.0%の有効率が得られ, とくに緑膿菌感染症に対し高い有用性を示した。また, 臨床検査値異常としては2例に軽度の肝機能異常, 1例に好酸球の軽度上昇, 自覚的副作用として1例に軽度の皮疹がみられた。

Key words : Cefclidin, 耳鼻咽喉科領域感染症, 抗菌力, 組織内移行

Cefclidin (CFCL) はエーザイ株式会社で創製された新規な半合成の注射用セファロスポリン剤である¹⁾。

本剤はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌活性を示し, その作用は殺菌的である。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て強い活性を示す。また, 各種病原菌による実験的感染治療実験において優れた効果が認められている。

今回我々はCFCLを耳鼻咽喉科感染症患者に投与し, その有効性, 安全性ならびに有用性について検討したので報告する。さらに, 基礎的検討も行ったので併せて報告する。

I. 対象および方法

1. 抗菌力

当教室保存の標準菌株12株と耳鼻咽喉科感染症由来の臨床分離株*Staphylococcus aureus* 15株, *Proteus mirabilis* 12株, *Pseudomonas aeruginosa* 15株に対するMICを日本化学療法学会標準法²⁾に基づき平板寒天

希釈法で測定した。なお菌の接種量は 10^6CFU/ml とした。また, 対照薬はceftazidime (CAZ), cefuzonam (CZON), cefepime (CFPM)とした。

2. 組織内移行

手術患者を対象にCFCLの各組織への移行性を検討した。本剤CFCL 1gを静注後の口蓋扁桃, 上顎洞粘膜, 篩骨洞粘膜および血清内のCFCL濃度をbioassay法にて測定した。

3. 臨床成績

耳鼻咽喉科領域感染症患者45例に対し本剤1回1gまたは2gを1日1回または2回静注し, 臨床効果, 細菌学的効果, 安全性について検討した。2例は対象外疾患への投与例と来院不定期で不連続投与例であり対象から除外した。43例の患者の年齢は17歳から74歳で, 投与日数は1日から11日, 総投与量は2gから22gであった。症例の内訳は, 慢性中耳炎1例, 慢性中耳炎急性増悪症16例, 急性副鼻腔炎4例, 慢性副鼻腔炎急性増悪症3例, 急性扁桃炎17例, 扁桃周囲炎1例, 急性

*〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1

喉頭炎 1例であった。

II. 結 果

1. 抗菌力

標準菌株に対するCFCLのMICをTable 1に示す。グラム陽性菌では*S.aureus* (Terajima株)に対するMICはCFPM 6.25 μ g/ml, CAZ 12.5 μ g/ml, CZON 1.56 μ g/mlであるのに対し, 本剤CFCLは12.5 μ g/mlでCFPM, CZONより若干劣るものであった。また, グラム陰性菌では*Branhamella catarrhalis* (ATCC8176株, ATCC25238株)に対しては2株とも0.78 μ g/mlと他の3剤よりも劣るものであった。*P.aeruginosa* (NCTC

10490株)に対しては0.20 μ g/mlとCFPM同様4剤中最も優れたものであった。

当教室保存の臨床分離株に対するMICをTable 2に示す。*S.aureus* 15株に対して本剤は全株を6.25 μ g/ml, 12.5 μ g/mlで発育阻止したが, CFPM, CZONに比べると劣るものであった。*P.mirabilis* 12株に対しては本剤は1株のみ0.025 μ g/mlで, 残り11株を6.25 μ g/mlで発育阻止したが4剤中最も低い抗菌力であった。また*P.aeruginosa* 15株に対してはMIC₈₀は6.25 μ g/ml以下であり0.2 μ g/mlにピークをもち, 標準菌株同様対照薬剤の中ではCFPMとほぼ同等で他の2剤より強い

Table 1. Antibacterial activity against standard strains

Strain		MIC(μ g/ml(10^6 cfu/ml))			
		Cefepime	Ceftazidime	Cefuzonam	Cefclidin
<i>S. aureus</i>	Terajima	6.25	12.5	1.56	12.5
<i>M. luteus</i>	ATCC9341	0.78	6.25	0.78	6.25
<i>B. subtilis</i>	ATCC6633	0.20	1.56	0.20	3.13
<i>B. catarrhalis</i>	ATCC8176	0.05	≤ 0.0125	0.05	0.78
<i>B. catarrhalis</i>	ATCC25238	0.05	≤ 0.0125	0.05	0.78
<i>E. coli</i>	NIHJ JC-2	≤ 0.0125	0.05	0.025	0.10
<i>P. mirabilis</i>	ATCC21100	0.025	0.05	0.025	0.20
<i>P. mirabilis</i>	IFO3849	0.05	0.05	0.20	0.39
<i>P. vulgaris</i>	OX19	0.025	≤ 0.0125	≤ 0.0125	0.20
<i>P. rettgeri</i>	ATCC9250	≤ 0.0125	≤ 0.0125	≤ 0.0125	≤ 0.0125
<i>M. morgani</i>	IFO3848	0.05	0.05	0.20	0.20
<i>P. aeruginosa</i>	NCTC10490	0.20	0.39	0.39	0.20

Table 2. MIC distribution against clinical isolates

S. aureus 15 strains

MIC (μ g/ml)	<0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
Cefclidin										7	8			
Ceftazidime									1	12	2			
Cefuzonam						6	8	1						
Cefepime							3	9	2	1				

P. mirabilis 12 strains

MIC (μ g/ml)	<0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
Cefclidin		1									11			
Ceftazidime				1				1	10					
Cefuzonam				1		1	10							
Cefepime	1					2	9							

P. aeruginosa 15 strains

MIC (μ g/ml)	<0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
Cefclidin				4	2	3	2			2	1			1
Ceftazidime					1	7	3	1	3					
Cefuzonam										4	7	1	3	
Cefepime						2	3	4	5					1

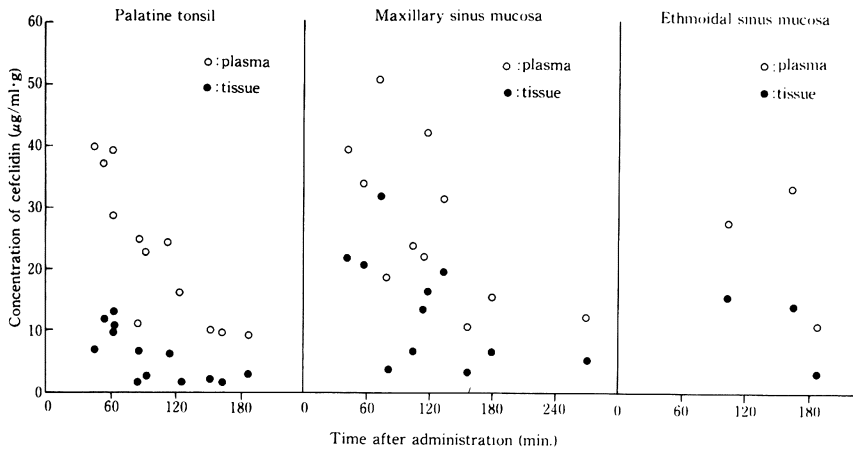


Fig. 1. Plasma and tissue concentration of cefclidin after administration of 1g

Table 3. Plasma and tissue concentration of cefclidin after administration of 1g

Palatine tonsil						
Sex	Age (yrs.)	B. W. (kg)	Time (min)	Plasma ($\mu\text{g/ml}$)	Tissue ($\mu\text{g/g}$)	Tissue/Plasma (%)
F	18		42	39.1	6.8	17.4
M	19	60	50	36.8	11.2	30.4
M	49	72	60	38.9	12.8	32.9
F	18		60	28.4	10.7	37.7
M	34	89	80	10.8	1.2	11.1
F	46	73	80	24.3	3.4	14.0
M			90	22.5	2.3	10.2
F			110	24.2	3.0	12.4
M	53	67	124	15.3	1.5	9.8
F	24	48	147	9.8	1.8	18.4
F	17	41	159	9.2	1.3	14.1
F	30	44	185	8.8	2.6	29.5
				Ave.	4.9	19.8

Maxillary sinus mucosa						
Sex	Age (yrs.)	B. W. (kg)	Time (min)	Plasma ($\mu\text{g/ml}$)	Tissue ($\mu\text{g/g}$)	Tissue/Plasma (%)
M	30	60	45	39.7	22	55.4
F	15		63	33.7	20.6	61.1
F			75	50.6	31.8	62.8
M	30	60	80	18.6	3.7	19.9
F			108	23.8	6.8	28.6
M			113	22.2	13.5	60.8
F	54	56	120	42.2	16.6	39.3
F	55	47	134	31.5	19.5	61.9
M	29	78	157	10.6	3.5	33.0
M	61	63	178	15.4	6.7	43.5
M	23	61	268	12.3	5.5	44.7
				Ave.	13.7	46.5

Ethmoidal sinus mucosa						
Sex	Age (yrs.)	B. W. (kg)	Time (min)	Plasma ($\mu\text{g/ml}$)	Tissue ($\mu\text{g/g}$)	Tissue/Plasma (%)
M	70	44	103	27.2	15.6	57.4
F	71	45	162	33.6	14.1	42.0
M	57	70	185	11	3.7	33.6
				Ave.	11.1	44.3

抗菌力を示した。

2. 組織内移行

本剤静注後の各組織および血清中濃度を Table 3 および Fig. 1 に示す。静注後42分から185分後の12例の口蓋扁桃組織内濃度は1.2 μ g/gから12.8 μ g/g (平均4.9 μ g/g) であり対血清比は平均19.8%であった。45分から268分後の11例の上顎洞粘膜内濃度は3.5 μ g/gから31.8 μ g/g (平均13.7 μ g/g) であり、対血清比は平均46.5%であった。また103分から185分後の3例の篩骨

洞粘膜内濃度は3.7 μ g/gから15.6 μ g/g (平均11.1 μ g/g) であり対血清比は平均44.3%であった。

3. 臨床成績

症例一覧表を Table 4 に示す。疾患別臨床効果は Table 5 に示したごとくであり、まず化膿性中耳炎についてみると慢性化膿性中耳炎は1例でやや有効、慢性化膿性中耳炎急性増悪症は16例中、著効8例、有効7例、やや有効1例で有効率は93.8%、中耳炎全体では88.2%であった。副鼻腔炎は急性が4例中著効2例、

Table 4-1. Clinical efficacy of cefclidin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Dosage			Organism (MIC μ g/ml)	Bacteriological response	Clinical effect	Notes
				daily dose	duration	total dose				
1	55	F	Chronic otitis media	1g \times 2	9	17	<i>P. aeruginosa</i> (0.78) <i>A. xylosoxydans</i> (>100)	partially eradicated	fair	eruption
2	64	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1g \times 1	5	5	<i>E. cloacae</i> (0.2) <i>K. pneumoniae</i> (0.05)	eradicated	excellent	—
3	31	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1g \times 2	3	6	<i>P. aeruginosa</i> (0.78)	eradicated	excellent	—
4	58	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	2g \times 1	3	6	<i>S. aureus</i> (100)	eradicated	excellent	—
5	48	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1g \times 2	3	6	<i>S. cohnii</i> (3.13)	eradicated	excellent	—
6	42	M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1g \times 2	3	6	<i>A. xylosoxydans</i> (25)	eradicated	excellent	—
7	38	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1g \times 2	3	6	CNS (6.25)	eradicated	excellent	—
8	32	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1g \times 2	3	6	CNS (6.25)	eradicated	excellent	—
9	60	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1g \times 2	4	8	CNS (6.25)	eradicated	good	—
10	18	M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	2g \times 1	4	8	<i>P. aeruginosa</i> (0.39)	eradicated	excellent	—
11	71	M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1g \times 2	5	9	<i>P. aeruginosa</i> (0.39)	eradicated	good	—
12	59	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	2g \times 1	6	12	<i>S. marcescens</i> (0.2)	eradicated	good	—
13	73	M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	2g \times 1	6	12	<i>S. aureus</i> (6.25)	eradicated	good	—
14	74	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	2g \times 1	6	12	<i>S. aureus</i> (3.13)	eradicated	good	—
15	45	M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1g \times 2	7	14	<i>S. aureus</i> (50)	eradicated	good	—
16	63	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1g \times 2	7	14	<i>S. aureus</i> (6.25)	persisted	fair	—
17	64	M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	1g \times 2	10	19	<i>A. xylosoxydans</i> (>100)	unknown	good	—
18	31	M	Acute sinusitis	2g \times 1	4	8	<i>H. influenzae</i> (0.05) <i>S. pneumoniae</i> (0.39)	eradicated	excellent	—
19	29	F	Acute sinusitis	1g \times 2	5	10	<i>H. influenzae</i> (0.2) <i>P. indolicus</i> (0.2) <i>B. melaninogenicus</i> (0.39)	eradicated	good	—
20	35	F	Acute sinusitis	1g \times 2	6	12	<i>P. putida</i> (25)	eradicated	excellent	—

Table 4-2. Clinical efficacy of cefclidin

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Dosage			Organism (MIC µg/ml)	Bacteriological response	Clinical effect	Notes
				daily dose	duration	total dose				
21	29	F	Acute sinusitis	1g×2	10	18	<i>H. influenzae</i> (0.2)	eradicated	good	—
22	70	M	Chronic sinusitis (acute exacerbation)	1g×2	6	11	<i>S. pneumoniae</i> (0.2)	unknown	good	—
23	69	M	Chronic sinusitis (acute exacerbation)	1g×2	7	14	<i>P. vulgaris</i> (6.25)	eradicated	fair	—
24	40	F	Chronic sinusitis (acute exacerbation)	1g×2	7	14	<i>H. influenzae</i> (0.1) <i>B. catarrhalis</i> (0.78)	eradicated	poor	—
25	27	F	Acute tonsillitis	1g×2	1	2	<i>S. aureus</i> (6.25)	eradicated	excellent	—
26	34	F	Acute tonsillitis	1g×2	2	4	<i>S. pyogenes</i> (0.1)	eradicated	excellent	—
27	34	F	Acute tonsillitis	1g×2	3	6	<i>S. anginosus</i> (0.78)	eradicated	excellent	—
28	65	M	Acute tonsillitis	1g×2	3	6	<i>H. influenzae</i> (0.1)	eradicated	poor	GPT 17-36
29	20	M	Acute tonsillitis	1g×2	3	6	<i>S. saccharolyticus</i> (0.1)	eradicated	excellent	—
30	32	M	Acute tonsillitis	2g×1	3	6	<i>H. influenzae</i> (0.1)	eradicated	excellent	—
31	32	F	Acute tonsillitis	1g×2	3	6	<i>S. pyogenes</i> (0.1)	eradicated	excellent	Eos. 2-8
32	23	F	Acute tonsillitis	1g×2	4	8	<i>S. pyogenes</i> (0.1)	eradicated	good	—
33	18	M	Acute tonsillitis	1g×2	4	8	<i>B. catarrhalis</i> (0.78)	eradicated	excellent	—
34	18	F	Acute tonsillitis	1g×2	4	8	<i>S. anginosus</i> (0.2)	eradicated	excellent	—
35	17	F	Acute tonsillitis	1g×2	4	8	<i>S. anginosus</i> (0.39)	eradicated	excellent	—
36	31	M	Acute tonsillitis	1g×2	5	10	<i>S. pneumoniae</i> (0.2)	eradicated	excellent	—
37	22	F	Acute tonsillitis	1g×2	6	11	<i>α</i> -haemolytic <i>streptococcus</i> <i>G. N. diplococcus</i> <i>G. P. bacillus</i>	eradicated	excellent	—
38	18	M	Acute tonsillitis	1g×2	6	11	<i>S. dysgalactiae</i> (0.39)	replaced	fair	—
39	19	M	Acute tonsillitis	1g×2	6	12	<i>B. catarrhalis</i> (0.78)	eradicated	excellent	—
40	52	F	Acute tonsillitis	1g×2	7	14	<i>S. anginosus</i> (1.56)	eradicated	good	—
41	60	M	Acute tonsillitis	1g×2	11	22	<i>S. constellatus</i> (6.25)	unknown	good	—
42	35	M	Acute peritonsillitis	1g×2	7	14	<i>B. intermedius</i> (0.2) <i>P. micros</i> (0.2)	eradicated	excellent	—
43	48	M	Acute laryngitis	1g×2	5	10	<i>S. anginosus</i> (1.56)	eradicated	excellent	GOT 22-42 GPT 13-51

C N S : coagulase negative *Staphylococcus* G. N. : gram negative G. P. gram positive

Table 5. Efficacy of cefclidin classified by clinical diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Chronic otitis media	1			1		0/1
Chronic otitis media (acute exacerbation)	16	8	7	1		15/16 (93.8)
Chronic otitis media sub total	17	8	7	2		15/17 (88.2)
Acute sinusitis	4	2	2			4/4
Chronic sinusitis (acute exacerbation)	3		1	1	1	1/3
Acute tonsillitis	17	12	3	1	1	15/17 (88.2)
Acute peritonsillitis	1	1				1/1
Acute laryngitis	1	1				1/1
Total	43	24	13	4	2	37/43 (86.0)

Table 6. Bacteriological response of cefclidin

Organisms		No. of strains	Eradicated	Persisted	Unknown	Eradication rate (%)
G (+)	<i>S. aureus</i>	6	5	1		5/6
	CNS	3	3			3/3
	<i>S. pyogenes</i>	3	3			3/3
	<i>S. pneumoniae</i>	3	2		1	2/3
	<i>Streptococcus</i> sp.	10	9		1	9/10
	other GPR	1	1			1/1
	sub total	26	23	1	2	23/26 (88.5)
G (-)	<i>B. catarrhalis</i>	3	3			3/3
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1			1/1
	<i>E. cloacae</i>	1	1			1/1
	<i>P. aeruginosa</i>	4	4			4/4
	<i>H. influenzae</i>	6	6			6/6
	other GNR	7	5	1	1	5/7
	sub total	22	20	1	1	20/22 (90.9)
Anaerobes	4	4			4/4	
Total	52	47	2	3	47/52 (90.4)	

CNS: coagulase negative staphylococcus

GPR: gram positive rod

GNR: gram negative rod

include unknown strain

有効2例と全例有効以上、慢性副鼻腔炎急性増悪では3例中有効1例、やや有効1例、無効1例であり、副鼻腔炎全体では5/7の有効率であった。扁桃炎については急性陰窩性扁桃炎が17例中著効12例、有効3例、やや有効1例、無効1例で88.2%の有効率であり、また扁桃周囲炎1例は著効であった。その他の耳鼻咽喉科領域感染症として急性喉頭炎が1例あったが著効であった。全43例中著効24例、有効13例、やや有効4例、

無効2例であり全体で86.0%と優れた有効率を示した。

細菌学的効果をTable 6に示す。まずグラム陽性菌で除菌されなかったのは*S. aureus* 6株中1株のみで、消長不明の*Streptococcus* sp.の2株を含めて26株中23株が消失し、88.5%の除菌率であった。グラム陰性菌では*B. catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *P. aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*は全て除菌され全体では90.9%の除菌率であった。また、嫌

気性菌は4株検出され全株除菌された。グラム陽性菌、陰性菌など全て合わせると52株中47株90.4% (47/52)の除菌率であった。

III. 考 察

標準菌株に対する抗菌力は、既存のセフェム系抗生物質CFPM, CAZ, CZONと比較すると*P.aeruginosa*を除くと、同等または若干劣るものであった。耳鼻咽喉科領域感染症でしばしば問題とされる*S.aureus* (Tera-jima株)ではCFPMが6.25 μ g/ml, CAZが12.5 μ g/ml, CZONが1.56 μ g/mlに対し、本剤は12.5 μ g/mlと同等またはそれ以下であった。小児の気道感染症でしばしば検出され最近注目されている*B.catarrhalis* (ATCC25238株, ATCC8176株)では2株とも0.78 μ g/mlであり、他剤には劣るものの十分な抗菌力を示した。

しかし、慢性化膿性中耳炎、慢性副鼻腔炎よりしばしば検出される*P.aeruginosa* (NCTC10490株)に対してはCFPMと同じ0.20 μ g/mlであり、CAZ, CZONより優れた抗菌力を示した。

次に当教室保存の臨床分離株に対する抗菌力について検討する。*S.aureus* 15株に対しては本剤は12.5 μ g/mlで全て発育阻止されたが、この値は対照薬のCAZとほぼ同等、CZON, CFPMよりも劣るものであった。今回はmethicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*のみの検討であるが、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*において今後さらに検討を加える必要がある。*P.mirabilis* 12株についても同じく対照薬に比べやや劣るものであった。しかし、*P.aeruginosa* 15株に対しては0.2 μ g/mlより鋭い立ち上がりを示し、6.25 μ g/ml以下で13株が発育阻止され、強い抗緑膿菌作用を持つといわれるCFPM同様優れた抗菌力を示した。このことは後述する組織内移行の結果をふまえると、本剤の緑膿菌感染症に対する有用性を裏付けるものである。

各組織内移行は前述のごとくであり平均で口蓋扁桃が4.9 μ g/g, 上顎洞粘膜が13.7 μ g/g, 篩骨洞粘膜が11.1 μ g/gであった。当教室を含めた全国の施設で行われたCAZの各組織内移行^{3,4)}と比較すると、CAZは平均で口蓋扁桃が17.3 μ g/g, 上顎洞粘膜が28.8 μ g/gであり本剤の方がやや劣った組織内移行であったが、対象患者の体重、投与後採取時間の違いもあるため一概に断言はできない。何れにせよ、これらの組織内濃度は当教室保存の各菌株に対するMICをほぼ上回るものであり、優れた臨床効果を裏付けるものと思われる。

臨床成績は前述したとおり全体で86.0%の有効率と注射用セフェムとしても優れたものであった。他の注射用セフェム系抗生物質の当教室でのデータと比較すると、CFPMが82.9%⁵⁾, CAZが83.9%^{3,4,6)}, cefmenox-

imeが91.0%で本剤はこれらの中で優れた部類に属すると言える。

細菌学的効果については、グラム陽性菌に対しては88.5%の優れた除菌率であった。特に*S.aureus*は6株検出されたが5株が除菌された。この検出された6株に対する本剤のMICは3.13 μ g/ml 1株, 6.35 μ g/ml 3株, 50 μ g/ml 1株, 100 μ g/ml 1株であり、*in vitro*での抗菌力は必ずしも高いものではなかったが、臨床的にはMIC 6.25 μ g/mlの1株を除き除菌された。これは本剤の*in vivo*における優れた血清補体との協力的殺菌作用やマクロファージとの協力的食菌作用などが関与しているためと推測される¹⁾。グラム陰性菌に対しては90.9%の優れた除菌率を示した。特に*P.aeruginosa* 4株に対するMICは0.78 μ g/ml以下であり全て除菌され、本剤の*P.aeruginosa*に対する抗菌力の強さを証明するものであった。

安全性については、副作用として症例1に軽度の皮疹、臨床検査値異常として症例28にGPTの軽度上昇、症例43にGOT, GPTの軽度上昇、症例31に好酸球の軽度上昇がみられたが、何れも特別な処置を必要とするものではなかった。

以上CFCLの耳鼻咽喉科領域感染症における基礎的・臨床的検討を行った。本剤は広い抗菌スペクトルをもち、特に緑膿菌に対し強い抗菌力を有するため当領域感染症に対し高い有効性と安全性を持つ有用性の高い注射用セフェム剤であるといえる。

文 献

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 馬場駿吉, 他: 扁桃炎に対するceftazidimeの基礎的・臨床的検討。耳鼻と臨床34: 1520~1534, 1988
- 4) 馬場駿吉, 他: 副鼻腔炎に対するceftazidimeの基礎的・臨床的検討。耳鼻と臨床 35: 580~596, 1989
- 5) 宮本直哉, 他: 耳鼻咽喉科におけるcefepimeの臨床的検討。 *Chemotherapy* 39(S-2): 523~527, 1991
- 6) 馬場駿吉, 他: 化膿性中耳炎に対するceftazidimeの基礎的・臨床的検討。耳鼻と臨床35: 563~579, 1989

BACTERIOLOGICAL, PHARMACOKINETIC AND CLINICAL STUDIES OF
CEFCLIDIN IN THE TREATMENT OF
OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIONS

Naoya Miyamoto, Shunkichi Baba, Takehiro Kobayasni, Shin-ichiro Yamamoto and Tomoki Itaya
Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University, Medical School
1 Kawasumi Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

Haruo Ito, Takeshi Maruo, Akira Tohnai and Hiroko Isaji
Department of Otorhinolaryngology, Koseiren Showa Hospital

Mitsuaki Inagaki
Department of Otorhinolaryngology, Koseiren Kainan Hospital

Bacteriological, pharmacokinetic and clinical studies were carried out with cefclidin (CFCL) in the treatment of otorhinolaryngological infections. The results were as follows.

The antibacterial activities against *Staphylococcus aureus* (15 strains), *Proteus mirabilis* (12 strains) were inferior or equal to ceftazidime, cefuzonam, and cefepime, but were superior to them against *Pseudomonas aeruginosa* (15 strains).

The concentration of CFCL in the tonsils was $4.9\mu\text{g/g}$, in the mucous membrane of maxillary sinus $13.7\mu\text{g/g}$, an in the mucous membrane of ethmoidal sinus $11.1\mu\text{g/g}$.

The drug was administered to 43 patients. Overall clinical efficacy was very high, 86.0%. One case of moderate adverse reaction, eruption and three transient elevations in GPT, GOT and eosinophile were observed.