

## 各種臨床分離菌に対する cefclidin の抗菌力について

菅野治重

千葉大学医学部附属病院 検査部\*

各種臨床分離菌に対する cefclidin (CFCL) の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、さらに ceftazidime (CAZ), imipenem (IPM) を含めた他の  $\beta$ -ラクタム剤との比較を行った結果、以下の成績を得た。

1. CFCL は、*Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Xanthomonas maltophilia* に対し、今回検討した  $\beta$ -ラクタム剤中最も低い MIC を示した。

2. CFCL は、*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii* にも CAZ より低い MIC を示したが、IPM あるいは aztreonam (AZT) より高い MIC であった。

3. *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* に対して本剤は CAZ とほぼ同等の MIC を示したが、IPM, piperacillin (PIPC) に比べ劣る成績であった。

4. CFCL は *Staphylococcus aureus* (特に Methicillin-resistant *S.aureus*), *Enterococcus faecalis* には CAZ と同等の高い MIC を示した。

5. *P.aeruginosa* では CFCL と CAZ および IPM との間に交差耐性は認められなかった。

**Key words** : cefclidin, susceptibility, anti-*P.aeruginosa*

Cefclidin (CFCL) ((6R,7R)-7-[2-(5-amino-1,2,4-thiadiazole-3-yl)-(Z)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(4-carbamoyl-1-quinuclidino)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4,2,0]oct-2-ene-2-carboxylate) は、エーザイ株式会社において開発された新しい注射用セフェム剤である。本剤は *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌と、多くのグラム陽性菌に対し、広範な抗菌スペクトルを有する。今回、各種臨床分離菌に対する CFCL の抗菌力を測定し、従来の注射用  $\beta$ -ラクタム剤との比較を行ったので報告する。

## I. 実験材料および方法

## 1. 供試菌株

1988年に千葉大学医学部附属病院検査部において各種臨床材料より分離された新鮮臨床分離株17菌種411株を用いた。

## 2. 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法

日本化学療法学会標準法 (微量液体希釈法)<sup>1)</sup> に従い、以下の条件で MIC を測定した。

使用機器: MIC-2000 system (Dynatec社)

測定用培地:  $\text{Ca}^{2+}$ 50mg/l,  $\text{Mg}^{2+}$ 25mg/l 加を添加した Mueller-Hinton Broth (Difco社) (以下 CSMHB と略す)

なお *Streptococcus pneumoniae* と *Haemophilus influenzae* には、CSMHB に、馬溶血血液 (3%), Fildes enrichment (5%), VtK1 (0.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ), hemin (5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) を添加して用いた。

接種菌量:  $5 \times 10^5$  CFU/ml ( $5 \times 10^4$  CFU/100  $\mu\text{l}$ /well)

培養条件: 37°C, 18時間好気培養

使用抗菌剤: CFCL, cefsulodin (CFS), ceftazidime (CAZ), cefoperazone (CPZ), latamoxef (LMOX), piperacillin (PIPC), aztreonam (AZT), imipenem (IPM) の 8 剤

これらの抗菌剤は以下の製薬会社より、力価の明かな純末の提供を受けた。

CFCL, AZT: エーザイ株式会社

CAZ: 日本グラクソ株式会社

CPZ, PIPC: 富山化学工業株式会社

LMOX: 塩野義製薬株式会社

CFS: 武田薬品工業株式会社

IPM: 萬有製薬株式会社

対照菌株: *Escherichia coli* ATCC25922, *Staphylococcus aureus* ATCC25923, *P.aeruginosa* ATCC27853, *Enterococcus faecalis* ATCC29212 の 4

\*〒280 千葉県千葉市亥鼻1-8-1

Table 1. MICs of 8 antibiotics against standard strains

( $\mu\text{g/ml}$ )

Medium	Strain	Cefclidin	Ceftazidime	Cefoperazone	Cefsulodin	Latamoxef	Piperacillin	Aztreonam	Imipenem
CSMHB <sup>1)</sup>	<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	0.1	0.2	0.8	25	0.2	1.6	0.1	0.2
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	0.4	1.6	6.3	3.1	12.5	6.3	3.1	0.8
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923	12.5	12.5	3.1	6.3	6.3	6.3	>100	$\leq 0.05$
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC29212	100	>100	50	>100	>100	3.1	>100	1.6
	<i>Escherichia coli</i> NIHJ	0.1	0.2	0.4	50	0.2	0.8	0.1	0.2
	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	6.3	6.3	3.1	6.3	6.3	3.1	>100	$\leq 0.05$
CSMHB + supplement <sup>2)</sup>	<i>Escherichia coli</i> ATCC25922	0.1	0.2	0.8	50	0.2	3.1	0.1	0.2
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC27853	0.4	3.1	6.3	3.1	12.5	6.3	3.1	0.8
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC25923	12.5	12.5	6.3	6.3	12.5	6.3	>100	$\leq 0.05$
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC29212	100	>100	50	>100	>100	3.1	>100	3.1
	<i>Escherichia coli</i> NIHJ	0.1	0.1	0.4	25	0.2	1.6	0.1	0.2
	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	6.3	6.3	6.3	6.3	6.3	1.6	>100	$\leq 0.05$

1) : Ca<sup>2+</sup> (50mg/L), Mg<sup>2+</sup> (25mg/L) supplemented Mueller-Hinton Broth

2) : CSMHB + 3% horse lysed blood + 5% Fildes enrichment + VtK1 (0.1 $\mu\text{g/ml}$ )

Table 2-1. Susceptibility of cefclidin and other 7 antibiotics against clinical isolates

Species	No	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )														
			$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5	25	50	100	>100		
<i>Escherichia coli</i>	35	Cefclidin		26	4	4	1										
		Ceftazidime	1	3	16	11	2	2									3
		Cefoperazone	2	1	12	7	3	2				1					
		Cefsulodin											3		24	3	5
		Latamoxef		10	20	5											
		Piperacillin	NT				4	13	3	1	2				1	1	10
		Aztreonam	8	15	9			1	2								
		Imipenem		1	21	11	2										
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35	Cefclidin		6	17	8	3	1									
		Ceftazidime			12	10	12	1									
		Cefoperazone			5	13	13	1			1	1	1				
		Cefsulodin												10	21	4	
		Latamoxef			18	14	3										
		Piperacillin	NT							2	2	11	15	1	1	3	
		Aztreonam	5	17	10	3											
		Imipenem		1	4	11	16	3									
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	Cefclidin		4	1												
		Ceftazidime			3	2											
		Cefoperazone				1		2	2								
		Cefsulodin												4	1		
		Latamoxef			4	1											
		Piperacillin	NT									3	2				
		Aztreonam		1	2	1	1										
		Imipenem			3	1		1		1							
<i>Enterobacter cloacae</i>	30	Cefclidin		1	9	6	3	2	2	4	1	2					
		Ceftazidime			1	5	6	1	2		3	1	2	5	4		
		Cefoperazone		1	1	3	9	1		1		1	1	2	10		
		Cefsulodin													8	22	
		Latamoxef			8	4	1	1		3	3	2	3	1	4		
		Piperacillin	NT					3	9	1	2	3	3	1	11		
		Aztreonam		3	6	4	2	2	2	1	2			5	5		
		Imipenem			1	5	10	9	5								
<i>Serratia marcescens</i>	30	Cefclidin			5	11	2	3	3	2	4						
		Ceftazidime		1	6	7	2	4	4	3	1						2
		Cefoperazone					2	6	5	1	3					2	10
		Cefsulodin													6	24	
		Latamoxef			3	5	8	1	1			3	2	4	3		
		Piperacillin	NT				1	4	5	2	2	3	1	1	11		
		Aztreonam	1	3	9	3		1	2	4	3	1	2				
		Imipenem					5	12	10	3							
<i>Citrobacter freundii</i>	30	Cefclidin		8	9	4	1	2	3	2	1						
		Ceftazidime				8	6	6	1		1						6
		Cefoperazone				4	9	1	3	1			1			11	
		Cefsulodin			1				1			3	13	1	11		
		Latamoxef		2	9	6	2	1			2	3	2		2		
		Piperacillin	NT					4	8	4	3			1	10		
		Aztreonam		2	8	5	2	1	3		1	2	4				
		Imipenem			2	5	7	12	3			1					

Table 2-2. Susceptibility of cefclidin and other 7 antibiotics against clinical isolates

Species	No	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )														
			$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5	25	50	100	>100		
<i>Morganella morganii</i>	10	Cefclidin		2	6	1	1										
		Ceftazidime		1	1		2		1	1	3						
		Cefoperazone					1	3	1	1	2	1	1				
		Cefsulodin														2	8
		Latamoxef			4	6											
		Piperacillin	NT					2	2			2	1	2	1		
		Aztreonam Imipenem	3	3	1	1	1	1	1	7	2						
<i>Proteus mirabilis</i>	10	Cefclidin			2	8											
		Ceftazidime	1	5	1	2		1									
		Cefoperazone				4	3	3									
		Cefsulodin											2	2	3	3	
		Latamoxef		1	3	2	4										
		Piperacillin	NT		2	4	4										
		Aztreonam Imipenem	10						1	1	6	1	1				
<i>Proteus vulgaris</i>	5	Cefclidin		1	2		1	1									
		Ceftazidime	1	1	2		1										
		Cefoperazone					1	1				1				1	1
		Cefsulodin												1			4
		Latamoxef		1	1	2	1										
		Piperacillin	NT				2									1	1
		Aztreonam Imipenem	3		1			1	1	1	1			1			
<i>Haemophilus influenzae</i> $\beta$ -lactamase(-)	23	Cefclidin			1	14	6	2									
		Ceftazidime		2	11	10											
		Cefoperazone	17	4	1	1											
		Cefsulodin											11	7	2	3	
		Latamoxef		11	12												
		Piperacillin	NT	18	4				1								
		Aztreonam Imipenem		8	14	1	6	10	6	1							
<i>Haemophilus influenzae</i> $\beta$ -lactamase(+)	8	Cefclidin				4	3										
		Ceftazidime			5	2	1										
		Cefoperazone			3	1		2	1								
		Cefsulodin															
		Latamoxef		3	4	1											
		Piperacillin	NT										1	1			6
		Aztreonam Imipenem		3	4	1		5	1	1	1						
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	66	Cefclidin				10	19	18	12	6	1						
		Ceftazidime					1	10	12	6							
		Cefoperazone			1		2	2	2	21	12	4	5				
		Cefsulodin			1				12	13	21	10	3	2	1	3	
		Latamoxef				1				2	2	23	14	12	2	10	
		Piperacillin	NT				1	3	1	2	27	14	4	3	6	5	
		Aztreonam Imipenem		1			2	3		13	20	12	11	3	3	1	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	8	Cefclidin					1	1	2	3	1						
		Ceftazidime							1	5	1		1				
		Cefoperazone											1	1	1	5	
		Cefsulodin											2	1	1	4	
		Latamoxef										1	1	3	3		
		Piperacillin	NT									2	1	1		4	
		Aztreonam Imipenem			1	2	1	2				3	3	1	1		
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	8	Cefclidin					2	2	1	3							
		Ceftazidime						2	1	1	2	1	1				
		Cefoperazone							1		4	2			1		
		Cefsulodin									1	1			3	3	
		Latamoxef					2	5	1								
		Piperacillin	NT								1	1	4	1	1	5	
		Aztreonam Imipenem											2		1	7	

NT : not tested

Table 3. Susceptibility of ceftidid and other 7 antibiotics against clinical isolates

Species	No	Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )														
			$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5	25	50	100	$>100$		
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) <sup>1)</sup>	25	Ceftidid						1	1	15	6	2					
		Ceftazidime							1	15	8	1					
		Cefoperazone					1	10		11	2	1					
		Cefsulodin								16	9						
		Latamoxef									21	3			1		
		Piperacillin	NT					1	2	1	3	7	2		3	4	
		Aztreonam Imipenem	25														
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) <sup>2)</sup>	16	Ceftidid									2	6	4	2	2		
		Ceftazidime									2	3	2	3	6		
		Cefoperazone									1	3	1	3	4	4	
		Cefsulodin									3	11	1	1	1	4	
		Latamoxef										2	3	2	5	4	
		Piperacillin	NT										1	1	3	11	
		Aztreonam Imipenem	5	1					3	2	2	1	1	1			16
<i>Streptococcus pyogenes</i>	30	Ceftidid	4	16	10												
		Ceftazidime	2	6	22												
		Cefoperazone	2		28												
		Cefsulodin				1	1	24	4								
		Latamoxef				2		22	6								
		Piperacillin	NT	30													
		Aztreonam Imipenem	30					1			2	21	6				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	32	Ceftidid		1	4	17	2	6		2							
		Ceftazidime		2	10	12	1	4	1		2						
		Cefoperazone	12	12	1	3	2	2									
		Cefsulodin							1	10	11	1	5	3	1		
		Latamoxef								17	9	4	2				
		Piperacillin	NT	25	3	2		2									
		Aztreonam Imipenem	30		2									2	5	25	
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	Ceftidid													3	2	
		Ceftazidime														5	
		Cefoperazone												4	1		
		Cefsulodin															5
		Latamoxef															5
		Piperacillin	NT					1	3	1							
		Aztreonam Imipenem								3	2				1	4	

NT : not tested

1) : methicillin-sensitive *S. aureus*2) : methicillin-resistant *S. aureus*

株を用いた。

なお、今回検討した各種抗菌剤に対する対照菌株のMICをTable 1に示した。

### 3. 最小殺菌濃度(MBC)測定

一部の菌株については、MIC測定と同時にMBCの測定も行った。

MIC測定に用いたマイクロプレートを用い、MIC判定時に各ウエルより0.001mlの菌液を採取し、Mueller-Hinton Agar (Difco社)に接種し、平板上に発育がみられない濃度を持ってMBCとした。この条件は $10^{-2}$ ~ $10^{-3}$  (=99~99.9%)の菌数減少をもってMBCとなる。

## II. 成績

### 1. CFCLの各菌種に対するMIC

臨床分離菌に対する各種抗菌剤のMICをTable 2~3に、またTable 4に、50%および90%の株の発育を

阻止した抗菌剤濃度をMIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>として示した。

Table 2に示したグラム陰性菌では、*E. coli*、*Klebsiella pneumoniae*、*Klebsiella oxytoca*、*Proteus vulgaris*、*Morganella morganii*、*Enterobacter cloacae*、*Citrobacter freundii*、*Serratia marcescens*、*Paeruginosa*、*Xanthomonas maltophilia*に対し、CFCLは今回検討したセフェム剤では最も低いMICを示した。

Table 3に示したグラム陽性菌では、CFCLは*S. pyogenes*、*Streptococcus pneumoniae*ではCAZと同等のMICを示したが、IPM、PIPCのMICに比べ劣る成績であった。また*S. aureus*、*E. faecalis*に対するCFCLの抗菌力は弱く、IPMを除く他の $\beta$ -ラクタム剤と同様に高いMICを示した。なお、日本化学療法学会標準法に従い、*S. aureus*で、2%にNaCl添加したMHBでのoxacillin(MPIP)に対するMICが $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ の株をmethicillin-resistant *S. aureus* (MRSA)、 $\leq 2 \mu\text{g/ml}$ の

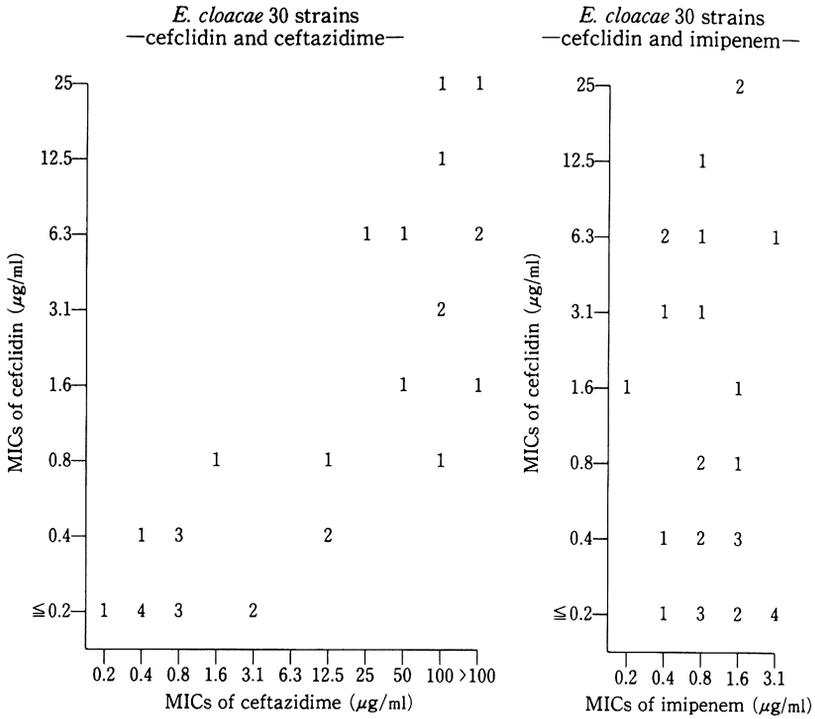


Fig. 1. The correlation of MICs between cefclidin and ceftazidime and imipenem

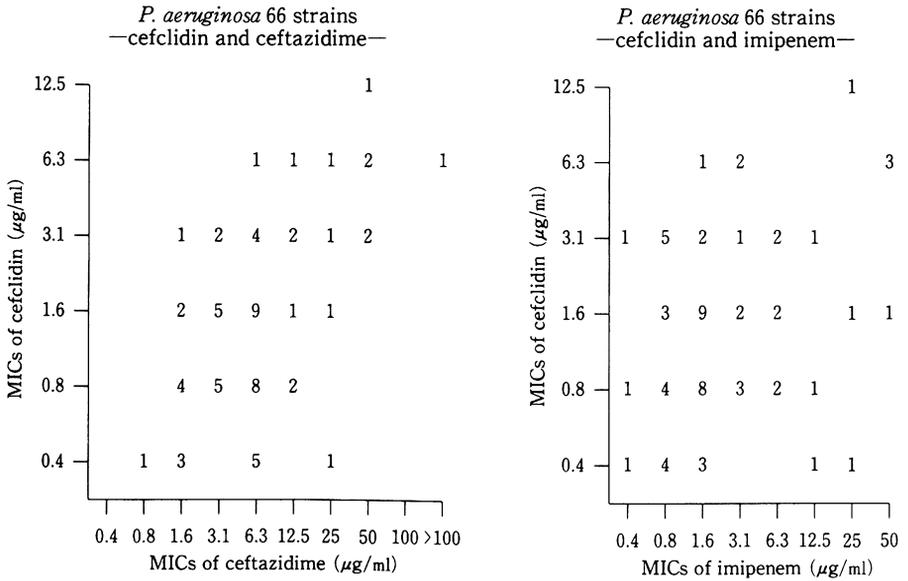


Fig. 2. The correlation of MICs between cefclidin and ceftazidime and imipenem

Table 4. MIC<sub>50</sub> and MIC<sub>90</sub> of 8 antibiotics against clinical isolates

(μg/ml)

Species	No. of strains	Cefclidin		Ceftazidime		Cefoperazone		Cefsulodin		Latamoxef		Piperacillin		Aztreonam		Imipenem	
		MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>														
<i>E. coli</i>	35	0.1	0.4	0.2	0.8	0.4	50	50	>100	0.2	0.4	12.5	>100	0.1	0.2	0.2	0.4
<i>K. pneumoniae</i>	35	0.2	0.8	0.4	0.8	0.4	1.6	1.6	>100	0.2	0.4	12.5	100	0.1	0.2	0.4	0.8
<i>K. oxyloca</i>	5	0.1	0.2	0.2	0.4	1.6	3.1	50	>100	0.2	0.4	12.5	25	0.2	0.8	0.4	3.1
<i>P. mirabilis</i>	10	0.4	0.4	0.1	0.4	0.8	1.6	100	>100	0.4	0.8	0.4	0.8	≤0.05	≤0.05	6.3	12.5
<i>P. vulgaris</i>	5	0.2	1.6	0.2	0.8	12.5	>100	>100	>100	0.4	0.8	6.3	>100	≤0.05	3.1	3.1	50
<i>M. morgani</i>	14	0.2	0.8	1.6	12.5	3.1	25	>100	>100	0.4	0.8	25	100	0.1	1.6	0.1	12.5
<i>E. cloacae</i>	30	0.8	6.3	3.1	>100	1.6	>100	>100	>100	6.3	>100	12.5	>100	0.8	100	0.8	3.1
<i>S. marcescens</i>	30	0.4	12.5	0.8	12.5	12.5	>100	50	>100	3.1	100	25	>100	0.4	25	1.6	3.1
<i>C. freundii</i>	30	0.2	3.1	1.6	>100	3.1	>100	>100	>100	0.4	50	6.3	>100	0.4	50	0.8	3.1
<i>H. influenzae</i> (β-) <sup>1)</sup>	23	0.4	0.8	0.2	0.4	≤0.05	0.1	50	>100	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2	0.4	0.8
<i>H. influenzae</i> (β+) <sup>2)</sup>	8	0.4	1.6	0.2	0.8	0.4	100	>100	>100	0.2	0.4	>100	>100	0.2	0.4	0.8	6.3
<i>P. aeruginosa</i>	66	1.6	6.3	6.3	25	12.5	100	6.3	25	25	>100	6.3	100	6.3	25	1.6	25
<i>A. calcoaceticus</i>	8	3.1	12.5	6.3	12.5	>100	>100	100	>100	50	100	50	>100	25	50	3.1	12.5
<i>X. maltophilia</i>	8	1.6	6.3	6.3	25	6.3	100	100	>100	3.1	6.3	25	100	>100	>100	1.6	6.3
<i>S. aureus</i> (MSSA) <sup>3)</sup>	25	6.3	12.5	6.3	12.5	3.1	6.3	3.1	6.3	6.3	12.5	12.5	>100	>100	>100	≤0.05	≤0.05
<i>S. aureus</i> (MRSA) <sup>4)</sup>	16	25	>100	100	>100	50	>100	12.5	25	100	>100	>100	>100	>100	>100	1.6	25
<i>S. pyogenes</i>	30	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	1.6	3.1	1.6	3.1	≤0.1	≤0.1	12.5	25	≤0.05	≤0.05
<i>S. pneumoniae</i>	32	0.4	1.6	0.4	1.6	0.1	0.8	12.5	100	3.1	12.5	≤0.1	0.4	>100	>100	≤0.05	≤0.05
<i>E. faecalis</i>	5	>100	>100	>100	>100	50	100	>100	>100	>100	>100	1.6	3.1	>100	>100	1.6	3.1

1): β-lactamase nonproducing *H. influenzae*2): β-lactamase producing *H. influenzae*3): methicillin-sensitive *S. aureus*4): methicillin-resistant *S. aureus*

株をmethicillin-sensitive *S. aureus*(MSSA)とした<sup>1),2)</sup>。

## 2. CFCLの各菌種に対するMICとMBC

Table 5に、各菌種に対するCFCLのMICとMBCを示した。CFCLのMBCは多くの菌種でMICと同等であり、強い殺菌効果が認められた。検討した菌種では*A. calcoaceticus*のMBCがやや高かった。なお*P. mirabilis*ではMBCがMICを下回る結果となったが、これはMIC測定に微量液体希釈法を用いておりMIC測定時に混濁あるいは沈澱が認められても、再度培養すると発育がみられない株が一部有り、MICが実際より高めに判定されたことによる。

## 3. 交差耐性

Fig. 1に、*E. cloacae*に対するCFCLとCAZおよびIPMとのMICの相関性を示した。CFCLのMICは25 μg/ml以下に分布しており、CAZに高いMICを示す株にもCFCLは低いMICを示した。しかしIPMのMICはさらに低く、CFCLとの間にMICの交差性は求められなかった。

Fig. 2は、同様に*P. aeruginosa*に対するMICの相関性を示したが、CFCLのMICは12.5 μg/ml以下に分布し、CAZ、IPMのMICとの間に相関性は認められなかった。

## III. 考 察

CFCLは、グラム陰性桿菌に対し優れた抗菌力を示した。特に*P. aeruginosa*に対する抗菌力は特筆すべきものがある。また*E. cloacae*、*S. marcescens*、*C. freundii*にも、今回検討したセフェム剤中最も強い抗菌力を示した。

Table 5. Ratio of MIC and MBC of cefclidin against clinical isolates

Species	No. of strains	MBC/MIC
<i>Escherichia coli</i>	20	1.00
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	1.10
<i>Klebsiella oxyloca</i>	5	1.00
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	1.00
<i>Serratia marcescens</i>	10	1.08
<i>Citrobacter freundii</i>	11	1.00
<i>Proteus mirabilis</i>	10	0.76
<i>Proteus vulgaris</i>	8	1.09
<i>Morganella morgani</i>	10	1.06
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22	1.33
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	5	1.52
<i>Streptococcus pyogenes</i>	5	1.36
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) <sup>1)</sup>	10	1.00

1): methicillin-sensitive *S. aureus*

またグラム陽性球菌では、*S. pyogenes*、*S. pneumoniae*にはCAZと同等の抗菌力を示したが、*S. aureus*、*E. faecalis*には、IPMを除く他のβ-ラクタム剤と同様に抗菌力は弱かった。

この抗菌域から、CFCLはグラム陰性桿菌感染症を中心とした臨床適応が考えられ、特に現在有効な抗菌剤が少なく、他剤耐性化が進んでいる*P. aeruginosa*感染症への適応が第一に考えられる<sup>3),4)</sup>。CAZやIPMとの交差耐性が認められなかった点から、両剤の耐性株に対しても有効性が期待できることは、大きな治療上の利点と思われる。

しかしCFCLは*S. aureus*など一部のグラム陽性球菌に抗菌力が劣るため、本剤の投与により菌交代症とし

てMRSAや*Enterococci*が出現する可能性があり、その対策も今後の問題として考慮する必要があると思われる。

#### 文 献

- 1) 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討委員会報告 (1989年) 微量液体希釈法(MIC)標準法。Chemotherapy 38 : 102-105, 1990.
- 2) NCCLS : Methods for Dilution Anti-microbial Susceptibility Tests for Bacterial that Grow

Aerobically second ed. NCCLS Document M7-A2. Villanova, 1990.

- 3) 菅野治重 : 細菌学的領域からみた化学療法の諸問題 : 細菌の耐性菌の質的变化 B. 他剤耐性グラム陰性菌。日本細菌学雑誌 42 : 823-835, 1987.
- 4) 菊地典雄, 小野崎郁夫, 河野典博, 他 : 呼吸器感染症に対する imipenem/cilastatin sodium の臨床効果—特に中等症, 重症肺炎に対する monotherapy について—。Chemotherapy 38 : 74-89, 1990.

## ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CEFCLIDIN AGAINST CLINICAL ISOLATES

Harushige Kanno

Department of Laboratory Medicine, Chiba University Hospital,  
1-8-1 Inohana, Chiba-City, Chiba, 280, JAPAN

We studied the antibacterial activity of cefclidin (CFCL) against 411 strains of 20 species clinically isolated in Chiba University Hospital in 1988.

The MICs of CFCL and other  $\beta$ -lactams including ceftazidime (CAZ) and imipenem (IPM) were measured by micro dilution broth method.

1. CFCL showed the strongest antibacterial activity of the  $\beta$ -lactams tested against *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Xanthomonas maltophilia*.

2. The MICs of CFCL were smaller than those of CAZ against *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, and *Morganella morganii*, but IPM or aztreonam (AZT) showed lower MICs than CFCL.

3. The MICs of CFCL were equal to those of CAZ against *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus pneumoniae*, but MICs of IPM and piperacillin (PIPC) against those species were lower than those of CFCL.

4. CFCL showed weak antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus faecalis*, as well as other  $\beta$ -lactams except for IPM.

5. No cross resistance was observed between CFCL and CAZ or IPM against *P.aeruginosa*.