

呼吸器感染症に対する cefluprenam の基礎的、臨床的検討

普久原 浩・我謝 道弘・健山 正男・大城 元・稲留 潤・斎藤 厚

琉球大学第一内科教室*

草野 展周・仲宗根 勇・古堅 興子・平良 真幸・外間 政哲

琉球大学医学部附属病院中央検査部*

下地 克佳・与儀 裕

与那原中央病院内科*

新しく開発された注射用セフェム系抗生物質 cefluprenam について、基礎的ならびに臨床的に検討を行い、以下の結果を得た。

1. 基礎的検討：各種臨床分離菌 13 菌種 321 株を用いて、本剤とセフェム系抗生剤 ceftazidime (CAZ), cefuzonam (CZON), ceftizoxime (CZX), cefoperazone (CPZ) との抗菌力を比較した。本剤は他のセフェム系 4 剤と比較してグラム陽性菌および陰性菌に対して優れた抗菌力を示した。

2. 体液内濃度：膿胸患者 1 例において、本剤 1g を 30 分間点滴静注したところ、点滴静注終了直後に最高血中濃度 19.1 $\mu\text{g/ml}$ を認め、最高喀痰濃度は 1~2 時間後に 0.87 $\mu\text{g/ml}$ を示し、喀痰移行率は 4.6% であった。

3. 臨床的検討：呼吸器感染症 10 例（肺炎 7 例，肺化膿症 1 例，膿胸 1 例，気管支拡張症 1 例）に本剤を投与した。臨床効果は、著効 5 例，有効 3 例，無効 1，判定不能 1 例で 88.9% の有効率を示した。副作用は発疹 1 例，頭痛 1 例を認めた。臨床検査値異常は好酸球増多が 1 例，GOT, GPT の上昇が 1 例に認められた。これらの副作用および臨床検査値異常は本剤終了後に消失，正常化した。

以上の結果より，本剤は呼吸器感染症に対し有用性の高い薬剤であると考えられた。

Key words: cefluprenam, MIC, 喀痰移行濃度, 呼吸器感染症

Cefluprenam (CFLP) は，エーザイ株式会社が開発したブドウ球菌を含むグラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌に対してバランスのとれた抗菌力を有するセフェム系注射用抗生物質である¹⁻³⁾。

今回，CFLP の有用性を検討する目的で基礎的検討とあわせ，呼吸器感染症患者に対する臨床的効果と細菌学的効果，副作用を検討したのでその結果を報告する。

1. 基礎的検討

1. 抗菌力

1) 対象と方法

琉球大学医学部附属病院検査部において，各種臨床検査材料より 1991 年に分離された菌種（MRSA のみは 1986 から 89 年までに分離された菌株）のうち，各種感染症の主要菌 13 菌種 280 株：Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 23 株，Methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) 24 株，*Streptococcus pneumoniae* 23 株，*Enterococcus faecalis* 29 株，*Streptococcus milleri* group 21 株，*Moraxella catarrhalis* 21 株，*Haemophilus influenzae* 18 株，*Escherichia coli* 18 株，*Klebsiella*

pneumoniae 20 株，*Enterobacter cloacae* 17 株，*Serratia marcescens* 22 株，*Pseudomonas aeruginosa* 20 株，*Acinetobacter calcoaceticus* 24 株について，MIC 2000 system（ダイナテック社）を用いたマイクロブイオン希釈法にて最小発育阻止濃度（MIC）を測定した⁴⁾。

対照薬としては ceftazidime (CAZ), cefuzonam (CZON), ceftizoxime (CZX) および cefoperazone (CPZ) を使用した。使用培地は一般細菌用としては CSMHB (cation-supplemented Mueller-Hinton Broth: Mueller-Hinton broth 1 L+Mg²⁺ 5 $\mu\text{g/L}$ +Ca²⁺ 50 $\mu\text{g/L}$) を用いた。また，*S. pneumoniae* については CSMHB+3% LHB (lysed horse blood) を使用し，薬剤の培地含有濃度系列は 50 $\mu\text{g/ml}$ を最高濃度として倍数希釈により 12 系列を作成し，接種菌量はすべて 10⁴CFU/well になるように調整して行った。

2) 実験成績

CFLP と他の対照薬の MIC の range, MIC₅₀, MIC₉₀ を Table 1 に示した。

S. aureus に対する CFLP の抗菌力は 0.25~1.0 μg /

Table 1-1. Comparative *in vitro* activity of cefluprenam, ceftazidime, cefuzonam ceftizoxime and cefoperazone against clinical isolates

Organism (no. tested)		MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
<i>Staphylococcus aureus</i> (24) (MSSA)	cefluprenam	0.25~1.0	0.5	0.5
	ceftazidime	4.0~32	8.0	8.0
	cefuzonam	0.25~0.5	0.5	0.5
	ceftizoxime	0.5~8.0	4.0	8.0
	cefoperazone	1.0~8.0	2.0	2.0
<i>Staphylococcus aureus</i> (20) (MRSA)	cefluprenam	>64.0	>64.0	>64.0
	ceftazidime	>64.0	>64.0	>64.0
	cefuzonam	64.0~>64.0	>64.0	>64.0
	ceftizoxime	>64.0	>64.0	>64.0
	cefoperazone	4.0~>64.0	>64.0	>64.0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (23)	cefluprenam	<0.016~0.25	<0.016	0.25
	ceftazidime	0.031~8.0	0.125	8.0
	cefuzonam	<0.016~0.5	<0.016	0.25
	ceftizoxime	0.025~1.0	0.063	8.0
	cefoperazone	<0.016~2.0	0.063	2.0
<i>Streptococcus milleri</i> group(21)	cefluprenam	<0.016~0.125	<0.016	0.125
	ceftazidime	<0.016~2.0	0.125	2.0
	cefuzonam	<0.016~0.125	<0.016	0.125
	ceftizoxime	<0.016~0.5	0.125	0.5
	cefoperazone	<0.016~1.0	0.25	0.5
<i>Enterococcus faecalis</i> (24)	cefluprenam	0.5~4.0	2.0	4.0
	ceftazidime	32.0~>64.0	>64.0	>64.0
	cefuzonam	2.0~64.0	8.0	64.0
	ceftizoxime	4.0~>64.0	>64.0	>64.0
	cefoperazone	16.0~64.0	32.0	64.0
<i>Haemophilus influenzae</i> (18)	cefluprenam	<0.016~0.031	<0.016	0.031
	ceftazidime	0.031~0.0125	0.063	0.125
	cefuzonam	<0.016	<0.016	<0.016
	ceftizoxime	<0.016	<0.016	<0.016
	cefoperazone	<0.016~0.063	<0.016	0.063
<i>Moraxella catarrhalis</i> (20)	cefluprenam	<0.031~1.0	0.25	0.5
	ceftazidime	<0.031~0.125	<0.031	0.125
	cefuzonam	<0.031~1.0	0.5	1.0
	ceftizoxime	<0.031~0.5	0.125	0.5
	cefoperazone	0.25~4.0	1.0	2.0
<i>Escherichia coli</i> (22)	cefluprenam	<0.031	<0.031	<0.031
	ceftazidime	<0.031~0.125	0.125	0.125
	cefuzonam	<0.031~0.125	0.063	0.125
	ceftizoxime	0.025~0.05	<0.031	0.063
	cefoperazone	0.063~2.0	0.125	1.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (25)	cefluprenam	<0.031~0.25	<0.031	0.063
	ceftazidime	0.125~64.0	0.125	1.0
	cefuzonam	0.063~32.0	0.063	1.0
	ceftizoxime	<0.031~64.0	<0.031	0.125
	cefoperazone	0.125~64.0	0.25	4.0
<i>Enterobacter cloacae</i> (22)	cefluprenam	<0.031~2.0	0.25	2.0
	ceftazidime	0.125~>64.0	1.0	>64.0
	cefuzonam	<0.031~>64.0	1.0	>64.0
	ceftizoxime	<0.031~>64.0	1.0	>64.0
	cefoperazone	0.063~>64.0	2.0	>64.0
<i>Serratia marcescens</i> (23)	cefluprenam	<0.031~>64.0	0.125	0.5
	ceftazidime	0.063~4.0	0.25	0.5
	cefuzonam	0.063~4.0	0.25	1.0
	ceftizoxime	<0.031~64.0	0.125	2.0
	cefoperazone	0.063~32.0	2.0	8.0

Table 1-2. Comparative *in vitro* activity of cefluprenam, ceftazidime, cefuzonam, ceftizoxime and cefoperazone against clinical isolates

Organism (no. tested)		MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (27)	cefluprenam	0.5~32.0	4.0	32.0
	ceftazidime	1.0~64.0	2.0	32.0
	cefuzonam	2.0~>64.0	32.0	>64.0
	ceftizoxime	4.0~>64.0	64.0	>64.0
	cefoperazone	1.0~>64.0	8.0	>64.0
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (25)	cefluprenam	0.25~32.0	1.0	32.0
	ceftazidime	1.0~32.0	4.0	16.0
	cefuzonam	4.0~>64.0	16.0	64.0
	ceftizoxime	1.0~>64.0	4.0	>64.0
	cefoperazone	4.0~>64.0	32.0	>64.0

mlを示し, CAZやCZX, CPZより優れ, CZONとはほぼ同等の抗菌力を示した。

MRSAに対するCFLPの抗菌力は $>64.0 \mu\text{g/ml}$ を示し, 他の薬剤同様抗菌力はほとんど認めなかった。

*S. pneumoniae*に対するCFLPのMICは $<0.016\sim 0.25 \mu\text{g/ml}$ を示し, 他のセフェム4薬剤より優れた抗菌力を示した。

*E. faecalis*に対するCFLPのMICは $0.5\sim 4.0 \mu\text{g/ml}$ で他の4薬剤より優れた抗菌力を示した。

S. milleri groupに対するCFLPのMICは $<0.016\sim 0.125 \mu\text{g/ml}$ とCAZ, CZX, CPZより優れているが, CZONがもっとも強い抗菌力を示した。

*H. influenzae*に対するCFLPのMICは $<0.016\sim 0.031 \mu\text{g/ml}$ とCZONやCZXより劣るものの, CAZやCPZより優れた抗菌力を示した。

*M.(B.) catarrhalis*に対するCFLPのMICは $<0.031\sim 1.0 \mu\text{g/ml}$ でCAZやCZXより劣るものの, CZON, CPZよりやや優れた抗菌力を示した。

*E. coli*に対するCFLPの抗菌力は $<0.031 \mu\text{g/ml}$ ともっとも優れた抗菌力を示した。

*K. pneumoniae*に対するCFLPのMICは $<0.031\sim 0.25 \mu\text{g/ml}$ と最も優れた抗菌力を示した。

*S. marcescens*に対するCFLPのMICは $<0.031\sim >64.0 \mu\text{g/ml}$ で2株の耐性株を認めるもののMIC₉₀に関してはCAZと同じで, 他剤より優れた抗菌力を示した。

*E. cloacae*に対するCFLPのMICは $<0.031\sim 2.0 \mu\text{g/ml}$ と耐性株を有する他剤より優れた抗菌力を示した。

*P. aeruginosa*に対するCFLPの抗菌力は $0.5\sim 32.0 \mu\text{g/ml}$ とCAZとはほぼ同等で, 他の3剤より優れた抗菌力を示した。

*A. calcoaceticus*に対するCFLPのMICは $0.25\sim 32.0 \mu\text{g/ml}$ で耐性株の5株を除くと他剤より優れた抗菌力を示した。

2. 血中濃度および喀痰中濃度

1) 測定方法

膿胸患者1例(43歳, 男性)に本剤1gを30分間点滴静注し, 点滴終了後および1時間後から1時間毎に8時間後まで採血を施行し, 同時に点滴終了後より8時間後まで喀痰を蓄痰させた。これら血清中および喀痰中の本剤の濃度をHPLCを用いて測定した。

2) 測定成績

Fig. 1に示したように, 最高血中濃度は点滴終了直後の $19.1 \mu\text{g/ml}$ で5時間後では $1.7 \mu\text{g/ml}$ の濃度を示した。喀痰中濃度は0~1時間目で $0.87 \mu\text{g/ml}$ のピークを示し, 喀痰移行率は4.6%であった。5~6時間目の喀痰濃度は $0.19 \mu\text{g/ml}$ を示した。

II. 臨床的検討

1. 対象と方法

1) 対象症例

琉球大学第一内科教室および関連施設において入院患者で治験参加の同意を得られた呼吸器感染症16例に本剤を使用し, その臨床効果, 細菌学的効果および安全性を検討した。症例の内訳は, 肺炎7例, 肺化膿症1例, 膿胸1例, 気管支拡張症1例であった。性別は男性8例,

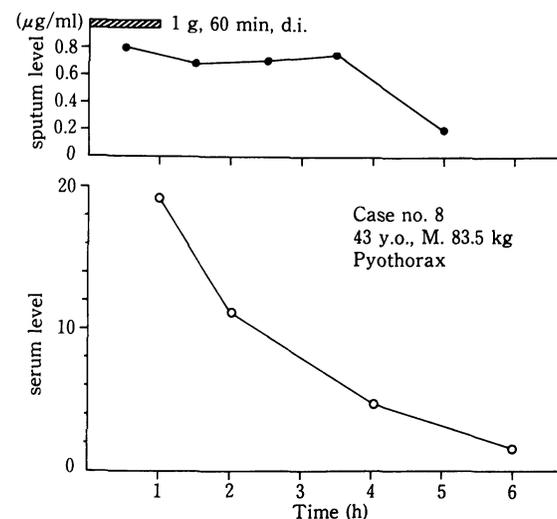


Fig. 1. Sputum and serum levels of cefluprenam.

女性2例で年齢は22歳から71歳であった。

2) 投与量, 投与方法, 投与期間

本剤1回1.0g, 1日2回を生理食塩水100mlに溶解して30分かけて点滴静注した。投与期間は4日から18日間で総投与量は6.0gから36.0gであった。

3) 臨床効果判定

臨床効果の判定は喀痰の性状, 量の推移や呼吸困難等の自覚症状, 体温, 白血球数(好中球数%), CRP, 血沈値等の炎症反応, 胸部X線所見, 喀痰中分離菌の消失等から総合的に著効, 有効, やや有効, 無効の4段階に判定した。

4) 副作用および臨床検査値異常の検討

本剤投与前後の自覚症状, 臨床検査値の変動を検討した。

2. 成績

1) 臨床効果および細菌学的効果

10症例の臨床効果および細菌学的効果をTable 2に示した。10例中, 著効5例, 有効3例, 無効1例, 判定

不能1例で有効率88.9%と満足すべき成績であった。

細菌学的効果では, 起炎菌を同定できた3例で*P. aeruginosa*が3株分離され, 2株が消失された(Table 2)。

3. 副作用

自覚的・他覚的な副作用は, 発疹と頭痛が各1例に認められた。臨床検査値異常は1例でGOT, GPTの上昇, 1例に好酸球増多を認めた。副作用, 臨床検査値異常の症例は, すべて軽度で一過性であり無処置で改善した(Table 3)。

Ⅲ. 考 察

現在, 数多くの抗菌剤が出現しており, 臨床医は適切な抗菌剤の選択に悩むことがある。一般に, 抗菌剤の中でも殺菌作用の強さと選択毒性による安全性の高さよりβ-lactam系抗菌剤がもっとも有用性の優れた薬剤と考える。1970年代より発生頻度の増加したグラム陰性菌性感染症は, 1980年代に出現したCAZを代表とする第3世代セフェム剤により改善した反面, グラム陽性菌の代

Table 2. Clinical and bacteriological effect of cefluprenam

Case no.	Age Sex B.W.	Clinical diagnosis	Dose (days) Total	Isolated organism	B.T. (°C)	WBC	CRP	ESR	Chest X-P	Evaluation		Side effect Remarks
										bact.	clinical	
1	61. M. 52.0	Pneumonia	1g×2 (18) 36	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴ ↓ (-)	37.3 ↓ 35.8	6,600 ↓ 5,200	13.99 ↓ 0.23	73 ↓ 6	improved	eradicated	excellent	GOT GPT
2	64. M. 68.0	Pneumonia	1g×2 (3) 6	NF ↓ NF	39.8 ↓ 39.4	14,700 ↓ 12,200	11.6 ↓ 14.7	31 ↓ 33	no change	unknown	poor	(-)
3	42. F. 52.0	Pneumonia	1g×2 (11) 22	NF ↓ NF	39.2 ↓ 36.6	13,100 ↓ 7,200	14.6 ↓ 0.2	70 ↓ 42	improved	unknown	excellent	(-)
4	55. M. 65.0	Pneumonia	1g×2 (11) 20	<i>P. aeruginosa</i> ↓ NF	37.2 ↓ 36.6	11,900 ↓ 9,200	12.8 ↓ 8.0	65 ↓ 47	improved	eradicated	good	Eruption
5	67. M. 62.0	Pneumonia	1g×2 (10) 20	NF ↓ NF	37.4 ↓ 36.4	11,400 ↓ 7,100	15.42 ↓ 0.15	113 ↓ 47	improved	unknown	excellent	Headache
6	71. M. 51.3	Pneumonia	1g×2 (8) 14	NF ↓ NF	38.6 ↓ 36.0	8,100 ↓ 7,300	13.9 ↓ 1.02	102 ↓ 76	improved	unknown	excellent	(-)
7	59. M. 43.0	Lung abscess	1g×2 (14) 28	NF ↓ NF	38.5 ↓ 36.5	18,500 ↓ 9,500	14.4 ↓ 2.80	70 ↓ 63	improved	unknown	good	(-)
8	43. M. 83.5	Pyothorax	1g×2 (15) 30	NF ↓ NF	37.2 ↓ 36.0	12,500 ↓ 8,100	6.40 ↓ 0.82	105 ↓ 60	improved	unknown	excellent	(-)
9	61. M. 39.5	Exacerbation of bronchiectasis	1g×2 (7) 14	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸ ↓ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁸	37.0 ↓ 36.2	7,600 ↓ 5,100	5.85 ↓ 1.15	52 ↓ 35	no change	persisted	good	Eosinophilia
10	22. F. 47.0	Mycoplasma pneumonia	1g×2 (4) 6	NF ↓ NF	40.0 ↓ 39.4	8,300 ↓ 9,300	16.5 ↓ 14.7	70 ↓ 88	no change	unknown	unknown	(-)

NF: normal flora

Table 3. Clinical laboratory test before and after administration of cefluprenam

Case no.	Hb (g/dl)		RBC (10 ⁴ /mm ³)		Platelet (10 ⁴ /mm ³)		WBC (/mm ³)		S-GOT (IU/L)		S-GPT (IU-L)		ALP (IU)		BUN (mg/dl)		Eosinophilic cell(%)	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
1	18.7	15.5	587	486	15.9	25.1	6,600	5,500	60	124	93	198	203	231	8	9	1	2
2	13.9	13.4	492	494	19.5	19.3	14,700	11,900	13	23	10	19	134	131	17.6	10	1	3
3	14.7	12.2	488	428	35.4	45.3	13,100	7,200	15	18	14	21	149	134	7.3	12	0	2
4	14.2	12.1	472	405	42.3	28.4	11,900	9,200	22	12	31	6	338	292	16	4.8	0	10
5	13.2	13.3	432	429	39.9	48.5	11,400	7,100	59	24	77	59	354	235	14	14	0	1
6	12.2	12.2	377	378	20.8	52.7	8,100	7,300	46	29	44	44	155	174	21	13	—	1
7	8.8	10.7	281	339	43.5	52.5	18,500	9,500	57	17	89	12	—	216	11	6	2	3
8	11.9	12.2	412	436	36.5	42.1	12,500	8,100	14	12	33	22	173	170	10	9	0	4
9	12.4	11.7	412	391	24.2	27.7	7,600	5,100	11	10	8	8	185	169	9	8	1	11
10	15.2	12.9	463	391	18.6	19.4	8,300	9,300	27	26	9	10	76	61	13.5	4	2	4

表的起炎菌である *S. aureus* に対する抗菌活性が低下したため *S. aureus* 感染の増加が問題となっている。また、*E. faecalis* や *E. cloacae*, *A. calcoaceticus* に対してセフェム剤の多くは弱い抗菌力を示し、難治性呼吸器感染症や日和見感染症の起炎菌として重要である *P. aeruginosa* に対する抗菌力を有する抗菌薬も少ない。そのため、既存のセフェム剤が弱い抗菌活性を持つ菌に対しても強い抗菌力を有する抗生剤の開発が期待されている。

CFLP はグラム陽性菌、陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルと強い殺菌力を有する新しい注射用セフェム系抗生剤である⁵⁾。

我々は、臨床分離株に対する本剤の抗菌力の成績を代表的抗生剤であるセフェム系の CAZ, CZON, CZX, CPZ と比較した。グラム陽性菌では *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. milleri* group に対する本剤の MIC₉₀ はそれぞれ 0.25 µg/ml, 0.5 µg/ml, 0.125 µg/ml で CZON と同等の優れた抗菌力であった。また、*E. faecalis* に対する本剤の MIC₉₀ は 4.0 µg/ml ともっとも強い抗菌力を示した。しかし、MRSA に対する抗菌力は弱かった。グラム陰性菌に対しては、*M. (B.) catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *A. calcoaceticus* で本剤がもっとも優れた抗菌力を示した。特に cephalospolinase 産生高度耐性菌が多い *E. cloacae* や *A. calcoaceticus* に対して本剤は既存のセフェム剤の中で強い抗菌力を有する特性を認める。また、*H. influenzae*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa* に対する抗菌力も満足すべき抗菌力であった。本剤は第3世代セフェム剤の多くが弱い抗菌力を示す *S. aureus* や他の呼吸器感染症の代表的な起炎菌に対して優れた抗菌力を示すだけでなく、難治性呼吸器感染症や日和見感染症の代表的な起炎菌で既存のセフェム剤の多くが強い抗菌力を示さない *P. aeruginosa* を含む他の菌にも抗菌力を有する薬剤である。

中等量の膿性喀痰と小さな肺内病変のある胸膈患者における本剤 1.0 g を 30 分点滴静注したときの最高血中濃度は 19.1 µg/ml で、喀痰中濃度は 0 ~ 1 時間目で 0.87 µg/ml とピークを示し、他のセフェム系抗生剤とほぼ同様な成績であった。

10 例の呼吸器感染症中 9 例の臨床検討例 (1 例はマイコプラズマ肺炎で除外) において、著効 5 例、有効 3 例、無効 1 例で高い有効率 (88.9%) を示した。細菌学的検査では起炎菌の判明した 3 例とも *P. aeruginosa* で 2 株が消失、1 株は不変であったが、3 例とも臨床効果は有効であった。副作用は発疹と頭痛が各 1 例、臨床検査値の異常は GOT, GPT の上昇が 1 例、好酸球増多が 1 例認められたが、全例軽度で一過性の上昇であり、無処置で改善した症例で満足すべき成績であった。

以上の成績から、本剤は呼吸器感染症における注射用セフェム系抗生物質として有用性の高い薬剤であると考えられた。特に、原因菌不明や難治性の細菌性呼吸器感染症に対して期待される薬剤となろう。

文 献

- 1) Toyosawa T, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Goto S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E 1077, a novel parenteral cephalosporin. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 37: 60~66, 1993
- 2) Watanabe N, Hiruma R, Katsu K: *In vitro* evaluation of E 1077, a new cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 36: 589~597, 1992
- 3) Hata K, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of E 1077, a novel parenteral cephalosporin with a broad antibacterial spectrum. *Antimicrob. Ag. Chemother.* 36: 1894~1901, 1992
- 4) 山口恵三: ミクロブイオン希釈法 (MIC 2000) による細菌感受性試験。 *Chemotherapy* 30: 1515~1516, 1982
- 5) 熊澤浄一, 島田 馨: 第 42 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム (3), E 1077, 福岡, 1994

Basic and clinical studies on cefluprenam in respiratory infections

Hiroshi Fukuhara, Michihiro Gaja, Masao Tateyama,
Hazime Ohshiro, Jun Inadome, Atsushi Saito

First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus
207 Uehara, Nishihara, Okinawa 903-01, Japan

Nobuchika Kusano, Isamu Nakasone, Yoshiko Furgen, Shinkou Taira, Seitestu Hokama

Central Clinical Laboratory, university of the Ryukyus Hospital

Katsuyoshi Shimozi, Hiroshi Yogi

Department of Internal Medicine, Yonabaru Central Hospital

We performed basic and clinical studies on cefluprenam (CFLP), a new cephalosporin antibiotic, and following results were obtained.

1. Antimicrobial activity :

The minimum inhibitory concentrations (MIC) of CFLP against a total of clinically isolated strains of species were measured and compared with those of four cephalosporin (ceftazidime, cefuzonam, ceftizoxime, cefoperazone) using the MIC-2000 System (Dynatech Laboratories). CFLP showed stronger bactericidal activity than other four cephalosporin antibiotics against gram-positive bacteria and gram-negative bacteria. CFLP had wide bactericidal activity against these clinically isolated strains except methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

2. 1g of CFLP was drip infused for 30 minutes with pyothorax to measure its serum and sputum levels by bioassay. Peak serum level was 19.1 μ g/ml at the end of drip infusion. Peak sputum level was 0.87 μ g/ml at 1-2 h after infusion.

3. Clinical study results :

CFLP was given ten patients (pneumonia 7, lung abscess 1, pyothorax 1, bronchiectasis 1) with respiratory infection. The overall efficacy rate was 88.9% (excellent 5, good 3, no change 1, unevaluable 1). Adverse reactions were noted in two patients (Eruption and headache). Mild and transient elevation in GOT·GPT, and eosinophilia were observed in two patients.

From the above results, we consider that CFLP to be useful antibiotics for the treatment of bacterial respiratory tract infection.