

新合成抗生剤 Nitroimidazole Thiadiazole の *in vitro* における抗菌性について

善養寺 浩・一言 広・諸角 聖・柳川義勢

東京都立衛生研究所細菌第一部

(昭和 45 年 11 月 26 日受付)

緒 言

1968 年, BERKELHAMMER および ASATO ら¹⁾は Nitroimidazole Thiadiazole [2-Amino-5-(1-methyl-5-nitro-2-imidazole)-1, 3, 4-thiadiazole] を合成し, このものが *Salmonella gallinarum* 感染ニワトリに対して著効を示したことを報告した。

その後, この物質の抗菌作用について, BACHMANN ら²⁾はニワトリおよびマウスを用いた実験的 *Salmonella*, *Escherichia* および *Pasteurella* 感染に対し, 経口投与により著効を示したことを報告している。

さらに, 幼豚を用いての実験的 *S. choleraesuis* 感染の治療効果³⁾, マウスにおける実験的グラム陽性および陰性菌に対する効果, および *in vitro* におけるグラム陰性および陽性菌に対する抗菌力試験⁴⁾等の報告がなされている。

また, BURDEN ら⁵⁻⁶⁾はマウスにおける実験的 *Trichomonas* および *Trypanosoma* 感染に対するこの物質の治療効果について報告し, CARVAJAL ら⁷⁾はラットにおける実験的腸管系アメーバ症およびハムスターにおける実験的アメーバ性肝炎において, 本剤が抗アメーバ作用を示したと述べている。

今回, 私どもは本剤の抗菌力について *in vitro* で各種の菌を用いて, 既知抗生剤と対比しながら検討したので, その成績について報告する。

実験方法

1) 使用菌株

実験に使用した菌株は, 11 菌種各 28 株で, 以下に示した由来を使用した。

Sh. flexneri 2a: 9 株, *Sh. flexneri* 3a: 10 株, *Sh. sonnei*: 9 株, *Salmonella*: 28 株 (以上いずれも患者あるいは保菌者由来株) *Escherichia coli* (pathogenic): 14 株 (食中毒患者由来株), *E. coli* (non-pathogenic): 14 株 (健康者由来株), *Proteus vulgaris*: 2 株, *P. mirabilis*: 26 株, *Klebsiella*: 28 株 (以上いずれも健康者由来株), *Vibrio cholera* (classical): 12 株, *El-Tor vibrio*: 12 株, *NAG vibrio*: 4 株 (以上いずれも厚生省東京検疫所, 長尾所長から恵与された株), *Vibrio parahemolyticus*: 28 株 (患者由来株), *Staphylococcus aureus*: 28 株 (ヒト病巣由来株), *Streptococcus* group

A: 28 株 (患者由来株) および *Clostridium welchii*: 28 株 (患者由来株)。

2) 使用抗生剤

Nitroimidazole Thiadiazole [2-Amino-5-(1-methyl-5-nitro-2-imidazolyl)-1, 3, 4-thiadiazole] (以下 NT と略: 1,000 mcg/mg, 日本レダリー K. K. から分与された) の抗菌力検定について, 対照として以下に示した 10 種の既知抗生剤を用いて比較した。

Streptomycin (以下 SM と略: 781 mcg/mg), Chloramphenicol (CP: 997 mcg/mg), Tetracyclin (TC: 500 mcg/mg), Kanamycin (KM: 790 mcg/ml), Erythromycin (EM: 965 mcg/mg), Nalidixic acid (NA: 1,000 mcg/mg), Aminobenzyl-Penicillin (AB-PC: 827 mcg/mg), Aminosidine (ASD: 750 mcg/mg), Colistin (CL: 19,900 mcg/mg) および Cephaloridine (CER: 988 mcg/mg) である。

これらの抗生剤の溶剤には NT は Acetone (50°C), EM は 25% Ethanol, NA は 4% NaOH, その他の抗生剤には精製水を用いた。寒天平板への添加の際の 2 倍段階希釈には, 精製水を用い, NT のみは Acetone を使用した。このため, 対照に Acetone 含有平板を併用して, 菌の発育に影響のないことを確認した。

3) 培地

各菌株の接種は以下の培地に 1 度増菌してから行なつた。

腸内細菌, および *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *V. cholera*, *El-Tor vibrio* および *NAG vibrio* は peptone 水に接種し, 37°C, 18 時間培養した菌液を使用した。ただし *Shigella* のみはこの菌液をさらに生理食塩液で 100 倍に希釈して使用した。

V. parahemolyticus は 3% NaCl 加 peptone 水に増菌し, *Streptococcus* と *Cl. welchii* は 1% glucose 加 Tryptosoy broth で増菌した。

寒天平板への菌の接種には, 直径 2 mm のアルミニウム棒を白金線の代用にして菌液を接種した。

抗生剤添加寒天平板用には以下のものを使用した。

すなわち, 上記の peptone 水で増菌した菌種については HI 寒天 (日水) を, *V. parahemolyticus* には 3% NaCl 加 HI 寒天を, *Streptococcus* には薬剤感受性用

表 1 各種薬剤の抗菌スペクトラム

供試菌種	菌株数	使用薬剤 (mcg/ml : MIC)										
		NT	SM	CP	TC	KM	EM	NA	AB-PC	ASD	CL*	CER
<i>Shigella</i>	28	1.56	9.96~ 19.33	12.5~ 25	12.5~ 25	2.42	4.00	0.75~ 1.51	1.29~ 2.58	2.34~ 4.69	7.78	1.54
<i>Salmonella</i>	"	6.25~ 12.5	9.76	3.13	12.5	4.40	1.96	3.13~ 6.25	2.58	4.69~ 9.38	62.19	1.54~ 3.09
<i>E. coli</i>	"	6.25	4.88~ 9.76	6.25	3.12	1.21~ 2.42	24.13	3.13	2.58~ 5.17	1.17~ 2.34	124.38	1.54~ 3.09
<i>Proteus</i>	"	100	9.76	6.25~ 12.5	50~ 100	2.42~ 4.94	96.5	3.13	2.58	4.69~ 9.38	3980	6.18~ 12.35
<i>Klebsiella</i>	"	1.56	1.22	6.25~ 12.5	1.56	0.6~ 1.21	24.13	3.125	1.29~ 2.58	1.18	7.78	1.54~ 3.09
<i>Pseudomonas</i>	"	100	39.05~ 78.1	100	6.25~ 12.5	79	48.25	200	165.4	75~ 150	124.38	197.6
<i>V. cholera</i>	"	<0.39	4.88~ 9.76	0.39	<0.39	4.94	0.37~ 0.75	0.39	1.29	2.34~ 4.69	995~ 1990	12.35
<i>V. parahemolyticus</i>	"	1.56~ 3.12	39.05	0.39	0.78	19.75	3.02~ 6.03	0.78	41.35	18.75~ 37.5	1990	6.18~ 12.35
<i>Staphylococcus aureus</i>	"	3.12	2.44~ 4.88	3.13~ 6.25	3.12	2.42	>0.38	100~ 200	0.32~ 0.65	1.17	995~ 1990	0.39~ 0.17
<i>Streptococcus</i> (A群)	"	3.13	9.76	3.13	50~100	39.5	>0.38	100	>0.32	4.69	1990	>0.39
<i>Cl. welchii</i>	"	0.39~ 0.78	78.1	1.56~ 3.13	0.39~ 0.78	79	0.38~ 0.75	12.5~ 25	>0.32	150	3980	0.77~ 1.54

*CL の数値は u/ml : MIC

培地 (日水) を、*Cl. welchii* には 1% glucose 加 HI 寒天をそれぞれ使用した。

菌接種後、平板を 37°C, 18 時間 (*Cl. welchii* は嫌気培養) 後菌発育の有無を肉眼により判定した。

実験成績

上記 11 菌種の各 28 株について、寒天平板希釈法を用いて、NT および既知抗生剤計 11 種の抗菌力を比較測定した。それらの測定値 (最少発育阻止濃度 : MIC) を基にして、2 元配置法 (くり返しのある場合) の検定法に基づき、5% 危険率で、各菌種に対する各抗生剤の抗菌力を検定した。

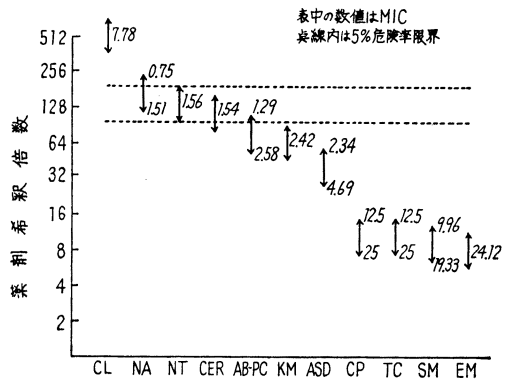
1) 各菌種に対する NT の抗菌力

11 菌種に対する NT の抗菌力を比較すると、表 1 に示したように、*V. cholera* に対して最も強い抗菌力を示し、その値は 0.39 mcg/ml 以下の MIC を示した。*V. cholera* に次いで高い感受性を示したのは *Cl. welchii* で 0.39~0.78 mcg/ml で完全に発育を阻止された。

また、*Shigella*, *Klebsiella* および *V. parahemolyticus* に対しては、ほぼ同等の抗菌力を示し、その MIC は 1.56~3.12 mcg/ml であった。

また、gram 陽性菌の *Staphylococcus* および *Streptococcus* に対しても、その MIC は 3.12 および 3.13 mcg/ml で、じゅうぶんな抗菌力を示し、ついで、*E. coli* および *Salmonella* に対しては、その MIC は 6.25

図 1. *Shigella* の感受性分布



~12.5 mcg/ml であった。しかし、同じ gram 陰性菌の *Pseudomonas* および *Proteus* に対する NT の MIC は 100 mcg/ml を示し、著明な抗菌力は認められなかった。

2) 各菌種に対する NT および既知抗生剤の抗菌力の比較

各菌種に対する NT および 10 種の既知抗生剤の抗菌力を 5% 危険率を含めて相互に比較した成績を図 1~11 に示した。

i) *Shigella* に対する抗菌力

図 1 から明らかなように、*Shigella* に対する NT の

抗菌力価は 1.56 mcg/ml で、極めて高い MIC を示している。NT とほぼ同等の力価を示した他の抗生剤は NA(0.75~1.51 mcg/ml), CER(1.54 mcg/ml) および AB-PC(1.29~2.58 mcg/ml) の 3 剤であった。

NT より強い力価を示した抗生剤は CL(7.77 u/ml) のみであった。

NT にくらべて、弱い力価を有する他の 6 種の抗生剤は、さらに 2 群に大別され、KM(2.42 mcg/ml), ASD(2.34~4.69 mcg/ml) の group と、さらにこれらより力価の弱い CP(12.5~25 mcg/ml), TC(12.5~25 mcg/ml), SM(9.76~19.03 mcg/ml) および EM(4.00 mcg/ml) の 1 群で、この group は 11 種の抗生剤中最も抗菌力の弱い group であった。

ii) *Salmonella* に対する抗菌力

Salmonella に対する NT の抗菌力は図 2 に示した。すなわち 6.25~12.5 mcg/ml で、NT とほぼ同じ力価を示した他の抗生剤は ASD(4.69~9.38 mcg/ml), TC(12.5 mcg/ml) および SM(9.76 mcg/ml) の 3 剤であった。

NT に比し、抗菌力の強い他の抗生剤は CER(1.54~3.09 mcg/ml), AB-PC(2.58 mcg/ml), CP(1.13 mcg/ml) および NA(3.13~6.25 mcg/ml) の 4 剤から成る 1 群とこれら抗生剤よりさらに強い抗菌力を示した CL(62.19 u/ml) であった。

また、NT に比し弱い力価を示したのは KM(4.4 mcg/ml) および EM(1.96 mcg/ml) の 2 剤であった。

iii) *Escherichia coli* に対する抗菌力

E. coli に対する NT の抗菌力は図 3 に明らかなように 6.25 mcg/ml で、NT と同じ程度の力価を示したものは NA(3.13 mcg/ml), TC(3.12 mcg/ml), AB-PC(2.58~5.17 mcg/ml), CL(124.38 u/ml), CP(6.25 mcg/ml) および SM(4.88~9.76 mcg/ml) の 6 剤であった。これらの group に比し、抗菌力の強いものとして CER(1.54~3.09 mcg/ml), KM(1.21~2.42 mcg/ml) および ASD(1.17~2.34 mcg/ml) の 3 剤が認められ、これらはほぼ同等の抗菌力を示した。また、NT より弱い力価の抗生剤は EM(24.13 mcg/ml) 1 剤のみであった。

iv) *Proteus* に対する抗菌力

Proteus に対する NT の抗菌力は 100 mcg/ml であった。その成績を図 4 にまとめた。NT とほぼ同じ力価を示したものは TC(50~100 mcg/ml), EM(96.5 mcg/ml) および CL(3.980 u/ml) の 3 剤であった。

これに対し、他の 7 剤は 12.5 mcg/ml 以下の抗菌力を示した。すなわち、NA(3.13 mcg/ml), AB-PC(2.58 mcg/ml) および KM(2.42~4.94 mcg/ml) の 1 群と CER(6.18~12.35 mcg/ml), ASD(4.69~9.38 mcg/ml),

図 2. *Salmonella* の感受性分布

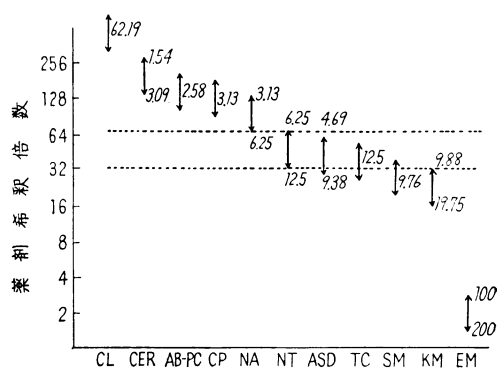


図 3. *E. coli* の感受性分布

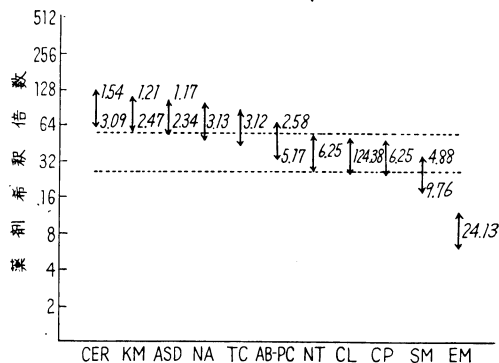
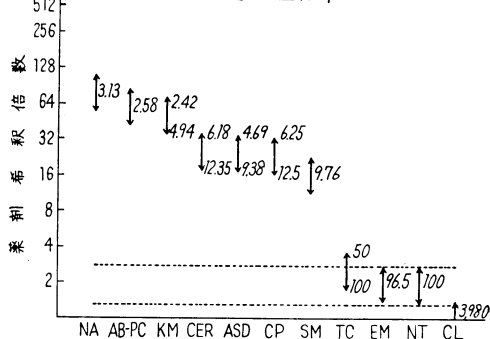


図 4. *Proteus* の感受性分布

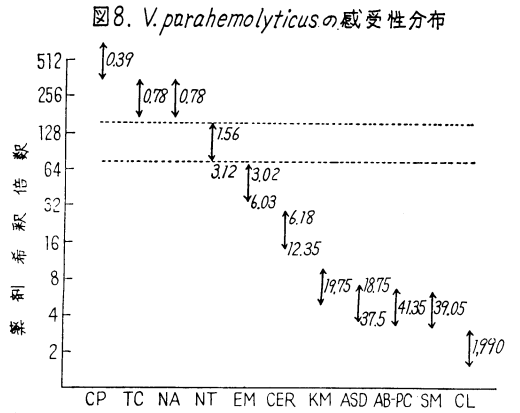
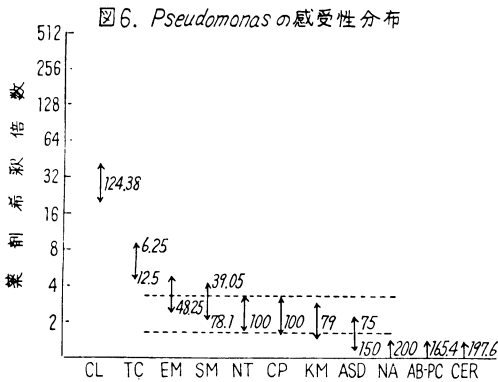
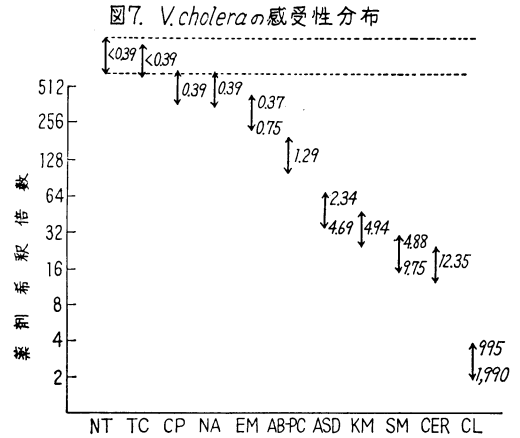
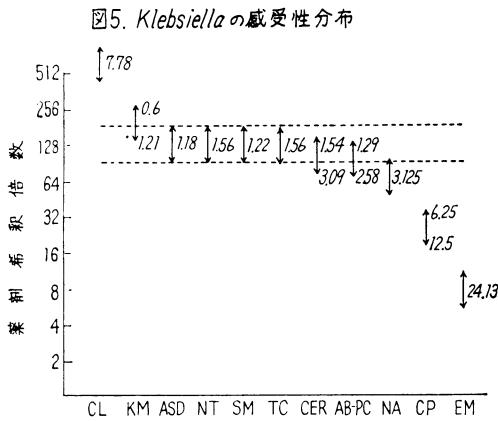


CP(6.25~12.5 mcg/ml) および SM(9.76 mcg/ml) から成る 1 群である。

v) *Klebsiella* に対する抗菌力

Klebsiella に対する抗菌力を図 5 にまとめた。すなわち、NT の MIC は 1.56 mcg/ml で極めて強い力価であった。

NT と同等の力価を示した他の抗生剤は KM(0.6~1.21 mcg/ml), ASD(1.18 mcg/ml), SM(1.22 mcg/ml), TC(1.56 mcg/ml), CER(1.54~3.09 mcg/ml), AB-PC(1.29~2.58 mcg/ml) および NA(3.13 mcg/ml) の 7



剤であつた。

NT より強い抗菌力を有するものは CL(7.78 u/ml) のみであり、また弱い抗菌力を示したものは CP(6.25~12.5 mcg/ml) および EM(24.13 mcg/ml) の2剤であつた。

vi) *Pseudomonas* に対する抗菌力

図6に示したように、*Pseudomonas* に対する NT の抗菌力は 100 mcg/ml で *Proteus* の場合と同様な価であつた。NT と同等の抗菌力を示した他の抗生剤は EM (48.25 mcg/ml), SM(39.05~78.1 mcg/ml), CP(100 mcg/ml), KM(79 mcg/ml) および ASD(75~150 mcg/ml) の5剤であつた。これらの抗生剤に比し、やや強い抗菌力を示したものは TC(6.25~12.5 mcg/ml) で、これよりさらに強い抗菌力を示した抗生剤は CL(124.88 u/ml) であつた。

NT より抗菌力の弱い抗生剤は NA(200 mcg/ml), AB-PC (165.4 mcg/ml) および CER (197.6 mcg/ml) の3剤であつた。

vii) *Vibrio cholera* に対するの抗菌力

V. cholera に対する NT の抗菌力は図7に示したよ

うに、0.39 mcg/ml 以下という極めて高い力価を示した。

NT とほぼ同等の抗菌力を示したものは TC(0.39 mcg/ml 以下), CP(0.39 mcg/ml), NA(0.39 mcg/ml) および NA(0.39 mcg/ml) の3剤で、これら抗生剤に近い力価を示したのは EM(0.37~0.75 mcg/ml) であつた。EM に次いで抗菌力の弱いものは AB-PC(1.29 mcg/ml) で、さらに弱い1群の抗生剤として ASD(2.34~4.69 mcg/ml), KM(4.94 mcg/ml), SM(4.88~9.76 mcg/ml) および CER(12.35 mcg/ml) の4剤が認められ、11種の抗生剤中最も抗菌力の弱いものとして CL (995~1,990 u/ml) が認められた。

viii) *Vibrio parahemolyticus* に対する抗菌力

V. parahemolyticus に対する NT の抗菌力は図8に示したように 1.56~3.12 mcg/ml の MIC であつた。

NT より強い抗菌力を示した抗生剤は CP(0.39 mcg/ml) および TC(0.78 mcg/ml), NA(0.78 mcg/ml) の2群が存在した。

NT より抗菌力の弱いものには EM(3.02~6.03 mcg/ml), CER(6.18~12.35 mcg/ml), KM(19.75 mcg/ml),

図9. *Staphylococcus aureus*の感受性分布

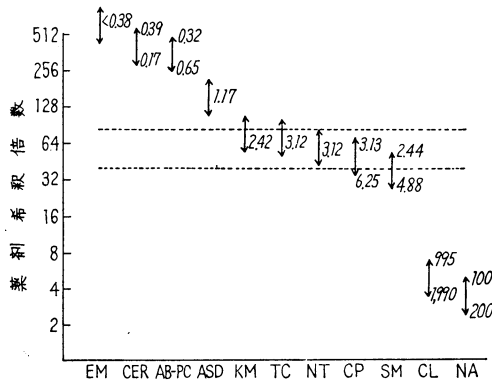


図10. *Streptococcus* (A群)の感受性分布

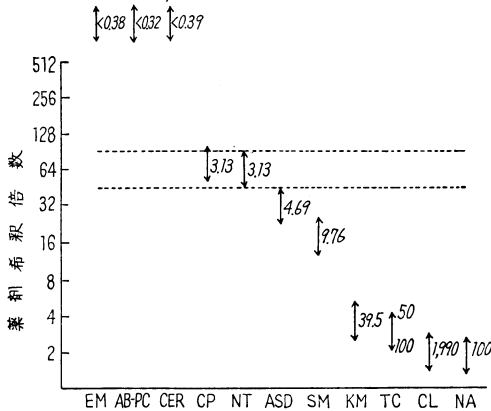
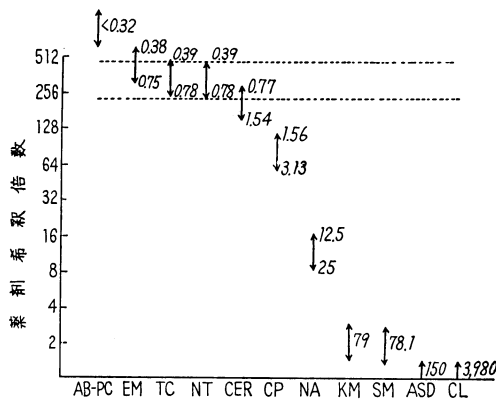


図11. *Cl. welchii*の感受性分布



ASD(18.75~37.5 mcg/ml), AB-PC(41.35 mcg/ml), SM(39.05 mcg/ml) および CL の7剤で、このうち KM, ASD, AB-PC および SM はほぼ同等の抗菌力を示した。

ix) *Staphylococcus* に対する抗菌力

Staphylococcus に対する NT の抗菌力は図9に示したように 3.12 mcg/ml で、NT とほぼ同等の抗菌力を有する抗生剤は KM(2.42 mcg/ml), TC(3.12 mcg/ml), CP(3.13~6.25 mcg/ml) および SM(2.44~4.88 mcg/ml) の4剤であった。

これらの群にくらべ、さらに強い抗菌力を示した抗生剤は、EM(0.38 mcg/ml 以下), CER(0.39~0.77 mcg/ml) および AB-PC(0.3~0.65 mcg/ml) の3剤から成る1群とこれらの抗生剤よりやや抗菌力の弱い ASD(1.17 mcg/ml) であった。

また、NT より抗菌力の弱い抗生剤は CL(995~1,990 u/ml) と NA(100~200 mcg/ml) の2剤で、これらは極めて弱い MIC を示した。

x) *Streptococcus* に対する抗菌力

Streptococcus に対する NT の抗菌力は 3.13 mcg/ml で、その他の抗生剤は大きく分けて4群に分布した。その成績を図10に示した。すなわち、NT より強い抗菌力を示した EM(0.38 mcg/ml 以下), AB-PC(0.32 mcg/ml 以下) および CER(0.39 mcg/ml 以下) の3剤から成る1群と、NT と同等の抗菌力を示した CP(3.13 mcg/ml), さらにこれよりやや弱い抗菌力の ASD(4.69 mcg/ml) および SM(9.76 mcg/ml) の1群と、最も弱い抗菌力の群、すなわち KM(39.5 mcg/ml), TC(50~100 mcg/ml), CL(1,990 u/ml) および NA(100 mcg/ml) の4剤である。

xi) *Clostridium welchii* に対する抗菌力

Cl. welchii に対する NT の抗菌力は図11に示したように 0.39~0.78 mcg/ml で極めて強い、MIC であった。NT とほぼ同等の抗菌力を有する既知抗生剤は EM(0.38~0.75 mcg/ml), TC(0.39~0.78 mcg/ml) および CER(0.77~1.54 mcg/ml) の3剤であった。これら1群の抗生剤より優れた抗菌力を示したものは AB-PC(0.32 mcg/ml 以下) 1剤のみであった。

NT 群より抗菌力の劣るものは大きく3群に分布した。すなわち、CP(1.56~3.13 mcg/ml) と NA(12.5~25 mcg/ml) および KM(79 mcg/ml), SM(78.1 mcg/ml), ASD(150 mcg/ml), CL(3,980 u/ml) の4剤であった。

考 察

Gram 陽性および陰性菌だけでなく原虫に対しても有効な抗菌性を有する NT の *in vitro* の抗菌作用についての成績は REDIN ら⁴⁾の報告があるにすぎない。

今回の私どもの実験成績から、使用した11菌種のうち、100 mcg/ml という極めて高い MIC を示した菌種は *Pseudomonas* および *Proteus* の2菌種のみであった。その他の腸内細菌、*vibrio*, *Cl. welchii* および gram

陽性球菌に対しては、すべて 12.5 mcg の MIC で完全に発育を抑制した。

すなわち *V. cholera* に対しては最も強い抗菌力を示し、0.39 mcg/ml 以下で完全発育阻止を認めた。また、*Cl. welchii* に対してもほぼ同様の成績を得た。さらに *Shigella*, *Klebsiella* および *V. parahemolyticus* に対しては 1.56~3.12 mcg/ml MIC で *V. cholera* とくらべるとわずかに高い値であつた。これらの成績は REDIN ら⁴⁾のそれとほぼ一致した。

しかし、同じ腸内細菌群であつても *E. coli* および *Salmonella* に対しては、*Shigella* の場合にくらべてわずかに高い価を示した。しかし、この僅差が臨床効果に影響するものでないことは論をまたない。いつばう、この点について REDIN ら⁴⁾の成績をみると *E. coli* に対する値は私どものそれとほぼ同じであるが、*Salmonella* に対する値はやや小さく、感受性は *Shigella* とほぼ同じであるとしている。

Gram 陽性球菌である *Staphylococcus* および *Streptococcus* については、ほぼ *Shigella* の場合と同じ MIC を得た。いつばう REDIN ら⁴⁾の成績では、*Shigella* の 2~4 倍の MIC である。したがつて、私どもの成績との間に多少の差が認められる。

Pseudomonas および *Proteus* では REDIN ら⁴⁾の成績とほぼ一致し、これらのいずれの菌に対しても NT は 100 mcg/ml を示した。

対照に用いた既知抗生剤について REDIN ら⁴⁾の成績と比較した場合、両者に著差の認められたものは *Pseudomonas* に対する NA および CP の値、および *Shigella* に対する CP の値で、3 者とも彼らの成績は私どもの成績に比し、いちじるしく低い値を示している。

その他の対比可能な成績はすべてほぼ近い値であつた。

また、既知抗生剤のうち NT の抗菌スペクトラムに最もよく似た成績を示したのは TC であつた。すなわち 11 菌種中 7 菌種は NT と全く同じ感受性値を示し、*Shigella*, *Pseudomonas*, *V. parahemolyticus* および *Streptococcus* に対する MIC 値が NT のそれと相違した。しかし、*Pseudomonas* および *V. parahemolyticus* に対する値は極めて近い値であつた。その他の抗生剤についてはこのような傾向は認められなかつた。

なお、今回の実験では、各菌株における薬剤抵抗性ないし不感受性株における耐性因子保有の有無については検討しなかつた。

結 論

新合成抗生剤 Nitroimidazole Thiadiazole の *in vitro* の抗菌力試験を 10 種の既知抗生剤を対照にして、11 菌

種について検討した結果、次の結論を得た。

1. 本剤は 0.39 mcg/ml 以下~12.5 mcg/ml の濃度で *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, *Klebsiella*, *V. cholera*, *V. parahemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* (group A) および *Cl. welchii* の各菌の発育を完全に抑制した。しかし、*Pseudomonas* および *Proteus* の発育阻止には 100 mcg/ml の MIC を要した。

2. 本剤は 10 種の既知抗生剤と比較した結果、特に優劣はなく、ほぼ同等の抗菌力を有すると認めた。

3. 対照に用いた 10 種の既知抗生剤の抗菌スペクトラムを本剤のそれと比較して、最も近いスペクトラムを示した薬剤は TC であつた。

文 献

- 1) BERKELHAMMER, G. & G. ASATO : 2-Amino-5-(1-methyl-5-nitro-2-imidazolyl)-1,3,4-thiadiazol : a new antimicrobial agent. *Science* 162 : 1146, 1968
- 2) BACHMANN, H. J., R. J. SHIRK, H. W. LAYTON & G. A. KEMP : 2-Amino-5-(1-methyl-5-nitro-2-imidazolyl)-1,3,4-thiadiazol, a new antimicrobial agent. IV. Activity in mice and chicks. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 524~527, 1968
- 3) LAYTON, H. W., H. J. BACKMANN, G. A. KEMP, G. O. GALE & J. S. KISER : 2-Amino-5-(1-methyl-5-nitro-3-imidazolyl)-1,3,4-thiadiazol, a new antimicrobial agent. V. Therapy of an experimental *Salmonella choleraesuis* infection in Swine. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 528~533, 1968
- 4) REDIN, G. S., N. A. KUCK & M. FORBES : 2-Amino-5-(1-methyl-5-nitro-2-imidazolyl)-1,3,4-thiadiazole, a new antimicrobial agent. VI. Antibacterial efficacy in mice and *in vitro*. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 534~537, 1968
- 5) BURDEN, E. J., E. SEHUMAHEER & M. KELLY : 2-Amino-5-(1-methyl-5-nitro-2-imidazolyl)-1,3,4-thiadiazole, a new antimicrobial agent. VII. Action against subcutaneous *Trichomonas vaginalis* infection in mice. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 538~540, 1968
- 6) BURDEN, E. J. & E. RACETTE : 2-Amino-5-(1-methyl-5-nitro-2-imidazolyl)-1,3,4-thiadiazole, a new antimicrobial agent. IX. Action against hemoflagellate infections in laboratory animals. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 545~547, 1968
- 7) CARVAJAL, S., S. PIDACKS, H. STERNMANN, H. MAXON & A. WOGNIAK : 2-Amino-5-(1-methyl-5-nitro-2-imidazolyl)-1,3,4-thiadiazole, a new antimicrobial agent. VIII. Antiamoebic activity *in vivo* of the hydrochloride salt. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 541~544, 1968

ON THE *IN VITRO* ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF
NITROIMIDAZOLE THIADIAZOLE, A NEW
SYNTHETIC ANTIBIOTIC

HIROSHI ZENYOJI, HIROSHI HITOKOTO, HIJIRI MOROZUMI
and GISEI YANAGAWA

First Department of Bacteriology, Tokyo Metropolitan Institute of Hygiene

A study on *in vitro* antibacterial activities of nitroimidazole thiadiazole, a new synthetic antibiotic, was carried out using 11 species of bacteria. As controls, 10 kinds of known antibiotics were used.

This drug completely inhibited, at the concentration of less than 0.39 to 12.5 mcg/ml, the growth of the following bacteria. *Enterobacteriaceae*; *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*. Gram-negative bacteria; *Vibrio cholera*, *V. parahemolyticus*. Gram-positive cocci; *Staphylococcus aureus*, group A *Streptococcus*. Anaerobic bacteria; *Clostridium welchii*. The MIC of this drug against *Pseudomonas* and *Proteus* was 100 mcg/ml. From the antibacterial spectrum of this drug, it was considered that the antibacterial activities of nitroimidazole thiadiazole were equivalent to those of known antibiotics used as controls. Of the known antibiotics compared with this drug, tetracycline revealed the closest antibacterial spectrum to this drug. Against *Shigella* and group A *Streptococcus*, antibacterial activities of this drug were superior to those of tetracycline. Against other bacteria, antibacterial activities of these two drugs were the same.