

Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤の嫌気性菌に対する抗菌作用

神谷春子・渡辺邦友・二宮敬宇・上野一恵

鈴木祥一郎

岐阜大学医学部微生物学教室

Sulfamethoxazole-trimethoprim 合剤(ST合剤)は、細菌の核酸合成阻害作用をもつ2種類の薬剤を合理的に組み合わせることにより、抗菌力の相乗的増加を意図したものである。好気性菌に対する抗菌作用は種々検討されているが、嫌気性菌に対する抗菌作用は、*Clostridium perfringens* 1株について、BUSHBY¹⁾が報告しているのみである。私どもは嫌気性菌に対する抗菌作用を検討したので報告する。

実験方法

使用菌株は教室保存菌株ではGAM半流動高層培地で継代したものである。臨床分離株は最近3年間に臨床材料より分離同定したものである。使用菌株は表1に示す。

表1 使用菌株

<i>Veillonella parvula</i>	1 株
<i>Peptococcus sp.</i>	1
<i>Peptococcus aerogenes</i>	2
<i>Peptococcus variabilis</i>	2
<i>Peptococcus grigoroffii</i>	2
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1
<i>Corynebacterium acnes</i>	1
<i>Catenabacterium cateniforme</i>	1
<i>Bacteroides fragilis</i>	6
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	1
<i>Sphaerophorus necrophorus</i>	4
<i>Fusobacterium fusiforme</i>	2
<i>Clostridium perfringens</i>	1
<i>Clostridium septicum</i>	1

抗菌力測定法は寒天平板希釈法を用い、最小発育阻止濃度をもつて、感受性をあらわした。

感受性測定培地は7.5%溶血馬血液加 MUELLER-HINTON agar (栄研)を用いた。

被検菌株の増菌用培地として、MUELLER-HINTON broth (Difco) に3%消化血液²⁾を加えたものを使用。増菌用培地は110°C 15分間高压滅菌後、急冷し直ちに被検菌をパスツールピペットで接種し、37°C 20時間嫌気

培養した。この培養菌液で、グラム陽性球菌は100倍、グラム陽、陰性桿菌は1000倍におのおの希釈し、感受性試験用菌液とした。

菌の希釈液は、教室常用希釈液²⁾ (KH₂PO₄ 4.5 g, Na₂HPO₄•12H₂O 6.0 g, 塩酸システイン 1 g, Tween 80 1 g, 寒天 1 g, 蒸溜水 1 L, pH 7.2) を用いた。

試験菌液を直径1 mmの白金耳で、感受性測定培地に約1 cmの長さに画線塗抹した。嫌気培養法は、steel wool法²⁾ (CO₂ 20%, N₂ 80%環境)で行なった。

判定は、37°C 48時間嫌気培養後、肉眼的観察所見により、最低発育阻止濃度(MIC)を測定した。

TMPの原液調製法は、TMP 800 mgに40 mlのプロピレングリコールを加え、完全溶解し原液とした。

SMXではSMX 1280 mgに2N NaOHを可及的小量加えて溶解し、蒸溜水にて全量を40 mlとしたものを原液とした。

TMPおよびSMXの原液は滅菌蒸溜水を用いて、2倍希釈法で所要濃度の薬剤希釈液を調製した。ST合剤含有平板培地は次の方法で作製した。シャーレに最終所要濃度の20倍濃度のSMX溶液1 mlを加え、同様に20倍濃度のTMP溶液1 mlを加え、これに45°C前後に保温した7.5%溶血馬血液加 MUELLER-HINTON agar 18 mlを加えて、よく混合した。この方法で各種濃度の組合せのST合剤含有培地を作製した。

SMXおよびTMPの単独含有培地の作製は、ST合剤含有培地作製法に準ずるが、一方の薬剤の代りに滅菌蒸溜水を1 ml加えた。

ST合剤の好気的および嫌気環境によるMICの変動の実験には、*Staphylococcus aureus* FDA 209P JC-1、*Escherichia coli* NIHJ JC-2の標準菌株、ならびに尿路感染症より分離した*Escherichia coli* 17株を使用した。

実験成績

接種菌量によるMICの変動

好気性菌ではST合剤は接種菌量によつて、MICが著しく変動することが知られている。そこで、TMPおよびSMXのおのおの単独薬剤含有培地において、嫌気

表2 接種菌量の MIC に及ぼす影響

菌 株	接 種 菌 量	MIC (mcg/ml)	
		SMX	TMP
<i>Sphaerophorus necrophorus</i> (S-36)	3×10^9	1.56	25
	3×10^8	0.19>	12.5
	3×10^7	0.19>	0.78
	3×10^6	0.19>	3.13
	※GAM 半流動高層培地	200<	100<
<i>Bacteroides fragilis</i> (2360)	8×10^9	200<	50
	8×10^8	6.25	6.25
	8×10^7	6.25	6.25
	8×10^6	3.13	12.5
	GAM 半流動高層培地	200<	100<
<i>Bacteroides fragilis</i> (生見)	2×10^9	200<	12.5
	2×10^8	200<	12.5
	2×10^7	0.19>	0.05>
	2×10^6	0.19>	0.05>
	GAM 半流動高層培地	200<	100<
<i>Bacteroides melaninogenicus</i> (Rm-0-8)	3×10^9	200<	0.78
	3×10^8	200<	0.78
	3×10^7	200<	0.78
	3×10^6	12.5	0.78
	GAM 半流動高層培地	200<	6.25
<i>Clostridium septicum</i>	4×10^9	200<	100<
	4×10^8	200<	100<
	4×10^7	200<	100<
	4×10^6	200<	100<
	GAM 半流動高層培地	200<	100<
<i>Peptococcus variabilis</i> (1004)	7×10^8	200<	100<
	7×10^7	200<	100<
	7×10^6	200<	100<
	7×10^5	200<	100<
	GAM 半流動高層培地	200<	100<
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> (B-38)	2×10^8	200<	6.25
	2×10^7	0.19>	0.05>
	2×10^6	0.19>	0.05>
	2×10^5	0.19>	0.05>
	GAM 半流動高層培地	0.78	0.19

※GAM 半流動高層培地：GAM 半流動高層培地24時間培養菌の1白金耳量を接種した。

菌数は $10^9 \sim 10^{10}$ である。

性菌の接種菌量による MIC の変動について検討した。

被検菌を 3% 消化血液加 MUELLER-HINTON broth (Difco) に 24 時間嫌気培養した。この培養菌を希釈液を用いて、10 倍希釈法で 10^{-8} 倍まで希釈した。原液、 10^{-1} 、 10^{-2} 、 10^{-3} 倍希釈菌液の 1 白金耳量を薬剤含有培地に面線塗抹した。一方、GAM 半流動高層培地の 24 時間培養菌をそのまま白金耳で面線塗抹培養した。この場合の GAM 半流動高層培地の生菌数は大体培地 1 ml 当り $10^9 \sim 10^{10}$ 個である。被検培地は 37°C 48 時間嫌気培養後 MIC を判定した。成績は表 2 に示した。

Clostridium septicum と *Peptococcus variabilis* の 2 株は生菌数 $10^5 \sim 10^9$ /ml の菌液の接種量では SMX および TMP の MIC に変動はなく、いずれも 200 mcg/ml および 100 mcg/ml 以上であった。*Sphaerophorus necrophorus*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus* および *Pseudomonas anaerobius* では SMX, TMP 共に接種菌量の違いによつて MIC は著しく変動した。*Bacteroides fragilis* (2360) 株は 8×10^9 /ml の菌液では SMX の MIC は 200 mcg/ml 以上、TMP 50 mcg/ml であるが、 8×10^8 /ml では SMX 6.25 mcg/ml, TMP 6.25 mcg/ml となり、 8×10^6 /ml では SMX は 3.13 mcg/ml と著しく低下した。*Bacteroides fragilis* (生見) 株では 2×10^9 /ml および 2×10^8 /ml では SMX 200 mcg/ml 以上、TMP 12.5 mcg/ml であつたが、 2×10^7 /ml では SMX 0.19 mcg/ml 以下、TMP 0.05 mcg/ml 以下と MIC は著しく低下した。*Sphaerophorus necrophorus*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Peptostreptococcus anaerobius* においても接種菌量の減少によつて MIC は低下した。

GAM 半流動高層培地発育菌を直接 1 白金耳量接種した場合は、*Peptostreptococcus anaerobius* 以外の被検菌株では、SMX, TMP ともに 10^8 以上の接種菌量と同様に MIC は高く現われた。GAM 半流動高層培地では 24 時間培養で培地中の生菌数は $10^9 \sim 10^{10}$ /ml となることから考えて、接種菌量が多いため MIC が高く現われても当然であろう。*Peptostreptococcus anaerobius* では、他の被検菌と異なり 2×10^8 /ml 接種で、SMX 200 mcg/ml 以上、TMP 6.25 mcg/ml であるが、GAM 半流動高層培地発育菌の直接塗抹培養でも MIC は、0.78 mcg/ml, 0.19 mcg/ml と低く現われた。この菌ではおそらく GAM 半流動高層培地発育菌の菌数が、菌数測定を行なっていないが、 10^7 /ml 以下であつたものと考えられる。

嫌気性菌が接種菌量によつて SMX, TMP に対する MIC が著しく変動する成績は好気性菌の成績とよく一致した。したがつて、以後の実験では好気性菌に準じて、

嫌気性グラム陽性球菌 (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*) は 3% 消化血液加 MUELLER-HINTON broth (Difco) の 24 時間培養菌の 100 倍希釈菌液、嫌気性グラム陽性、陰性桿菌 (*Bacteroides*, *Sphaerophorus*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Catenabacterium*, *Corynebacterium*) は 1000 倍希釈液を接種菌液として用いた。

表 3 SMX および TMP の嫌気性菌に対する抗菌作用

菌 種 名	MIC (mcg/ml)	
	SMX	TMP
<i>V. parvula</i> (ATCC 10790)	>200	>12.5
<i>P. aerogenes</i> (ATCC 14963)	>200	>12.5
<i>P. aerogenes</i> (PL-4)	>800	>100
<i>Peptococcus sp.</i> (NCTC 9810)	>200	>12.5
<i>P. variabilis</i> (ATCC 14955)	3.13	>100
<i>P. variabilis</i> (PL-7)	>200	>100
<i>P. grigoroffii</i> (951-1)	>800	0.20
<i>P. grigoroffii</i> (951-2)	800	6.25
<i>Ps. anaerobius</i> (B-38)	>200	>12.5
<i>Cory. acnes</i>	25	>100
<i>Cat. cateniforme</i>	>200	>100
<i>B. fragilis</i> (W-1)	>200	>12.5
<i>B. fragilis</i> ()	3.13	12.5
<i>B. fragilis</i> (2360)	0.39	25
<i>B. fragilis</i> (2A-B-4)	3.13	6.25
<i>B. fragilis</i> (AF-2-2)	1.56	12.5
<i>B. fragilis</i> ()	0.39	3.13
<i>B. melaninogenicus</i> (Rm-0-8)	>200	>12.5
<i>Sph. necrophorus</i> (2347)	0.78	50
<i>Sph. necrophorus</i> (2377)	1.56	>100
<i>Sph. necrophorus</i> (PL-8)	1.56	12.5
<i>Sph. necrophorus</i> (S-36)	0.20	3.13
<i>F. fusiforme</i>	>200	>12.5
<i>F. fusiforme</i> (190)	>200	3.13
<i>Cl. perfringens</i> (B ₆)	0.78	6.25

SMX, TMP の単独ならびに両者混合時 (ST) の抗菌作用

Bacteroides fragilis, *Sphaerophorus necrophorus*, *Clostridium perfringens* は SMX, TMP に感受性を示す菌株が多い。しかし、*Veillonella*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Catenabacterium*, *Corynebacterium* は耐性を示す。一般に嫌気性菌は好気性菌と異なり、TMP に対する感受性が低い。BUSHBY¹⁾ の報告でも、*Clostridium perfringens* に対する TMP の MIC は 50 mcg/ml であるが、好気性菌に対する MIC は緑膿菌、結核菌以外は極めて低い。SMX, TMP の嫌気性菌の

表4 STの併用効果

菌 株	alone MIC (mcg/ml)		combination MIC (mcg/ml) SMX : TMP	FIC index	Mixed ratio SMX : TMP
	SMX	TMP			
<i>Peptococcus aerogenes</i> (PL-4)	800 \leq	100 \leq	0.39 : 3.13	0.032	1/8 : 1
<i>Peptococcus grigoroffii</i> (951-1)	800 \leq	0.2	100 : 0.10	0.625	1000 : 1
<i>Peptococcus grigoroffii</i> (951-2)	200 \leq	1.56	0.025 : 0.78	0.50	1/32 : 1
<i>Peptococcus variabilis</i> (PL-7)	200 \leq	100 \leq	0.39 : 12.5	0.126	1/32 : 1
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i> (B-38)	800	6.25	800 : 1.56	1.24	1/4 : 1
<i>Bacteroides fragilis</i> (AF-2-2)	1.56	12.5	0.20 : 0.78 0.10 : 1.56	0.187 0.187	1/4 : 1 1/16 : 1
<i>Bacteroides fragilis</i> (2A-B-4)	3.13	6.25	0.39 : 0.19	0.156	2 : 1
<i>Bacteroides fragilis</i> ()	3.13	12.5	0.39 : 0.78 0.20 : 1.56	0.188	1/2 : 1 1/8 : 1
<i>Bacteroides fragilis</i> (2360)	0.39	25	0.05 : 3.13	0.253	1/64 : 1
<i>Bacteroides fragilis</i> ()	0.39	3.13	0.05 : 0.78	0.377	1/16 : 1
<i>Sphaerophorus necrophorus</i> (S-36)	0.20	3.13	0.05 : 0.78	0.499	1/16 : 1
<i>Sphaerophorus necrophorus</i> (PL-8)	1.56	12.5	0.20 : 3.13	0.375	1/2 : 1
<i>Sphaerophorus necrophorus</i> (2377)	1.56	100 \leq	0.10 : 3.13	0.093	1/32 : 1
<i>Fusobacterium fusiforme</i> (190)	200 \leq	3.13	3.13 : 0.20	0.08	16 : 1
<i>Clostridium perfringens</i> (B ₅)	0.78	6.25	0.20 : 0.78	0.14	1/4 : 1

MICの成績は表3に示す。

STについては、表4に示すとおり、*Peptococcus aerogenes* (PL-4)では、単剤で、TMP 100mcg/ml以上、SMX 800mcg/ml以上であるが、STでは最小FIC indexにおけるMICの配合は、TMP 3.13mcg/ml、SMX 0.39mcg/mlで、著しい相乗効果が認められた。*Peptococcus variabilis* (PL-7)においても、TMP 100mcg/ml以上、SMX 200mcg/ml以上であるがSTでは最小FIC indexのMICの配合は、TMP 12.5mcg/ml、SMX 0.39mcg/mlで著明な相乗効果が認められた。その他の菌株については、一方の薬剤に感受性であればSTに相乗効果が認められた。しかし、両薬剤に高度耐性菌株では、2, 3の菌株の例外を除いて併用効果は期待できない。

各種嫌気性菌に対するSMX, TMPの併用効果を詳細に種々検討したが、そのうち*Peptococcus aerogenes* (PL-4), *Bacteroides fragilis* (), *Sphaerophorus necrophorus* (2377), *Clostridium perfringens* (B₅)株など代表菌株の成績を表5, 6, 7, 8に示した。

好気的および嫌気的環境によるTMP, SMXおよびST合剤のMICの変動

Staphylococcus aureus, *Escherichia coli*の標準菌株と、尿路感染症から分離した*Escherichia coli* 17株について検討した。成績は図1, 2, 3, 4, 5に示した。

TMP単独培地における*Escherichia coli*標準菌株のMICは好気培養と嫌気培養で著しい変動はみられない。

臨床分離株でも同様に著しい変動はみられなかった。しかし、*Staphylococcus aureus* 209-Pの標準菌株では好気培養でMICは0.39mcg/mlであるが、嫌気培養では3.13mcg/mlとなり、グラム陽性球菌では嫌気培養でMICが高くなる。このブドウ球菌では3回の実験でも同一成績であった。SMX単独では、*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*標準菌株ともに好気培養では嫌気培養よりMICが若干高く現われる。臨床分離株で

図1 好気および嫌気培養によるTMPのMICの変動

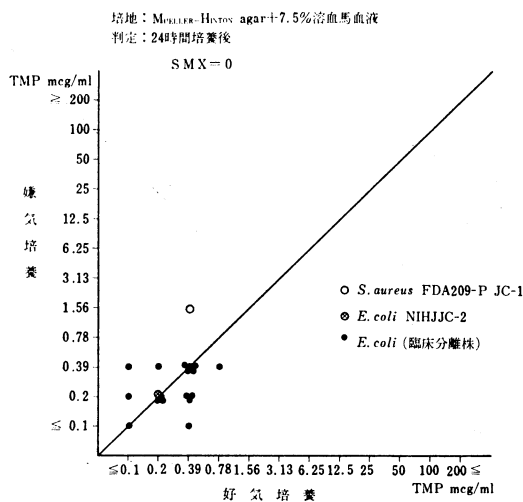


表5 *Peptococcus aerogenes* (PL-4)

800	(17)	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
400	(16)	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
200	(15)	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
100	(14)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
50	(13)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
25	(12)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
12.5	(11)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
6.25	(10)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
3.13	(9)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
1.56	(8)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
0.78	(7)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
0.39	(6)	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
0.20	(5)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
0.10	(4)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-
0	(1)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
SMX		0	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100
TMP															

MIC SMX alone a_0	MIC TMP alone b_0	MIC SMX/TMP combination a/b	FIC index $a/a_0 + b/b_0$	Mixed ratio SMX : TMP
$800 \leq$	$100 \leq$	200 / 1.56 0.39 / 3.13 0.1 / 12.5	0.2656 0.0317 0.125	1/8 : 1

図2 好気および嫌気培養による TMP の MIC の変動

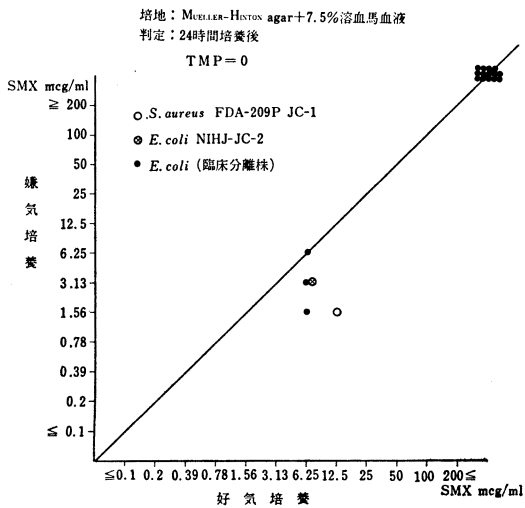


図3 好気および嫌気培養による MIC の変動

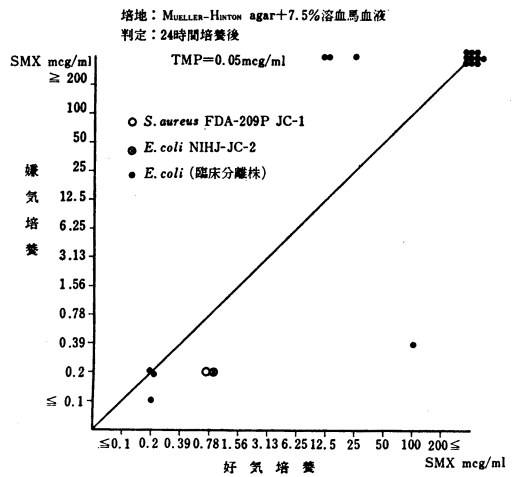


表6 *Bacteroides fragilis* ()

800	(17)											
400	(16)											
200	(15)											
100	(14)	-										
50	(13)	-										
25	(12)	-										
12.5	(11)	-	-	-	-	-	-	-				
6.25	(10)	-	-	-	-	-	-	-				
3.13	(9)	-	-	-	-	-	-	-				
1.56	(8)	-	-	-	-	-	-	-				
0.78	(7)	-	-	-	-	-	-	-				
0.39	(6)	-	-	-	-	-	-	-				
0.20	(5)	+	-	-	-	-	-	-				
0.10	(4)	+	+	-	-	-	-	-				
0.05	(3)	+	+	+	-	-	-	-				
0.025	(2)	+	+	+	+	-	-	-				
0	(1)	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
SMX		0	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100
TMP												

-, no growth

±, slight growth

+, full growth

MIC SMX alone a ₀	MIC TMP alone b ₀	MIC SMX/TMP combination a/b	FIC index a/a ₀ +b/b ₀	Mixed ratio SMX : TMP
0.39	3.13	0.39 /0.025	1+0.008=1.008	
		0.20 /0.20	0.513+0.064=0.577	
		0.10 /0.39	0.256+0.124=0.381	
		0.05 /0.78	0.128+0.249=0.377	1/16 : 1
		0.025/1.56	0.064+0.498=0.562	

は17株中14株が SMX 200mcg/ml 以上に耐性であつて詳細をみる事ができなかつたが、6.25mcg/ml 以下の感受性株の3株では標準菌株と同様に若干好気培養で MIC が高く現われる傾向にある。

ST では、TMP の併用によつて、SMX の MIC は好気培養より嫌気培養で高く現われる。とくに、0.05mcg/ml, 0.10mcg/ml, 0.20mcg/ml と TMP の添加量が多くなるほど、この傾向はより強くなる。

表7 *Spherophorus necrophorus* (2377)

800	(17)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
400	(16)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
200	(15)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
100	(14)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50	(13)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
25	(12)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
12.5	(11)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
6.25	(10)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
3.13	(9)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1.56	(8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
0.78	(7)	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	
0.39	(6)	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	
0.20	(5)	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	
0.10	(4)	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
0	(1)	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	
SMX												
TMP		0	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100

MIC SMX alone a ₀	MIC TMP alone b ₀	MIC SMX/TMP combination a/b	FIC index a/a ₀ +b/b ₀	Mixed ratio SMX : TMP
1.56	100 \leq	0.39/0.78 0.20/1.56 0.10/3.13	0.39/1.56+0.78/100=0.2578 0.20/1.56+1.56/100=0.140 0.10/1.56+3.13/100=0.0935	1/32 : 1

図4 好気および嫌気培養による MIC の変動

培地: MUELLER-HINTON agar+7.5%溶血馬血液
判定: 24時間培養後
TMP=0.10mcg/ml

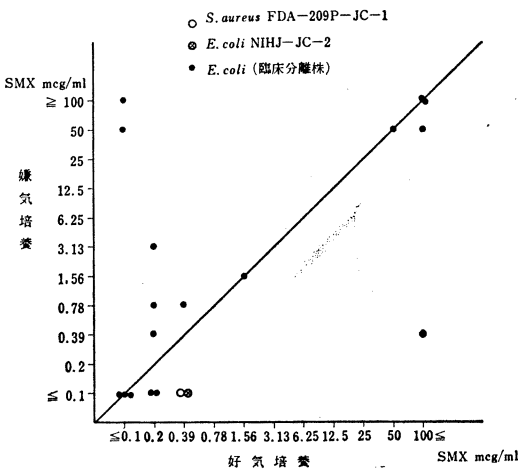


図5 好気および嫌気培養による MIC の変動

培地: MUELLER-HINTON agar+7.5%溶血馬血液
判定: 24時間培養後
TMP=0.20mcg/ml

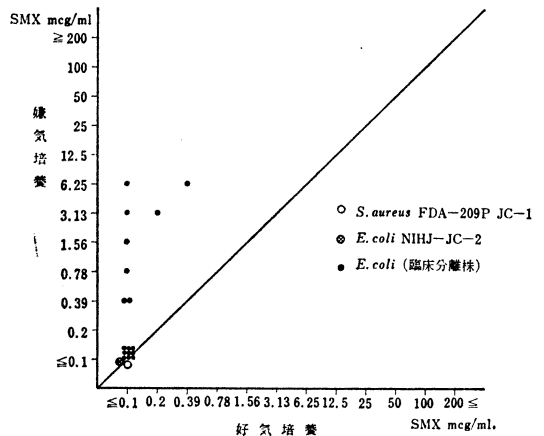


表8 *Cl. perfringens* (B_s)

800	⁽¹⁷⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
400	⁽¹⁶⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
200	⁽¹⁵⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
100	⁽¹⁴⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	⁽¹³⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
25	⁽¹²⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12.5	⁽¹¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6.25	⁽¹⁰⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3.13	⁽⁹⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1.56	⁽⁸⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0.78	⁽⁷⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0.39	⁽⁶⁾	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
0.20	⁽⁵⁾	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
0.10	⁽⁴⁾	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
0	⁽¹⁾	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
SMX												
TMP		0	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100

MIC SMX alone a ₀	MIC TMP alone b ₀	MIC SMX/TMP combination a/b	FIC index a/a ₀ + b/b ₀	Mixed ratio SMX : TMP
0.78	6.25	0.39/0.39	0.5625	
		0.20/0.78	0.14	1/4 : 1
		0.10/0.56	0.22	

あ と が き

嫌気性菌の ST に対する抗菌力は、接種菌量によつて著しく影響をうける。ST は SMX あるいは TMP の両薬剤、あるいは一方の薬剤に感受性菌株には明らかな相乗効果が認められる。しかし、両薬剤に高度耐性菌株には著しい併用効果は期待できないと思われる。

文 献

- HITCHINGS, G. H. : The synergy of Trimethoprim and Sulphonamides proceedings of a Conference held on Friday, May 9, 1969, at the Royal College of Physicians, London.
- 小酒井望, 鈴木祥一郎 : 嫌気性菌と嫌気性菌症。医学書院 1968

THE COMBINATION EFFECT OF TRIMETHOPRIM AND
SULFAMETHOXAZOLE AGAINST ANAEROBES

HAROKO KAMIYA, KUNITOMO WATANABE, KEIU NINOMIYA,
KAZUE UENO and SHOICHIRO SUZUKI

Department of Bacteriology, Gifu University, School of Medicine

Bacteriostatic effect has been variously affected against anaerobes by trimethoprim (TMP) and sulfamethoxazole (SMX) combination drug by inoculum size.

We think that sensitive anaerobes to TMP or SMX have the enhanced activity by the combination of TMP and SMX, while high resistant anaerobes have not.