

臨床材料から分離した各種病原細菌の  
T-1220 感受性について

小 酒 井 望

順天堂大学医学部臨床病理学教室

小 栗 豊 子

同附属順天堂医院中央臨床検査室

私どもは新しく開発された広域合成ペニシリン剤である T-1220 の抗菌力を、臨床材料から分離した各種病原細菌について測定した。なお同時に広く使用されている広域合成ペニシリン剤である ABPC, SBPC, CBPC, およびセファロスポリン剤の CET, CEZ とその抗菌力を比較し、本剤の有用性について検討した。

I. 実験材料および方法

1) 供試菌株

順天堂医院中央臨床検査室で1975年後半および1976年に、各種臨床材料から分離された下記菌株を使用した。

肺炎球菌	132株
腸球菌	107株
リン菌	3株
髄膜炎菌	1株
インフルエンザ菌	40株
パラインフルエンザ菌	12株
大腸菌	48株
<i>Klebsiella</i>	29株
<i>Enterobacter</i>	29株
<i>Serratia</i>	51株
<i>Proteus mirabilis</i>	26株
<i>Proteus morganii</i>	52株
緑膿菌 (非ムコイド型)	56株
緑膿菌 (ムコイド型)	104株
<i>Bacteroides</i>	98株

合計 788 株である。

2) 感受性測定法

使用した薬剤は T-1220, SBPC, CBPC, ABPC, CET, CEZ の 6 剤である。

感受性測定用培地は肺炎球菌と腸球菌は 5% 馬脱線維素血液加 heart infusion 寒天, リン菌, 髄膜炎菌, *Haemophilus* 属はこれをチョコレート寒天としたもの, その他の好気性菌は heart infusion 寒天, *Bacteroides* は 5% 馬脱線維素血液加 liver veal 寒天を用いた。薬剤の濃度は 1, 600  $\mu\text{g/ml}$  から 2 倍希釈とした。そして薬剤含有培地への被検菌の接種は、ほぼ  $10^8/\text{ml}$  の菌液を作製し、それを多目的タイピングアパレーターで行ない、*Bacteroides* 以外は 24 時間培養後判定し、*Bacteroides* はスチールール法で嫌氣的に 48 時間培養後判定した。判定法その他は日本化学療法学会標準法に準拠した。

対照として用いた黄色ブドウ球菌 209 P 株の T-1220 感受性は血液加 liver veal 寒天で嫌氣的に培養し、48 時間後に判定した場合は 0.78  $\mu\text{g/ml}$ , heart infusion 寒天で好氣的に培養した場合は 0.39  $\mu\text{g/ml}$  であった。

II. 実験結果

1) 肺炎球菌

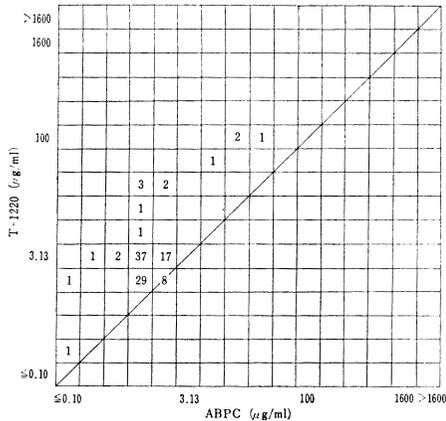
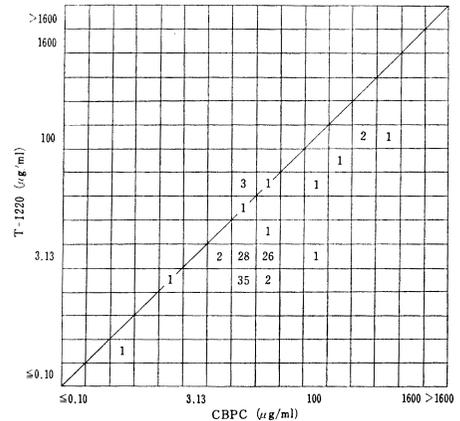
Table 1 に示すように、T-1220 は ABPC とほぼ同程度の強い抗菌力を示し、被検株すべてが 0.10  $\mu\text{g/ml}$  で発育を阻止された。T-1220, ABPC について CEZ, CET の抗菌力が強く、CBPC はやや劣り、SBPC が最も劣る。

Table 1 Susceptibility of 132 strains of *Streptococcus pneumoniae*

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.006$	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25
T-1220		8	117	5	2						
SBPC						4	30	92	4	2	
CBPC					15	110	5	2			
ABPC		6	112	13	1						
CET				1	46	83	2				
CEZ				11	105	16					

Table 2 Susceptibility of 107 strains of *Streptococcus faecalis*

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1600	$>1600$
T-1220		1			38	57	1	1	5	1	3					
SBPC						1		3	47	45	4	2	1	1		3
CBPC			1		1		2	67	30		2	1	2	1		
ABPC	2	1	2	71	27		1	2	1							
CET		1				1	5	6	81	9			1			3
CEZ		1				2	1	2	89	7		1	1			3

Fig. 1 Correlation of MICs of T-1220 and ABPC against *Streptococcus faecalis*Fig. 2 Correlation of MICs of T-1220 and CBPC against *Streptococcus faecalis*Table 3 Susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis*

Species	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) of six antibiotics					
	T-1220	SBPC	CBPC	ABPC	CET	CEZ
<i>N. gonorrhoeae</i>	$\leq 0.10$	0.05	0.10	0.025	0.39	0.39
"	$\leq 0.10$	0.39	0.20	0.025	0.78	0.78
"	$\leq 0.10$	0.39	0.39	0.05	0.39	0.78
<i>N. meningitidis</i>	$\leq 0.10$	0.05	0.10	0.025	0.20	0.20

## 2) 腸球菌

腸球菌では Table 2 にみられるように、抗菌力は ABPC が最も強く、T-1220 がこれにつぐ。CBPC, CET, CEZ はほぼ同程度で T-1220 よりも劣り、SBPC は最も劣る。

T-1220 と ABPC の抗菌力の相関を示したのが Fig. 1 であるが、ABPC に対して感受性のやや劣る 4 株は、T-1220 に対する感受性も劣っている。また Fig. 2 に示すように、この 4 株は CBPC に対する感受性も劣ってい

る。Fig. 1, 2 から T-1220 と ABPC, CBPC の間には交叉耐性が成り立つと考えられる。なお図には示さないが、T-1220 と SBPC の間にも交叉耐性が成り立つと考えてよい。

## 3) リン菌と髄膜炎菌

リン菌 3 株と髄膜炎菌 1 株の感受性は Table 3 に示す。いずれも T-1220 の  $0.10 \mu\text{g/ml}$  で発育を阻止された。被検株すべて T-1220 を含めて 6 剤に極めて感性和

Table 4 Susceptibility of 40 strains of *Haemophilus influenzae*

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	$>25$	
T-1220	32	2	2							4	
SBPC	1	1	25	5	1	1		1		5	
CBPC			24	6	3		1	1		5	
ABPC		12	19	2	1	1				5	
CET					4		12	15	2	7	
CEZ						2	2	5	19	12	

Table 5 Susceptibility of 12 strains of *Haemophilus parainfluenzae*

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	$>25$	
T-1220	5		3		2	1	1				
SBPC			4	5		3					
CBPC			5	3	2		1			1	
ABPC			9	3							
CET				3	7		2				
CEZ						1	5	2	2	2	

Fig. 3 Correlation of MICs of T-1220 and ABPC against *Haemophilus influenzae*

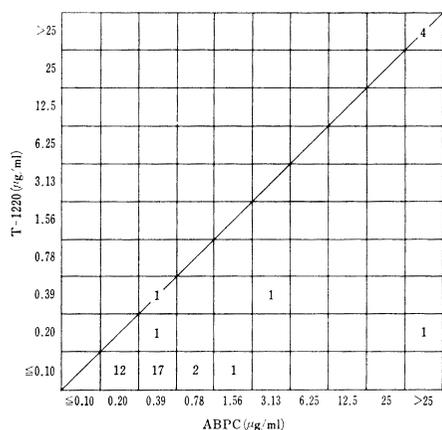


Fig. 4 Correlation of MICs of T-1220 and ABPC against *Escherichia coli*

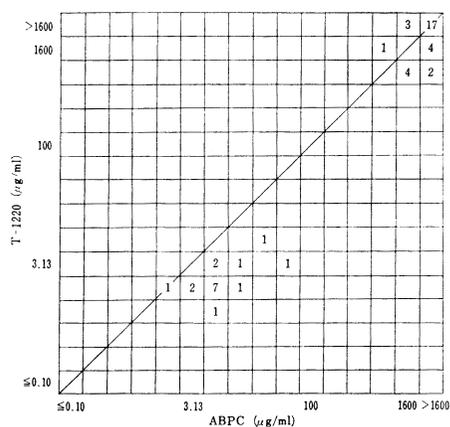
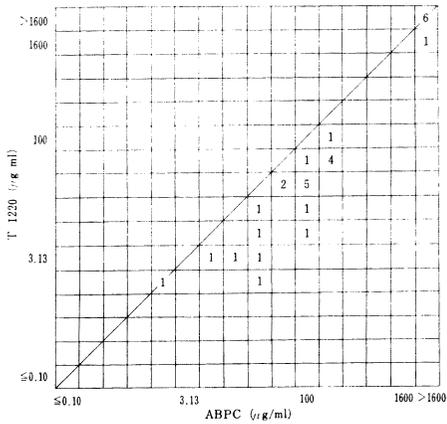
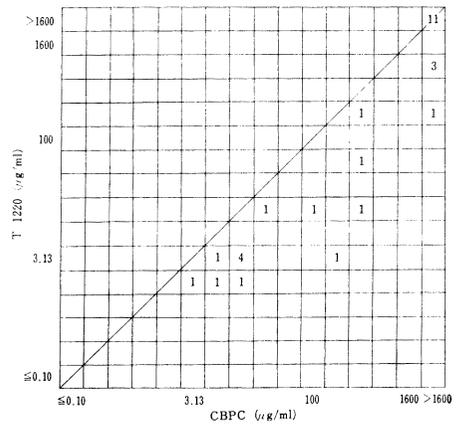


Table 6 Susceptibility of 48 strains of *Escherichia coli*

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1600	$>1600$
T-1220				1	11	4	1							6	5	20
SBPC						4	6	3	2	1		1				31
CBPC						4	6	5		2						31
ABPC					1	2	10	2	1	1				1	7	23
CET						2		7	17	4	8	6	2	1		1
CEZ					11	8	9	3	5	7	1	2	1			1

Table 7 Susceptibility of 29 strains of *Klebsiella*

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1600	$>1600$
T-1220					2	3	2	2	7	5	1				1	6
SBPC								1	1		2	6	8	4		7
CBPC					1			1	1		2	10	5	2		7
ABPC					1		1	1	4	2	8	5				7
CET					1	11	7			4	1		2	1		2
CEZ				1	10	3	3	2	4		2		1	1		2

Fig. 5 Correlation of MICs of T-1220 and ABPC against *Klebsiella*Fig. 6 Correlation of MICs of T-1220 and CBPC against *Enterobacter*Table 8 Susceptibility of 29 strains of *Enterobacter*

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1600	>1600
T-1220					3	6		3	1		2		3		11	
SBPC								5	1	1	1	2	3	1		15
CBPC						1	2	5	1		1	1	3			15
ABPC									3	1		1	4	1	6	13
CET						2				1	1	2	2	1	1	19
CEZ				2					1	1	1		1	2	1	20

Table 9 Susceptibility of 51 strains of *Serratia*

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1600	>1600
T-1220					2	6	7	1	1	2		2	1	1	1	27
SBPC							1	1	6	2	5	1				35
CBPC							1	8	3	1	2	1				35
ABPC								1		1	1	9	3			36
CET							1			1			1			48
CEZ												1		1	1	48

いえよう。

#### 4) *Haemophilus* 属

インフルエンザ菌に対しては Table 4 に示すように、ABPC より T-1220 が強い抗菌力を示し、SBPC, CBPC はこの両剤よりも劣り、CET, CEZ は著しく劣る。

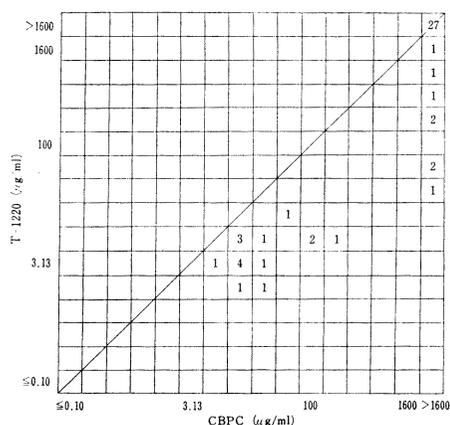
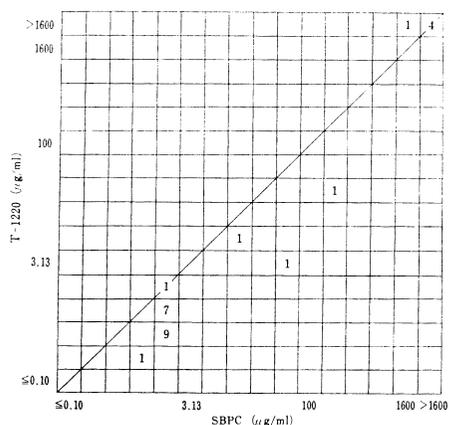
T-1220 と ABPC の抗菌力の相関をみると、Fig. 3 のごとく ABPC 耐性と考えられる 5 株のうち、4 株は T-1220 にも耐性であるが、1 株は T-1220 に感性であった。

パラインフルエンザ菌には対しては、Table 5 に示すように、ABPC に比べて T-1220 の MIC の小さい株と大きい株があり、両剤の抗菌力の優劣はきめられない。

この両剤に比べて SBPC, CBPC の抗菌力はやや劣り、CET はさらに劣り、CEZ は著しく劣る。

#### 5) 大腸菌

Table 6 に示すように、T-1220 に 31 株の高耐性株が認められたが、Fig. 4 にみられるように、これら 31 株は

Fig. 7 Correlation of MICs of T-1220 and CBPC against *Serratia*Fig. 8 Correlation of MICs of T-1220 and SBPC against *Proteus mirabilis*Table 10 Susceptibility of 26 strains of *Proteus mirabilis*

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1600	$>1600$
T-1220		1	9	7	1	1	1		1							5
SBPC				1	17			1		1		1			1	4
CBPC				2	16				1	1			1			5
ABPC					6	12						2	1			5
CET						12	6	1				1		3	2	1
CEZ						5	13	1				5				2

Table 11 Susceptibility of 52 strains of *Proteus morganii*

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1600	$>1600$
T-1220			3	7	3	1	2	3	2	3	1	3	1	2	5	16
SBPC						1		1	8	6	5		2	2	2	25
CBPC					9	5	2	5	1		1	1		1	1	26
ABPC										1		8	6	7	1	29
CET															9	43
CEZ												1	9	17	6	19

ABPCにも高耐性である。またSBPC, CBPCにも高耐性である。ペニシリン剤4剤の中では、T-1220が最も抗菌力が強い。

CET, CEZにはペニシリン剤のような高耐性株は少ないが、MICが25~400 $\mu\text{g/ml}$ の菌株が多い。

#### 6) *Klebsiella*

*Klebsiella*ではTable 7に示すように、T-1220に高耐性株が7株あり、この7株はSBPC, CBPC, ABPCのい

ずれにも高耐性である。Fig. 5に見られるように、T-1220がABPCに比べて抗菌力は強い。T-1220, ABPCに比べるとSBPC, CBPCの抗菌力は劣る。CEZ, CETはT-1220に比べ抗菌力はすぐれているといえよう。

#### 7) *Enterobacter*

*Enterobacter*に対しては6剤とも抗菌力は弱く、MICの比較的小さい株は少数認められるのみである(Table 8)。ペニシリン剤の中ではT-1220の抗菌力が最も強く、

Fig. 9 Correlation of MICs of T-1220 and SBPC against *Proteus morganii*

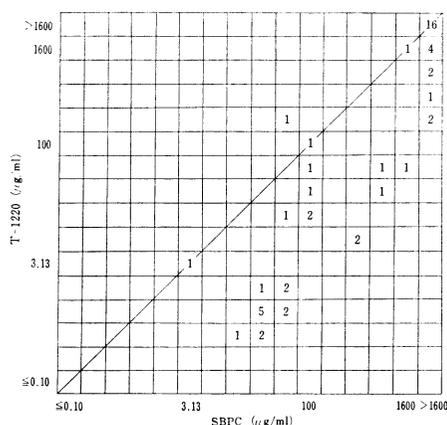


Fig. 10 Correlation of MICs of T-1220 and SBPC against non-mucoid type of *Pseudomonas aeruginosa*

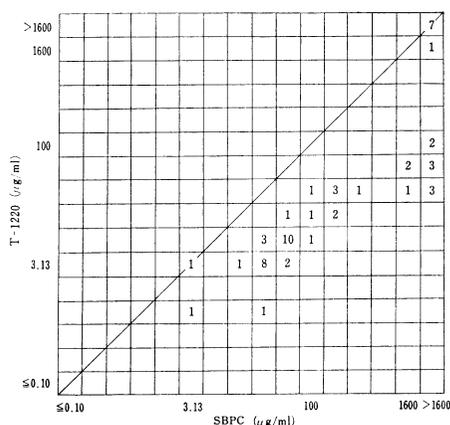


Table 12 Susceptibility of 56 strains of non-mucoid type of *Pseudomonas aeruginosa*

Drug	MIC (μg/ml)															
	≤0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1600	>1600
T-1220				2		12	14	4	9	5	2				1	7
SBPC						2		1	12	13	3	5	1		3	16
CBPC					1		1		2	12	12	2	6	1		19
ABPC												1	1	4	13	37
CET																56

Table 13 Susceptibility of 104 strains of mucoid type of *Pseudomonas aeruginosa*

Drug	MIC (μg/ml)															
	≤0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1600	>1600
T-1220		2	4	4	12	19	19	14	8	7	4	11				
SBPC		1	8	4	3	5	8	12	20	9	13	11	7	2	1	
CBPC			4	7	4	3	4	9	8	24	13	11	14	2	1	
ABPC					1			1	4	2	4	12	10	20	24	26
CET										2	2	1	1	1	5	92

CBPC, SBPC, ABPC の順で、T-1220 と CBPC の抗菌力の相関は Fig. 6 に示すごとく、T-1220 が CBPC に勝っている。

8) *Serratia*

*Serratia* に対しても 6 剤の抗菌力は弱いですが、6 剤のうちでは Table 9 に示すように、T-1220 が最も強く、CBPC, SBPC はほぼ同程度で、ABPC はこれら 3 剤に劣り、CET, CEZ は著しく劣る。

T-1220 と CBPC の抗菌力の相関は Fig. 7 に示すごとく、T-1220 が勝っている。

9) *Proteus*

*P. mirabilis* では Table 10 のごとく、抗菌力は T-1220 が最も強く、SBPC と CBPC はほぼ同じでこれにつき、ABPC, CET, CEZ はさらに劣る。T-1220 に高耐性の 5 株は SBPC, CBPC, ABPC にも高耐性であった。T-1220 と SBPC の抗菌力の相関は Fig. 8 のごとく、T-1220 が大部分の菌株に対し抗菌力がすぐれている。

*P. morganii* に対しては Table 11 に示すように T-1220 の抗菌力が最もすぐれ、CBPC, SBPC がこれにつき。ABPC, CEZ は著しく劣り、CET は最も劣る。T-1220 と SBPC の抗菌力の相関は Fig. 9 のごとく、*P. mirabilis* の場合と同様に、大部分の菌株において T-1220 の抗菌

Fig. 11 Correlation of MICs of T-1220 and SBPC against mucoid type of *Pseudomonas aeruginosa*

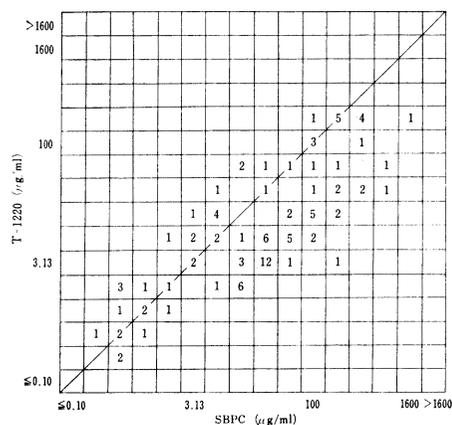


Fig. 12 Correlation of MICs of T-1220 and ABPC against *Bacteroides*

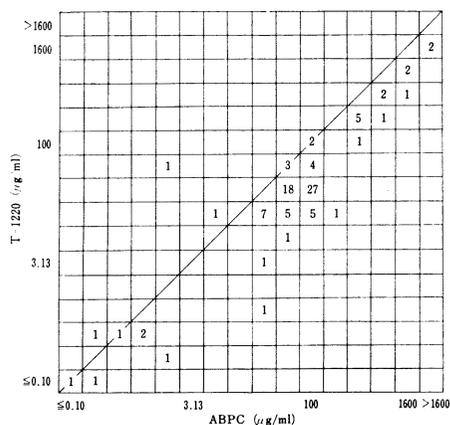
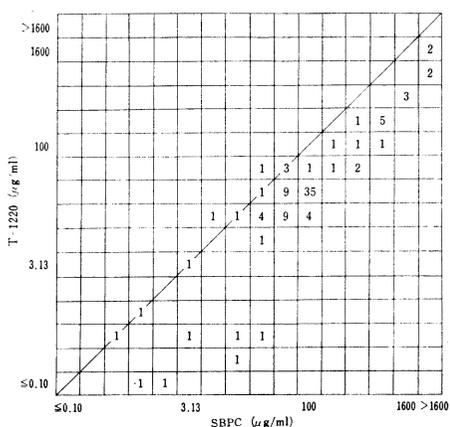


Table 14 Susceptibility of 98 strains of *Bacteroides*

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )															
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1600	>1600
T-1220	2	1	4	1		1	1	19	45	8	3	6	3	2	2	
SBPC			1	2	1	2	1	3	8	21	40	2	4	6	3	4
CBPC			2	4	1	1	2		4	19	47	2	5	6	2	3
ABPC	1	2	1	2	2		1		9	27	38	1	6	3	3	2
CET	2	2	2	1			1		1	2	6	7	52	20	2	
CEZ	1		5		1			1	8	6	20	18	13	25		

Fig. 13 Correlation of MICs of T-1220 and SBPC against *Bacteroides*



力が著しく勝っている。

#### 10) 緑膿菌

非ムコイド型 (Table 12) とムコイド型 (Table 13) と分けて測定した結果、いずれに対しても T-1220 が SBPC、

CBPC よりも強い抗菌力を示した。そしてムコイド型の方が非ムコイド型よりも、すべての薬剤に対してより感性である。

T-1220 と SBPC の抗菌力の相関をみると、非ムコイド型では Fig. 10 のごとく、ほとんどすべての菌株で T-1220 の抗菌力が勝っている。しかしムコイド型では T-1220 が勝っている菌株が多いが、SBPC の抗菌力の方が勝っている菌株もかなり見られる (Fig. 11)。

#### 11) *Bacteroides*

*Bacteroides* では 6 剤に耐性の株が多い (Table 14)。抗菌力を比較すると、T-1220 が 6 剤中ではややすぐれていると考えられる。T-1220 と ABPC、SBPC の抗菌力の相関は Fig. 12, Fig. 13 のごとく、大部分の菌株で T-1220 がすぐれているといえる。

### III. 考 案

私どもは最近各種臨床材料から分離された肺炎球菌、腸球菌、リン菌、髄膜炎菌、*Haemophilus*、大腸菌、*Klebsiella*、*Enterobacter*、*Proteus*、緑膿菌、*Bacteroides* を用いて、新しく開発された広域合成ペニシリン剤の T-

1220の抗菌力を、すでに広く用いられている広域ペニシリン剤のSBPC, CBPC, ABPCおよびセファロスポリン剤のCET, CEZと比較検討した。

肺炎球菌に対してはT-1220はABPCとほぼ同程度の抗菌力で他の4剤に勝っている。なお肺炎球菌にはまだペニシリン剤、セファロスポリン剤耐性菌は見出されていない。

腸球菌に対してはT-1220はABPCに比べると抗菌力は劣るが、他の4剤よりは勝っている。1970年以前の分離株についてABPC感受性を測定した結果<sup>1)</sup>によると、全株6.25 $\mu$ g/mlで発育を阻止された。今回はMICが12.5~25 $\mu$ g/mlの3株が認められたが、これらが果して耐性株かどうかはわからない。今後このような株が増加するか否かを観察する必要がある。この3株はT-1220に対しても感受性は低く、MICは100 $\mu$ g/mlである。

リン菌、髄膜炎菌は被検株数が少なかったが、T-1220は強い抗菌力を示した。T-1220はセファロスポリン2剤よりも強い抗菌力を示したが、低濃度までの測定ができていないので、ペニシリン剤間の抗菌力の比較はできなかった。

残るグラム陰性桿菌群に対しては、T-1220は一般にSBPC, CBPC, ABPCよりも強い抗菌力を示した。

インフルエンザ菌に対しては、ABPCが常用抗生物質の中では最も強い抗菌力を示し<sup>2)</sup>、インフルエンザ菌感染に広く用いられているが、T-1220はABPCよりも強い抗菌力を示した。なお1975年前半まではABPC耐性株は認められなかったが、今回は5株の耐性株が認められた。この5株のうち4株はT-1220にも耐性であったが、1株はT-1220には感性であった。T-1220のインフルエンザ菌感染に対する有用性については今後の検討課題である。

大腸菌には広域ペニシリン剤耐性株が多いが、T-1220はSBPC, CBPC, ABPCよりも抗菌力は強い。なおセファロスポリン剤に高耐性の株は比較的少ない。

*Klebsiella*に対しては、広域ペニシリン剤に比べセファロスポリン剤が強い抗菌力を持つことが知られている。T-1220はCET, CEZには劣るが、他の広域ペニシリン剤の3剤に比べてかなり強い抗菌力をもつ。なおT-1220に高耐性の株はSBPC, CBPC, ABPCにも高耐性であった。

*Enterobacter*と*Serratia*に対しては、6剤とも抗菌力は比較的弱く、高耐性株が多いが、6剤の中ではT-1220が最も抗菌力は強い。

*Proteus mirabilis*は本来広域ペニシリン剤、セファロ

スポリン剤に感性であるが、耐性株が次第に増加の傾向にある。6剤の中ではT-1220が最も抗菌力が強い。

*Proteus morganii*にはセファロスポリン剤とABPCは抗菌力は極めて弱く、SBPCも比較的弱い。T-1220, CBPCには高耐性株も多いが、感性株もかなり認められる。CBPCよりもT-1220の方が抗菌力は強い。

緑膿菌に対してはセファロスポリン剤とABPCは抗菌力が極めて弱い。SBPC, CBPCは抗緑膿菌剤として広く用いられているが、最近では高耐性株が多い。T-1220はこれら両剤よりも抗菌力が強く、高耐性株も比較的少ない。SBPCの1,600 $\mu$ g/mlでも発育を阻止されない高耐性株で、T-1220の100 $\mu$ g/ml以下で発育を阻止される株が8株(14%)認められた。非ムコイド株に比べムコイド株は一般にこれら6剤に対し、より感性であった。

嫌気性菌の中では*Bacteroides*が常用抗生物質に対する耐性菌が最も多く<sup>3)</sup>、6剤いづれも抗菌力は弱い。しかし6剤の中ではT-1220が最も抗菌力が強い。

なお菌種によって差はあるが、T-1220とSBPC, CBPC,あるいはABPCの間に、かなりの交叉耐性が認められる場合が多かった。

## 結 論

私どもは1975年後半および1976年に順天堂医院中央臨床検査室において、各種臨床材料から分離された肺炎球菌、腸球菌、リン菌、髄膜炎菌、インフルエンザ菌、パラインフルエンザ菌、大腸菌、*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus mirabilis*, *Proteus morganii*, 緑膿菌、*Bacteroides*の788株について、T-1220のMICを測定し、SBPC, CBPC, ABPC, CET, CEZのそれと比較した。

1) グラム陰性桿菌に対しては、T-1220がペニシリン4剤中最も強い抗菌力を示した。

2) 肺炎球菌に対してはT-1220とABPCの抗菌力はほぼ同程度で、他の4剤より強い。しかし腸球菌に対しては、ABPCが最も強く、T-1220はやや劣っていた。

3) リン菌3株、髄膜炎菌1株には、6剤とも強い抗菌力を示した。

## 文 献

- 1) 小栗豊子, 小酒井望: 各種臨床材料からの腸球菌の検出状態と抗生物質感受性. Jap. J. Antibiotics 25 (4): 246~250, 1972
- 2) 小酒井望, 小栗豊子: *Haemophilus* 属の抗生物質感受性とその推移. Jap. J. Antibiotics 29 (2): 159~166, 1976
- 3) 岡田 淳, 小酒井望, 小栗豊子: 臨床材料から分離された嫌気性菌の薬剤感受性の推移. Jap. J. Antibiotics 28 (6): 727~739, 1975

SUSCEPTIBILITY OF VARIOUS PATHOGENS ISOLATED FROM  
CLINICAL MATERIALS TO T-1220

NOZOMU KOSAKAI

Department of Clinical Pathology, Juntendo University School of Medicine

TOYOKO OGURI

Clinical Laboratories, Juntendo University Hospital

We studied on the antibacterial activity of T-1220 against 788 strains of various pathogens such as *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacteroides* and compared the activity with that of sulbenicillin (SBPC), carbenicillin (CBPC), ampicillin (ABPC), cephalothin (CET) and cefazolin (CEZ).

Against the gram-negative bacilli T-1220 is most active among four penicillins, especially against *Haemophilus influenzae* and *Pseudomonas aeruginosa*. T-1220 has very strong antibacterial activity against *Streptococcus pneumoniae* almost same as ampicillin, but the activity of T-1220 against *Streptococcus faecalis* is weaker than ampicillin. Three strains of *Neisseria gonorrhoeae* and one strain of *Neisseria meningitidis* were very susceptible to six antibiotics tested.