

臨床分離菌に対する T-1220 の抗菌作用

小池聖淳・永山在明・飯田恭子・宮崎祐輔

九州大学歯学部口腔細菌学教室

半合成ペニシリン T-1220 はアミノベンジルペニシリンの誘導体であり、グラム陽性菌、陰性菌に広域抗菌スペクトルをもつことが知られている¹⁾。われわれは、九州大学医学部附属病院第一外科、小児科の材料より中央検査室で分離された菌および当教室保存の臨床分離菌について T-1220 に対する感受性を検討し、さらに他のペニシリン系薬剤に対する感受性と比較した。

I. 実験材料ならびに方法

1. 被検菌

Escherichia coli 107株, *Klebsiella pneumoniae* 28株, *Proteus* 11株, *Pseudomonas aeruginosa* 87株を使用した。これらは九州大学医学部附属病院第一外科、小児科の材料より、同医学部附属病院中央検査室にて分離されたもの、および当教室にて保存されているものである。対照菌として、*Staphylococcus aureus* 209P および *E. coli* B を用い薬剤加培地の力価の標準試験用とした。

2. 最小発育阻止濃度(MIC)測定法

MIC測定法は化学療法学会所定の寒天希釈法にのっとり行なわれた。試験用培地としては Heart Infusion Agar (Difco) を用い、寒天希釈系列により、0.1 μ g/ml を含有するまで11段階に調整された。接種菌としては、Heart Infusion Broth (Difco) で16時間培養されたものを生理食塩水で約 10⁶/ml に希釈し、これを測定用寒天培地に接種し、37°C, 16時間培養後、MIC を測定した。

II. 実験成績ならびに考察

E. coli 107株, *Kleb. pneumoniae* 28株, *Proteus* 11株, *Pseud. aeruginosa* 87株の臨床分離株について、T-1220 の MIC 分布は Table 1 に示す。各菌の感受性のピークは、*E. coli* では 0.39~1.56 μ g/ml, *Kleb. pneumoniae* では 3.12~6.25 μ g/ml, *Proteus* では 0.2~0.39 μ g/ml, *Pseud. aeruginosa* では 3.12~6.25 μ g/ml であった。さらに MIC の 12.5 μ g/ml 以下の感受性菌の分布では、*E. coli* で 81%, *Kleb. pneumoniae* で 40%, *Proteus* で 90%, *pseud. aeruginosa* で 82% であり、*Kleb. pneumoniae* で耐

Table 1 MIC of T-1220 against clinically isolated bacteria

Pathogens	MIC (μ g/ml)											Total strains
	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	
<i>E. coli</i>		1	21	20	24	6	4	10	6	8	7	107
<i>Kleb. pneum.</i>					1	4	5	1	8	1	8	28
<i>Proteus</i>		3	5		1			1		1		11
<i>Ps. aerug.</i>					4	31	23	13	5	2	9	87

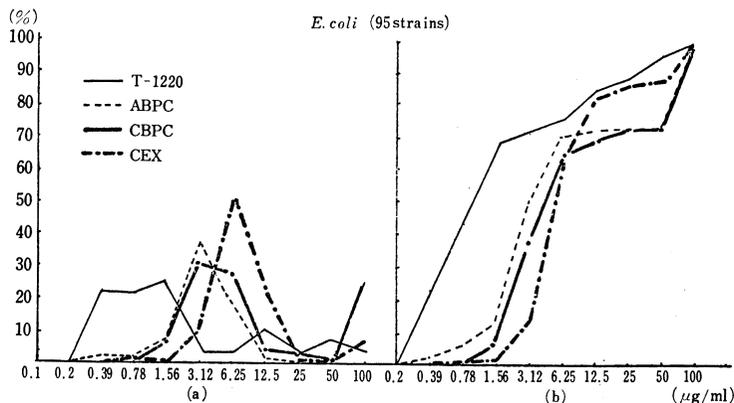
Fig. 1 MIC distribution of T-1220 and other penicillins against *E. coli*

Fig. 2 MIC distribution of T-1220 and other penicillins against *Pseudomonas aeruginosa*

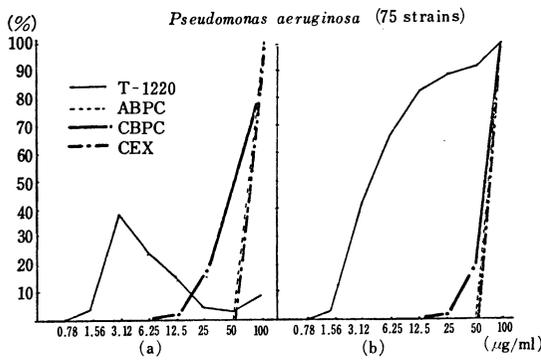


Fig. 3 Comparison of antibacterial activity of T-1220 and ABPC against *E. coli*

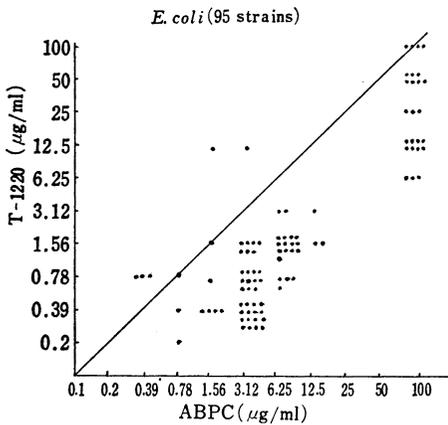


Fig. 4 Comparison of antibacterial activity of T-1220 and CBPC against *E. coli*

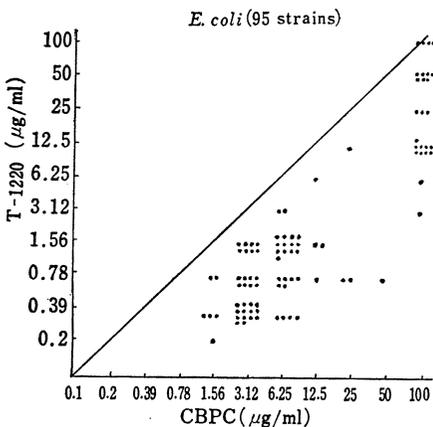


Fig. 5 Comparison of antibacterial activity of T-1220 and CEX against *E. coli*

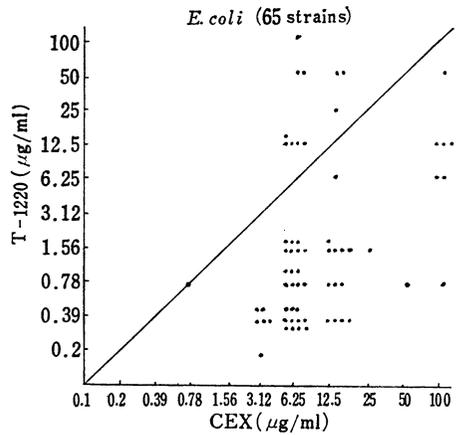
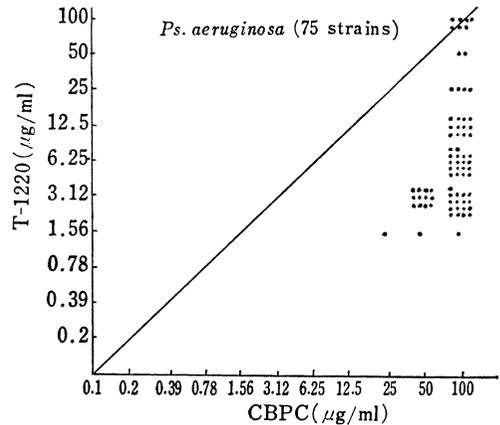


Fig. 6 Comparison of antibacterial activity of T-1220 and CBPC against *Pseudomonas aeruginosa*



性菌が多くみられたが、他の菌は高感受性を示した。また、これらの菌のうち、*E. coli* 95株、*Pseud. aeruginosa* 75株につき、他のペニシリン系薬剤に対する感受性を、分離頻度(a)および累積百分率(b)で比較すると、Fig. 1およびFig. 2に示すごとくである。比較薬剤としては、Aminobenzylpenicillin (ABPC), Carbenicillin (CBPC), Cephalexin (CEX)を用いた。*E. coli*ではABPCに対しては、 $3.12\mu\text{g/ml}$ 、CBPCには $3.12\sim 6.25\mu\text{g/ml}$ 、CEXには $6.25\mu\text{g/ml}$ に感受性のピークを示し、*E. coli*がこれらの薬剤に感受性であることを示しているが、T-1220に比すると2倍~4倍感受性は劣る。T-1220と他の薬剤に対するMICの関係を示したのがFig. 3, 4, 5である。ABPC, CBPCに耐性菌(MICが $25\mu\text{g/ml}$ 以上)の*E. coli* 25株のうち約60%の菌はT-1220に感受性を示している。

残りは両者に耐性である。CEX に耐性の *E. coli* のうち 7 株は T-1220 に感受性を示すが、T-1220 に耐性の 8 株のうち 6 株は CEX に感受性を示し、ABPC、CBPC とは異なった態度を示している。これらの相違はそれぞれの耐性菌のもつ β -lactamase の種類の相違に由来するものと考えられるが²⁾、さらに検討を要すると思われる。*Pseud. aeruginosa* の感受性を比較すると、T-1220 は 3.12~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に感受性のピークを有し、約 82% が感受性であるのに対して、ABPC、CEX では、被検菌はすべて $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ 、CBPC でも、81% が $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ 、19% が 25~50 $\mu\text{g/ml}$ で、3 薬剤にすべて耐性であった。CBPC と T-1220 に対する感受性を比較すると、Fig. 6 に示されるごとく、CBPC 耐性の *Pseud. aeruginosa* のうち 82% の菌は T-1220 に感受性を示した。以上の結果より、新合成ペニシリン T-1220 は、菌種により MIC は多少変動するが、0.39~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に感受性のピークを示し、広域抗菌スペクトルを示す。特に他のペニシリン系薬剤に耐性を示す *Pseud. aeruginosa* において、82% の菌が高感受性を示すことがあきらかになった。このことは緑膿菌感染症の治療に関して、明るい将来を展望させるもの

である。

結 語

1) 臨床分離の *E. coli* 107 株、*Kleb. pneumoniae* 28 株、*Proteus* 11 株、*Pseud. aeruginosa* 87 株について、T-1220 に対する感受性を寒天稀釈法により測定した。*Kleb. pneumoniae* の一部の耐性菌を除き、高感受性を示した。

2) *E. coli*、*Pseud. aeruginosa* で他のペニシリン系薬剤との感受性を比較した。*E. coli* では、すべての薬剤に感受性であり、MIC は T-1220 が最も低い濃度を示した。*Pseud. aeruginosa* では、ペニシリン系薬剤に対してはすべて耐性であったが、被検菌の 82% は高感受性を示した。このことは緑膿菌感染症にとっては極めて有望な薬剤と思われる。

文 献

- 1) 第23回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム I, T-1220 抄録集, 1976
- 2) RICHMOND, M. H. & R. B. SYKES: The β -lactamases of gram-negative bacteria and their possible physiological role. *Advan. Microb. Physiol.* 9 : 31~88, 1973

ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF T-1220 AGAINST
CLINICALLY ISOLATED BACTERIA

MASAATSU KOIKE, ARIAKI NAGAYAMA,
KYOKO IIDA and YUSUKE MIYAZAKI

Department of Microbiology, School of Dentistry, Kyushu University

Antibacterial activities of T-1220 against clinically isolated bacteria, 107 strains of *Escherichia coli*, 28 strains of *Klebsiella pneumoniae*, 11 strains of *Proteus* and 87 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, were examined by the twofold agar-dilution method, using Difco Heart Infusion Agar. Minimal inhibitory concentrations (MIC) of this drug were mainly distributed from 0.39 $\mu\text{g/ml}$ to 6.25 $\mu\text{g/ml}$. Further, the sensitivities of these strains were compared with T-1220 and other penicillins, aminobenzylpenicillin (ABPC), carbenicillin (CBPC) and cephalexin (CEX). Almost of these isolated strains of *E. coli* were sensitive to these drugs. However, MIC of T-1220 was the lowest among these drugs. All of the strains of *Pseud. aeruginosa* were resistant to ABPC, CBPC and CEX, but 82% of these strains were highly sensitive to T-1220.