

CS-1170 の嫌気性菌に対する抗菌作用について

甲畑俊郎・江崎孝行・今村博務・渡辺 泉
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

CS-1170 は、三共株式会社で開発された cephamycin 系に属する抗生物質である¹⁾。著者らは本剤の嫌気性菌に対する *in vitro* の抗菌作用およびマウス筋肉内投与による実験的嫌気性菌感染症に対する治療実験を行なったので報告する。

1. 実験材料および方法

1) 供試菌株：教室保育の *Peptococcus* 6 株, *Peptostreptococcus* 2 株, *Veillonella* 1 株, *Eubacterium* 1 株, *Bifidobacterium* 3 株, *Clostridium* 3 株, *Bacteroides* 12 株, *Fusobacterium* 8 株の計36株および臨床材料より分離した *Peptococcus* 11株, *Veillonella* 3 株, *Eubacterium* 3 株, *Bifidobacterium* 4 株, *Propionibacterium* 1 株, *Clostridium* 10株, *Bacteroides* 30株, *Fusobacterium* 27株の計89株を用いた。これらの菌株は GAM 半流動高層培地 (ニッスイ) に継代され実験に供された。

2) 供試薬剤：CS-1170 (三共), Cefazolin (CEZ; 藤沢), Ampicillin (ABPC; 明治製薬), Carbenicillin (CBPC; 台糖ファイザー), Clindamycin (CLDM; アップジョン) を用いた。

3) MIC の測定：MIC の測定は寒天平板希釈法によった。GAM 寒天培地 (ニッスイ) に 2 倍段階希釈した薬剤を最終濃度が 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ から 0.19 $\mu\text{g}/\text{ml}$ になるように加え平板とした。被検菌株は GAM ブイオン (ニッスイ) で 24 時間嫌気性培養後, UENO's diluent²⁾ で McFARLAND No. 1 の半分の濁度に調整後³⁾, 多目的アパレーター (武藤器械) にて接種した。Anaerobic glove box⁵⁶⁾ (平沢製作所) 内 (Glove box 内のガス環境は CO_2 : 10%, H_2 : 10%, N_2 : 80%) にて 37°C, 24 時間嫌気性培養後, MIC を判定した。

4) 抗菌力に及ぼす諸因子の検討：抗菌力に及ぼす測定用培地の種類, 培地 pH および接種菌量の影響を教室保育菌株を用いて検討した。

培地による抗菌力の差を嫌気性菌の抗菌力試験に多く用いられる 5% 血液加 Brain Heart Infusion Agar (BHIA; BBL), 5% 血液加 Brucella Agar (BA; Difco) および TEP 寒天培地 (栄研) における MIC を GAM 寒天培地のそれと比較した。

培地 pH の影響では, GAM 寒天培地の滅菌後の pH を 5, 6, 7, 8 の 4 段階になるように調整し, MIC に及ぼす培地 pH の影響を検討した。

接種菌量の MIC に及ぼす影響は被検菌株を GAM ブイオンにて 24 時間培養後, UENO's diluent を用い接種菌液を約 10^5 , 10^7 , 10^9 CFU/ml の 3 段階に調整して検討した。

5) 自然耐性変異株の分布：GAM 寒天培地上に発育した教室保育の *Peptostreptococcus anaerobius* (B-38), *Bacteroides fragilis* (NA-18) および *Fusobacterium necrophorum* (S-45) を用いて $10^{10} \leq$ CFU/ml の菌液を作製, 各種濃度 (0.19 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ~ 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$) の薬剤含有 GAM 寒天培地に 0.1 ml 接種, 3 日間嫌気性培養後, 自然耐性変異株の分布について検討した。

6) *In vitro* での耐性獲得試験：各濃度 (0.19 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ~ 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 含有 GAM 半流動高層培地に GAM 半流動高層培地で 1 夜培養された被検菌の 1 白金耳量を接種。24 時間培養後, 最高薬剤含有培地に発育した菌株の 1 白金耳量を新しい薬剤含有 GAM 半流動高層培地に移植する。いわゆる増量的継代法⁷⁾により耐性上昇を検討した。

7) マウス実験的嫌気性菌感染症に対する CS-1170 の治療効果：*Fusobacterium necrophorum* (S-45) を用いた。本菌は 10^4 CFU/ml 以上をマウス皮下に接種すれば, 菌接種局所に 2 ~ 3 日で厚い被膜をもった膿瘍を形成する。CS-1170 の本菌に対する MIC は 0.19 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下である。GAM 寒天培地に 24 時間嫌気性培養された *Fusobacterium necrophorum* を UENO's diluent にて約 10^9 CFU/ml の濃厚浮遊菌液を作製。その菌液の 0.2 ml を dd-N 系マウス (4 週令, ♂) の鼠蹊皮下に接種した。

菌接種 3 日後の確実に膿瘍形成を認めたマウスを実験に供した。これらのマウスは 1 群 9 匹宛として 7 群に分けた。各群は CS-1170 の 0.4, 2.0 および 4.0 mg/kg/day 投与群と非投与群。対照薬剤として CEZ を用い, 投与量, 投与方法は CS-1170 と同様であった。

投与方法はおのおの筋注で 1 日 1 回, 7 日間とした。薬剤投与 4 日目, 投与中止直後および投与中止後 7 日目

に屠殺剖検し、各臓器と接種局所を培養した。

II. 実験成績および考察

1) 抗菌スペクトラム：教室保育の嫌気性球菌および

桿菌に対する MIC を CEZ, ABPC, CBPC, CLDM のそれと比較した成績を Table 1, 2 に示した。

CS-1170 の嫌気性球菌およびグラム陽性桿菌など、ほ

Table 1 Antibacterial spectrum of CS-1170 and other antibiotics

Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				
	CS-1170	CEZ	ABPC	CBPC	CLDM
<i>P. constellatus</i> (ATCC 27513)	3.13	0.76	0.38	1.56	0.19
<i>P. prevotii</i> (ATCC 9321)	0.19	0.76	0.19	0.76	0.19
<i>P. variabilis</i> (ATCC 14956)	0.38	1.56	0.19	1.56	0.76
<i>P. variabilis</i> (PL-7-1)	1.56	0.76	0.38	1.56	0.76
<i>P. asaccharolyticus</i>	0.19	0.38	0.19	0.19	0.19
<i>P. magnus</i> (JO-26)	0.76	3.13	0.38	1.56	0.19
<i>Ps. anaerobius</i> (B-38)	1.56	0.76	0.76	3.13	0.19
<i>Ps. productus</i> (ATCC 27340)	0.76	3.13	0.76	6.25	0.76
<i>V. parvula</i>	0.19	0.19	0.19	1.56	0.19
<i>E. limosum</i> (E-723)	0.76	6.25	0.19	25	0.19
<i>Bf. adolescentis</i> (E-553)	6.25	6.25	0.76	3.13	0.19
<i>Bf. adolescentis</i> (E-532)	3.13	6.25	0.38	3.13	0.19
<i>Bf. longum</i> (E-521)	3.13	25	0.76	3.13	0.19
<i>C. perfringens</i> (JAM-3-1)	0.19	0.19	0.19	1.56	0.19
<i>C. perfringens</i> (Kamei)	1.56	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>C. tetani</i>	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19

P.=*Peptococcus*, *Ps.*=*Peptostreptococcus*, *V.*=*Veillonella*

E.=*Eubacterium*, *Bf.*=*Bifidobacterium*, *C.*=*Clostridium*

Table 2 Antibacterial spectrum of CS-1170 and other antibiotics

Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				
	CS-1170	CEZ	ABPC	CBPC	CLDM
<i>B. distasonis</i> (IMA-1)	3.13	50	12.5	25	1.56
<i>B. fragilis</i> (KU-9)	6.25	6.25	25	12.5	100
<i>B. fragilis</i> (KU-15)	6.25	100	12.5	25	100
<i>B. fragilis</i> (KU-21)	12.5	50	12.5	25	100
<i>B. fragilis</i> (JU-1)	25	12.5	6.25	12.5	0.38
<i>B. fragilis</i> (IMA-38)	25	25	12.5	12.5	0.19
<i>B. praeacutus</i> (ATCC 25539)	0.76	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>B. thetaiotaomicron</i> (SS-4)	100	100	50	50	3.13
<i>B. thetaiotaomicron</i> (KU-16)	50	100	25	25	100
<i>B. thetaiotaomicron</i> (KU-17)	100	100	25	100	0.38
<i>B. vulgatus</i> (KU-29)	50	12.5	6.25	3.13	100
<i>B. vulgatus</i> (4741)	12.5	12.5	3.13	0.76	0.76
<i>F. freundii</i> (ATCC 9817)	3.13	6.25	1.56	3.13	0.19
<i>F. mortiferum</i> (B-1082)	1.56	25	50	6.25	0.38
<i>F. necrophorum</i> (S-45)	0.19	0.19	0.19	6.25	0.19
<i>F. nucleatum</i> (MW-29)	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>F. russii</i> (ATCC 25533)	0.19	0.19	0.19	0.38	0.19
<i>F. varium</i> (JU-40)	3.13	3.13	0.76	1.56	0.76
<i>F. varium</i> (M-18)	12.5	3.13	0.76	1.56	3.13
<i>F. varium</i> (J-29)	6.25	3.13	1.56	1.56	0.76

B.=*Bacteroides*, *F.*=*Fusobacterium*

とんどの菌株に対する MIC は $3.13\mu\text{g/ml}$ 以下と、強い抗菌力を示した。他の薬剤との MIC を比較すると、CLDM よりは若干劣るが CEZ, ABPC, CBPC とほぼ同等の抗菌力を示した。

一方、グラム陰性桿菌である *Bacteroides* に対して CEZ よりやや優れ、ABPC, CBPC とほぼ同等、CLDM より劣っていた。CLDM 耐性株 ($100\mu\text{g/ml}$ 以上) は本剤に対して $6.25\mu\text{g/ml}$ ~ $50\mu\text{g/ml}$ の MIC 値を示した。*Fusobacterium* に対しては、CEZ より若干劣り、ABPC, CBPC, CLDM よりは劣っていた。

2) 臨床分離株に対する感受性分布：臨床分離株に対する感受性分布を Table 3, 4 に示した。

本剤はグラム陽性桿菌である *Bifidobacterium*, *Eubacterium*, *Propionibacterium* および *Clostridium* などの 17 株に対し $0.19\mu\text{g/ml}$ から $6.25\mu\text{g/ml}$ の MIC を示したが、*Bifidobacterium infantis* と *Clostridium sp.* の 2 株には $25\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC であった。

グラム陽性球菌には 11 株すべてが $3.13\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC であった。グラム陰性球菌である *Veillonella* 3 株に対しては $12.5\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC であった。

Table 3 Susceptibility of clinical anaerobic isolates

Organism	No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$)								
		≤ 0.2	0.4	0.8	1.6	3.2	6.4	12.5	25	$100 \leq$
<i>Bf. adolescentis</i>	1					1				
<i>Bf. infantis</i>	1									1
<i>Bf. longum</i>	2					1	1			
<i>E. lentum</i>	1						1			
<i>E. limosum</i>	2			2						
<i>P. acnes</i>	1	1								
<i>C. histolyticum</i>	1		1							
<i>C. perfringens</i>	5	5								
<i>C. sporogenes</i>	1	1								
<i>C. sticklandii</i>	1	1								
<i>Clostridium sp.</i>	2						1		1	
<i>P. constellatus</i>	1					1				
<i>P. variabilis</i>	2	1			1					
<i>P. magnus</i>	7	2		2	3					
<i>Peptococcus sp.</i>	1	1								
<i>V. parvula</i>	2	1						1		
<i>Veillonella sp.</i>	1			1						
Total	32	13	1	5	4	3	3	1	1	1

Bf.=*Bifidobacterium*, *E.*=*Eubacterium*, *P.*=*Propionibacterium*

C.=*Clostridium*, *P.*=*Peptococcus*, *V.*=*Veillonella*

Table 4 Susceptibility of clinical anaerobic isolates

Organism	No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$)							
		≤ 0.2	1.6	3.2	6.4	12.5	25	50	$100 \leq$
<i>B. fragilis</i>	21			1	3	11	3	2	1
<i>B. thetaiotaomicron</i>	6					1		1	4
<i>B. vulgatus</i>	3				1	1	1		
<i>F. glutinosum</i>	3			1	1			1	
<i>F. necrogenes</i>	1			1					
<i>F. russii</i>	2			1					1
<i>F. varium</i>	16		3	3	5			3	2
<i>Fusobacterium sp.</i>	5			2	1			1	1
Total	57		3	9	11	13	4	8	9

B.=*Bacteroides*, *F.*=*Fusobacterium*

Table 5 MIC of CS-1170 on four media

Organism / Medium	GAM agar	TEP agar	BA*	BHIA*
<i>P. variabilis</i> (B-40)	0.19# ≥	0.19 ≥	0.38	0.19 ≥
<i>Ps. anaerobius</i> (B-38)	0.76	0.76	0.76	0.76
<i>V. parvula</i> (KW-22)	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥
<i>B. fragilis</i> (NA-18)	12.5	1.56	12.5	1.56
<i>B. vulgatus</i> (SS-37)	6.25	1.56	6.25	6.25
<i>F. necrophorum</i> (S-45)	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥
<i>E. lentum</i> (E-13, 1, 4)	6.25	3.13	6.25	0.19 ≥
<i>P. acnes</i> (ATCC 11827)	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥
<i>C. perfringens</i> (JAM-3-1)	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥

P. = *Peptococcus*, *Ps.* = *Peptostreptococcus*

*: plus 5% blood, #: MIC (μg/ml)

Table 6 Influence of medium-pH on MIC of CS-1170

Organism / Medium-pH	5	6	7	8
<i>P. variabilis</i> (B-40)	0.19* ≥	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥
<i>Ps. anaerobius</i> (B-38)	0.19 ≥	0.76	0.76	1.56
<i>V. parvula</i> (KW-22)	0.38	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥
<i>B. fragilis</i> (NA-18)	0.38	2.5	12.5	3.13
<i>B. vulgatus</i> (SS-37)	12.5	12.5	6.25	3.13
<i>F. necrophorum</i> (S-45)	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥
<i>E. lentum</i> (E-13, 1, 4)	0.19 ≥	12.5	6.25	6.25
<i>Pr. acnes</i> (ATCC 11827)	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥
<i>C. perfringens</i> (JAM-3-1)	0.38 ≥	0.19 ≥	0.19 ≥	0.38

P. = *Peptococcus*, *Ps.* = *Peptostreptococcus*,

Pr. = *Propionibacterium*.

*: MIC (μg/ml)

グラム陰性桿菌である *Bacteroides* に対しては3.13 μg/ml から100 μg/ml 以上と広く MIC が分布し、ピークは12.5 μg/ml であった。

Fusobacterium に対しても同様に1.56 μg/ml から100 μg/ml 以上と広く分布し、ピークは3.13 μg/ml と50 μg/ml であった。

3) 抗菌力に及ぼす諸因子の検討：測定用培地の種類による MIC の変動の成績を Table 5 に示した。

4 種類の培地間での MIC の差異は1～2 希釈段階以内にあったが、*Bacteroides fragilis* (NA-18) の場合、GAM 寒天培地および5%血液加 BA における MIC は12.5 μg/ml, TEP 寒天培地および5%血液加 BHIA では1.56 μg/ml と培地間に著しい差異がみられた。

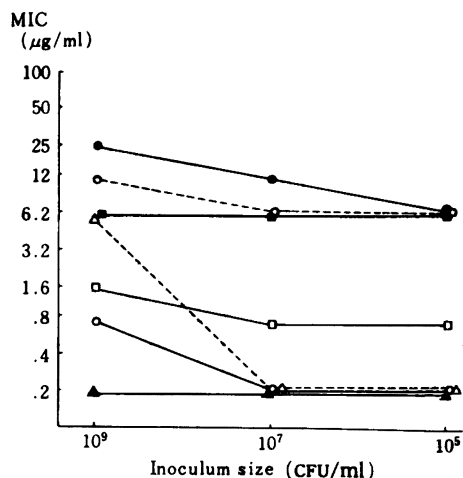
また、*Eubacterium lentum* の場合においても GAM 寒天培地および5%血液加 BA では6.25 μg/ml, TEP 寒天培地では3.13 μg/ml, 5%血液加 BHIA では0.19 μg/ml 以下で、測定用培地により3～5 希釈段階の差を生じることもあった。

培地 pH による MIC の変動は Table 6 に示すごとく酸性側で若干強い抗菌作用を示した。

接種菌量の影響は Fig. 1 に示すごとくである。10⁴～10⁷ CFU/ml の接種菌液使用の場合の MIC は1 希釈段階程度の変動を示すにすぎないが、10⁷～10⁹ CFU/ml の場合には *Clostridium perfringens* で10⁹ CFU/ml 接種時の MIC は6.25 μg/ml, 10⁷ CFU/ml 接種時で0.19 μg/ml 以下と5 希釈段階の変動がみられた。

4) 自然耐性変異株の分布：Table 7 に示すごとく、10¹⁰～10¹¹ CFU/ml の接種菌量では高度自然耐性変異株は検出できなかった。

Fig. 1 Influence of inoculum size on MIC of CS-1170



- : *P. variabilis* (B-40)
- : *B. fragilis* (NA-18)
- : *E. lentum* (E-13, 1, 4)
- ▲—▲: *V. parvula* (KW-22),
- △—△: *P. acnes* (ATCC 11827)
- : *Ps. anaerobius* (B-38)
- : *B. vulgatus* (SS-37)
- △—△: *C. perfringens* (JAM-3-1)
- ▲—▲: *F. necrophorum* (S-45)

5) *In vitro*における耐性獲得試験: Fig. 2に示すごとく, *Bacteroides fragilis* (NA-18; CS-311)は10代継代により6.25 μ g/mlから100 μ g/mlに, *Fusobacterium necrophorum*は3.13 μ g/mlから25 μ g/ml, *Peptostreptococcus anaerobius*は1.56 μ g/mlから6.25 μ g/mlにそれぞれ耐性の上昇を示した。

Fig. 2 Rise in the level of CS-1170 resistance

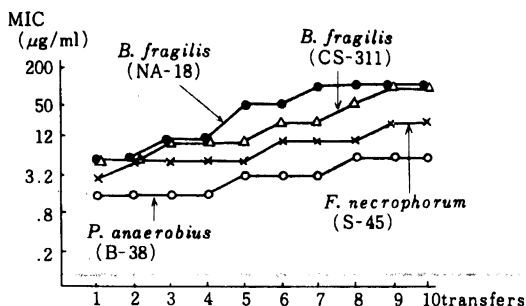


Table 7 Population of spontaneous resistant mutants of anaerobes to CS-1170

Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Ino- culum size	Growth on GAM agar with ; ($\mu\text{g/ml}$)											
			C*	.2	.4	.8	1.6	3.1	6.2	12	25	50	100	
<i>P. anaerobius</i> (B-38)	1.56	10^{11}	+	+	+	+	16	—	—	—	—	—	—	
<i>B. fragilis</i> (NA-18)	6.25	10^{11}	+	+	+	+	+	+	68	—	—	—	—	
<i>F. necrophorum</i> (S-45)	$0.19\geq$	10^{10}	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

C*: control

Table 8 Chemotherapeutic effects of CS-1170 on experimental subcutaneous abscess of mice with *F. necrophorum*^{a)} (1) (4 days of treatment)

Drug		CS-1170			CEZ			Control
Doses mg/kg/mouse/day		4.0	2.0	0.4	4.0	2.0	0.4	
No. of mice		3	3	3	3	3	3	3 ⁺
General condition		good	good	good	good	good	good	bad
Local site injected	tumor	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3*
	crust	.	.	.	.	.	.	.
Recovery of organism from	A**	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3	3/3
	S	.	.	.	.	.	.	3/3
	K	.	.	.	.	.	.	3/3
	Li	.	.	.	1/3	.	.	3/3
	Lu	.	.	.	1/3	.	.	3/3
	H	.	.	.	1/3	.	.	3/3

a; 0.2ml of bacterial suspension was injected subcutaneously.

The antibiotics were given intramuscularly.

*; Number in denominator indicates number of positive findings.
Number in numerator indicates total mouse.

**; A; Subcutaneous abscess, S: Spleen, Li: Liver, Lu: Lung,
H: Heart

+; One mouse died.

上昇した被検菌株の耐性の脱離は継代初代では認められなかった。

6) マウス実験的嫌気性菌感染症に対するCS-1170の治療効果: 膿瘍を形成したマウスについて治療実験を行なった成績は Table 8, 9, 10に示した。

感染局所の肉眼的観察所見は非投与群に比して, CS-1170投与群はCEZ投与群と同様膿瘍の縮小, 消失が顕著にみられ, Table 10に示すごとく, 投与中止後7日目には治癒例が3匹中1匹に認められた。

局所および臓器培養では, 0.4mg投与群の投与7日目で3匹中1匹に腎, 肝より菌が検出されたのみで, ほかからは検出されずCEZ投与群も同様の成績であった。一方, 非投与群では投与4日目および7日目に局所および諸臓器より菌が回収された。

なお, 非投与群のうち実験開始2日目, 6日目におのおの1匹が死亡, 菌接種局所および諸臓器からの培養もすべて陽性であった。

Table 9 Chemotherapeutic effects of CS-1170 on experimental subcutaneous abscess of mice with *F. necrophorum*^{a)} (2) (7 days of treatment).

Drug		CS-1170			CEZ			Control
Doses mg/kg/mouse/day		4.0	2.0	0.4	4.0	2.0	0.4	
No. of mice		3	3	3	3	3	3	3 ⁺
General condition		good	good	good	good	good	good	bad
Local site injected	tumor	.	.	1/3 [*]	.	.	.	2/3
	ulcer	.	.	1/3	.	2/3	1/3	1/3
	crust	.	1/3	.	.	.	1/3	.
	granul#	3/3	2/3	1/3	3/3	1/3	1/3	.
Recovery of organism from	A ^{**}	.	1/3	2/3	1/3	2/3	1/3	3/3
	S	.	.	.	.	.	.	1/3
	K	.	.	1/3	.	.	.	2/3
	Li	.	.	1/3	.	.	.	2/3
	Lu	.	.	.	.	.	.	2/3
	H	.	.	.	.	.	.	1/3

a ; 0.2ml of bacterial suspension was injected subcutaneously.

The antibiotics were given intramuscularly.

* ; Number in denominator indicates number of positive findings.

Number in numerator indicates total mouse.

** ; A : Subcutaneous abscess, S : Spleen, Li : Liver, Lu : Lung, H : Heart

+ ; One mouse died.

; Granulation tissue

Table 10 Chemotherapeutic effects of CS-1170 on experimental subcutaneous abscess of mice with *F. necrophorum*^{a)} (3) (7 days after treatment)

Drug		CS-1170			CEZ			Control
Doses mg/kg/mouse/day		4.0	2.0	0.4	4.0	2.0	0.4	
No. of mice		3	3	3	3	3	3	3
General condition		good	good	good	good	good	good	bad
Local site	crust	.	.	.	.	.	.	2/3 [*]
	grnul#	2/3	3/3	3/3	1/3	3/3	2/3	1/3
	cure	1/3	.	.	2/3	.	.	.
Recovery of organism from	A ^{**}	.	.	.	.	.	.	.
	S	.	.	.	.	.	.	.
	K	.	.	.	.	.	.	.
	Li	.	.	.	.	.	.	.
	Lu	.	.	.	.	.	.	.
	H	.	.	.	.	.	.	.

a ; 0.2ml of bacterial suspension was injected subcutaneously.

The antibiotics were given intramuscularly.

* ; Number in denominator indicates number of positive findings.

Number in numerator indicates total mouse.

** ; A : Subcutaneous abscess, S : Spleen, Li : Liver, Lu : Lung, H : Heart

; Granulation tissue

III. 結 論

CS-1170は嫌気性球菌およびグラム陽性桿菌に対しMICが $3.13\mu\text{g/ml}$ 以下と強い抗菌力を示した。他の薬剤とMICを比較すると、CLDMよりは若干劣るが、CEZ, ABPC, CBPCとはほぼ同等の抗菌力を示した。

一方、グラム陰性桿菌である *Bacteroides* に対してはCEZよりやや優れ、ABPC, CBPCとはほぼ同等、CLDMより劣っていた。

Fusobacterium に対しては、CEZより若干劣り、ABPC, CBPC, CLDMよりは劣っていた。

自然耐性変異株は 10^{10} ~ 10^{11} CFU/mlの接種菌量では検出できなかった。

*in vitro*での耐性獲得の様相は非常に緩徐でstep by stepであった。

マウスに対する本剤の治療効果を検討し、CEZとはほぼ同等の皮下膿瘍治療効果が確認された。

文 献

- 1) CS-1170第1回研究会 1976, 三共株式会社
- 2) 渡辺邦友: 嫌気性菌の薬剤感受性試験の標準化について, 第1報, MICに影響する因子. *Chemotherapy* 22: 1459~1465, 1974
- 3) A. BALLOWS: Anaerobic bacteria, role in disease, C. C. THOMAS, 84, 1972
- 4) 渡辺邦友: 嫌気性菌の薬剤感受性試験の標準化について, 第2報, 再現性について. *Chemotherapy* 22: 1495~1501, 1974
- 5) ARANKI, A.; SALAM A. SYED, ERNEST B. KENNEY & R. FRETER: Isolation of anaerobic bacteria from human gingiva and mouse cecum by means of a simplified glove box procedure. *Applied Microbio.* 17: 568~576, 1969
- 6) 上野一恵: 嫌気性培養用チェンバー. 検査と技術 5: 27~28, 1977
- 7) 望月泉, 清水保夫, 磯貝和俊, 西浦常雄, 二宮敏字, 渡辺邦友, 三和敏夫, 上野一恵, 鈴木祥一郎: Lincomycin と Clindamycin の嫌気性菌に対する抗菌作用, 続報. *Chemotherapy* 22: 1052~1057, 1974

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CS-1170 AGAINST STRICT ANAEROBES

SHUNRO KOHBATA, TAKAYUKI EZAKI, HIROMU IMAMURA,
IZUMI WATANABE, KUNITOMO WATANABE, KEIU NINOMIYA,
KAZUE UENO and SHOICHIRO SUZUKI

Department of Bacteriology, Gifu University, School of Medicine

The *in vitro* antibacterial activity of CS-1170 against anaerobes was determined by agar dilution method. Anaerobic cocci and Gram-positive rods were sensitive to the concentration of $3.13\mu\text{g/ml}$ or less of CS-1170, whereas many strains of gram-negative rods were resistant to $6.15\mu\text{g/ml}$ or more of this drug.

The spontaneous resistant mutants were not detected.

Rise in the level of CS-1170 resistance by serial subculture was slow.

CS-1170 has been found effective on the experimental subcutaneous abscess with *Fusobacterium necrophorum* as well as cefazolin.