臨床材料から分離した各種病原細菌に対する Cefamandole の抗菌力について

小 酒 井 望・岡 田 淳- 順天堂大学医学部臨床病理学教室小 果 豊 子・吉 村 千 秋

順天堂大学医学部附属順天堂医院中央臨床検查室

私どもは 1976 年から 1978 年 3 月までに当院で臨床材料から分離された S. aureus, S. epidermidis, S. faecalis, H. influenzae, E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus 5 関種, P. maltophilia, P. cepacia, P. putrefaciens, P. putida, F. meningosepticum, A. xylosoxidans, Bacteroides の計 1,197 株について, Cefamandole (CMD) の抗菌力を Cefazolin (CEZ) その他のセファロスポリンおよび他の 2, 3 抗菌薬と比較検討した。CMD と CEZ の抗菌力を比べると, E. coli で同程度であったほかは、CMD が CEZ よりは優れていた。CMD が従来のセファロスポリンと比べ特に抗菌力が優れていて、MIC が小さかったのは、H. influenzae と P. mirabilis であった。H. influenzae では CMD の抗菌力は Ampicillin (ABPC) よりもやや弱いが、ABPC 耐性株の多くが CMD に感性であった。P. mirabilis では CMD は Gentamicin (GM) とほぼ同程度の MIC を示した。しかし、両菌種とも CMD に感受性の低下した菌株が認められた。

最近新しいセファロスポリンがつぎつぎに開発され、細関感 染症の治療に用いられつつある。 Cefamandole も最近米国で 開発され、すでに臨床実験まで進められているセファロスポリ ン薬である。

私どもは臨床材料から分離された各種病原細菌について,本 薬の抗菌力を測定し,他のセファロスポリンなどのそれと比較 したので報告する。

1. 実験材料および方法

1) 供試菌株

順天堂大学医学部附属順天堂医院中央臨床検査室において,1976年から1978年3月までに,各種臨床材料から分離された下記菌種を使用した。

Staphylococcus aureus	133 株
Staphylococcus epidermidis	39 株
Streptococcus faecalis	107 株
Haemophilus in fluenzae	172 株
Escherichia coli	62 株
Klebsiella	153 株
Enterobacter	79 株
Serratia marcescens	90 株
Proteus vulgaris	28 株
Proteus mirabilis	48 株
Proteus morganii	42 株
Proteus rettgeri	30 株
Proteus inconstans	40 株
Pseudomonas maltophilia	14 株
Pseudomonas cepacia	14 株

Pseudomonas putre faciens	12 株
Pseudomonas putida	12 株
Flavobacterium meningosepticum	14 株
Achromobacter xylosoxidans	14 株
Bacteroides	94 株

以上 1,197 株を用いた。

2) MIC 測定法

日本化学療法学会標準法に準拠し、薬剤の濃度段階は $1,600~\mu g/ml$ から 2 倍稀釈とし、接種菌液は 10° cells/ml のものをタイピングアパラーツを用いて接種した。測定用培地は、S. faecalis は 5% にヒツジ血液を加えた heart infusion agar (栄研)、H. influenzae はこれをチョコレート寒天としたものを用いた。また、Proteus 属は遊走を防ぐために、3% になるように寒天を加えた heart infusion agar を用いた。 その他の 好気性菌は heart infusion agar を用いた。 また、Bacteroides は 5% にヒツジ血液を加えた liver veal agar を用い、スチール・ウール法で嫌気的に培養し、好気性菌の場合と異なって 48 時間後に判定した。

使用した抗菌薬は Cefamandole (CMD) のほか Cefazolin (CEZ), Cephalothin (CET), Cephaloridine (CER), Cefoxitin (CFX), Cefmetazole (CMZ), Ampicillin (ABPC), Gentamicin (GM), Clindamycin (CLDM), Tetracycline (TC), Chloramphenicol (CP) である。

対照として用いた S. aureus 209 P 株の MIC は, CMD 0.39 μ g/ml, CEZ 0.39 μ g/ml, CFX 3.13 μ g/ml であった。

Table 1 Susceptibility of various pathogens to cefamandole

	;							MC (uo/ml) : % of strains inhibited	n1) . 9,	of etrain	e inhihi	٦					
Bacteria	No. of							3	9 (111	or strain	S IIIIIII	3					
	strains	≤0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	22	20	100	200	400	800	1,600	>1,600
S. aureus	133			19.5	60.2	11.3	5.3	3.8									
S. epidermidis	39	5.1		20.5	5.1		17.9	12.8	5.1	20.5	7.7	5.6	2.6*				
S. faecalis	107			0.9	0.9			1.9	23.4	9.79	9	6.0	2.8				
H. influenzae	172	4		26.2	59.9	6.4	4.7	1.2	1.2	9.0		٠	1 -				
E. coli	62]] 	11.3	14.5	8.1	12.9	16.1	6.5	6.5	3.2		9.7	6.5	 	
Klebsiella	153			5.2	7.8	24.8	15.7	7.8	5.9	4.6	5.2	4.6	4.6	3.3	2.6	3.3	4.6
Enterobacter	79						6.3	2.5	3.8	5.1		1.3	13.9	8.9	12.7	21.5	24.1
Serratia pigmented	13										•	53.8	15.4	15.4	15.4	,	
non-pigmented	11									5.6	5.6	7.8	7.8	15.6	9.1	10.4	44.2
P. vulgaris	78				7.1	7.1	3.6		7.1					3.6	10.7	14.2	46.4
P. mirabilis	48			6.3	33.3	39.6	8.3	2.1	2.1	4.2	2.1			2.1			
P. morganii	42	914,								**		28.6	28.6	19.0	4.8	2.4	16.7
P. rettgeri	30		6.7	10.0	6.7					13.3	16.7	16.7	16.7	3,3	10.0		
P. inconstans	40			7.5	17.5	2.5	5.0	7.5	20.0	12.5	17.5	5.0	2.5	2.5	, 1	اد. -	
P. maltophilia	14	 		, 	1	 	, 	 	l I	 	 	7.1	l" 	35.7	42.9	14.3	
P. cepacia	14										7.1		7.1	21.4		14.3	50.0
P. putrefaciens	12				* * * * * * * *	8 .3	41.7				16.7	8.3	8.3	10	8.3		
P. putida	12															16.7	83.3
F. meningosepticum	14										71.4	28.6					
A. xylosoxidans	14						34.7	34.7	7.1			7.1				7.1	7.1
Bacteroides	94					1.1		1.1	3.2	6.4	16.0	31.9	25.5	7.4	7.4***	*	
											١,						

*≥ 200 µg/ml ** ≤ 0.78 µg/ml ***≥ 800 µg/ml

2. 実験結果

供試した全菌株の CMD 感受性は Table 1 のとおりで、S. aureus、H. influenzae、Klebsiella、P. mirabilis に本薬は強い抗菌力を示したが、S. aureus 以外ではMIC の比較的大きい菌株も認められた。50%以上の菌株が 12.5 μg/ml 以下の MIC を示したものに、S. epidermidis、E. coli、P. inconstans、P. putrefaciens、A. xylosoxidans がある。一方、50%以上の菌株が MIC 100 μg/ml 以上を示したものに、Enterobacter、P. vulgaris、P. morganii、P. maltophilia、P. cepacia、P. putida、Bacteroides がある。

次に、各菌種別に CMD と他薬の抗菌力の比較を示す。

1) Staphylococcus

S. aureus については、Table 2 に示すように、CMDは CEZ、CFX よりも抗菌力が強く、CEZ、CFX の MICが 25 μg/ml の酸株も CMD の 6.25 μg/ml で発育を阻止された。GM は これらセファロスポリンと比べて、抗菌力は著しく強い。

S. epidermidis の結果は Table 3 のとおり、MIC は 広範囲に分布している。MIC 12.5 µg/ml 以下の 幽株 は CMD が最も多い。

2) Streptococcus faecalis

Table 4 に示すとおり、ABPC に比べると検査したセファロスポリンは、すべて抗菌力が劣る。セファロスポリンの中では CER の抗菌力が最も強く、CMD とCET がこれにつぎ、CEZ はこれよりも劣り、CFX、CMZ は最も弱い。CFX と CMZ では、MIC が 400 μg/ml 以上の株が大部分であった。

_				MIC	(μg/ml	l) : No. (of strain:	inhibite	d			
Drug	≤0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CMD			26	80	15	7	5					
CEZ			13	56	51	1	6	1	5			
CFX						117	4	2	10			
GM	62	39	24	6		2						

Table 2 Susceptibility of 133 strains of Staphylococcus aureus

Table 3	Suscentibility of	f 20 steams of	Stanhylocogus	enidermidie
rable 3	Suscentibulty of	ii sy sirains oi	SIADRVIOCOCUE	evuermuus

D				MIC	C (μg/m)) : No. (of strains	s inhibite	đ			
Drug	≦0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CMD	2		8	2		7	5	2	8	3	1	1
CEZ	2	1	8	1	5	3	3	, 1		4	2	9
CET	6	4		10	2	1	1			5	9	1
CFX	2				10		1	1	4	10	9	2

Table 4 Susceptibility of Streptococcus faecalis

	No.				MIC	(μg/ml) : No.	of stra	ins inhib	ited			
Drug	of strains	≦ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
CMD	107	1	1			2	25	67	7	1	3		
CET	107	1		2	1	1	17	74	7	4			
CER	107	3	2	4	1	32	65				79		
CEZ	80							2	65	10	3		
CFX	81				1		4	1	3	2	2	61	8
CMZ	107		1		al a		2	2	4	5 !	3	88	2
ABPC	107	3	77	24	3								

3) Haemophilus influenzae

Table 5 に示すとおり、ABPC の抗歯力に 比べると CMD はやや劣るが、CEZ、CFX、CMZ より CMD が優れている。

表にみられるように、ABPC 耐性と考えられる 9 株が認められたので、その CMD 感受性を Table 6 に

示した。ABPC の MIC $>100 \, \mu g/ml$ の 7 株中 2 株が CMD ではそれぞれ $25 \, \mu g/ml$, $12.5 \, \mu g/ml$ の MIC を示したが,残り 5 株と,ABPC の MIC がそれぞれ 50, $25 \, \mu g/ml$ である 2 株は,CMD の $3.13 \, \mu g/ml$ 以下で発育を阻止された。

Table 5 Susceptibility of 172 strains of Haemophilus influenzae

Davis		-		MIC	C (µg/m	l) : No. (of strain:	s inhibite	d			
Drug	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
CMD	77.1		45	103	11	8	2	2	1			
CEZ			d n	, i		36	8	100	28			
CFX					1	109	56	6				
CMZ					2	128	31	9	2			
ABPC		20	125	8	5	5			1	1		7

Table 6 Susceptibility of ampicillin resistant strains of *H. influenzae* to cefamandole

Strain No.	MIC of ABPC	MIC of CMD
	μg/ml	μg/ml
320	>100	3.13
321	>100	1.56
334	>100	25
127	>100	12.5
120	>100	0.7 8
161	>100	1.56
64	>100	0.78
61	50	1.56
19	25	0.78

4) Escherichia coli

Table 7 のとおり、 MIC が広範囲に分布するが、 CMD の抗菌力は CEZ とほぼ同程度で、CET よりも 勝る。CFX では感受性分布の巾が他の 3 薬に比べて狭い。

5) Klebsiella

Table 8 のとおり、MIC が広範囲に分布するが、MIC 分布の峰をみると、CMZ が最も MIC の小さいところにあり、CMD がこれにつぎ、CEZ、CFX の順に大きいところに移る。CMD では供試菌株の約 67% が 12.5 μg/ml で発育を阻止された。

Table 7 Susceptibility of 62 strains of E. coli

					MIC	C (μg/n	1l) : No	o. of st	ains inf	iibited				
Drug	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600
CMD		7	9	5	8	10	4	4	2	3	6	4		
CEZ			16	15	7	5	4	6	2	3		2	1	1
CET					7	15	15	5	8	7		1	1	3
CFX				9	31	14	5	1	1				1	

Table 8 Susceptibility of 153 strains of Klebsiella

Danie					1	MIC (μ	g/ml) :	No. o	f strai	ns inhi	bited				
Drug	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600
CMD		8	12	38	24	12	9	7	8	7	7	5	4	5	7
CEZ			3	35	41	10	12	12	13	4	11	2	4	2	4
CFX			2	6	19	78	36	5	4			2		1	
CMZ	1	8	27	67	33	9	4	1			1	1	1		
					मा सुवर		,		-		+		 -	·	

Davis					MIC	C (μg/n	nl) : No	o. of sta	ains inf	ibited				
Drug	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600
CMD				5	2	3	4		1	11	7	10	17	19
CEZ						1	1		2	2	4.	4	1	64
CET							2		2	5	2	1		67
CFX					1	3	2	5	5	26	20	16	1	
GM		56	6	1	3	6	6	1						

Table 9 Susceptibility of 79 strains of Enterobacter

Table 10 Susceptibility of Serratia marcescens

(pigmented strains 13) non-pigmented strains 77)

D====	Diamantation					MIC	(μg/ml)	: No	of st	trains i	nhibite	d			
Drug	Pigmentation	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600
CMD	Pigmented Non-pigmented							2	2	7 6	2 6	12	2 7	8	34
CEZ	Pigmented Non-pigmented														13 77
CET	Pigmented Non-pigmented		-											•	13 77
CFX	Pigmented Non-pigmented					,	7 5	5 19	17	8	9	14	5		
GM	Pigmented Non-pigmented		1 7	12 36	8	1	3	7	8	5	2				

Table 11 Susceptibility of 28 strains of Proteus vulgaris

Drug		MIC (μg/ml): No. of strains inhibited														
Drug	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CMD			2	2	1		2					1	3	4	13	
CEZ										2	3	1			22	
CFX			2		10	15	1									
GM		5	15	2	4	2										

6) Enterobacter

Table 9 のとおり、セファロスポリンはすべて抗菌力 が弱く、大部分が MIC $100 \mu g/ml$ 以上である。 これらセファロスポリンに比べて GM は強い抗菌力を示した。

7) Serratia marcescens

Table 10 のとおり、セファロスポリンは抗菌力は弱いが、その中では CFX が比較的強く、CMD がこれについで強い。色素産生株の方が非産生株に比べて、CFX、CMD に対してやや感性である。GM はこれらセファロスポリンに比べて、抗菌力はかなり強い。

8) Proteus

Proteus 属 5 菌種の成績は, Table 11~15 のどとく, 菌種によって感受性がかなり相違する。

P. vulgaris (Table 11) では、GM についで CFX

が強い抗菌力を示したが、CEZ、CMD の抗菌力は弱い。 しかし、CMD には MIC が $12.5~\mu g/ml$ 以下の株が 7~株(25%)認められた。

P. mirabilis (Table 12) には CMD は CEZ, CFX よりも強い抗菌力を示し、GM と同程度であった。CMD の 12.5 μ g/ml で発育を阻止されない株は 4 株 (8.3%) であった。

P. morganii (Table 13) には、CEZ の抗菌力が最も弱く、CMD はやや強いが、MIC はすべて 100 μg/ml 以上であった。CFX は CMD よりは抗菌力は強いが、GM には劣る。

P. rettgeri (Table 14) では、CMD の MIC が 0.78 μ g/ml 以下の株が 7 株 (23.3%) 認められたが、他は すべて $25\,\mu$ g/ml 以上であった。CEZ の抗菌力は CMD

Drug		MIC (µg/ml): No, of strains inhibited														
Drug	0.20	0.39	0.78	1.56	3,13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CMD		3	16	19	4	1	1	2	1			1				
CEZ				1	7	30	4	4		1	1					
CFX		1			27	17	2		1							
GM		1	20	20		3	1				1					

Table 12 Susceptibility of 48 strains of Proteus mirabilis

Table 13 Susceptibility of 42 strains of Proteus morganii

	MIC (μg/ml): No. of strains inhibited														
Drug	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600
CMD			L,							12	12	- 8	2	1	7
CEZ												1	7	15	19
CFX					, \		5	23	1	-3	8	1	1		
GM		3	17	9	3	1	2	3	4						

Table 14 Susceptibility of 30 strains of Proteus rettgeri

Dava		MIC (µg/ml): No. of strains inhibited														
Drug	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CMD	2	3	2					4	5	_ 5	5	1	3			
CEZ		7.75						1	2	1	3	5	6	8	4	
CFX			1	1	12	4	5	5	1	11						
GM		2	2	12	8	2		4								

Table 15 Susceptibility of 40 strains of Proteus inconstans

D					l	MIC (µ	g/ml):	No. o	f strai	ns inhil	oited				
Drug	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600
CMD		3	7	1	2	3	8	5	7	2	1	1			
CEZ									_ 1 _	1	6	5	11	13	3
CFX				6	19	4	4	4	3						
GM		2	8	5	- 1	4	5		3	4	5	1	2*		

^{*} $\geq 800 \ \mu g/ml$

より劣る。CFX は CMD, CEZ よりも抗菌力は強いが GM よりも劣る。

P. inconstans (Table 15) では、CMD の抗菌力は CEZ よりも優れているが、MIC が広範囲に分布し、その分布範囲は GM とほぼ同程度である。CFX は 1.56 ~50 μ g/ml と分布範囲が最も狭い。CMD の 12.5μ g/ml で発育を阻止される株は 24 株 (60%) であった。

9) ブドウ糖非醱酵グラム陰性桿菌

Table 16 に 6 種の菌についての CMD と CEZ の比較を示した。 いずれも 菌株数は少ないが,CMD は CEZ よりも強い抗菌力を示した。しかし,CMD の $12.5\,\mu g/ml$ で発育を阻止されたのは,P. putrefaciens の 7 株 (58.3%),A. xylosoxidans の 11 株 (78.6%) のみであった。

Cmaalaa	No. of	D				MI	C (µg/	ml) :	No. c	of strai	ns inh	ibited	1		
Species	strains	Drug	≤0.78	1.56	3.13	6.25	12,5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600
D		CMD								1	<u> </u>	5	6	2	
P. maltophilia	14	CEZ											1	3	10
Darmada		CMD							1		1	3		2	7
P. cepacia	14	CEZ								1					13
P. mutacfrataus		CMD	1	1	5		-		2	1	1		1		
P. putrefaciens	12	CEZ				1	3	2			1		2	2	1
Dalda	10	CMD												2	10
P. putida	12	CEZ													12
E maningagentia	14	CMD							10	4					
F. meningosepticum	14	CEZ								8	4	2			
A. xylosoxidans	• • •	CMD			5	5	1			1				1	1
A. Aylosoxidans	14	CEZ	1.00					2	2	2	4	3		1	4

Table 16 Susceptibility of 6 species of glucose-non-fermentative gram-negative bacilli

Table 17 Susceptibility of 94 strains of Bacteroides

D	MIC (μg/ml): No. of strains inhibited														
Drug	≦ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400	
CMD					1		1	3	6	15	30	24	7	7	
CEZ						1			3	12	25	30	12	11	
CFX		. ,			1	1	4	42	34	10	2				
CLDM	14	1	18	24	5	4	7	1	1	5	3	11*			
CP					1	16	41	33	3						
TC			1	4	10	16	3	3	2	11	25	19*			

^{*} $\geq 200 \,\mu\text{g/ml}$

10) Bacteroides

Table 17 に示すとおり、セファロスポリンは Bacteroides に対し抗菌力は弱いが、その中では CFX が最も強く、CMD がこれにつぎ、CEZ が最も弱い。

CLDM は最も抗菌力が強いが、耐性株が認められる。 CP は CLDM に比べると抗菌力は弱いが、 $25\,\mu g/ml$ で全株の発育を阻止し、その約 97% を $12.5\,\mu g/ml$ で発育を阻止した。TC はセファロスポリンに比べると抗菌力は強いが、耐性株が多い。

3. 考察

私どもは臨床材料から分離された好気性グラム陽性球菌、好気性グラム陰性桿菌、および嫌気性グラム陰性桿菌、および嫌気性グラム陰性桿菌(Bacteroides)の 1,197 株について、CMD の抗菌力を CEZ、その他のセロファロスポリンおよび他の 2,3 の抗菌薬のそれと比較検討した。なお、私どもは MIC の測定に 10⁸ cells/ml 菌液のみを用いた。CMD は、菌の種類によって異なるが、接種菌量を少なくし 10⁶ cells/ml とすると、MIC がかなり小さくなる¹⁾が、今

回はこの点についての検討は行なわなかった。

すべての酸株について CMD と CEZ の抗菌力を比較したが、E. coli で CMD がほぼ同程度であった以外

は、すべて CEZ よりも抗菌力が勝っている。

CMD が、従来のセファロスポリンと比べて強い抗菌力を示したのは、H. influenzae と P. mirabilis に対してであった。H. influenzae に対しては、ABPC の抗菌力よりは 1 段階程度劣るけれども、CEZ、CFX、CMZよりもはるかに強い抗菌力を示した。その他のセファロスポリンと比べても抗菌力は強いか。そして、ABPC 耐性株 9 株中の 2 株は、CMD にも感受性が低かったが、他の 7 株は CMD 感性であった。 ABPC 耐性株は増加の傾向にあるので、ABPC 耐性株による感染に対する本薬の有効性が考えられる。しかし、ABPC と CMDの交差耐性に関しては、今後の検討を要する。P. mirabilis では、CMD の感受性分布の峰は、GM のそれとほぼ同じで $0.78\sim1.56~\mu g/ml$ にあり、GM と同程度の抗菌力を有すると考えられる。しかし、CMD に該

受性の低い株も認められた (MIC が 25 μ g/ml 以上の 株が 8.3%)。

最近、分離頻度が増加の傾向にあるブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌群は、常用抗菌薬の大部分に耐性であることが知られている³³。私どもは 6 種類の菌について検査したが、P. putre faciens、A. xylosoxidans で被検株の半数以上に CMD はかなり強い抗菌力を示した。 なにぶん検査株数が少ないのて、今後株数を増して検討すべきであると考える。

文 献

- 第 26 回日本化学療法学会総会新楽シンポジウム IV「Cefamandole」Ⅲ. 抗菌力。 1978
- 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. Antibiot. 29(2): 159~166, 1976
- 3) 小果豊子:緑膿歯以外のブドウ糖非 醱酵グラム陰性桿菌の 検出率と薬剤感受性。 最新医学 32 (11): 2056~2068, 1977

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CEFAMANDOLE AGAINST VARIOUS PATHOGENS ISOLATED FROM CLINICAL MATERIALS

NOZOMU KOSAKAI and JUN OKADA

Department of Clinical Pathology, Juntendo University, School of Medicine
TOYOKO OGURI and CHIAKI YOSHIMURA

Clinical Laboratories, Juntendo University Hospital

We studied on the antibacterial activity of cefamandole (CMD) against 1,197 strains of various pathogens isolated from clinical materials in Clinical Laboratories of Juntendo University Hospital since 1976 to March 1978. Pathogens we used are S. aureus, S. epidermidis, S. faecalis, H. influenzae, E. coli, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus sp., P. maltophilia, P. cepacia, P. putrefaciens, P. putida, F. meningosepticum, A. xylosoxidans, and Bacteroides. We also compared the antibacterial activity of CMD with cephalosporins including cefazolin and some other antibiotics.

- 1) The antibacterial activity of CMD was superior to cefazolin, but its activity was nearly equal to cefazolin against *E. coli*.
- 2) CMD showed the much higher activity and lower MIC against *H. influenzae* and *P. mirabilis* than other cephalosporins.

Against H. influenzae, antibacterial activity of CMD was rather weak than ABPC, but many ampicillinresistant strains showed higher sensitivities to CMD.

Against P. mirabilis, MIC of CMD was nearly equal to gentamicin.

But CMD exhibited rather low activity on some strains of both species.