

最近臨床材料から分離した各種病原細菌に対する Cefotaxime の抗菌力
及び他のセファロスポリン剤との比較について

小酒井 望

順天堂大学医学部臨床病理学教室

小栗 豊子

順天堂大学附属順天堂医院中央臨床検査室

私どもは 1978 年および 1979 年前半に各種臨床材料から分離した *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Comamonas*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* の各菌属、合計 1,205 株について、Cefotaxime の抗菌力を Cefazolin (CEZ), Cefoxitin (CFX), Cefuroxime (CXM), Cefamandole (CMD), Cefmetazole (CMZ) などのそれと比較した。

Cefotaxime はすべての菌種において CEZ よりも強い抗菌力を示し、多くの菌種において CFX, CXM, CMD, CMZ よりも強い抗菌力を示した。とくに本剤は *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Streptococcus* group G, *Haemophilus influenzae* に著しく強い抗菌力を示し、*E. coli*, *Klebsiella*, *C. diversus*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri* に対しても、他のセファロスポリン剤と比べてかなり強い抗菌力を示した。

最近セファロスポリン剤の開発が盛んで、とくに β -lactamase に抵抗性を示す半合成剤がつきつきに出現しつつある。Cefotaxime (HR 756, CTX) もその一つで、本剤はとくにグラム陰性桿菌に強い抗菌力を持つといわれている。そこで私どもは、最近臨床材料から分離された各種細菌類について、本剤の抗菌力を、現在広く使用されている Cefazolin (CEZ) ならびに β -lactamase に抵抗性をもつ Cefoxitin (CFX), Cefuroxime (CXM), Cefamandole (CMD), Cefmetazole (CMZ) などと比較検討したので報告する。

I. 実験材料ならびに方法

1) 供試菌株

1978 年および 1979 年前半に、順天堂大学附属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下記菌株を使用した。

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	91 株
<i>Streptococcus pyogenes</i>	60 株
<i>Streptococcus agalactiae</i>	33 株
<i>Streptococcus</i> group G	21 株
<i>Streptococcus faecalis</i>	292 株
<i>Haemophilus influenzae</i>	172 株
<i>Escherichia coli</i>	25 株
<i>Klebsiella</i>	47 株
<i>Enterobacter aerogenes</i>	14 株
<i>Enterobacter cloacae</i>	30 株
<i>Citrobacter diversus</i>	27 株

<i>Citrobacter freundii</i>	27 株
<i>Serratia marcescens</i>	43 株
<i>Proteus vulgaris</i>	22 株
<i>Proteus mirabilis</i>	59 株
<i>Proteus morgani</i>	34 株
<i>Proteus rettgeri</i>	9 株
<i>Proteus inconstans</i>	10 株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 株
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	16 株
<i>Pseudomonas cepacia</i>	23 株
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	4 株
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	4 株
<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	1 株
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	12 株
<i>Pseudomonas putida</i>	10 株
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	8 株
<i>Flavobacterium</i> sp.	13 株
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	8 株
<i>Alcaligenes</i>	24 株
<i>Comamonas</i>	8 株
<i>Bacteroides</i>	49 株
<i>Fusobacterium</i>	3 株
合計 1,205 株である。	

2) 供試薬剤ならびに MIC 測定法

薬剤は Cefotaxime, CEZ, CFX, CXM, CMD, CMZ のほか、菌種によっては Cefotiam (CTM), Piperacillin

(PIPC)を加えた。いずれも力価の明らかな標準品を使用した。

MIC 測定は、日本化学療法学会標準法に準じて行った(嫌気性菌についても最近制定された標準法¹⁾に準拠した)。MIC 測定用培地は、*Streptococcus* 属は5%にウマ脱線維素血液を Heart infusion 寒天(栄研)に加えた血液寒天平板、*Haemophilus influenzae* は上記をチョコレート寒天平板としたものを用いた。*Bacteroides*, *Fusobacterium* は GAM 寒天平板を用いた。その他の菌種は Heart infusion 寒天を用い、*Proteus* 属は遊走を防ぐために寒天濃度が3%になるように寒天を加えて用いた。

接種菌液は、嫌気性菌以外は Trypticase soy broth (BBL) で、嫌気性菌は GAM ブイオンで菌数が約 10^8 cells/ml になるように調製し、マイクロプランターで接種した。なお Cefotaxime の場合は 10^6 cells/ml の菌液をも使用した。そして好気性菌では 37°C 、約 24 時間後に判定し、嫌気性菌はガスパック法で嫌氣的に培養し、約 24 時間後に判定した。

II. 実験結果

Streptococcus 属の Cefotaxime 感受性分布を Table 1 に、グラム陰性桿菌各種のそれを Table 2 に示した。 10^8 cells/ml 菌液を用いたときの MIC が大きな値を示したグラム陰性桿菌では、 10^6 cells/ml 菌液を用いた MIC 値を併記した。本剤は *S. faecalis* を除く *Streptococcus* 属、*H. influenzae* に強い抗菌力を示し、 10^8 cells/ml 菌液使用で供試株すべてが $0.10 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した。ついで本剤は、*E. coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter diversus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri* に強い抗菌力を示したが、*C. diversus* 以外の菌種にお

いては、感受性の低い菌株が認められた。MIC 測定において 10^8 cells/ml 菌液を用いる場合と 10^6 cells/ml 菌液とでは、後者の方が MIC が小さくなるが、菌種によって MIC の小さくなり方が相違する。

つぎに各菌種別に本剤と他の数種薬剤の抗菌力を比較する。すべて 10^8 cells/ml 菌液を用いた場合の MIC を示した。

1) *Streptococcus*

S. pneumoniae 91 株の成績は Table 3 のごとく、Cefotaxime の抗菌力が最も強く、CXM がこれにつき、CFX が最も弱かった。なお Cefotaxime の抗菌力は PIPC よりはやや強かった。

Streptococcus pyogenes (A 群溶血レンサ球菌) に対しても Cefotaxime は CXM と並んで最も強く PIPC よりも優れていた (Table 4)、*Streptococcus agalactiae* (B 群溶血レンサ球菌) および G 群溶血レンサ球菌に対しても、Table 5, 6 に示すように、Cefotaxime は CXM と並んで最も強い抗菌力を示した。

S. faecalis は Table 7 に示すように、Cefotaxime に対しては、感受性分布が広範囲にわたり、MIC が $400 \mu\text{g/ml}$ 以上の高耐性株から、 $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下の感性株まで認められた。他のセファロsporin 剤5剤に比べると、本剤の抗菌力はやや強かった。

2) *H. influenzae*

Table 8 に示すように、*H. influenzae* 172 株の中には ABPC 耐性と考えられる株が存在したが、すべて Cefotaxime の $0.10 \mu\text{g/ml}$ で発育を阻止された。本剤は他のセファロsporin 剤に比べると、著しく強い抗菌力を示し、また ABPC よりもかなり強い抗菌力を示した。

Table 1 Sensitivity distribution of genus *Streptococcus* against cefotaxime

Species	No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																	
		≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400
<i>S. pneumoniae</i>	91	3	63	25															
<i>S. pyogenes</i>	60	5	55																
<i>S. agalactiae</i>	33		1	5	27														
<i>Streptococcus</i> group G	21		7	14															
<i>S. faecalis</i>	292							6*	12	29	49	38	16	17	14	13	39	27	32

Inoculum size: one loop of 10^8 cells/ml

* including strains which MICs, are $< 0.39 \mu\text{g/ml}$

Table 3 Sensitivity distribution of 91 strains of *Streptococcus pneumoniae*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)									
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13
CTX	3.3	69.2	27.5							9
CEZ	1.1			20.9	74.7	3.3				
CTM	1.1			34.1	61.5	3.3				
CFX							2.2	26.4	71.4	
CXM		37.4	52.7	9.9						
CMD	1.1		1.1	38.5	59.3					
CMZ	1.1					2.2	91.2	5.5		
PIPC		20.9	73.6	5.5						

Table 4 Sensitivity distribution of 60 strains of *Streptococcus pyogenes*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)									
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13
CTX	8.3	91.7								9
CEZ				8.3	91.7					
CTM			73.3	26.7						
CFX						5.0	95.0			
CXM	48.3	51.7								
CMD			85.0	15.0						
CMZ						55.0	45.0			
PIPC			13.3	86.7						

Table 5 Sensitivity distribution of 33 strains of *Streptococcus agalactiae*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25
CTX		3.0	15.2	81.8							9
CEZ					84.8	15.2					
CTM				3.0	3.0	42.4	51.5				
CFX							3.0		57.6	39.4	
CXM		3.0	12.1	84.8							
CMD			3.0	87.9	9.1						
CMZ							3.0	9.1	87.9		
PIPC				3.0	30.3	66.7					

3) *E. coli*

Table 9 に示すように、Cefotaxime の抗菌力が最も強く、CTM がこれにつき、他の 5 剤の抗菌力はこれら

2 剤に比べると、かなり弱かった。Cefotaxime にかなり感受性の低い 1 株が認められたが、この株は他のセファロスポリン剤に対する感受性も比較的 low だった。

Table 6 Sensitivity distribution of 21 strains of *Streptococcus* group G

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										%	
	≤ 0.006	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13		
CTX		33.3	66.7									
CEZ					95.2	4.8						
CTM				90.5	9.5							
CFX							95.2	4.8				
CXM		90.5	9.5									
CMD			14.3	85.7								
CMZ						85.7	14.3					
PIPC				85.7	14.3							

Table 7 Sensitivity distribution of *Streptococcus fascialis*

Drug	No. of strains tested	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												%
		≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	>400	
CTX	292	2.1	4.1	9.9	16.8	13.0	5.5	5.8	4.8	4.5	13.4	9.2	11.0	
CEZ	265				0.4		12.1	44.2	28.7	5.3	3.4	1.9	4.2	
CFX	81				1.2		4.9		3.7	2.5	2.5	75.3	9.9	
CXM	107	2.8			3.7	13.1	20.6	18.7	13.1	11.2	5.6	5.6	5.6	
CMD	107	0.9	0.9			1.9	23.4	62.6	6.5	0.9	2.8			
CMZ	107		0.9				1.9	1.9	3.7	4.7	2.8	82.2	1.9	

Table 8 Sensitivity distribution of 172 strains of *Haemophilus influenzae*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												%
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
CTX	100												
CEZ						20.9	4.7	58.1	16.3				
CFX					0.6	63.4	32.6	3.5					
CXM			5.2	77.9	10.5	6.4							
CMD			26.2	59.9	6.4	4.7	1.2	1.2	0.6				
CMZ					1.2	74.4	18.0	5.2	1.2				
ABPC		11.6	72.7	4.7	2.9	2.9			0.6	0.6			4.1

4) *Klebsiella*

Table 10 に示すように、Cefotaxime の抗菌力は他の 5 剤に比べると著しく強かった。しかし本剤に感受性の低下した 2 株 (MIC 12.5 $\mu\text{g/ml}$ と 100 $\mu\text{g/ml}$) が認められたが、この 2 株は他のセファロsporin 剤に対しても感受性は比較的低かった。

5) *Enterobacter*

E. aerogenes と *E. cloacae* の成績をそれぞれ Table 11, 12 に示した。*E. aerogenes*, *E. cloacae* の両方に対し、Cefotaxime が他の 5 剤よりも著しく強い抗菌力を示した。なお、*E. aerogenes* では約 20%、*E. cloacae* では約 50% に Cefotaxime に耐性と考えられる株が認められた。

6) *Citrobacter*

Table 9 Sensitivity distribution of 25 strains of *Escherichia coli*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CTX	64.0	24.0	8.0				4.0										%
CEZ					20.0	32.0	16.0	8.0	4.0	4.0	8.0	4.0	4.0				
CTM	12.0	36.0	32.0	4.0	4.0	4.0			4.0		4.0						
CFX					8.0	12.0	48.0	24.0	4.0	4.0							
CXM				8.0		36.0	48.0	4.0			4.0						
CMD				20.0	8.0	8.0	12.0	28.0			4.0	12.0	4.0				4.0
CMZ			4.0	20.0	48.0	20.0	4.0			4.0							

Table 10 Sensitivity distribution of 47 strains of *Klebsiella*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CTX	72.3	17.0	4.3		2.1			2.1			2.1						%
CEZ				4.3	34.0	17.0	4.3	2.1	8.5	12.8	2.1	12.8	2.1				
CFX				2.1	2.1	10.6	57.4	21.3	2.1				2.1		2.1		
CXM				4.3	8.5	34.0	34.0	8.5	4.3	2.1	2.1	2.1					
CMD			4.3	10.6	34.0	8.5	2.1	6.4		6.4	4.3	6.4	6.4	4.3	6.4		
CMZ			4.3	17.0	57.4	12.8	2.1	2.1					2.1	2.1			

Table 11 Sensitivity distribution of 14 strains of *Enterobacter aerogenes*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CTX	7.1	28.6	14.3	7.1	14.3	7.1				7.1	14.3						%
CEZ									7.1	7.1				14.3	21.4	50.0	
CFX												14.3	35.7	14.3	28.6	7.1	
CXM							42.9	7.1		21.4	7.1			14.3	7.1		
CMD						21.7	7.1		7.1	7.1			7.1	14.3		35.7	
CMZ										14.3		21.4	28.6	28.6	7.1		

C. diversus と *C. freundii* の成績をそれぞれ Table 13, 14 に示した。*C. diversus* の 27 株は、すべて Cefotaxime の 0.39 $\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止された。本菌種に対しては、Cefotaxime の抗菌力が最も強く、CTM がこれについていた。他の 5 剤の抗菌力はこれら 2 剤に比べるとかなり劣っていた。

C. diversus と異なって、*C. freundii* の場合は、Cefotaxime に対する感受性分布は、200 $\mu\text{g/ml}$ から ≤ 0.10 $\mu\text{g/ml}$ と広範囲にわたっていたが、他の薬剤に比べると抗菌力は最も強かった。

7) *Serratia marcescens*

Table 15 に示されるように、Cefotaxime は他の 5 剤に比べてかなり強い抗菌力を示した。供試した 45 株の感受性分布は、0.39~6.25 $\mu\text{g/ml}$ と 50~200 $\mu\text{g/ml}$ の 2 群に分れた。50~200 $\mu\text{g/ml}$ の MIC を示した株は、耐性株と見なしてよいであろう。

8) *Proteus*

P. vulgaris の成績は Table 16 に示すごとく、Cefotaxime に対しては感受性分布が広範囲である。Cefotaxime は CEZ, CXM, CMD に比べると抗菌力は強

Table 12 Sensitivity distribution of 30 strains of *Enterobacter cloacae*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																%
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CTX	10.0	3.3	13.3	6.7	6.7		10.0			6.7	13.3	13.3	6.7	3.3	6.7		
CEZ						10.0					3.3					6.7	80.0
CFX							10.0	3.3				6.7	40.0	13.3	10.0		16.7
CXM							13.3	13.3		3.3	6.7	6.7	6.7	13.3	26.7		10.0
CMD					6.7	3.3	3.3	6.7		6.7	10.0	3.3	3.3	10.0	6.7		40.0
CMZ					10.0	3.3					6.7	26.7	16.7	13.3	6.7		16.7

Table 13 Sensitivity distribution of 27 strains of *Citrobacter diversus*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																%
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CTX	81.5	11.1	7.4														
CEZ				7.4	37.0	25.9	18.5				3.7	3.7	3.7				
CTM	59.3	25.9	3.7	3.7	3.7										3.7		
CFX					14.8	63.0	14.8	3.7		3.7							
CXM					14.8	48.1	7.4	25.9	3.7								
CMD			11.1	74.1	7.4	3.7	3.7										
CMZ			7.4	63.0	18.5	7.4		3.7									

Table 14 Sensitivity distribution of 27 strains of *Citrobacter freundii*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																%
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CTX	7.4	29.6	7.4		14.8	3.7		3.7	7.4	18.5	3.7	3.7					
CEZ												11.1	22.2	29.6	3.7		33.3
CTM			3.7	7.4	11.1	3.7	18.5	7.4	11.1	3.7	7.4	11.1	11.1	3.7			
CFX											29.6	33.3	25.9	7.4	3.7		
CXM			3.7		3.7	29.6	18.5	7.4	3.7		18.5	11.1	3.7				
CMD			3.7	3.7	7.4	11.1	18.5	3.7	7.4	3.7	7.4	7.4	11.1	7.4			7.4
CMZ								3.7	18.5	22.2	40.7	3.7	7.4	3.7			

い。しかし CMZ, CFX と比べると, MIC の小さい菌株はあるが, 感受性分布の峰をみると, Cefotaxime は $6.25 \mu\text{g/ml}$, CFX も $6.25 \mu\text{g/ml}$, CMZ は $3.13 \mu\text{g/ml}$ となる。

P. mirabilis に対しては, Cefotaxime は他の 5 剤に比べて著しく強い抗菌力を示し (Table 17), 約 97% の菌株は本剤の $0.20 \mu\text{g/ml}$ で発育を阻止された。

P. morgani に対しても, Cefotaxime は他の 5 剤よ

りも強い抗菌力を示した (Table 18)。しかし Cefotaxime の $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC の菌株と, $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以上の菌株の 2 群に分れた。

P. rettgeri, *P. inconstans* については, それぞれ 9 株, 10 株を供試したのみであるが, Cefotaxime の抗菌力は CEZ, CFX, CXM, CMD, CMZ よりも優れていた。

9) *Pseudomonas* およびその他の非発酵菌群

Table 15 Sensitivity distribution of 43 strains of *Serratia marcescens*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CTX			2.3	37.2	23.3	9.3	2.3			14.0	2.3	9.3					%
CEZ																	100
CFX										32.6	25.6	16.3	20.9	2.3	2.3		
CXM										2.3		16.3	18.6	25.6	25.6		11.6
CMD										2.3	2.3	4.7	9.3	27.9	14.0		39.5
CMZ							2.3	4.7	30.2	16.3	23.3	11.6	9.3		2.3		

Table 16 Sensitivity distribution of 22 strains of *Proteus vulgaris*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CTX	9.1	4.5		4.5	9.1		27.3	13.6	4.5	9.1	13.6	4.5					%
CEZ													9.1	9.1	40.9	40.9	
CFX						18.2	45.5	31.8	4.5								
CXM											4.5					22.7	72.7
CMD									4.5				9.1	27.3	27.3	31.8	
CMZ					13.6	81.8		4.5									

Table 17 Sensitivity distribution of 59 strains of *Proteus mirabilis*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600	
CTX	93.2	3.4				3.4											%
CEZ						71.2	10.2	5.1	1.7	3.4	6.8			1.7			
CFX					6.8	71.2	18.6	1.7			1.7						
CXM				3.4	20.3	62.7	6.8	3.4						1.7			1.7
CMD			3.4	30.5	39.0	13.6	1.7				1.7	3.4	5.1				1.7
CMZ				6.8	66.1	23.7	1.7		1.7								

P. aeruginosa は6株しか検査しなかったが、Cefotaxime の抗菌力は Table 2 に示したように、比較的弱かったが、CEZ, CFX, CXM, CMD, CMZ よりも強かった。

P. maltophilia の成績は Table 19 に示したが、Cefotaxime の抗菌力は CMZ と同程度であるがかなり弱い。しかし CFX よりはやや強く、CMD, CEZ, CXM よりはかなり強かった。

P. cepacia の成績は Table 20 に示すごとく、Cefotaxime の抗菌力は他の5剤に比べると優れている。しかし Cefotaxime の本菌種に対する抗菌力は、25 $\mu\text{g}/$

ml に感受性分布の峰があることをみれば、比較的弱いというべきである。

P. stutzeri 4株, *P. alcaligenes* 4株, *P. putrefaciens* 1株, *P. fluorescens* 12株, *P. putida* 10株について、Cefotaxime と CEZ, CFX, CXM, CMD, CMZ の抗菌力を比較したところ、Cefotaxime が最も強い抗菌力を示した。

F. meningosepticum 8株, *Flavobacterium* sp. 13株について、Cefotaxime の抗菌力を比較したところ、CEZ, CMD, CXM よりはやや優れていたが、CFX, CMZ よりはやや劣っていた。

Table 18 Sensitivity distribution of 34 strains of *Proteus morganii*

Drug	MIC (μg/ml)														>1,600 %			
	≤0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800		1,600		
CTX	29.4	17.6	8.8			5.9	26.5	2.9	5.9									
CEZ													20.6	38.2	23.5		17.6	
CFX							2.9	35.3	38.2	5.9	14.7	2.9						
CXM									5.9	29.4	23.5	20.6		17.6	2.9			
CMD									17.6	17.6	26.5	17.6	2.9	5.9	8.8		2.9	
CMZ							17.6	55.9	20.6		5.9							

Table 19 Sensitivity distribution of 16 strains of *Pseudomonas maltophilia*

Drug	MIC (μg/ml)													>1,600 %				
	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600						
CTX		6.3				6.3	6.3	6.3	43.8	18.8	12.5							
CEZ											6.3	37.5						56.3
CFX								18.8		12.5	56.3	12.5						
CXM												25.0	56.3					18.8
CMD								6.3		6.3	25.0	25.0	31.3					6.3
CMZ					6.3	6.3	6.3	12.5	43.8	18.8	6.3							

Table 20 Sensitivity distribution of 23 strains of *Pseudomonas cepacia*

Drug	MIC (μg/ml)												>1,600 %					
	≤1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600							
CTX		4.3	13.0		69.6	4.3				8.7								
CEZ																		100
CFX							82.6	4.3	8.7		4.3							
CXM				17.4				65.2	4.3		4.3	4.3						4.3
CMD											13.0	4.3						82.6
CMZ					65.2	21.7			8.7	4.3								

Alcaligenes の成績は Table 21 に示すごとく、感受性が広範囲に分布しており、CEZ, CXM よりはやや抗菌力が優れているが、CFX, CMD, CMZ との優劣はきめがたい。

Comamonas 8 株についての抗菌力の比較は、CEZ, CXM, CMD よりも Cefotaxime はやや強い抗菌力を示したが、CFX, CMZ との優劣はきめがたかった。

10) 嫌気性グラム陰性桿菌

Bacteroides の成績は Table 22 に示すごとく、Cefotaxime の *Bacteroides* に対する抗菌力は弱く、CEZ よりは僅かに強いが、CFX, CMZ よりはかなり劣って

いた。

Fusobacterium 3 株に対する抗菌力は、Cefotaxime は CEZ, CFX, CMZ よりも劣っていた。

III. 考 察

私どもは最近臨床材料から分離した各種細菌類について Cefotaxime の抗菌力を測定し、現在広く使用されている CEZ, および既に日本化学療法学会において検討を終了した CFX, CXM, CMD, CMZ のセファロスポリン剤と比較検討した。なお一部の菌種については CTM, PIPC とも比較検討した。

Cefotaxime の抗菌力はグラム陰性桿菌については、

Table 21 Sensitivity distribution of 24 strains of *Alcaligenes*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	1,600	>1,600
CTX		4.2	16.7	16.7	20.8	8.3		4.2	8.3	16.7		4.2				
CEZ							4.2	25.0	33.3	4.2	12.5	8.3	12.5			
CFX			8.3	29.2	20.8	8.3		4.2	16.7	4.2	8.3					
CXM						4.2		4.2	8.3	20.8	20.8	8.3	4.2		4.2	25.0
CMD		20.8	4.2	4.2	20.8	16.7	16.7			4.2	8.3			4.2		
CMZ			12.5	25.0	29.2				4.2	8.3	4.2	16.7				

Table 22 Sensitivity distribution of 49 strains of *Bacteroides*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)														
	≤ 0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	<400	
CTX				2.0			8.2	30.6	20.4	20.4	4.1	2.0	10.2	2.0%	
CEZ							2.0	2.0	40.8	36.7		2.0	14.3	2.0	
CFX	8.2			2.0		24.5	42.9	8.2	14.3						
CMZ	8.2	2.0			8.2	18.4	40.8		16.3	6.1					

49 strains include : *B. fragilis* 35 strains, *B. thetaiotaomicron* 8 strains, *B. vulgatus* 3 strains, *B. distasonis* 1 strain and *Bacteroides* sp. 2 strains

10^6 cells/ml 菌液と 10^8 cells/ml 菌液の両方について測定したが、接種菌量が小さくなると MIC も小さくなったが、MIC の小さくなり方は菌種によって差が認められた。

Cefotaxime と他剤の抗菌力の比較は、すべて 10^6 cells/ml 菌液を用いて行った。本剤はすべての菌種において CEZ よりも強い抗菌力を示し、多くの菌種において CFX, CXM, CMD, CMZ よりも強い抗菌力を示した。

S. pneumoniae に対しては、ABPC と同程度の抗菌力を持つ PIPC²⁾ よりも Cefotaxime は強い抗菌力を持ち、PCG³⁾ よりも強いと考えられる。*Streptococcus* (A, B, G群) に対しては本剤は強い抗菌力を示し、その抗菌力は CXM とほぼ同程度で、PIPC よりも強かった。しかし *S. faecalis* に対しては、他のセファロスポリン剤と同様に弱く、その感受性は広範囲に分布していた。

H. influenzae に対しては、他のセファロスポリン剤に比べて著しく強い抗菌力を示し、本菌に対し今日最も有効といわれる ABPC よりも強い抗菌力を有し、しかも ABPC 耐性株に対しても、強い抗菌力が認められた。ABPC 耐性 *H. influenzae* が増加の傾向にある今日、それら耐性株による感染症に有効な薬剤となることが期待される。

E. coli, *Klebsiella* に対しても本剤は他のセファロスポリン剤に比べて、著しく強い抗菌力を示したが、両菌種とも感受性の低下した菌株が少数認められた。*Enterobacter* は本剤に対し感性株と耐性株の2群に分れ、*E. cloacae* の方が *E. aerogenes* よりも耐性株が多かった。そして感性株の MIC は他のセファロスポリン剤のそれよりも著しく小さかった。

Citrobacter のうち *C. diversus* に対し本剤は著しく強い抗菌力を示し、CEZ 耐性株も本剤には感性であった。検査株数が 27 株と少数であったためか、本剤に耐性と考えられる株は認められなかった。一方 *C. freundii* には、本剤は他のセファロスポリン剤よりも強い抗菌力を示したが、感受性の低下した株、耐性と考えられる株が多かった。

Serratia marcescens は GM 以外の常用抗菌剤に抵抗性を示すが⁴⁾、今回供試した菌株のほぼ 3/4 は本剤の 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止された。本剤は本菌種に対し、他のセファロスポリン剤に比べ著しく強い抗菌力を示した。

Proteus 属の中では、*P. mirabilis*, *P. rettgeri* に本剤は強い抗菌力を示し、その抗菌力は他のセファロスポリン剤よりはかなり強かった。なお *P. mirabilis* 59 株中 2 株、*P. rettgeri* 9 株中 1 株は、やや感受性の低

下した株であった。*P. vulgaris* の本剤に対する感受性分布は広範囲にわたり、本剤は CEZ, CXM, CMD より強い抗菌力を示したが、CFX, CMZ と比べての優劣はきめ難い。*P.morganii* に対しては、本剤の抗菌力は他のセファロスポリン剤よりも優れていたが、感受性の低下した株もかなり認められた。*P. inconstans* の検査株数は 10 株と少数であったから、正確な比較はできないが、本剤は他のセファロスポリン剤よりもやや強い抗菌力を示した。しかし感受性分布はかなり広範囲にわたっていた。

最近 *P. aeruginosa* をはじめとする非発酵菌の臨床材料からの検出率が増加しつつあるが⁵⁾、非発酵菌群に対する本剤の抗菌力は比較的弱かった。なお本剤は CEZ, CXM よりも強い抗菌力を示したが、本剤と CFX, CMD, CMZ の抗菌力の優劣は菌種によって異なっていた。

また *Bacteroides* による感染も最近増加の傾向にあるが、*Bacteroides* はペニシリン剤、セファロスポリン剤に耐性のものが多い⁶⁾。本剤の *Bacteroides* に対する抗菌力は、CEZ より僅かに優れているが、CFX, CMZ

よりはかなり劣っていた。

文 献

- 1) 嫌気性菌 MIC 測定法検討委員会：嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 27: 559~560, 1979
- 2) 小酒井望, 小栗豊子：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。Chemotherapy 25: 710~718, 1977
- 3) 小栗豊子, 小酒井望：臨床材料から分離された肺炎球菌の抗生物質感受性。Jap. J. Antibiot. 30: 133~138, 1977
- 4) 小栗豊子, 村瀬光春, 小酒井望：臨床材料からの *Enterobacter-Serratia* 群の多剤耐性。Jap. J. Antibiot. 28: 137~142, 1975
- 5) 小栗豊子：当院中検における各種臨床材料からの検出菌種の変遷。順天堂医学 24: 261~270, 1978
- 6) OKADA, J.; T. OGURI & N. KOSAKAI : Drug susceptibility of *Bacteroides* species from various clinical specimens. Current Chemotherapy; 291~293, 1978

COMPARISON OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CEFOTAXIME WITH OTHER SEVERAL CEPHALOSPORINS AGAINST VARIOUS PATHOGENS RECENTLY ISOLATED FROM CLINICAL SPECIMENS

NOZOMU KOSAKAI

Department of Clinical Pathology, Juntendo University School of Medicine

TOYOKO OGURI

Clinical Laboratories, Juntendo University Hospital

The authors examined the antibacterial activity of cefotaxime (HR 756, CTX) in comparison with cefazolin (CEZ), cefoxitin (CFX), cefuroxime (CXM), cefamandole (CMD) and cefmetazole (CMZ), using a total of 1,205 strains of *Streptococcus*, *Haemophilus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Comamonas*, *Bacteroides* and *Fusobacterium*, isolated from various kinds of clinical materials during 1978 and the first half of 1979.

Cefotaxime showed a more potent antibacterial activity than CEZ against all strains. It was also more active than CFX, CXM, CMD and CMZ against the majority of strains.

In particular, cefotaxime was highly antibacterially active against *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *Streptococcus* group G, and *Haemophilus influenzae*. Cefotaxime was also considerably more active than other cephalosporins against *E. coli*, *Klebsiella*, *C. diversus*, *P. mirabilis* and *P. rettgeri*.