

Cefotaxime の嫌気性菌に対する抗菌力

村田 加寿美・江崎 孝行・甲畑 俊郎

二宮 敬宇・鈴木 祥一郎

岐阜大学医学部微生物学教室

渡辺 邦友・上野 一恵

岐阜大学医学部嫌気性菌実験施設

β -lactamase に対して安定性のあるセフェロsporin系抗生物質の1つである [Cefotaxime について, Cefazolin (CEZ), Cephalothin (CET), Cefoxitin (CFX), T-1551 を比較薬剤として, 嫌気性菌に対する抗菌力を *in vitro* および *in vivo* で検討した。

嫌気性グラム陽性菌および *B. fragilis* group を除くグラム陰性菌に対して, Cefotaxime は強い抗菌力を示した。*B. fragilis* group は Cefotaxime に対して耐性を示した。

臨床材料分離株に対する抗菌力では, *B. fragilis* group では CFX より劣るが CEZ, CET, T-1551 のいずれより若干良い成績であった。

抗菌力に及ぼす影響では, 接種菌量ではある菌種において影響をうけ, CO₂ 濃度でも影響をうける菌種があった。

Cefotaxime の *B. fragilis* に対する殺菌効果では, 1/2 MIC で12時間, 1 MIC で16時間の経過で再び菌数の増加を認めた。

Cefotaxime に対する自然耐性変異株は, *F. necrophorum* では認められたが, *Ps. anaerobius* では認められなかった。

Cefotaxime の MBC と MIC を broth dilution method により検討した。*B. fragilis*, *B. distasonis* では一管の差を見るのみであった。

B. fragilis 15株を用いて β -lactamase 活性を測定した。Cefotaxime は CEZ, CET より *B. fragilis* の産生する β -lactamase に安定であった。

薬剤含有培地における継代培養による耐性の上昇では, *B. fragilis* の Cefotaxime に対する耐性上昇パターンは CEZ と変わらなかった。

F. necrophorum によるマウス皮下膿瘍に対して Cefotaxime は CEZ に比し若干良い成績であった。

Cefotaxime (HR 756, CTX) は β -lactamase に対して安定性のある cephalosporin 系抗生物質である。著者らは, Cefotaxime の嫌気性菌に対する抗菌作用を検討したので報告する。

I. 実験材料および実験方法

1. 供試菌株

教室保存株および ATCC 由来株計 14 株を使用した。臨床分離株は, 当教室, 順天堂大学医学部で分離され, 当教室で同定されたもの 194 株と食品より分離された有芽胞グラム陽性桿菌 32 株を用いた。いずれの菌株も GAM 半流動高層培地 (日水) で継代して保存されたものである。

2. 供試培地

増菌用には GAM ブイヨン (日水) を, 薬剤感受性測定には GAM 寒天培地 (日水) を用いた。

3. 供試薬剤

Cefotaxime (CTX), Cefazolin, (CEZ), Cephalothin (CET), Cefoxitin (CFX), T-1551 を使用した。

4. 薬剤感受性の測定

上記 5 剤の嫌気性菌に対する MIC の測定は渡辺の方法¹⁾により行なった。

5. 接種菌量の MIC に及ぼす影響

被検菌株の GAM ブイヨンでの 24 時間嫌気性培養液を嫌気性菌用希釈液にて 10⁴ CFU/ml から 10⁸ CFU/ml の 5 段階に調整して用いた。対照薬剤として CEZ を用いた。

6. 炭酸ガス濃度の MIC に及ぼす影響

GAM ブイヨンで 24 時間嫌気性培養後の被検菌株培養液を 10⁶ CFU/ml になるように MC FARLAND No. 1/2 に希釈して CO₂ 濃度 0%, 10%, 20%, 50%, 100

Table 1 Antibacterial spectrum of cefotaxime and other cephalosporins against anaerobic gram-negative bacteria

Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				
	CTX	CEZ	CET	CFX	T-1551
<i>B. fragilis</i> V 302-1	250	500	250	6.25	100
<i>B. thetaotaomicron</i> V 333	125	31.3	62.5	25	50
<i>B. distasonis</i> V 222-2	250	250	250	250	1.56
<i>B. ovatus</i> V 299-2	125	15.6	31.3	6.25	25
<i>B. vulgatus</i> V 200-2	250	250	250	250	50
<i>B. oralis</i> 2467 B	0.78	12.5	12.5	3.13	1.56
<i>B. melaninogenicus</i> ss. <i>melaninogenicus</i> GUI	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>F. necrophorum</i> S-45	6.25	12.5	6.25	6.25	6.25
<i>F. nucleatum</i> 2079	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>V. varium</i> ATCC 8501	6.25	12.5	6.25	6.25	6.25
<i>F. mortiferum</i> E-Ge	6.25	6.25	6.25	6.25	12.5
<i>F. gonidiaformans</i> T-176	3.13	6.25	6.25	6.25	3.13
<i>V. parvula</i> 0-139	0.39	0.19	0.19	0.78	3.13

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

Table 2 Antibacterial spectrum of cefotaxime and other cephalosporins against anaerobic gram-positive bacteria

Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				
	CTX	CEZ	CET	CFX	T-1551
<i>C. perfringens</i> sakai	6.25	3.13	3.13	3.13	0.19
<i>C. tetani</i>	0.19	0.19	0.16	0.19	0.19
<i>P. acnes</i> Nag	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>E. lentum</i> H-1	6.25	6.25	6.25	6.25	50
<i>E. limosum</i> ATCC 8486	0.19	6.25	3.13	0.78	0.39
<i>P. asaccharolyticus</i> TCH-2	0.19	0.19	0.78	0.19	0.39
<i>P. prevotii</i> 0-28	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19
<i>P. variabilis</i> ATCC 14955	3.13	0.78	0.78	0.78	0.78
<i>P. saccharolyticus</i> ATCC 14953	0.19	0.19	0.19	1.56	0.39
<i>Ps. anaerobius</i> 0-120-1	0.19	0.19	0.19	0.19	1.56
<i>G. anaerobia</i> 6930	0.19	0.19	0.19	0.19	0.19

* C.=Clostridium, P.=Peptococcus, E.=Eubacterium Ps.=Peptostreptococcus, G.=Gaffkya

%として各種を岐阜大式嫌気ジャー（スチールウール法）²⁾で培養して MIC を測定した。

7. 殺菌効果

Cefotaxime を 1/2 MIC, 1 MIC, 4 MIC を含む GAM プロース（日水）で 0, 4, 8, 12, 16 時間培養後定量培養して生菌数を測定した。菌株は *B. fragilis* を使用

Fig. 1 Cumulative percent of *B. fragilis* group inhibited by cefotaxime (82 strains)

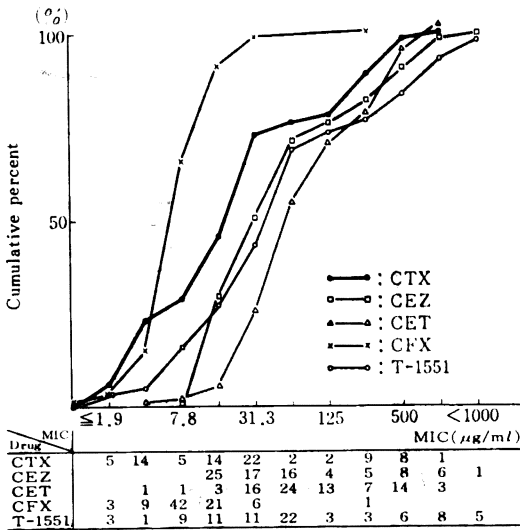
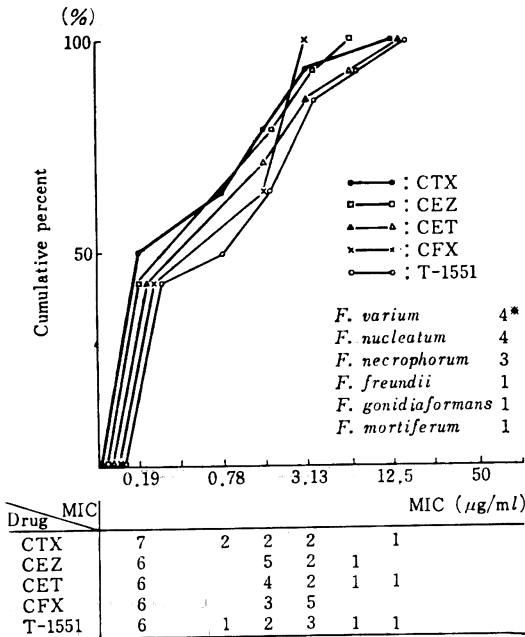


Fig. 2 Cumulative percent of *Fusobacterium* inhibited by cefotaxime (14 strains)



* No. of strains

した。

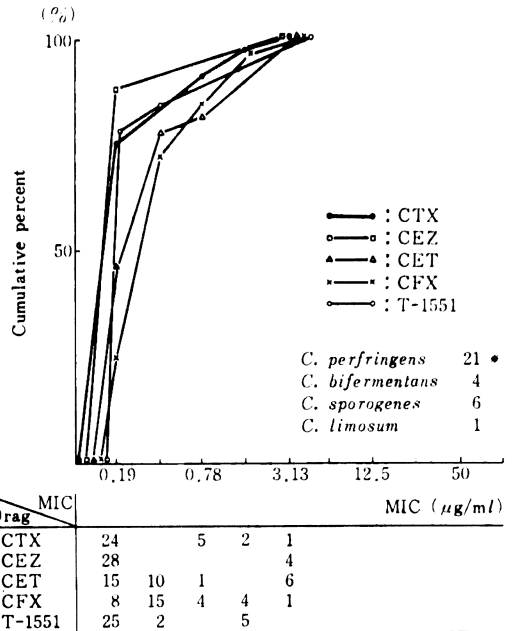
8. MBC の測定

broth dilution method により MBC を測定した。基礎培地は GAM ブイオンを使用した。

9. 自然耐性変異株の分布

F. necrophorum (S-45), *Peptostreptococcus ana-*

Fig. 3 Cumulative percent of *Clostridium* inhibited by cefotaxime (32 strains)



* No. of strains

erobius (B-38) の濃厚菌液を 0.1 ml ずつ各濃度の Cefotaxime 含有 GAM 寒天培地に滴下, コンラージ棒により一様に拡散塗抹し, 4 日間嫌気性培養した後発育した集落について検討した。また接種菌液は定量培養法にて生菌数を測定した。

10. 耐性の上昇

薬剤含有 GAM ブイオンに継代培養し, 耐性上昇のパターンを検討し, 更に各濃度 (3.13, 6.25, 12.5, 25, 50, 100 µg/ml) 含有 GAM 寒天培地で耐性を確かめた。対照として CEZ を用いた。

11. β-lactamase 活性の測定

著者らの方法⁴⁾にて *B. fragilis* 15 株の産生する β-lactamase 活性を測定した。

12. *F. necrophorum* 感染マウスに対する治療効果
感染菌株として, 教室保存の *F. necrophorum* (S-45) を用いた。*F. necrophorum* の GAM 寒天培地での 24 時間嫌気性培養菌を教室処方希釈液に浮遊させ, その菌液 (10⁸ CFU/ml) の 0.2 ml をマウスの右側腹皮下に接種した。3 日後, 触診により膿瘍形成を確かめたマウス (体重約 20 g, dd-N 系, 雄) に Cefotaxime および CEZ を 1 日 1 mg, 10 mg, 20 mg/mouse とし 1 日 1 回皮下注射した。Cefotaxime の本菌株に対する MIC は 6.25 µg/ml, CEZ の MIC は 12.5 µg/ml であった。投与期間は 3 日間および 7 日間の 2 グループに分け

Fig. 4 Cumulative percent of anaerobic cocci inhibited by cefotaxime (37 strains)

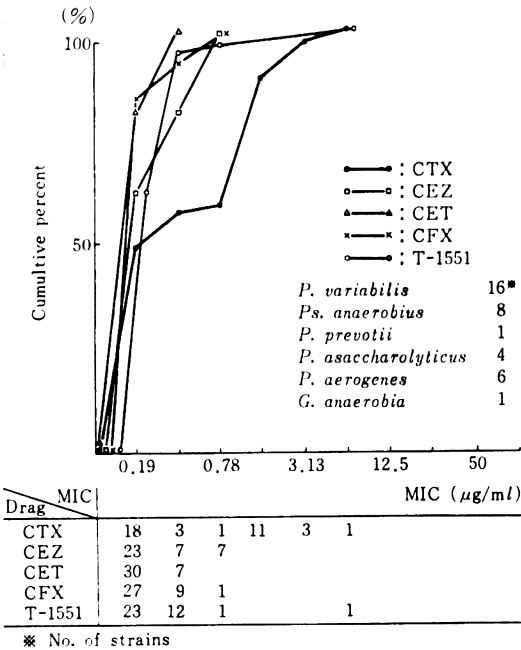
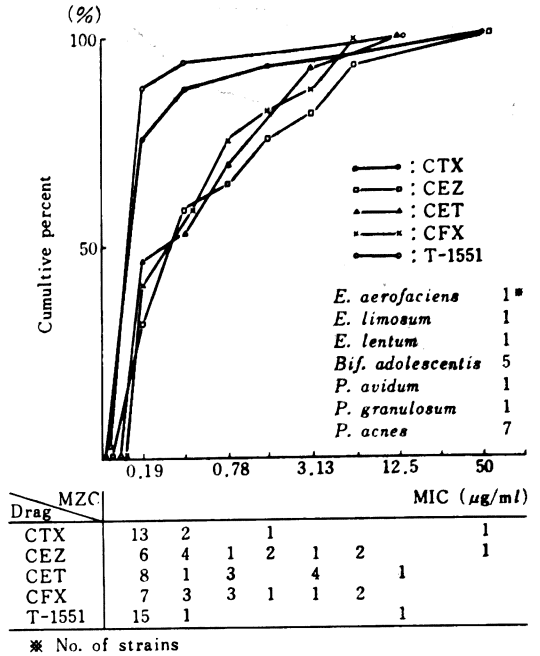


Fig. 5 Cumulative percent of non-sporing anaerobic gram-positive rods inhibited by cefotaxime (17 strains)



た。各治療終了後、屠殺剖検し、菌接種局所、肝、脾、腎、心および肺を培養した。

II. 実験成績

1. 抗菌スペクトラム

教室保存菌株および ATCC 株に対する Cefotaxime の抗菌作用を CEZ, CET, CFX, T-1551 と比較した成績を Table 1, 2 に示した。抗菌スペクトラムは他の 4 剤と類似し、*B. fragilis* group 以外の嫌気性グラム陰性桿菌に対して強い抗菌作用を示した。*B. fragilis* group では Cefotaxime の MIC 値は 125 から 250 μg/ml に分布し、他の薬剤とはほぼ同等の成績を示した。嫌気性グラム陽性菌に対する本剤の MIC は 0.19 μg/ml から 6.25 μg/ml に分布し、他の 4 剤と同様の抗菌スペクトラムであった。

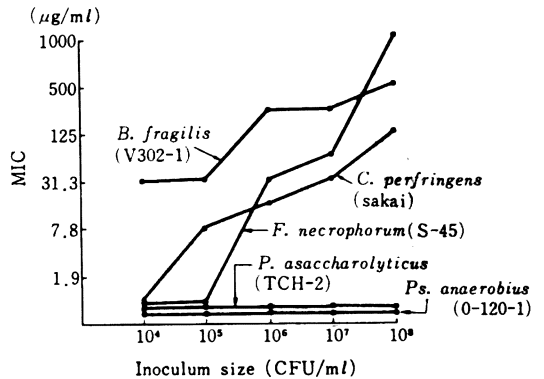
2. 感受性分布

臨床材料および食品から分離された嫌気性菌に対する Cefotaxime の MIC の累積百分率を他の 4 剤と比較し Fig. 1 から Fig. 5 に示した。

B. fragilis group 82 株 (*B. fragilis* 55 株, *B. thetaiotaomicron* 10 株, *B. distasonis* 17 株) に対する Cefotaxime の MIC は、31.3 μg/ml にピークを持ち CFX よりは劣るが CEZ, CET, T-1551 よりはすぐれていた。

Fusobacterium 属に対しては Cefotaxime は他の 4

Fig. 6 The influence of inoculum size on the MIC of cefotaxime



剤の抗菌力とはほぼ同等であった。*Clostridium* 属に対しては Cefotaxime は CFX, CET に比し若干劣るが、CEZ, T-1551 とはほぼ同等の MIC であった。anaerobic cocci 37 株に対する Cefotaxime の MIC は 0.19 μg/ml と 1.56 μg/ml の 2 か所にピークを認め、他の 4 剤より若干劣っていた。無芽胞グラム陽性桿菌に対する Cefotaxime の MIC は、CEZ, CET, CFX より良い成績であったが T-1551 とはほぼ同等の結果であった。

Table 3 The influence of inoculum size on the MIC of CEZ

Organism	Inoculum size (cfu/ml)				
	10 ⁴	10 ⁵	10 ⁶	10 ⁷	10 ⁸
<i>B. fragilis</i>	125*1	250	1,000	1,000	1,000<
<i>F. necrophorum</i>	1.9>	1.9>	31.3	62.5	1,000<
<i>C. perfringens</i>	1.9>	1.9>	1.9>	7.8	15.6
<i>P. asaccharolyticus</i>	1.9>	1.9>	1.9>	1.9>	1.9>
<i>Ps. anaerobius</i>	1.9>	1.9>	1.9>	3.8	*2

*1 : µg/ml

* 2 : not done

Fig. 7 The effect of the concentration of CO₂ on the MIC of cefotaxime

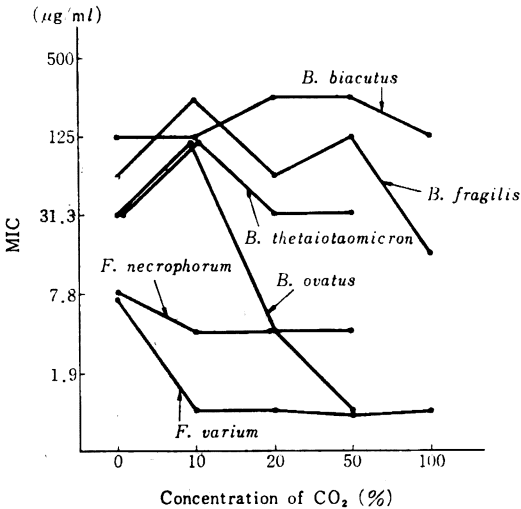
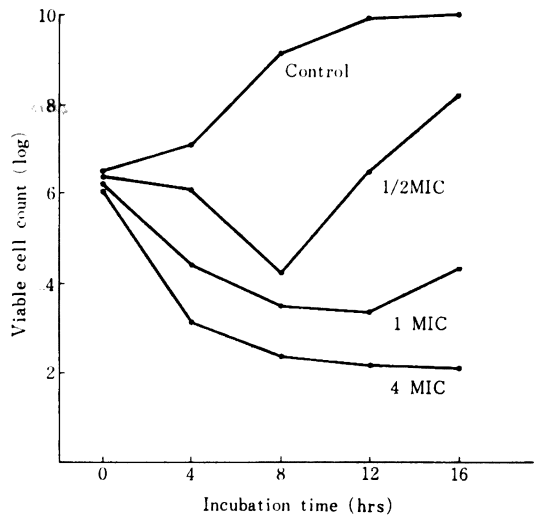


Fig. 8 Bactericidal effect of cefotaxime against *B. fragilis*



3. 接種菌量の MIC に及ぼす影響

接種菌量による Cefotaxime の MIC の変動は Fig. 6 のごとくであり、接種菌量によって MIC は大きく変動した。*F. necrophorum*、*C. perfringens* において、変動が激しく、*B. fragilis* では 10⁶ CFU/ml の接種菌量は 10⁵ CFU/ml の接種菌量に比し 3 希釈段階の MIC 値の上昇が認められた。また対照として CEZ の MIC に及ぼす影響は Table 3 のごとく、*B. fragilis* に対する MIC では Cefotaxime と同様の傾向が見られた。

4. 嫌気環境における CO₂ 濃度の MIC に及ぼす影響

Fig. 7 に示した。*B. fragilis* group では、CO₂ 濃度 10% のところで MIC が一番高い傾向があり、逆に *Fusobacterium* 属では CO₂ 濃度 10% では、0% に比して MIC は低くなる傾向が認められた。

5. *B. fragilis* に対する殺菌効果

Cefotaxime の MIC が 250 µg/ml の *B. fragilis* に

Table 4 MBC of cefotaxime against anaerobic bacteria

Organism	MIC (µg/ml)	MBC (µg/ml)
<i>B. fragilis</i> (V 328-1)	1.56	3.13
<i>B. distasonis</i> (V 222-2)	6.25	12.5
<i>F. varium</i> (ATCC 8501)	0.78	25
<i>F. necrophorum</i> (S-45)	0.38	25
<i>Ps. anaerobius</i> (B-38)	0.78	0.78
<i>E. lentum</i> (H-1)	3.13	100<
<i>E. limosum</i> (ATCC 8486)	0.19>	0.19>
<i>P. prevotii</i> (0-28)	0.19>	0.78

ついて、その殺菌効果は Fig. 8 のごとくであった。1/2 MIC では 8 時間で 1/100 に生菌数は減少したが、12 時

Table 5 Population of spontaneous resistant mutants to cefotaxime

Organism	MIC (µg/ml)	Inoculum size	Population of resistant mutant			
			12.5	25	50	100*1
<i>F. necrophorum</i> (S-45)	6.25	10 ¹⁰	+	+	+(70)	+(70)*2
<i>Ps. anaerobius</i> (B-38)	0.19	10 ¹⁰	0	0	0	0

*1 : Concentration of cefotaxime (µg/ml)

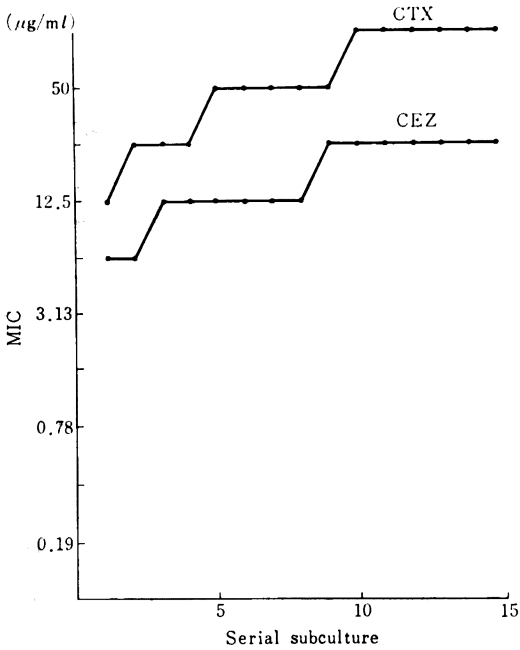
*2 : % of resistant mutant

Table 6 Population of resistant cell to cefotaxime

Drug	No. of colony tested	resistant colony on agar plate with						
		3.13	6.25	12.5	25	50	100	(µg/ml)
CTX	32*		32	32	32	31	0	
CEZ	32	32	32	32	25	0	0	

* No. of colony

Fig. 9 Development of resistance of *B. fragilis* to cefotaxime *in vitro*



間では再び増殖が認められ、1 MIC では16時間で再増殖が認められた。

6. MBC の測定

嫌気性菌8株に対するMBCを検討した成績をTable 4に示した。*B. fragilis*, *B. distasonis*, *Ps. anaerobius*, *E. limosum*に対するMBCはMICとほぼ一致した。*F. varium*, *F. necrophorum*, *E. lentum*, *P. prevotii*に対するMBCはMICに比して高値を示した。

7. 自然耐性変異株の分布

Table 5に示すごとく*F. necrophorum*では100 µg/ml含有培地に生菌数10¹⁰個に対して7個の耐性変異株が認められた。しかし*Ps. anaerobius*では自然耐性菌は認められなかった。

8. 耐性の上昇

Fig. 9に継代培養による*B. fragilis*の耐性の上昇を示した。Cefotaximeに対するMBCは15代続代後12.5 µg/mlから100 µg/mlまで上昇した。そのパターンはCEZと同様であった。更にCefotaxime 50 µg/ml含有培地に発育した菌をTable 6のごとく各濃度含有培地で耐性を確かめた。その結果32集落中31個(約97%)が50 µg/mlに耐性獲得をしていた。

9. *B. fragilis*のβ-lactamase活性

B. fragilis 15株のCefotaxime, CET, CEZ, CFX, T-1551, PCG, ABPC, SBPCに対するβ-lactamase活性をTable 7に示した。PCGに対するβ-lactamase活性を100として比活性で示した。CefotaximeはCETよりは安定であり、CEZとほぼ同様、一部で不安定、CFX, T-1551よりは不安定であった。

10. *F. necrophorum* 感染マウスに対する治療効果

Cefotaxime 3日間皮下注射による治療後の成績をTable 8に示した。非投与群, CEZ投与群では肺, 肝脾, 腎よりの*F. necrophorum*の回収を見たが, Cefotaxime 20 mg投与群では回収が見られず陰性であった。

7日間治療群ではやはりCefotaxime 20 mg投与群で局所よりの菌回収ができず陰性であった。しかしCEZ投与群, コントロール群では局所より*F. necrophorum*が回収できた。

Table 7 Relative rates of hydrolysis of β -lactam antibiotics by *B. fragilis*

Strain	MIC* (μ g/ml)	relative rates of hydrolysis**							
		PCG	ABPC	SBPC	CTX	CET	CEZ	CEX	T-1551
V284-3	500	100	37	24	742	5,675	1,075	3	17
V277	500	100	60	34	1,101	9,066	1,938	12	194
V261-2	1,000	100	48	19	579	24,900	3,054	0	217
V261-1	500	100	43	27	987	6,261	1,164	1	64
V302-1	500	100	49	33	1,096	10,776	1,807	10	394
V302-2	500	100	14	4	304	2,441	443	5	51
V240-1	1,000	100	95	30	725	28,785	3,350	5	69
V240-2	1,000	100	43	29	386	52,857	4,436	4	964
V224-1	1,000	100	70	21	779	20,753	1,501	12	1,226
V176	500	100	100	4	1,056	10,748	2,527	0	25
V296	500	100	49	26	417	9,833	763	0	65
V271-1	1,000	100	54	22	1,325	11,263	2,169	0	18
V307-1	500	100	40	24	718	3,905	950	0	197
V328-1	500	100	18	0	0	218	2,254	9	305
V158-122	62.5	100	500	9,000	2,000	11,750	36,000	1,750	10,500

* : MIC of cefotaxime against the strains used

** : hydrolysis of PCG=100

Table 8 Chemotherapeutic effects of cefotaxime on experimental subcutaneous abscess of mice with *F. necrophorum*.¹⁾ (3 days treatment)

Drug		CTX			CEZ			Control
Dose (mg/mouse/day)		1	10	20	1	10	20	0
No. of mouse		5	5	5	4	5	5	5
Body weight		↗			↗			↗
Local site injected	pus ²⁾	4/5	5/5	4/5	4/4	5/5	3/5	4/5
	ulcer	—	—	—	—	—	—	—
	crust	3/5	0/5	4/5	3/4	0/5	2/5	1/5
	granuloma	—	—	—	—	—	—	—
Recovery of organism from	A ³⁾	4/5	5/5	3/5	3/4	5/5	5/5	5/5
	H	1/5	2/5	0	1/4	0	0	0
	Lu	1/5	3/5	0	1/4	1/5	0	1/5
	Li	1/5	3/5	0	2/4	2/5	1/5	2/5
	S	1/5	3/5	0	2/4	2/5	0	2/5
	K	1/5	3/5	0	1/4	0	2/5	3/5

1) 0.2 ml of bacterial suspension was injected subcutaneously.

2) Number in denominator indicates number of positive findings.
Number in numerator indicates total mouse.

3) A ; subcutaneous abscess, H ; Heart, Lu ; Lung, Li ; Liver, S ; Spleen, K ; Kidney

Table 9 Chemotherapeutic effects of cefotaxime on experimental subcutaneous abscess of mice with *F. necrophorum*¹⁾ (7 days treatment)

Drug		CTX			CEZ			Control
Dose (mg/mouse/day)		1	10	20	1	10	20	0
No. of mouse		5	5	5	4	5	5	5
Body weight		↗			↗			↗
Local site injected	pus ²⁾	2/5	1/5	0	2/4	2/5	2/5	4/5
	ulcer	1/5	1/5	0	0	0	1/5	4/5
	crust	4/5	1/5	1/5	0	0	2/5	2/5
	granuloma	1/5	0	5/5	4/4	3/5	2/5	2/5
Recovery of organism from	A ³⁾	3/5	3/5	1/5	3/4	2/5	4/5	3/5
	H	0	0	0	0	0	0	0
	Lu	0	0	0	0	0	0	0
	Li	0	0	0	0	0	0	0
	S	0	0	0	0	0	0	0
	K	0	0	0	0	0	0	0

1) 0.2 ml of bacterial suspension was injected subcutaneously.

2) Number in denominator indicates number of positive findings.

Number in numerator indicates total mouse.

3) A ; subcutaneous abscess, H ; Heart, Lu ; Lung, Li ; Liver, S ; Spleen, K ; Kidney

III. 考 察

Cefotaxime (CTX) は抗菌スペクトラム、抗菌力、 β -lactamase に対する安定性の観点から、従来の cephalosporin 剤の概念を越えた新しい範疇に属する抗生剤として登場してきた。*Enterobacteriaceae* (腸内細菌科) の細菌で CET 耐性菌では Cefotaxime はもっとも優れた MIC 値を示している⁵⁾。

さて嫌気性菌に対する Cefotaxime の抗菌力を、CEZ, CET, CFX, T-1551 と比較すると、CEZ, CET より若干優れている。とくに *Clostridium*, *Propionibacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Gaffkya* 属など、グラム陽性の嫌気性菌に対しては、Cefotaxime の抗菌力は CEZ, CET, CFX, T-1551 と同様に極めて優れた MIC 値を示した。*B. fragilis* group 以外の *B. oralis*, *B. melaninogenicus*, *F. necrophorum*, *F. varium*, *F. nucleatum*, *F. gonidiaformans* などの嫌気性のグラム陰性桿菌に対しては、CFX とほぼ同等の抗菌力を示し、CEZ, CET より優れている。一方、*B. fragilis* group に対する抗菌力は若干劣る傾向を示した。NEU ら⁶⁾は *B. fragilis* に対する Cefotaxime, CFX, CBPC の抗菌力は MIC₅₀ では 25, 50, 6.2 μ g/ml, MIC₉₀ では 100, 200, 25 μ g/ml で Cefotaxime は CBPC より優れていると報告している。しかし *B. fra-*

gilis 以外の *Bacteroides* に対する抗菌力は、CFX とほぼ同等で、CET, CBPC より優れている。Cefotaxime CFX, CET, CBPC の *B. fragilis* の MIC₅₀ は 50 μ g/ml, 6.2 μ g/ml, 200 μ g/ml, 100 μ g/ml, MIC₉₀ では 100 μ g/ml, 25 μ g/ml, 400 μ g/ml で著者らの成績と同様な成績を示している。

臨床材料から分離された嫌気性菌のうち *B. fragilis* の多くの菌株は、 β -lactamase を産生し、 β -lactam 系抗生剤に強い抵抗性を示すことは衆知である⁷⁾。多数の臨床分離の *B. fragilis* group に対する抗菌力は CFX より劣るが、CEZ, CET, T-1551 より優れていた。他の嫌気性菌については、ほぼ同等の抗菌力を示した。

B. fragilis は cephalosporinase 型の β -lactamase を産生することが知られている。そこで β -lactamase を産生する *B. fragilis* 15 株を用いて Cefotaxime, CET, CEZ, CFX, T-1551, PCG, ABPC, SBPC に対する β -lactamase 活性を検討した。その結果、好気性菌の β -lactamase に極めて安定な本剤であるが、*B. fragilis* の β -lactamase に対しては CFX, T-1551 より劣っていた。併し CET, CEZ よりは安定であることが明らかとなった。この点からも本剤は実際の臨床においては CEZ, CET よりも優れた治療効果が期待できることを示している。

B. fragilis に対する本剤の抗菌作用型式では、投与量に著しく影響を受け、4 MIC 濃度では殺菌的に作用するが、1/2 MIC 濃度では一旦殺菌的に作用するが、その後増殖がみとめられる。このことは臨床の場合において感染巣内の薬剤濃度の維持に考慮を払う必要がある。

実験的 *F. necrophorum* 感染マウスの治療実験においても、本剤は CEZ より優れた治療効果がみとめられた。

以上の成績から、Cefotaxime は臨床に優れた治療効果が期待できることを示しているものと考えられる。

文 献

- 1) 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 : 1459~1501, 1974
- 2) 上野一恵：国産スチールウール (Steel-wool) による嫌気性培養法の実際。メディヤサークル, 57 : 1~7, 1964
- 3) UENO, K. : In Anaerobic bacteria, role in disease, edited by BALOW A., DEHAAN R. M. & GUZE, L. B., Springfield, Charles, C. Thomas : 84, 1974
- 4) 村田加寿美他：*Bacteroides* の β -lactamase 活性。第8回嫌気性菌感染症研究会講演記録, Eisai : 37~41, 1978
- 5) VAN LANDUYT, H. W. *et al* : *In vitro* activity of cefotaxime against cephalothin-resistant clinical isolates. Antimicrob. Agents Chemother., 16 : 109~111, 1979
- 6) NEU, H. C. *et al* : HR 756, a new cephalosporin active against gram-positive and gram-negative aerobic and anaerobic bacteria. Antimicrob. Agents Chemother. 15 : 273~281, 1979
- 7) WEINRICH, A. E. *et al* : Beta-lactamase activity in anaerobic bacteria. Antimicrob. Agents Chemother., 10, 106~111, 1976

THE *IN VITRO* AND *IN VIVO* ACTIVITY OF CEFOTAXIME AGAINST ANAEROBIC BACTERIA

KAZUMI MURATA, SHUNRO KOBATA, TAKAYUKI EZAKI, KEIU NINOMIYA
and SHOICHIRO SUZUKI

Department of Bacteriology, School of Medicine, Gifu University

KUNITOMO WATANABE and KAZUE UENO

Institute of Anaerobic Bacteriology, School of Medicine, Gifu University

The *in vitro* and *in vivo* activity of cefotaxime (HR 756, CTX) was investigated. *B. fragilis* group was insensitive to cefotaxime. But *Fusodacterium* and anaerobic cocci were sensitive to cefotaxime.

The β -lactamase from each of the fifteen *B. fragilis* organisms was predominantly a cephalosporinase, with little or no penicillinase activity.

Cephalothin (CET) and cefazolin (CEZ) were the most rapidly hydrolyzed, and cefotaxime was hydrolyzed slightly less rapidly than CET and CEZ.

Cefotaxime was more effective than CEZ against experimental subcutaneous abscess due to *F. necrophorum* in mice.