

臨床材料から分離した各種病原細菌に対する
Cefoperazone (T-1551) の抗菌力の
他セファロスポリン剤との比較

小酒井 望

順天堂大学医学部臨床病理学教室

小栗 豊子

順天堂大学医学部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された *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Achromobacter* の各菌種, 計 993株を用いて cefoperazone (CPZ, T-1551) の抗菌力を数種セファロスポリン剤の抗菌力と比較した。

1. *Streptococcus* に対しては CPZ の抗菌力はほぼ cefazolin (CEZ) と同程度であったが, *Staphylococcus* に対しては CEZ よりも劣った。
2. *H. influenzae* に対しては, CPZ は他のセファロスポリン剤と比べて, 著しく強い抗菌力を示した。
3. *Enterobacteriaceae* のうち *Salmonella*, *E. coli*, *C. diversus*, *P. mirabilis* に CPZ は強い抗菌力を示したが, 耐性株も認められた。
4. *P. aeruginosa*, *P. putrefaciens*, *A. xylosoxidans* には, CPZ は他のセファロスポリン剤と比べて, 著しく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 に抵抗性を有するものがつきつぎに登場しつつある。新セファロスポリン剤の cefoperazone (CPZ, T-1551) もその1つで, 従来のセファロスポリン剤と比べて, その抗菌力に特徴があるといわれている。私どもは最近臨床材料から分離された病原細菌について, CPZ の抗菌力を測定し, cefazolin (CEZ) ならびにすでに日本化学療法学会において検討を終わったセファロスポリン剤, cefoxitin (CFX), cefuroxime (CXM), cefmetazole (CMZ), cefamandole (CMD), cefotaxime (CTX), cefotiam (CTM) および菌種によっては ampicillin (ABPC) と比較したので報告する。

I. 実験材料および方法

1) 供試菌株

1978年と1979年前半に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>	93株
<i>Streptococcus pyogenes</i>	60株
<i>Streptococcus agalactiae</i>	33株
Group G <i>Streptococci</i>	21株
<i>Streptococcus faecalis</i>	27株

<i>Staphylococcus aureus</i>	25株
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	20株
<i>Haemophilus influenzae</i>	172株
<i>Salmonella</i>	25株
<i>Escherichia coli</i>	25株
<i>Klebsiella</i>	27株
<i>Enterobacter cloacae</i>	27株
<i>Citrobacter diversus</i>	27株
<i>Citrobacter freundii</i>	27株
<i>Serratia</i>	145株
<i>Proteus vulgaris</i>	27株
<i>Proteus mirabilis</i>	26株
<i>Proteus morgani</i>	27株
<i>Proteus rettgeri</i>	25株
<i>Proteus inconstans</i>	27株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27株
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	14株
<i>Pseudomonas cepacia</i>	14株
<i>Pseudomonas putida</i>	12株
<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	12株
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	14株

Table 1 Susceptibility of 93 strains of *Streptococcus pneumoniae* against CPZ and CEZ

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
	0.013	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5
CPZ		1	73	16		1	2				
CEZ			20	69	3		1				

Table 2 Susceptibility of 60 strains of *Streptococcus pyogenes* against various cephalosporin derivatives

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
CPZ				27	33					
CEZ				5	55					
CFX						3	57			
CXM	29	31								
CMZ						33	27			
CMD			51	9						
CTM			44	16						

Table 3 Susceptibility of 33 strains of *Streptococcus agalactiae* against various cephalosporin derivatives

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
CPZ					11	22				
CEZ					28	5				
CFX							1		19	13
CXM		1	4	28						
CMZ							1	3	29	
CMD			1	29	3					
CTM				1	1	14	17			

Achromobacter xylosoxidans.....14株
以上合計993株である。

2) MIC 測定法

日本化学療法学会標準法に準拠して MIC を測定した。培地は、*Streptococcus* 属は heart infusion agar (栄研) に 5% に馬脱線維素血液を加えたもの、*H. influenzae* はこれをチョコレート寒天としたものを用いた。*Proteus* 属は遊走を防ぐため、寒天濃度を 3% とした heart infusion agar を用い、その他はすべて heart infusion agar を用いた。菌液の MIC 測定用平板への接種はマイクロプランターによった。なお CPZ では、大部分の菌種について $10^8/\text{ml}$ 菌液と $10^6/\text{ml}$ 菌液での MIC を比較したが、CPZ と他のセファロスポリン剤の比較はすべて $10^8/\text{ml}$ 菌液を用いて行なった。

なお対照に用いた *S. aureus* 209 P 株の MIC は、 $10^8/$

ml 菌液で CPZ $0.78 \mu\text{g/ml}$, CEZ $0.20 \mu\text{g/ml}$, CFX $1.56 \mu\text{g/ml}$, CXM $0.78 \mu\text{g/ml}$, CMZ $0.78 \mu\text{g/ml}$, CMD $0.20 \mu\text{g/ml}$, CTX $1.56 \mu\text{g/ml}$, CTM $0.39 \mu\text{g/ml}$ で、CPZ の $10^6/\text{ml}$ 菌液の場合の MIC は $0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。

II. 実験結果

1) *Streptococcus pneumoniae*

93株の成績は Table 1 のごとく、CPZ の抗菌力は CEZ とほぼ同程度であった。

2) β -hemolytic *Streptococci*

S. pyogenes (A 群溶血レンサ球菌) の成績は Table 2 のごとく、CPZ は CEZ とほぼ同じで、CFX, CMZ よりも優れ、CMD, CTM よりやや劣り、CXM よりはかなり劣っていた。

S. agalactiae (B 群溶血レンサ球菌) の成績は Table 3 のごとく、CPZ は CEZ とほぼ同じで、CFX, CMZ より

Table 4 Susceptibility of 21 strains of Group G *Streptococci* against various cephalosporin derivatives

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
CPZ				1	7	13				
CEZ					20	1				
CFX							20	1		
CXM		19	2							
CMZ						18	3			
CMD			3	18						
CTM				19	2					

Table 5 Susceptibility of 27 strains of *Streptococcus faecalis* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ			1		1			1	8	5	4	2	1	2	2	
CEZ		1				1		2	9	2	1	5	2	3	1	
CFX				1				1	1	8	1	3	7	5		
CXM	1		1			2	2	2	2				4	8	1	4
CMZ			1						1	1	9	2	9	4		
CTX	1			1	3	3	1	1	1			4	6	2	3	1
CTM			1			1			2	6	5	1	1	4	2	4

Table 6 Susceptibility of 25 strains of *Staphylococcus aureus* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ					8	5			3	3	1	2	1	2		
CEZ			6	7				2	3	4	2	1				
CFX						12		1	9	2	1					
CXM				10	3		2	3	1		3	2	1			
CMZ				1	11	1	7	3	2							
CTX					13		5	2	2		3					
CTM			4	8	1	3	2	3	1		3					

かなり強く、CTM よりやや強く、CMD よりやや劣り、CXM よりかなり劣っていた。

G 群溶血レンサ球菌の成績は Table 4 のごとく、CPZ は CEZ とほぼ同じで、CFX、CMZ よりもやや強く、CMD、CTM よりやや劣り、CXM よりかなり劣っていた。

3) *Streptococcus faecalis*

Table 5 に示すように、CPZ のみならず、すべてのセファロスポリン剤で、MIC は広範囲に分布していた。

4) *Staphylococcus*

S. aureus の成績は Table 6 のごとく、CEZ では MIC が 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下の 13 株 (52%) と 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上の

12 株 (48%) に分れる。CPZ の抗菌力は CEZ よりもやや劣り、CEZ の 0.78 $\mu\text{g/ml}$ の以下の菌株は CPZ では 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった。CFX、CMZ、CTX では MIC の分布の幅が CPZ、CEZ よりも狭かった。そして CPZ の抗菌力は他の 5 剤よりもやや劣っていた。

S. epidermidis の成績は Table 7 のごとくで、CPZ に耐性と考えられる 3 株 (15%) が認められたが、これらは他のセファロスポリン剤にも MIC は大きかった。そして CPZ の抗菌力は CEZ、CTM よりも劣っていた。

5) *Haemophilus influenzae*

172 株の成績は Table 8 のごとく、CTX と CPZ が最

Table 7 Susceptibility of 20 strains of *Staphylococcus epidermidis* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ					4	4	8	1					2	1		
CEZ			5	2	6	2	2					1	2			
CFX					1	8	5	1		3	1	1				
CXM			4		5	2	3	1			1	1		1	1	1
CMZ				1	5	5	4		2	3						
CTX				3	1	3	6	2	2			1	2			
CTM			3	7	6	1				2	1					

Table 8 Susceptibility of 172 strains of *Haemophilus influenzae* against various cephalosporin derivatives and ampicillin

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
CPZ	157	12	2	1								
CEZ							36	8	100	28		
CFX						1	109	56	6			
CXM			9	134	18	11						
CMZ						2	128	31	9	2		
CMD			45	103	11	8	2	2	1			
CTX	172											
ABPC		20	125	8	5	5			1	1		7

Table 9 Susceptibility of 25 strains of *Salmonella* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ		1	11	8	1			1		1	1		1			
CEZ				1	15	5	1		2	1						
CFX					5	16		4								
CXM					1	7	13	4								
CMZ			9	13	2	1										
CTX	10	15														
CTM	3	9	7	5						1						

S. typhi : 1 strain, Group B : 14 strains, Group C : 6 strains, Group D : 2 strains, Group E : 2 strains

も強く、CEZが最も劣った。0.10 $\mu\text{g/ml}$ 以下を検査していないので正確な比較はできないが、CPZはCTXにやや劣るようである。本菌感染に最も有効とされるABPCの抗菌力に比べても、CPZ、CTXは著しく優れていた。またABPCに耐性と考えられる菌株が9株(5.2%)存在したが、これらに対しても、CPZ、CTXは強い抗菌力を示した。

6) *Salmonella*

25株の成績は Table 9 のごとく、CPZ の抗菌力は

CTX に著しく劣り、CTM にも劣った。CPZ は CEZ、CFX、CXM よりも抗菌力は優れていたが、これら薬剤よりも大きい MIC の株が少数認められた。

7) *Escherichia coli*

25株の成績は Table 10 のごとく、CPZ では MIC の分布が他のセファロスポリン剤に比べて広い。CTM よりも抗菌力は劣っていた。

8) *Klebsiella*

27株の成績は Table 11 のごとく、CPZ は CTX、CTM

Table 10 Susceptibility of 25 strains of *Escherichia coli* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ	1	5	1	1	2		6			4	3	1		1*		
CEZ					5	8	4	2	1	1	2	1	1			
CFX					2	3	12	6	1	1						
CXM				2		9	12	1			1					
CMZ			1	5	12	5	1			1						
CMD				5	2	2	3	7			1	3	1			1
CTM	3	9	8	1	1	1			1		1					

* $\geq 800 \mu\text{g/ml}$ Table 11 Susceptibility of 27 strains of *Klebsiella* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ	1	3	4	2	5	3	5	1					3			
CEZ					7	6	5	1	2	2	4					
CFX						11	12	2	2							
CXM				1	6	10	6	2	2							
CMZ				14	9	2	2									
CTX	22	3	2													
CTM	7	9	5	2	2	2										

Table 12 Susceptibility of 27 strains of *Enterobacter cloacae* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ		4	6		1	2		2			2	2		5		3
CEZ					1		1	1						6	1	17
CFX							1	2				4	7	8	5	
CXM							7			3		1	5	2	6	3
CMZ												7	12	3	5	
CTX		7	2	1	1		3	1	1	2	1	2	2	4		
CTM			1	1	1						4	4	7	4	1	4

よりも抗菌力は劣った。CPZ に 400 $\mu\text{g/ml}$ の MIC の株が 3 株あるが、それを除けば、CEZ, CFX, CXM よりも抗菌力は強かった。

9) *Enterobacter cloacae*

27 株の成績は Table 12 のごとく、CPZ と CTX では MIC が広範囲に分布しているが、CTX の方が抗菌力はやや強かった。その他のセファロスポリン剤の抗菌力は一般に弱かった。

10) *Citrobacter*

C. diversus と *C. freundii* の成績をそれぞれ Table 13,

14 に示す。セファロスポリン剤は *C. diversus* には強い抗菌力を示したが *C. freundii* には弱かった。*C. diversus* では、0.10 $\mu\text{g/ml}$ 以下の濃度を測定してないので正確な比較はできないが、CPZ と CTM の抗菌力が他剤よりも著しく強かった。なお CPZ に高耐性株が 1 株認められた。*C. freundii* においては、CEZ, CFX の抗菌力は著しく弱く、CPZ, CXM, CMD, CTM では MIC が広範囲に分布していた。

11) *Serratia*

成績は Table 15 に示すごとくで、本菌は CEZ には高

Table 13 Susceptibility of 27 strains of *Citrobacter diversus* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ	19	5		1			1									1*
CEZ				2	10	7	5				1	1	1			
CFX					4	17	4	1		1						
CXM					4	13	2	7	1							
CMZ			2	17	5	2		1								
CMD			3	20	2		1								1	
CTM	16	7	1	1	1	1										

* $\geq 400 \mu\text{g/ml}$ Table 14 Susceptibility of 27 strains of *Citrobacter freundii* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ	1	3	6	2		1	3	1	1	5	1		2	1		
CEZ												3	6	8	1	9
CFX											8	9	7	2	1	
CXM			1		1	8	5	2	1		5	3	1			
CMZ								1	5	6	11	1	2	1		
CMD			1	1	2	3	5	1	2	1	2	2	3	2		2
CTM			1	2	3	1	5	2	3	1	2	3	3	1		

Table 15 Susceptibility of 145 strains of *Serratia* against four cephalosporins including CPZ

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	1600	>1600
CPZ				1	16	35	14	16	12	6	3	6	5	7	6	18
CFX						2	1	12	56	23	14	28	6	3		
CMZ					1	1	12	45	31	9	22	17	4	2	1	
CXM					1				4	17	15	11	29	15	12	41

Table 16 Susceptibility of 27 strains of *Proteus vulgaris* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ					2		3	7	7	4		3		1		
CEZ													2	7	6	12
CFX					1	7	16	3								
CXM														2	10	15
CMZ					7	18		2								
CTX	4	6		1		6	1		1	2	1	4	1			
CTM													4	11	5	7

Table 17 Susceptibility of 26 strains of *Proteus mirabilis* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ			1	6	8	1		2	5		2	1				
CEZ							15	1	6	4						
CFX					4	20		2								
CXM				6	9	9	2									
CMZ				3	21	2										
CTX	26															
CTM		11	7	8												

Table 18 Susceptibility of 27 strains of *Proteus morgani* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ					9	1	1	2	4	1	3		1	3	2	
CEZ													8	6	7	6
CFX							2	16	3	1	1	3	1			
CXM									3	9	5	3	4	2	1	
CMZ						1	6	13	2	1	3	1				
CTX	7	6	1	3		1		5	2	2						
CTM										1	3	12	6	4	1	

Table 19 Susceptibility of 25 strains of *Proteus rettgeri* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ		2	1	1	2	2	3	3	2		3		4		2	
CEZ				1	1		2		6	2	3	3	1	4	2	
CFX				3	3	10	2	1	2	4						
CXM		3	1	4	2		1	2	4	2	5		1			
CMZ			2	6	5	6			5	1						
CTX	16	1		4	3	1										
CTM	2	1	6	1		1			3	3	3	4	1			

Table 20 Susceptibility of 27 strains of *Proteus inconstans* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ			1		2	2	7	7	2	1	1	4				
CEZ									1	1	8	5		6	6	
CFX				1	10	8	2	3	3							
CXM		1				3	2	8	6	2			2	3		
CMZ			1	4	11	4	1	2	4							
CTX	4		1	9	5	3		1	3	1						
CTM	1			4	5	3	2	4	1	1	1	5				

Table 21 Susceptibility of 27 strains of *Pseudomonas aeruginosa* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ						3	9	10	5							
CEZ																27
CFX														2	6	19
CXM													3	11	7	6
CMZ														1	5	21
CTX								8	9	7	1	2				
CTM																27

Table 22 Susceptibility of 14 strains of *Pseudomonas maltophilia* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ						2	4		1		6				1	
CEZ														1	3	10
CFX									2			3	7	2		
CXM													1	2	4	7
CMZ									2		5	2	4	1		
CMD										1			5	6	2	
CTM														2	12	

Table 23 Susceptibility of 14 strains of *Pseudomonas cepacia* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ								1	3	2	3	4	1			
CEZ												1				13
CFX									1	8	4	1				
CXM								1	3	1	3	6				
CMZ									2	7	1	4				
CMD										1		1	3		2	7
CTM											1			1		12

Table 24 Susceptibility of 12 strains of *Pseudomonas putida* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ								3	3	3			1		1	1
CEZ																12
CFX												1	3	3	3	2
CXM													4	3	3	2
CMZ														4	2	6
CMD															2	10
CTM												1	2	3	3	3

Table 25 Susceptibility of 12 strains of *Pseudomonas putrefaciens* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ	1	2	2		3		2	1	1							
CEZ							1	3	2			1		2	2	1
CFX		1	2	1	1	2	3		1	1						
CXM	1		1	2	1	3	3		1							
CMZ			1	2	2	3	3				1					
CMD				1	1	5				2	1	1		1		
CTM			2	3	2	1		3				1				

Table 26 Susceptibility of 14 strains of *Flavobacterium meningosepticum* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ								7	7							
CEZ											8	4	2			
CFX							2	10		1	1					
CXM												13	1			
CMZ								1	11		2					
CMD										10	4					
CTM											12	2				

Table 27 Susceptibility of 14 strains of *Achromobacter xylosoxidans* against various cephalosporin derivatives

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	1600	>1600
CPZ		1	1	4	4	1	2				1					
CEZ								2	4	4			2		1	1
CFX								1		5	3	4				1
CXM												1	1	2		10
CMZ							1		1	4	2	3	1	1	1	
CMD						5	5	1			1				1	1
CTM							1		4	4	2		1			2

耐性であるので測定しなかった。感受性分布の峰は CPZ では $3.13 \mu\text{g/ml}$ で、他の 3 剤に比べて最も小さかった。しかし CPZ に MIC が $1,600 \mu\text{g/ml}$ 以上の高耐性株が 24 株 (17%) 認められた。

12) *Proteus*

Proteus 属 5 菌種の成績は Table 16, 17, 18, 19, 20 に示した。*P. mirabilis* を除く 4 菌種に対しては、これらセファロスポリン剤の抗菌力は一般に弱かった。

P. vulgaris に対しては、CEZ, CXM, CTM の抗菌力は著しく弱く、CPZ は CFX, CMZ に比べて劣っていた。CTX の MIC は広範囲に分布しているが、CPZ よりも

CTX が抗菌力は強かった。

P. mirabilis に対しては CTX の抗菌力が最も強く、CTM がこれに次いでいた。CEZ は最も劣るが、CPZ では MIC の分布がやや広い。

P.morganii では、CTX の抗菌力が最も強く、CEZ が最も劣った。CTM, CXM は CEZ に次いで劣っていた。CPZ の MIC は広範囲に分布して、CFX, CMZ よりも MIC の小さい菌株が認められたが、一方 MIC の大きい菌株も認められた。

P. rettgeri では、CTX の抗菌力が最も強く、CMZ, CFX がこれに次ぐ。CPZ, CEZ, CXM, CTM では MIC の

Table 28 Difference of the sensitivity distribution of gram-positive cocci by the inoculum size against CPZ

Pathogen	No. of strains	Inoculum size	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	$> 1,600$
<i>Streptococcus faecalis</i>	27	$10^8/\text{ml}$	1	1	1	1	1	1	1	8	5	4	2	1	2	2		
		$10^6/\text{ml}$	1							11	6	3	2	2	1	1		
<i>Staphylococcus aureus</i>	25	$10^8/\text{ml}$				8	5	2	3	3	1	2	1	2	1	2		
		$10^6/\text{ml}$				12	1	2	5	2	1	2	2	2	1	2		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	20	$10^8/\text{ml}$				4	4	8	1							2	1	
		$10^6/\text{ml}$				1	6	1	7	3						1		

Table 29 Difference of the sensitivity distribution of *Enterobacteriaceae* by the inoculum size against CPZ

Pathogen	No. of strains	Inoculum size	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	$> 1,600$
<i>Salmonella</i>	25	$10^8/\text{ml}$	1	11	8	1			1			1	1	1				
		$10^6/\text{ml}$	3	17	1			1	1	2								
<i>Escherichia coli</i>	25	$10^8/\text{ml}$	1	5	1	1	2	6		4	3	1	1	1	1*			
		$10^6/\text{ml}$	4	2	1	6	3	1	7						1			
<i>Klebsiella</i>	27	$10^8/\text{ml}$	1	3	4	2	5	3	5	1					3			
		$10^6/\text{ml}$	2	6	2	5	3	5	1	3								
<i>Enterobacter cloacae</i>	27	$10^8/\text{ml}$	4	6		1	2	2		2	2	2	2	2	5			3
		$10^6/\text{ml}$	4	4	3	2	2	1	2	2	2	2	1	4				
<i>Citrobacter diversus</i>	27	$10^8/\text{ml}$	19	5		1		1							1**			
		$10^6/\text{ml}$	23	2		1									1			
<i>Citrobacter freundii</i>	27	$10^8/\text{ml}$	1	3	6	2	1	3	1	1	5	1	2	1				
		$10^6/\text{ml}$	4	6	3	1	2	2	2	1	4	1	1					
<i>Serratia</i>	145	$10^8/\text{ml}$				1	16	35	14	16	12	6	3	6	5	7	6	18
		$10^6/\text{ml}$				1	16	29	25	19	8	11	10	8	5	6	6	1

分布が広範囲にわたり、CEZ の抗菌力が最も劣っていた。CTM の方が CPZ よりはやや抗菌力が優れていた。

P. inconstans でも、7 剤とも MIC はかなり広範囲に分布したが、CTX が最もすぐれ、CMZ、CFX がこれに次いでいた。CPZ、CXM は CTM にやや劣り、CEZ が最も劣っていた。

13) *Pseudomonas*

P. aeruginosa の成績は Table 21 のごとく、CPZ の抗菌力が最も強かった。CTX がこれにつぎ、他の 5 剤は著しく弱かった。

P. maltophilia の成績は Table 22 のごとく、CPZ の抗菌力が最も強く、CEZ、CXM、CTM は著しく劣った。しかし CPZ でも MIC が 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の株が半数認められた。

P. cepacia の成績は Table 23 のごとく、7 剤とも抗菌力は弱く、CEZ、CTM、CMD はとくに弱く、CPZ、CFX、CXM、CMZ は同程度であった。

P. putida の成績は Table 24 のごとく、7 剤とも抗菌力は弱い、その中では CPZ が最も強かった。

P. putrefaciens の成績は Table 25 のごとく、CPZ の抗菌力が最も強く、CXM、CFX、CMZ、CTM の順でこれに次ぎ、CMD はこれらの薬剤より劣り、CEZ は最も劣っていた。

14) *Flavobacterium meningosepticum*

Table 26 に示すごとく、本菌に対しては 7 剤とも抗菌力は比較的弱かった。7 剤中 CFX の抗菌力が最も強く、CMZ、CPZ がこれに次ぎ、CMD はやや劣り、CEZ、CXM、CTM はさらに劣っていた。

15) *Achromobacter xylosoxidans*

14 株の成績は Table 27 のごとく、7 剤中 CPZ の抗菌力が最も強く、1 株を除き 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下の MIC であった。CMD がこれに次ぎ、CXM が最も弱かった。

16) CPZ の抗菌力に及ぼす接種菌量の影響

10⁸/ml 菌液と 10⁶/ml 菌液での MIC の比較を、グラム陽性球菌 3 菌種についてみたのが Table 28、腸内細菌科の 12 菌種のそれが Table 29、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌（非発酵菌）7 菌種のそれが Table 30 である。

菌種によって MIC の変動に差があるが、MIC 分布の峰の変動は 1 段階程度であっても、MIC の大きい部分での変動が著明であった。すなわち 10⁸/ml 菌液で MIC が 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の菌株で、10⁶/ml 菌液で 3、4 段階以上 MIC が小さくなるものが少なくなかった。

III. 考 察

私どもは新しく開発されたセファロスポリン剤 CPZ の抗菌力を、臨床材料から分離された各種病原細菌につ

いて、数種のセファロスポリン剤と比較検討した。

本剤は *S. pneumoniae*、溶血レンサ球菌群 (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, G 群菌) には CEZ と同程度の強い抗菌力を持ち、未だ耐性と考えられる菌株は見出されなかった。溶血レンサ球菌群に対しては、本剤は CXM、CMD よりも抗菌力は劣り、CFX、CMZ よりはやや優れていた。

S. faecalis は他のレンサ球菌属と比べて、多くの抗菌剤に対する感受性が低い¹⁾、CPZ のみならず他のセファロスポリン剤も本菌に対する抗菌力は弱かった。

S. aureus と *S. epidermidis* に対しては CPZ は CEZ よりも抗菌力は弱く、CEZ に感受性の低下した菌株は CPZ にも感受性は低かった。

H. influenzae に対しては、CPZ は CTX とともにきわめて強い抗菌力を示した。この抗菌力は他のセファロスポリン剤よりもはるかに強いもので、今日、本菌に最も有効な抗菌剤として本菌感染症に用いられている ABPC よりも、その抗菌力は強かった。なお本剤は ABPC 耐性と考えられる菌株に対しても強い抗菌力を示した。

腸内細菌科の諸菌種のうち、*Salmonella*、*E. coli*、*Klebsiella*、*C. diversus*、*P. mirabilis* に対しては、CPZ はかなり強い抗菌力を示し、とくに *C. diversus* に対する抗菌力は強い。しかし菌種によって差があるが、MIC の大きい耐性と考えられる菌株が認められた。これらの菌種では一般に CEZ よりも抗菌力は強かった。しかし CTX と抗菌力を比較した *Salmonella*、*Klebsiella*、*P. mirabilis* では、CPZ は CTX よりも劣っていた。しかし *C. diversus* では同程度であった。

CEZ は *Serratia* には抗菌力がきわめて弱い²⁾が、CPZ の抗菌力は強く、CFX、CMZ、CXM に比べて優れていた。しかし高耐性株も認められた。*E. cloacae*、*C. freundii* および *Proteus* 属の *P. mirabilis* を除く 4 菌種においては、CPZ の MIC は広範囲に分布したが、どの菌種でも CEZ よりも CPZ の方が抗菌力は強かった。

Pseudomonas 属 5 菌種のうち、CPZ は *P. putrefaciens* に強い抗菌力を示し、ついで *P. aeruginosa* にも比較的強い抗菌力を示した。また *F. meningosepticum* に対しては、本剤の抗菌力は弱い、*A. xylosoxidans* には強い抗菌力を示した。これら非発酵菌に対しては CEZ の抗菌力はきわめて弱い。セファロスポリン剤の中で cefsulodin (CFS) が *P. aeruginosa* に強い抗菌力を示す³⁾が、今回は同一菌株について比較実験をしていないから、正確な比較はできないが、CPZ は CFS と比べてやや劣るようである。なお *Pseudomonas* 属 5 菌種と *A. xylosoxidans* では、CPZ は他のセファロスポリン剤よりも強い

抗菌力を示した。

私どもは CPZ と他のセファロスポリン剤の抗菌力を 10^8 /ml 菌液を用いて比較した。しかし本剤の場合、接種菌液を 10^6 /ml とすると、 10^8 /ml 菌液で MIC の大きい菌株のそれがかなり小さくなった。セファロスポリン剤の抗菌力の比較に、接種菌量をどのくらいにするのが適当かは、今後の研究課題であろう。

文 献

1) 小栗豊子, 小酒井望: 各種臨床材料からの腸球菌

の検出状態と抗生物質感受性。Jap. J. Antibiotics 25: 246~250, 1972

2) 小酒井望, 岡内 淳, 小栗豊子, 吉村千秋: 臨床材料から分離した各種病原細菌に対する Cefuroxime の抗菌力について。Chemotherapy 27 (S-6): 23~31, 1979

3) 小酒井望, 岡内 淳, 小栗豊子, 吉村千秋: 最近臨床材料から分離したグラム陰性桿菌類に対する Cefsulodin の抗菌力について。Chemotherapy 27 (S-2): 58~64, 1979

COMPARISON OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF
CEFOPERAZONE (T-1551) WITH OTHER CEPHALOSPORINS
AGAINST VARIOUS PATHOGENS ISOLATED
FROM CLINICAL MATERIALS

NOZOMU KOSAKAI

Department of Clinical Pathology, Juntendo University,
School of Medicine

TOYOKO OGURI

Clinical Laboratories, Juntendo University Hospital

Antibacterial activity of cefoperazone (CPZ, T-1551) was tested against a total of 993 clinically isolated bacterial strains such as *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Flavobacterium* and *Achromobacter* in comparison with that of other cephalosporins. The results of the tests are as follows:

- 1) CPZ showed an antibacterial activity similar to CEZ against *Streptococcus* but inferior to CEZ against *Staphylococcus*.
- 2) CPZ showed a markedly potent antibacterial activity against *H. influenzae* compared with other cephalosporins.
- 3) CPZ showed a potent antibacterial activity against the bacterial strains *Salmonella*, *E. coli*, *C. diversus* and *P. mirabilis* of the *Enterobacteriaceae* family though several strains showed a resistance to the drug.
- 4) CPZ showed a markedly potent antibacterial activity against *P. aeruginosa*, *P. putrefaciens* and *A. xylosoxidans* compared with other cephalosporins.