臨床材料分離菌に対する T-1982 の抗菌力の 他 Cephem 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

同 順天堂医院中央臨床検査室

私どもは 1980, 1981 年に各種臨床材料から分離した *Staphylococcus, Streptococcus, Escherichia, Klebsiella, Citrobacter, Enterobacter, Serratia, Proteus, Pseudomonas, Flavobacterium, Acinetobacter, Achromobacter, Alcaligenes, Peptococcus, Clostridium, Bacteroides* 計 1,019 株を用いて, T-1982 の抗菌力を他の Cephem 剤と比較した。

1) T-1982はグラム陽性球菌に対しては, 抗菌力は弱く, 他の Cephem 剤の多くに劣っていた。

2) T-1982は *E. coli, Klebsiella* に強い抗菌力を示し, CEZ, CPZ 耐性株も本剤には感受性であった。また第 1, 第 2 世代の Cephem 剤に大部分が耐性である *C. freundii, E. cloacae, Serratia* の中に, 本剤が小さい MIC を示す菌株がかなり認められた。*Proteus* 5 菌種に対しては, 本剤は CZX よりも抗菌力は劣るが, CEZ よりは優れ, CPZ と同程度か, 菌種により優れている場合もあった。

3) 非発酵菌に対する T-1982 の抗菌力は比較的弱かった。

4) 検査した嫌気性菌のうち *Peptococcus, C. perfringens* に本剤は強い抗菌力を示し, *B. melaninogenicus* にもかなり強い抗菌力を示した。*B. fragilis* を主とする他の *Bacteroides* に対しても, CZX とともに比較的強い抗菌力を示した。

最近 opportunistic infection が増加し, いわゆる平素無害菌による感染が増加した。これら平素無害菌は, 人体あるいは生活環境の常在菌で, グラム陰性桿菌が大部分である。*E. coli, Klebsiella, Citrobacter, Serratia, Proteus* などの腸内細菌のほか, 非発酵菌と総称される菌群や *Bacteroides* などが主である。これらグラム陰性桿菌はペニシリン剤, 第 1, 第 2 世代の Cephem 剤に耐性のものが多い。主としてこれら耐性菌を対象に, いわゆる第 3 世代の Cephem 剤の開発が盛んで, つぎつぎに新しい Cephem 剤が登場して来た。T-1982 もその 1 つである。そこで私どもは, 本剤の抗菌力を各種臨床分離菌について測定し, 他の Cephem 剤のそれと比較した。

I. 実験材料ならびに方法

1) 供試菌株

1980, 1981年に順天堂医院中央臨床検査室において, 各種臨床材料から検出された下記菌株を供試した。

<i>Staphylococcus aureus</i>	27株
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	27株
<i>Streptococcus agalactiae</i>	200株
<i>Streptococcus faecalis</i>	161株
<i>Escherichia coli</i>	27株

<i>Klebsiella</i>	27株
<i>Citrobacter freundii</i>	27株
<i>Enterobacter cloacae</i>	27株
<i>Serratia</i>	27株
<i>Proteus mirabilis</i>	29株
<i>Proteus vulgaris</i>	28株
<i>Proteus morgani</i>	26株
<i>Proteus rettgeri</i>	26株
<i>Proteus inconstans</i>	25株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27株
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	27株
<i>Pseudomonas cepacia</i>	27株
<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	25株
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	25株
<i>Pseudomonas putida</i>	21株
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	15株
<i>Acinetobacter anitratus</i>	27株
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	27株
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	11株
<i>Alcaligenes</i>	19株
<i>Peptococcus</i>	27株

Table 4 Susceptibility of 27 strains of *Staphylococcus aureus* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8 10^6							2 1	10 11	6	11 8	4 1			
CTX	10^8 10^6				6 4	6 9	1 2	7 11	4 1	3					
CZX	10^8 10^6				5 5	5 8	3		1 1	2	4 5	3 4	6 2		
CPZ	10^8 10^6				9 12	3			3 7	3 1	3 1	3 1	3 2		
CFX	10^8 10^6				1 1	6 9	5 2	2 1	9 12	4 2					
CMZ	10^8 10^6				7 11	5 3	4 6	8 7	3						
CXM	10^8 10^6			4 4	8 8	1 2	1 1	4 10	4 1	2 1	1	2			
CTM	10^8 10^6		1 1	3 11	8	7	1 4	6 1	4 1	1	1 1	2 1			
CEZ	10^8 10^6	1 1	1	6 10	5	1	4	3 5	1 2	3 1	3 1	5 1			

Clostridium perfringens 8株

Bacteroides melaninogenicus 24株

Bacteroides sp. 25株

合計 1,019 株である。

2) 抗菌力測定法

MIC 測定は日本化学療法学会標準法に準拠した。測定用培地は *Streptococcus* 属は Mueller-Hinton Agar (Difco) に 5% の割合にウマ脱線維素血液を加えたものを用い、その他の好気性菌には血液を加えない Mueller-Hinton Agar を用いた。嫌気性菌には GAM 寒天 (ニッスイ) を用い、*B. melaninogenicus* の場合は上記に 5% の割合にウマ脱線維素血液を加えたものを用いた。接種菌液は 10^8CFU/ml , 10^6CFU/ml の 2 種とし、マイクロプランターによって接種した。37°C, 24 時間後に成績を判定したが、嫌気性菌はガスキット法または嫌気チェンバーで嫌気的環境に置いて培養した。

使用した Cephem 剤は力価の明らかな標準品である。対照に用いた *Staphylococcus aureus* 209 P 株の T-1982 に対する MIC は 10^8CFU/ml , 10^6CFU/ml のいずれの場合も、6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。

II. 実験結果

検査した全菌株の T-1982 に対する MIC を 10^6CFU/ml の場合について表示したのが Table 1, 2, 3 である。ただし *S. agalactiae* の場合は 10^8CFU/ml 菌液のみを用いたので、その結果が表示してある。好気性グラム陽性球菌では、本剤の抗菌力は *S. agalactiae* に対してはかなり強いが、*Staphylococcus* に対してはかなり弱く、*S. faecalis* に対しては著しく弱かった。好気性グラム陰性桿菌では、*E. coli*, *Klebsiella* に対しては、抗菌力は著しく強く、全株が 0.39 $\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止された。ついで *P. vulgaris*, *P. mirabilis* に対する抗菌力が強く、ほとんどの菌株が 1.56 $\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止された。また *P. putrefaciens* も 1.56 $\mu\text{g/ml}$ で大部分の菌株が発育を阻止された。70% 以上の菌株が 12.5 $\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止されたのは *C. freundii*, *Serratia*, *P. morgani*, *P. cepacia*, *Alcaligenes* であった。一方 50% 以上の菌株が 100 $\mu\text{g/ml}$ でも発育を阻止されなかったのは、*P. aeruginosa*, *P. putida*, *P. maltophilia*, *P. fluorescens* などであった。嫌気性菌では *C. perfringens* は 8 株のみであるが、すべて 0.10 $\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止され、*Pep-*
tococcus は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ で、*B. melaninogenicus* は 6.25

Table 5 Susceptibility of 27 strains of *Staphylococcus epidermidis* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8							2	8	4	6	3	2	2	
	10^6							2	8	5	7	2		3	
CZX	10^8		2	6	1	2	2			1	3	2	1	1	6
	10^6		6	5	1	1			2	4	1		2	1	4
CPZ	10^8				2	7	6	5	2		1		1		3
	10^6				5	7	8	1	1	1			1	3	

Table 6 Susceptibility of 200 strains of *Streptococcus agalactiae* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	Inoculum size	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
T-1982	10^8								67	128	4		1		
CTX	10^8	1	98	100	1										
CZX	10^8				7	153	39	1							
CPZ	10^8					79	117	4							
CFX	10^8								4	74	120	2			
CMZ	10^8								53	146	1				
CXM	10^8			35	163	2									
CTM	10^8						165	35							
CEZ	10^8				4	133	63								

Table 7 Susceptibility of 161 strains of *Streptococcus faecalis* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8										1		1	5	154
	10^6										2		1	8	150
CZX	10^8				2	2	2			4	2	3	12	36	98
CPZ	10^8						1	2	18	83	35	6	1	2	13
CFX	10^8								4	7	9	4	5	80	52
CMZ	10^8							1	1	4	7	4	6	57	81
CXM	10^8						6	2		1	6	8	18	41	79
CTM	10^8				1					5	44	75	8	4	24
CEZ	10^8						1	2	20	95	16	6	4	2	15

$\mu\text{g/ml}$ で全株発育を阻止された。その他の *Bacteroides* の大部分は *B. fragilis* であるが、1株を除き $12.5 \mu\text{g/ml}$ で発育を阻止された。

つぎに T-1982 と他の Cephem 剤との抗菌力の比較を、菌種別に検討した結果は次のようである。

1) 好気性グラム陽性球菌

(1) *Staphylococcus*

S. aureus 27 株の成績は Table 4 のごとく、T-1982 の抗菌力が最も弱かった。なお T-1982 で 10^8CFU/ml 菌液接種の場合、明らかに MIC は二峰性の分布を示し

Table 8 Susceptibility of 27 strains of *Escherichia coli* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8	10	13	2	2										
	10^6	22	3	2											
CTX	10^8	24	3												
	10^6	27													
CZX	10^8	26		1											
	10^6	26		1											
CPZ	10^8	4	7	5	3	2				2	1	3			
	10^6	11	6	4	1	1	2	1		1					
CFX	10^8				1	5	12	8	1						
	10^6				4	10	11	2							
CMZ	10^8			6	16	4	1								
	10^6		1	15	8	3									
CXM	10^8				2	3	7	16	1						
	10^6					9	10	6							
CTM	10^8	12	10	4		1									
	10^6	23	2	2											
CEZ	10^8				1	15	5	2	1	2		1			
	10^6				10	10	4	2		1					

Table 9 Susceptibility of 27 strains of *Klebsiella* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8	23	3		1										
	10^6	25	1	1											
CTX	10^8	25	1		1										
	10^6	25	1	1											
CZX	10^8	26		1											
	10^6	27													
CPZ	10^8	2	8	5	1		1	5	1	1				3*	
	10^6	11	5		1	2	4	1	2	1					
CFX	10^8					13	11	1	1	1					
	10^6				12	13		1	1						
CMZ	10^8			6	15	2	3	1							
	10^6			21	4	1	1								
CXM	10^8			1	1	7	13	3	2	1					
	10^6				9	15		1		1					
CTM	10^8	3	14	6	1	1	2								
	10^6	18	7	1	1										
CEZ	10^8					15	1	1	3		1	4	2*		
	10^6				5	15	3	3			1				

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

Table 10 Susceptibility of 27 strains of *Citrobacter freundii* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8 10^6	9 14	4 3	4	1 1				1 1	1 1	2 2	3 4	1 1	1 1	
CTX	10^8 10^6	11 14	6 3		1 1				1	1 1	5 6	2	1*	1*	
CZX	10^8 10^6	5 15	10 2	2 1	1					2	1 1	7 5	1*	1*	
CPZ	10^8 10^6	1 9	6 7	6 1	1		2	1	1	2	1 2	1 4	8*	1*	
CFX	10^8 10^6					1 1				2 7	5 4	7 5	12*	10*	
CMZ	10^8 10^6			1	1 1			1	2 6	11 6	3 5	5 2	5*	5*	
CXM	10^8 10^6				1	6 9	5 6	6 1		1 1	1	1 3	8*	5*	
CTM	10^8 10^6	3	1 6	1 7	1 1	4 1	1	3	6	1	3	6	9*		
CEZ	10^8 10^6					1 1	2		2	3	2	2 3	24*	14*	

* MIC $\geq 200 \mu\text{g/ml}$ Table 11 Susceptibility of 27 strains of *Enterobacter cloacae* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8 10^6	6	5 2	1	3		1 2		2 6	7 4	4 1	1 1	1 1	4 3	
CTX	10^8 10^6	1 7	4 2	5 2	1 3	1	4		1 1	1 2	2 1	2 4	6*	4*	
CZX	10^8 10^6	1 8	6 2	2 1	2 3		2 1	1	1	1 2	3 3	2 3	7*	3*	
CPZ	10^8 10^6	1 7	3 1	5 4	1 2	2	1	1 2	1	2 2	1 3	2 4	8*	1*	
CFX	10^8 10^6										3	6 7	21*	17*	
CMZ	10^8 10^6									1	1 7	9 6	17*	13*	
CXM	10^8 10^6					2		2 6	3 2	4 2	1 1	1	17*	13*	
CTM	10^8 10^5		3	3	3			2 1		2 1	3	2 2	21*	11*	
CEZ	10^8 10^6										1		27*	26*	

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

Table 12 Susceptibility of 27 strains of *Serratia* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8 10^6	1 4	4 5	4 2	2	1	2	2 2	6 5	4 4	3 2	1			
CTX	10^8 10^6		3 6	2 4	4 1	2 1	1 2	2 3	1 1	4 5	3 4	5			
CZX	10^8 10^6	4 10	3 1	3	1 3	2 2	2 2	1 2		3	3	1	4*		
CPZ	10^8 10^6				5	4 4	4 1	2 1	2 2		2 3	2 3	11* 7*		
CFX	10^8 10^6								4 8	4 3	2 2	3 4	14* 10*		
CMZ	10^8 10^6							2 7	7 3	1 1	3	7 6	10* 7*		
CXM	10^8 10^6											3 6	24* 21*		
CTM	10^8 10^6					1		4	3	1 1	1 2	1	24* 16*		
CEZ	10^8 10^6												27* 27*		

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

ているが、CZX, CPZ, CXM, CTM, CEZ の場合は、二峰性分布が一層明瞭に認められた。

S. epidermidis 27株の成績は Table 5 のごとく、T-1982 の抗菌力は CZX, CPZ に劣ったが、CZX, CPZ では MIC が二峰性分布を示していた。

(2) *Streptococcus*

S. agalactiae では 10^8CFU/ml 菌液のみを用いて MIC を測定したが、Table 6 のごとく T-1982 は CFX よりはややまさり、CMZ とほぼ同程度であったが、他の Cephem 剤よりもかなり劣っていた。

S. faecalis 161株の成績は Table 7 のごとく、供試した Cephem 剤はすべて抗菌力は弱かったが、T-1982 は最も劣っていた。

2) 好気性グラム陰性桿菌

(1) 腸内細菌

E. coli 27株の成績は Table 8 のごとく、T-1982 は CTX, CZX について強い抗菌力を示し、CTM と同程度であった。そして CPZ や CEZ にみられるような MIC の大きい株は認められなかった。

Klebsiella 27株の成績は Table 9 のごとく、T-1982 は 9 剤中 CTX, CZX とともに、最も強い抗菌力を示し、CPZ, CEZ にみられるような MIC の大きい株は認めら

れなかった。

C. freundii 27株の成績は Table 10 のごとく、T-1982 は CTX, CZX, CPZ とともに、MIC は明瞭な二峰性分布を示し、MIC の小さい群のそれは $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下であった。

E. cloacae 27株の成績は Table 11 のごとく、T-1982 は CTX, CZX, CPZ とともに、MIC は広範囲に分布し、ほぼ二峰性を示した。一方他の 5 剤では、高耐性株が多かった。

Serratia 27株の成績は Table 12 のごとく、T-1982 は CTX, CZX とともに広範囲に分布していた。CPZ の抗菌力はこれら 3 剤よりは劣っていた。残る 5 剤には高耐性株が多かった。

P. mirabilis 29株の成績は Table 13 のごとく、T-1982 の抗菌力は CZX には劣るが、CTM とほぼ同程度で、他の 4 剤よりも優れていた。

P. vulgaris 28株の成績は Table 14 のごとく、T-1982 の抗菌力は CZX には劣るが、CPZ, CMZ, CXM と同程度であった。ただし CXM には高耐性株が 1 株認められた。CEZ, CTM の抗菌力は著しく劣った。

P.morganii 26株の成績は Table 15 のごとく、T-1982 の MIC はやや広範囲に分布し、その抗菌力は CZX よ

Table 13 Susceptibility of 29 strains of *Proteus mirabilis* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8		1	20	7			1							
	10^6		2	23	3			1							
CZX	10^6	29*													
CPZ	10^6				15	1	9	2	2						
CMZ	10^6				4	23	2								
CXM	10^6				11	15	2				1				
CTM	10^6		14	13	1					1					
CEZ	10^6						18	9	1				1		

* MIC $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ Table 14 Susceptibility of 28 strains of *Proteus vulgaris* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8			7	10	10	1								
	10^6		1	10	9	8									
CZX	10^6	28*													
CPZ	10^6			2	13	11	2								
CMZ	10^6			1	3	16	8								
CXM	10^6				20		7								1
CTM	10^6			1	2	2			1	2	8	3	2	5	2
CEZ	10^6											6	12	10	

* MIC $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$

りはやや劣り、CPZ と同程度であった。

P. rettgeri 26株の成績は Table 16 のごとく、CZX は他と比べて著しく強い抗菌力を示した。残る 6 剤では MIC は広範囲に分布していた。

P. inconstans 25株の成績は Table 17 のごとく、T-1982の抗菌力は CZX よりは著しく劣り、CTM よりはかなり劣り、CPZ、CMZ、CXM とほぼ同程度で、CEZ よりはかなり優れていた。

(2) *Pseudomonas*

P. aeruginosa 27株の成績は Table 18 のごとく、T-1982の抗菌力は弱く、CPZ よりは著しく劣り、CZX よりもかなり劣っていた。しかし他の 4 剤よりはかなりまきまきであった。

P. maltophilia 27株の成績は Table 19 のごとく、T-1982は 4 剤中最も劣り、抗菌力は弱かった。

P. cepacia 27株の成績は Table 20 のごとく、T-1982

の抗菌力は CZX、CTX よりも劣っていた。CPZ と比べると、T-1982 には高耐性株が多かった。

P. putrefaciens 25株の成績は Table 21 のごとく、T-1982の抗菌力は CZX、CTX よりもかなり劣り、CPZ と同程度であった。

P. fluorescens 25株の成績は Table 22 のごとく、T-1982の抗菌力は弱く、4 剤中最も劣っていた。

P. putida 21株の成績は Table 23 のごとく、T-1982の抗菌力は弱く、4 剤中最も劣っていた。

(3) その他の非発酵菌

F. meningosepticum 15株の成績は Table 24 のごとく、T-1982の抗菌力は CZX よりもかなり劣り、CPZ よりはやや劣り、CMZ よりもややまさり、CXM、CTM、CEZ よりもかなりまきまきであった。

Acinetobacter のうち *A. anitratus* の成績は Table 25 のごとく、T-1982の抗菌力は CZX にはかなり劣り、

Table 15 Susceptibility of 26 strains of *Proteus morganii* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8				3	4	3	8	5	2	1				
	10^6				4	5	4	6	4	2	1				
CZX	10^6	7		3	2	2	3	4	5						
CPZ	10^6				4	6	4	2	3	3	4				
CMZ	10^6						6	12	1	4	2		1		
CXM	10^6				1	1			2	3	8	3	4	3	1
CTM	10^6		4	1	1	1	2		5	6	5	1			
CEZ	10^6							2		3			7	6	8

Table 16 Susceptibility of 26 strains of *Proteus rettgeri* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8		1	4	7	2	1	4		3	3	1			
	10^6		1	4	7	4	3		5	2					
CZX	10^6	25*	1												
CPZ	10^6		2	5	2	4	1	7	2	1	1	1			
CMZ	10^6			8	6	3	1				6	2			
CXM	10^6	3	4	4	5	1		1	3	1	3	1			
CTM	10^6	11	3	4		1	1	1	1	3	1				
CEZ	10^6	1		6		2	3	2	2		2	2	2	4	

* MIC of 20 strains is $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ Table 17 Susceptibility of 25 strains of *Proteus inconstans* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8			1	2	4	6	12							
	10^6			1	3	8	10	3							
CZX	10^6	25*													
CPZ	10^6			1	4	6	12	1	1						
CMZ	10^6			3	7	12	3								
CXM	10^6		2	3	2	3	12	3							
CTM	10^6	10	12	2	1										
CEZ	10^6			1	1	1	5		9	4	3	1			

* MIC $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$

Table 18 Susceptibility of 27 strains of *Pseudomonas aeruginosa* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8									1	2	4	5	9	6
	10^6									2	2	3	13	6	1
CZX	10^6							4	5	12	2	3		1	
CPZ	10^6				2	5	8	7	2	3					
CMZ	10^6													2	25
CXM	10^6													5	22
CTM	10^6														27
CEZ	10^6														27

Table 19 Susceptibility of 27 strains of *Pseudomonas maltophilia* to T-1982 and other cephem antibiotics

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
T-1982											2	8	9	8
CZX									4	3	5	7	3	5
CTX								1	2	6	3	8	4	1
CPZ				1		6	1	5	4	4	2		4	

Inoculum size : one loopful of 10^6 CFU/mlTable 20 Susceptibility of 27 strains of *Pseudomonas cepacia* to T-1982 and other cephem antibiotics

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
T-1982						3	4	12	2		2	3	1*	
CZX			3	4	4	10			1		3		2*	
CTX				2	2	5	9	5	2	1	1			
CPZ					1	4	1	7	6	8				

Inoculum size : one loopful of 10^6 CFU/ml* MIC $\geq 400 \mu\text{g/ml}$ Table 21 Susceptibility of 25 strains of *Pseudomonas putrefaciens* to T-1982 and other cephem antibiotics

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
T-1982			5	12	5	2		1						
CZX	16	7	1									1		
CTX	17	4	1	1						1				
CPZ		5	4	5	7	1	2	1						

Inoculum size : one loopful of 10^6 CFU/ml

Table 22 Susceptibility of 25 strains of *Pseudomonas fluorescens* to T-1982 and other cephem antibiotics

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
T-1982											4	15	5	1
CZX									1	1	7	10	6	
CTX								1	6	12	6			
CPZ						7	10	5	1	1	1			

Inoculum size : one loopful of 10^6 CFU/mlTable 23 Susceptibility of 21 strains of *Pseudomonas putida* to T-1982 and other cephem antibiotics

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
T-1982											3	6	3	9
CZX							2	3	5	7	2	2		
CTX							1	7	2	8	3			
CPZ						3	1	1	5	4	5		2	

Inoculum size : one loopful of 10^6 CFU/mlTable 24 Susceptibility of 15 strains of *Flavobacterium meningosepticum* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8					1			1		11	2			
	10^6					1		1	3	10					
CZX	10^6					2	6	5	2						1
CPZ	10^6								8	6	1				
CMZ	10^6						1	1	1	2	5		4	1	
CXM	10^6										1	1	3	8	2
CTM	10^6										3	5	5	1	1
CEZ	10^6								1			2	3	8	1

CPZ, CXM にはやや劣り, CMZ, CTM とほぼ同程度で, CEZ よりはまさっていた。A. *lwoffii* 27 株の成績は Table 26 のごとく, 4 剤中 T-1982 の抗菌力は最も劣っていた。

A. *xylosoxidans* 11 株の成績は Table 27 のごとく, T-1982 の抗菌力は CPZ よりは劣るが, 他の 5 剤よりは優れていた。

Alcaligenes 19 株の成績は Table 28 のごとく, T-1982 の抗菌力は他の 3 剤よりはやや優れていた。

3) 嫌気性菌

Peptococcus 27 株の成績は Table 29 のごとく, 4 剤とも比較的強い抗菌力を示した。

C. *perfringens* 8 株の成績は Table 30 のごとく, 4 剤とも $0.10 \mu\text{g/ml}$ で全株発育を阻止した。

B. *melaninogenicus* 24 株の成績は Table 31 のごとく, T-1982 の抗菌力は CZX, CMZ に比べるとやや劣った。

その他の *Bacteroides* 25 株の成績は Table 32 のごとく, T-1982 の抗菌力は CEZ, CMZ よりもまさり, CZX とほぼ同程度であった。

Table 25 Susceptibility of 27 strains of *Acinetobacter anitratus* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8									2	4	18	3		
	10^6									6	4	16	1		
CZX	10^6				1	1	3	9	12	1					
CPZ	10^6							1	1	5	10	9	1		
CMZ	10^6								1	3	5	14	4		
CXM	10^6							2	2	7	12	4			
CTM	10^6									3	9	14	1		
CEZ	10^6										2	1	4	14	6

Table 26 Susceptibility of 27 strains of *Acinetobacter lwoffii* to T-1982 and other cephem antibiotics

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
T-1982			1		1		4	5	3	7	2	2	2	
CZX			4	7	5	4	3					4		
CTX		1	1		7	4	6	3	1	4				
CPZ				1		2	7	2	4	9	2			

Inoculum size : one loopful of 10^6 CFU/mlTable 27 Susceptibility of 11 strains of *Achromobacter xylosoxidans* to T-1982 and other cephem antibiotics

Drug	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	>400
T-1982	10^8								1	1	5	4			
	10^6							1		2	5	3			
CZX	10^6										4	1	3	3	
CPZ	10^6				1	3		2	1	3	1				
CMZ	10^6									1	1	5	3	1	
CXM	10^6											1		10	
CTM	10^6										1	3		1	
CEZ	10^6									1	2			1	

Table 28 Susceptibility of 19 strains of *Alcaligenes* to T-1982 and other cephem antibiotics

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
T-1982				7	1	3	3			3	2			
CZX		1		1	2	1	7		2	1			4	
CTX			1	3	4	1	4	1	1	1	1	1		1
CPZ					6	3	3	4		2		1		

Inoculum size : one loopful of 10^6 CFU/ml

Table 29 Susceptibility of 27 strains of *Peptococcus* to T-1982 and other cephem antibiotics

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
T-1982	8	3	2	12		2								
CZX	8	3	5	4	1	2	4							
CMZ	14	1	11	1										
CEZ	5	9	6	6	1									

Inoculum size : one loopful of 10^6 CFU/mlTable 30 Susceptibility of 8 strains of *Clostridium perfringens* to T-1982 and other cephem antibiotics

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
T-1982	8													
CZX	8													
CMZ	8													
CEZ	8													

Inoculum size : one loopful of 10^6 CFU/mlTable 31 Susceptibility of 24 strains of *Bacteroides melaninogenicus* to T-1982 and other cephem antibiotics

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
T-1982	3		5	7	3	4	2							
CZX	13		5	1	2	2			1					
CMZ	9	2	5	1	6		1							
CEZ	7	3	3	2	1	4	3			1				

Inoculum size : one loopful of 10^6 CFU/mlTable 32 Susceptibility of 25 strains of *Bacteroides* sp. (excluding *B. melaninogenicus*) to T-1982 and other cephem antibiotics

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
T-1982				6	8	7	2	1				1		
CZX		1		10	3	1	1	6	2		1			
CMZ						1	19	4			1			
CEZ						1	2	8	3	1	2	7		1

Inoculum size : one loopful of 10^6 CFU/ml

Ⅲ. 考 察

β -lactam 剤の開発、普及によって、 β -lactamase 産生菌の増加が著しく、 β -lactamase 抵抗性の Cephem 剤の開発が最近とくに盛んで、つぎつぎに新しい薬剤が登場しつつある。T-1982 もその1つで、私どもは臨床分離菌について、本剤の抗菌力を他の Cephem 剤と比較、検討した。

T-1982 は私どもが検査した好気性グラム陽性球菌 4 菌種に対しては、抗菌力は弱かったが、好気性グラム陰性桿菌に対しては、本剤が著しく強い抗菌力を示す菌種が認められた。とくに *E. coli*, *Klebsiella* には強い抗菌力を示し、CEZ, CPZ には耐性と考えられる株が認められたが、T-1982 には耐性株は見られなかった。*C. freundii*, *E. cloacae*, *Serratia* は第 1, 第 2 世代の Cephem 剤に対して、耐性株が多い。T-1982 にも耐性株は少ないが、*C. freundii* の約 70%, *E. cloacae* の約 30%, *Serratia* の約 40% が 0.78 $\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止された(接種菌液 10^8CFU/ml で)。とくに最近増加の傾向のある *Serratia*²⁾ に対しては、ペニシリン剤をはじめ第 1, 第 2 世代の Cephem 剤は抗菌力が弱い²⁾ のに比べて、T-1982 には、CTX, CZX とともに、MIC の小さい菌株が存在することは、本菌感染症にある程度の有用性を示唆するものと考えられる。*Proteus* 属 5 菌種に対しては、T-1982 は CZX よりは抗菌力は劣るが、CEZ よりはかなり優れ、CPZ と比べて菌種により同等または優れた抗菌力を示した。*Pseudomonas* 属 6 菌種に対しては、T-1982 は CZX, CPZ, CTX の第 3 世代の Cephem

剤の中では抗菌力は最も劣っていた。そして *P. putrefaciens* を除く 5 菌種に対する抗菌力は弱かった。*F. meningosepticum*, *A. anitratus*, *A. lwoffii* に対する T-1982 の抗菌力は弱く、CZX, CPZ と比べて劣っていた。*A. xylooxidans* に対する抗菌力も弱く、*Alcaligenes* に対するそれも強くはなかった。*P. aeruginosa* を除く非発酵菌の中で、最近分離頻度の高いのは *P. cepacia*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium* である²⁾ が、これらの感染症には T-1982 は期待できないと考えられる。

嫌気性菌のうち *Peptococcus*, *C. perfringens*, *B. melanogenicus* には他の Cephem 同様 T-1982 は強い抗菌力を示した。*B. fragilis* を主とした他の *Bacteroides* には、本剤は CZX とともに CEZ, CMZ よりも強い抗菌力を示した。*B. fragilis* には、第 3 世代の Cephem 剤の出現以前は、CFX, CMZ が比較的強い抗菌力を示すので³⁾、本菌感染症にはこの 2 剤が推奨されていたが、T-1982 は更に強い抗菌力を示すので、菌株をさらに増して検討する必要があると考えられる。

文 献

- 1) 小酒井望 : Opportunistic infections. 通信医学 32 (1) : 9~17, 1980
- 2) 小酒井望 : 各種病原細菌の抗菌薬感受性の現状と将来. 日本臨床 39 (1) : 121~134, 1981
- 3) OKADA, J. ; N. KOSAKAI & T. OGURI : Antimicrobial susceptibility of anaerobes taken from clinical specimens. Proc. Int. Sym. Anaerob. 83~95, Nippon Merck-Banyu Co., 1980

COMPARISON OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF T-1982
AGAINST VARIOUS PATHOGENS ISOLATED FROM
CLINICAL SPECIMENS WITH OTHER CEPHEMS

NOZOMU KOSAKAI

Department of Clinical Pathology, Juntendo University, School of Medicine

TOYOKO OGURI

Clinical Laboratories, Juntendo University Hospital

Antibacterial activity of T-1982 was studied in comparison with that of other cepheems against a total of 1,019 strains of *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Peptococcus*, *Clostridium* and *Bacteroides* isolated from various clinical specimens during the years of 1980 and 1981. The following results were obtained.

1) Antibacterial activity of T-1982 against gram-positive cocci was weak and inferior to that of most other cepheems.

2) T-1982 was highly active against *E. coli* and *Klebsiella* strains, and those resistant to CEZ and CPZ were susceptible to the drug. It exhibited low MIC values against not a few strains of *C. freundii*, *E. cloacae* and *Serratia* which were resistant to most cepheems of 1st and 2nd generations. Antibacterial activity of T-1982 against 5 species of *Proteus* was inferior to that of CZX, but superior to that of CEZ and equal or superior to that of CPZ.

3) Antibacterial activity of T-1982 was relatively weak against glucose-non-fermentative species.

4) Among anaerobes tested, T-1982 was highly active against *Peptococcus* and *C. perfringens* and fairly active against *B. melaninogenicus*. Against *B. fragilis* and other *Bacteroides*, T-1982 exerted relatively potent activity comparable to that of CZX.