

2, 3のグラム陰性桿菌に対する Ceftriaxone (Ro13-9904)の抗菌性の比較

中沢 進・佐藤 肇・平間 裕一・成田 章・中沢 進一

都立荏原病院小児科

昭和大学医学部小児科

近岡秀次郎

総合高津中央病院小児科

要 旨

1982年1月より5月までに分離した*E. coli*, *K. oxytoca*各50株, *Salmonella* sp. 100株に対するampicillin (ABPC), cefmetazole (CMZ), chloramphenicol (CP), ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904), cefotetan (CTT), cefoperazone (CPZ), ceftazidime (CAZ), cefbuperazone (CBPZ), cefpiramide (CPM)のMICを測定し以下の成績を得た。

1) ABPC耐性*E. coli*に対するMICは, CTRX \leq 0.05 μ g/ml, CAZ, CTTで \leq 0.05~0.1 μ g/mlに大半分布し, 以下CPZ, CMZの順で感性が低下し, CPMでは0.78~6.25 μ g/mlに大半が分布していた。

2) ABPC耐性*K. oxytoca*に対するMICは, CTRX, CTT, CAZ, CBPZでは \leq 0.05~0.1 μ g/mlに大半が分布していたのに対し, CPMでは $>$ 100 μ g/mlの株のみられた。

3) *Salmonella* sp.はCPに対して6.25 μ g/ml前後のMICであったが, CTRX, CTTは \leq 0.05~0.1 μ g/ml, CAZ, CBPZは \leq 0.05~0.39 μ g/ml, CPZは0.39~0.78 μ g/ml, CPMは3.12 μ g/ml付近に分布していた。

近年, グラム陰性桿菌類のampicillin耐性化傾向が注目されてきているので, 最近分離した*E. coli*, *K. oxytoca*, *Salmonella* sp.に対するいわゆる第3世代cephem系薬剤のMICをceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904)を中心として比較検討した。

I. 実験材料および方法

1. 使用薬剤 (Fig. 1)

Ampicillin (ABPC), chloramphenicol (CP), cefmetazole (CMZ)¹⁾, ceftriaxone (CTRX)²⁾, cefoperazone (CPZ)³⁾, ceftazidime (CAZ)⁴⁾, cefotetan (CTT)⁵⁾, cefbuperazone (CBPZ)⁶⁾, cefpiramide (CPM)⁷⁾。

2. 使用菌株

患者材料より, 1982年1月~5月に分離された*E. coli*, *K. oxytoca*各50株, *Salmonella* sp. 100株を使用した。

3. 抗菌力試験

日本化学療法学会標準法によって最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した⁸⁾。

II. 実験成績

1. *E. coli*

1) 10⁶cfu/ml接種 (Fig. 2-1, 2)

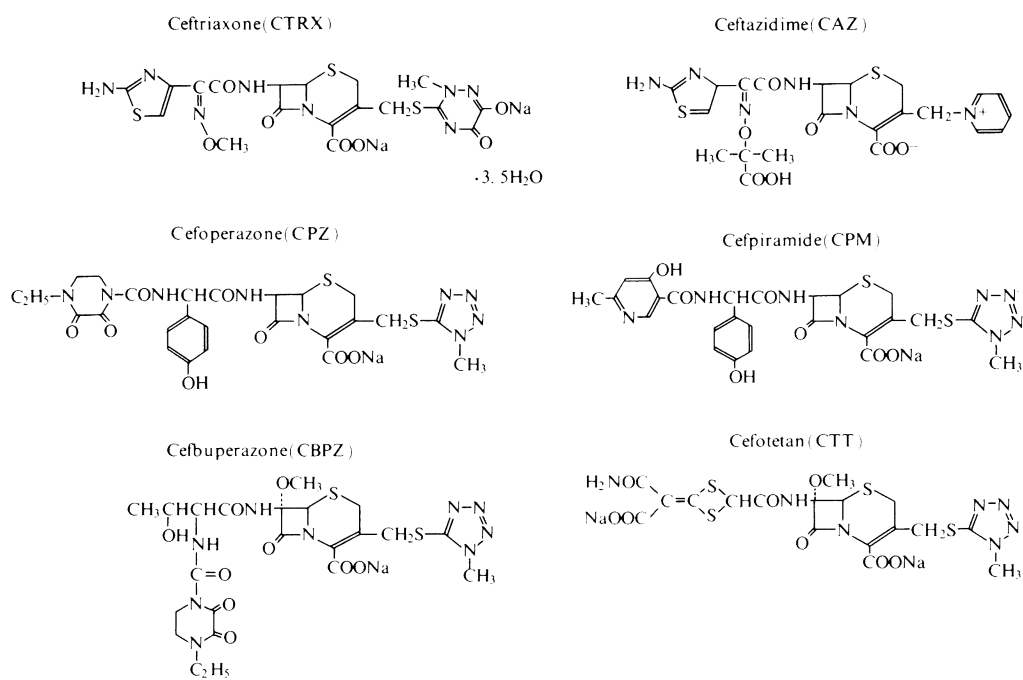
MIC分布はCTRXで \leq 0.05 μ g/mlが98%, CTT, CAZ, CBPZでは \leq 0.1 μ g/mlがそれぞれ82%, 78%, 54%, CPZでは \leq 0.39 μ g/mlが78%, CPM, CMZでは \leq 1.56 μ g/mlがそれぞれ58%, 92%であった。

CTRX, CTT, CAZ, CBPZの4剤が最も感性側に位置し, 分布が類似しており, ABPCに対するMIC 25 μ g/ml以上の耐性株に対しても, 同様の感性態度を示した。

2) 10⁸cfu/ml接種 (Fig. 3-1, 2)

CTRXに対しては86%の株がMIC \leq 0.05 μ g/mlで, 10⁶cfu/ml接種時と類似の結果であったが, CTT, CAZでは \leq 0.1 μ g/mlが56%, 48%, CBPZ, CPZでは \leq 0.2 μ g/mlが80%, 50%, CMZ, CPMでは \leq 1.56 μ g/mlが84%, 46%であり, CTRXを除いて10⁶cfu/ml接種時に比較して1管程度感性態度が低下した。

Fig. 1 Chemical structure of cepems



2. *K. oxytoca*

1) 10^6 cfu/ml 接種 (Fig. 4-1, 2)

MIC $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ の株が, CBPZ, CTRX, CTT, CAZ でそれぞれ86%, 68%, 54%, 52%で, *E. coli* に対する感性態度に類似しており, 以下, CMZ は $\leq 0.39 \mu\text{g/ml}$ が80%, CPM は $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$ が88%と感性が低下した。

ABPC の MIC $25 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株に対しては, CPM を除き, いずれも感性であった。

2) 10^8 cfu/ml 接種 (Fig. 5-1, 2)

CBPZ, CAZ, CTT, CTRX で $\leq 0.1 \mu\text{g/ml}$ がそれぞれ84%, 80%, 76%, 72%と最も感性が高く分布が類似しており, CMZ は $\leq 0.39 \mu\text{g/ml}$ が80%, CPM では, 全株 $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$ で $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ が68%と, 感性態度が低下した。

3. *Salmonella* sp.

1) 10^6 cfu/ml 接種 (Fig. 6-1, 2)

CTT, CTRX が $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ 69%, 51%と最も感性で, *E. coli*, *K. oxytoca* に対する感性分布と類似し, 以下 CAZ は $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ が70%, CBPZ, CPZ は $\leq 0.39 \mu\text{g/ml}$ がそれぞれ80%, 64%, CPM は $\leq 3.12 \mu\text{g/ml}$ が93%であり, ABPC に対しては $\leq 1.56 \mu\text{g/ml}$ が92%, CP

では $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$ が90%であった。

2) 10^8 cfu/ml 接種 (Fig. 7-1, 2)

CTT, CTRX で $\leq 0.1 \mu\text{g/ml}$ がそれぞれ92%, 90%と最も感性で, 以下 CAZ は $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ が35%, CBPZ, CPZ は $\leq 0.78 \mu\text{g/ml}$ がいずれも94%, CPM は $\geq 3.12 \mu\text{g/ml}$ が94%, ABPC は $\geq 1.56 \mu\text{g/ml}$ が92%, CP は $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$ が99%であった。

III. 考 察

近年, グラム陰性桿菌類に対する ABPC, CP 等の耐性化傾向が注目されてきているので, 最近各種臨床材料から分離した *E. coli*, *K. oxytoca*, *Salmonella* sp. に対する, いわゆる第3世代 cephem 系薬剤の MIC の測定を CTRX を中心として行った。

使用した *E. coli* は ABPC に対する MIC (10^6 cfu/ml) が $\geq 3.12 \mu\text{g/ml}$ に98%, $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$ に76%と大多数が耐性株であったが, CTRX, CTT, CAZ, CBPZ の MIC は $\leq 0.1 \mu\text{g/ml}$ に54~98%が分布して感性であり, 以下 CPZ は $\leq 0.39 \mu\text{g/ml}$ が78%, CPM は $\leq 1.56 \mu\text{g/ml}$ が58%であった。また ABPC の MIC $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株に対しても, 各薬剤は感性であった。

Fig. 2-1 Sensitivity distribution of clinical isolates

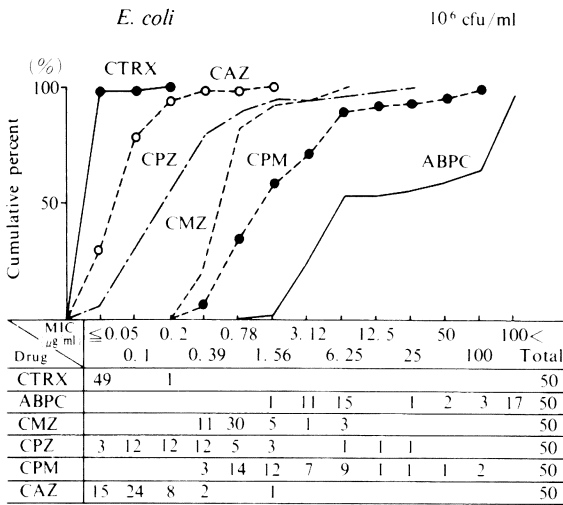


Fig. 2-2 Sensitivity distribution of clinical isolates

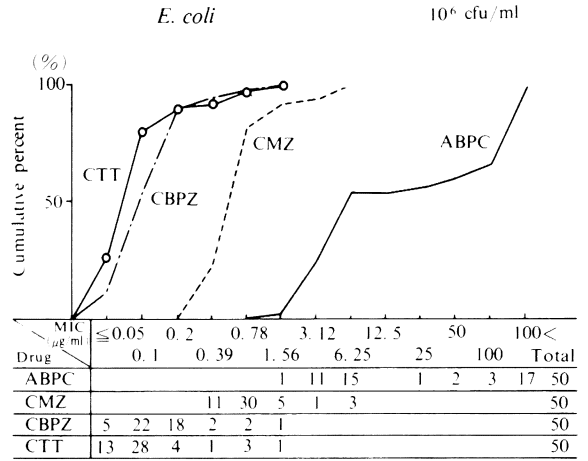


Fig. 3-1 Sensitivity distribution of clinical isolates

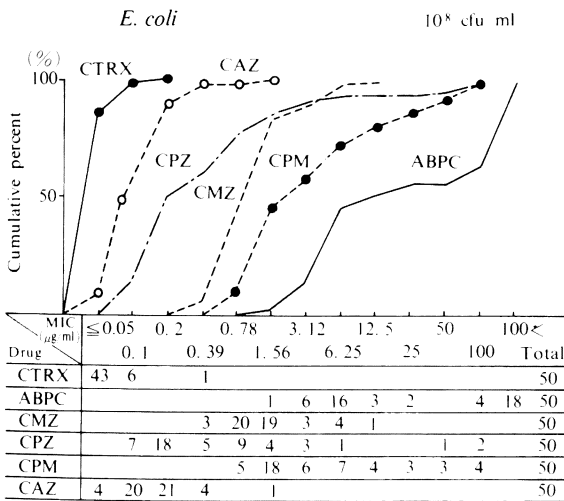
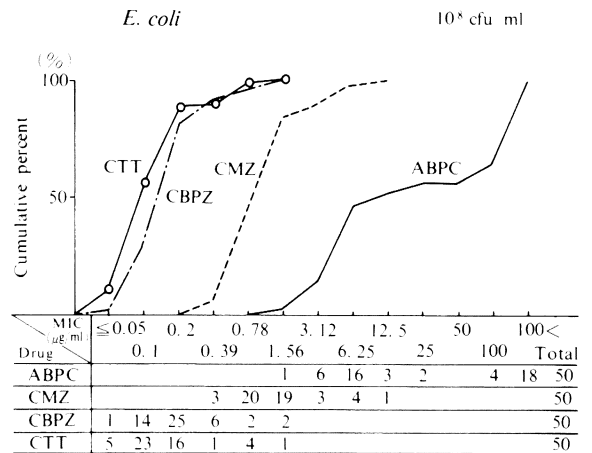


Fig. 3-2 Sensitivity distribution of clinical isolates



K. oxytoca は、ABPC に対する MIC 10⁶cfu/ml が、全株 ≥6.25μg/ml であったが、各薬剤は *E. coli* と類似の感性分布を示した。ただし、CPM では *E. coli* より感性が低い傾向にあった。

Salmonella sp. の CP に対する MIC 10⁶cfu/ml は、≥6.25μg/ml が90%であったが、CTT, CTRX では ≤0.05

μg/ml がそれぞれ69%、51%と感性で、*K. oxytoca* の MIC 分布に類似していた。一方、CAZ、CBPZ、CPZ では ≤0.39μg/ml に64~100%とやや感性が低下し、CPM では ≤3.12μg/ml に93%と、最も感性が低かった。

また、以上の感性態度の分布は、10⁶cfu/ml 接種の場合、CTRX, CTT, CAZ, CBPZ, CPZ では10⁶cfu/ml 接

Fig. 4-1 Sensitivity distribution of clinical isolates

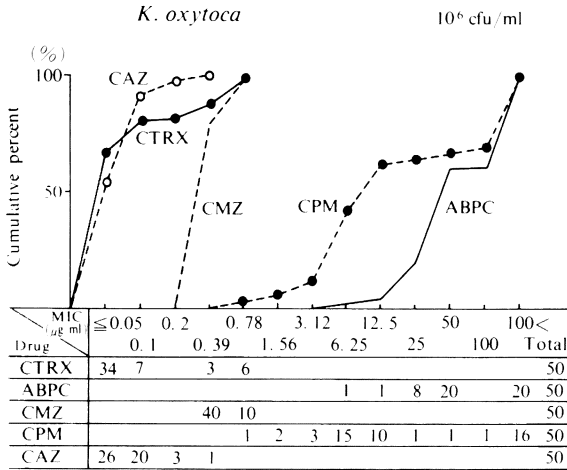


Fig. 4-2 Sensitivity distribution of clinical isolates

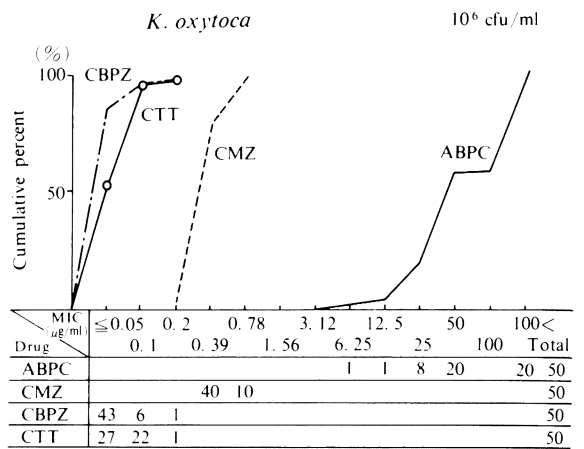


Fig. 5-1 Sensitivity distribution of clinical isolates

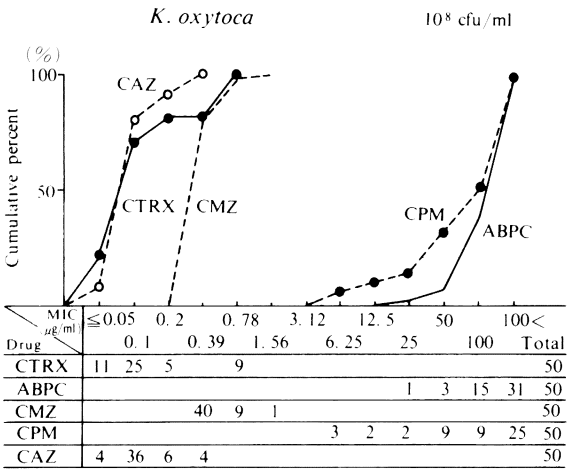
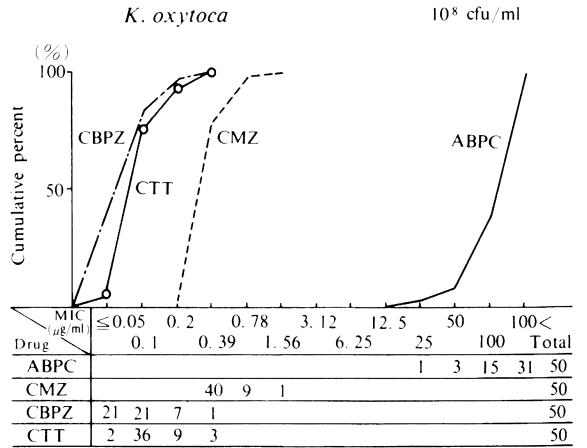


Fig. 5-2 Sensitivity distribution of clinical isolates



種に比べて1管程度は低下したが、10⁶cfu/ml接種時と類似の成績であった。

以上、第3世代cephem系薬剤中CTRX, CTT, CAZ, CBPZ, CPZは、最近分離したABPC, CP耐性株を含む*E. coli*, *K. oxytoca*, *Salmonella* sp.に対し著しく感性であり、特に、CTRX, CTTの感性度が高かったが、CPMではやや劣り、低感性株も見られた。また、各薬剤は、

ABPC, CP耐性株に対しても感性株と類似の感性態度を示した。

(内容の一部は、昭和57年11月、第29回日本化学療法学会東日本支部総会で報告した。)

文 献

- 1) CS-1170 (Cefmetazole:CMZ) 論文特集号, Chemo-

Fig. 6-1 Sensitivity distribution of clinical isolates

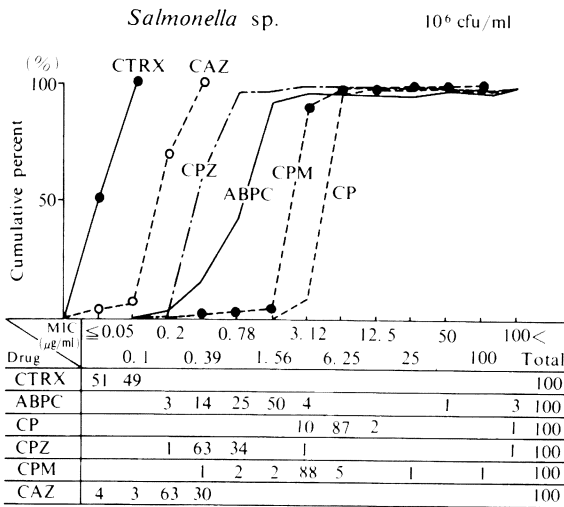


Fig. 6-2 Sensitivity distribution of clinical isolates

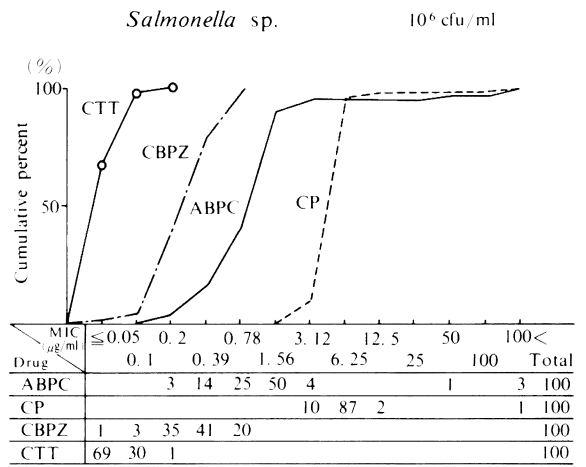


Fig. 7-1 Sensitivity distribution of clinical isolates

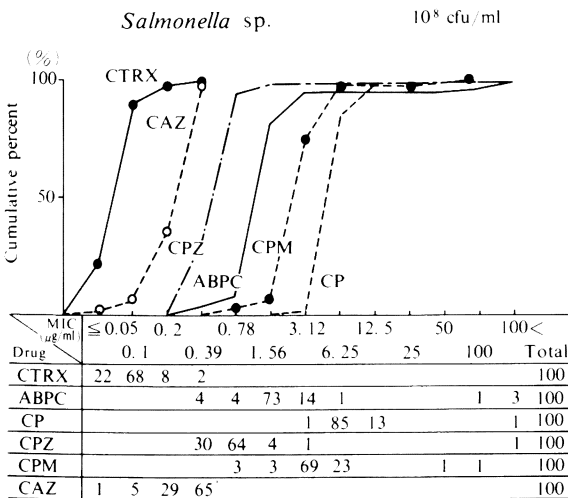
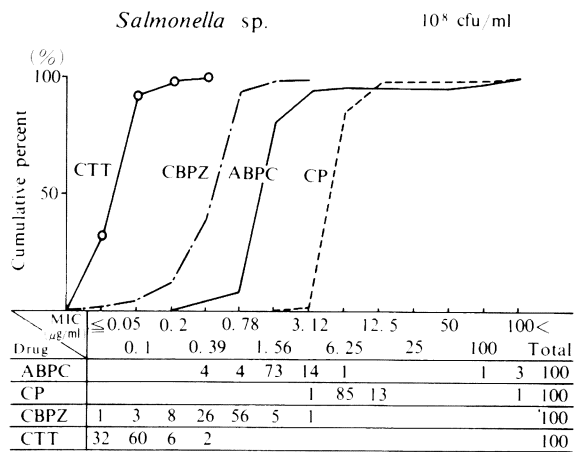


Fig. 7-2 Sensitivity distribution of clinical isolates



therapy 26 (S-5), 1978

- 2) 第29回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム, Ceftriaxone (Ro 13-9904), 1982
- 3) Cefoperazone (T-1551, CPZ) 論文特集号, Chemotherapy 28 (S-6), 1980
- 4) 第30回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム I, SN 401 (Ceftazidime), 1982
- 5) Cefotetan (CTT : YM09330) 論文特集号, Chemotherapy 30 (S-1), 1982

rapy 30 (S-1), 1982

- 6) T-1982 (Cefbuperazone) 論文特集号, Chemotherapy 30 (S-3), 1982
- 7) Cefpiramide (CPM : SM-1652) 論文特集号, Chemotherapy 31 (S-1), 1983
- 8) MIC 測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について。Chemotherapy 22 : 1126~1128, 1974

COMPARISON OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CEFTRIAXONE (Ro 13-9904)
AGAINST A FEW GRAM-NEGATIVE BACTERIA

SUSUMU NAKAZAWA, HAJIME SATO, YUICHI HIRAMA,
AKIRA NARITA and SHINICHI NAKAZAWA

Department of Pediatrics, Ebara Municipal Hospital and Showa University

HIDEJIRO CHIKAOKA

Department of Pediatrics, Takatsu General Hospital and Showa University

We determined the MIC of ABPC, CMZ, CP, ceftriaxone (CTRX, Ro 13-9904), CTT, CPZ, CAZ, CBPZ and CPM against 50 strains each of *E. coli* and *K. oxytoca* and 100 strains of *Salmonella* sp., which had been isolated from Jan. 1982 to May 1982.

Following results were obtained.

1) The MIC against ABPC-resistant *E. coli* was ≤ 0.05 $\mu\text{g/ml}$ with CTRX and ≤ 0.05 to 1.0 $\mu\text{g/ml}$ with CAZ and CTT. CPZ was most similar to the above cepheems, followed by CMZ. The MIC of CPM ranged mostly from 0.78 to 6.25 $\mu\text{g/ml}$.

2) The MIC of CTRX, CTT, CAZ and CBPZ against ABPC-resistant *K. oxytoca* ranged mainly from ≤ 0.05 to 0.1 $\mu\text{g/ml}$, while it was >100 $\mu\text{g/ml}$ with CPM against some strains.

3) The MIC against *Salmonella* sp. was around 6.25 $\mu\text{g/ml}$ with CP, ≤ 0.05 to 1.0 $\mu\text{g/ml}$ with CTRX and CTT, ≤ 0.05 to 0.39 $\mu\text{g/ml}$ with CAZ and CBPZ, 0.39 to 0.78 $\mu\text{g/ml}$ with CPZ and 3.12 $\mu\text{g/ml}$ with CPM.