

AC-1370 の抗菌力ならびに呼吸器感染症に対する効果

栗村 統・増田 忠司・佐々木英夫・金藤 英二

国立呉病院内科

村井知也・野崎 公敏

国立呉病院放射線科

上田博是・丸山泰助・森岡 祐介

国立呉病院薬剤科

土井秀之・横田 和子・下中秋子・河野 通子

国立呉病院臨床検査科

田村偉久夫

国立呉病院臨床研究部

ま と め

臨床分離保存株31菌種、279株についてAC-1370の抗菌力を、CTXおよびCEZと比較検討した。グラム陽性球菌では、CEZがもっともすぐれた抗菌力を示した。グラム陰性菌ではCTXがもっともすぐれた抗菌力を示したが、*P. aeruginosa* および *P. maltophilia* に対しては、AC-1370がもっともすぐれていた。

呼吸器感染症の11例に投与し、7例に有効であった。*S. pneumoniae* が分離された2例で著効を示した。

副作用としては、トランスアミナーゼ値異常および発疹が1例ずつみられた。

味の素中央研究所ならびに持田製薬により、 β -lactamaseに安定なcephalosporin系抗生剤として開発されたAC-1370は、グラム陽性菌および*P. aeruginosa*を含めたグラム陰性菌に幅広く抗菌力を示す¹⁾。今回我々は、国立呉病院に保存されている臨床分離株についてAC-1370の抗菌力を測定し、あわせて呼吸器感染症例に投与したので、得られた結果について報告する。

I. 抗 菌 力

1. 材料および方法

対象とした菌種は、国立呉病院において患者材料より分離され、保存されている下記の31菌種、279株である。また比較検討するための対照としてcefotaxime (CTX) およびcefazolin (CEZ) の抗菌力も同時に測定した。

グラム陽性菌：*S. aureus* 10株、*S. epidermidis* 10株、 α -*Streptococcus* 10株、*Enterococcus* 10株。

グラム陰性菌：*E. coli* 10株、*K. pneumoniae* 10株、*K. oxytoca* 10株、*Shigella* 10株、*S. typhi* 10株、*S. typhi* 以外の*Salmonella* 10株、*Citrobacter* 10株、*Enterobacter*

10株、*Serratia* 10株、*P. vulgaris* 9株、*P. mirabilis* 10株、*P. rettgeri* 10株、*P. inconstans* 10株、*P. morgani* 10株、*P. aeruginosa* 10株、*P. cepacia* 10株、*P. maltophilia* 10株、*P. putida* 7株、*Flavobacterium* 10株、*A. calcoacet* 10株、*V. cholerae* 2株、*V. parahemolyticus* 10株、*V. algiolyticus* 8株、*Plesiomonas* 3株、*Aeromonas* 10株、*Haemophilus* 10株。

最少発育阻止濃度 (MIC) は日本化学療法学会標準法に従い、平板稀釈法で行った²⁾。使用した培地は感受性ディスク用培地 (栄研) で、血液寒天培地およびチョコレート寒天培地には3%の羊赤血球を加えた。接種菌量は 10^6 cells/mlである。

2. 結果

グラム陽性球菌に対する抗菌力をTable 1に示した。*S. aureus* ではCEZが最も良く、10株中9株のMICは $0.39\mu\text{g/ml}$ であった。CTXはCEZよりも2管程度劣り、AC-1370は更に劣ってMICのpeakは $12.5\mu\text{g/ml}$ にみられた。*S. epidermidis* でもほぼ同様のMIC分布を示し、AC-1370が最も劣った。 α -*Streptococcus* に対して

Table 1 Antimicrobial activity of AC-1370, CTX and CEZ to the clinical isolates Gram positive cocci

(Inoculum size: 10^6 cells/ml)

Strain	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													
		≤ 0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>S. aureus</i> 10 strains	AC-1370										1	5	3	1	
	CTX						1	1	8						
	CEZ						9	1							
<i>S. epidermidis</i> 10 strains	AC-1370												3	3	4
	CTX						1		1	4			2	1	1
	CEZ						3	2	1	1	1	1	1	1	1
α - <i>Streptococcus</i> 10 strains	AC-1370						1	3		1	1		4		
	CTX		1	1	2	1	1	1	3						
	CEZ				3	3				1	3				
<i>Enterococcus</i> 10 strains	AC-1370														10
	CTX														10
	CEZ												7	3	

も AC-1370 が最も劣り、その MIC は $0.39\mu\text{g/ml}$ から $25\mu\text{g/ml}$ に分布し、10 株中 4 株が $25\mu\text{g/ml}$ と高値を示した。Enterococcus に対しては 3 剤ともみるべき抗菌力はなかった (Table 1)。

グラム陰性菌に対する抗菌力を Table 2~4 に表示した。E. coli に対しては CTX が最も強い抗菌力を示し、その MIC の peak は $0.1\mu\text{g/ml}$ にあったが、AC-1370 は CEZ と全く同じ MIC を示し、 $0.78\mu\text{g/ml}$ から $100\mu\text{g/ml}$ にまで分布した。E. coli に対してみられた傾向は K. pneumoniae に対してもみられ、3 剤中では AC-1370 の MIC が最も高かった。K. oxytoca に対しても同様の傾向がみられた。Shigella および Salmonella に対しても CTX は 3 剤中最もよい抗菌力を示したが、AC-1370 および CEZ は 4 管程度劣った。Citrobacter に対しては CTX が最もすぐれた抗菌力を示し、AC-1370 は CEZ よりややすぐれていた。Enterobacter および Serratia でも同様の傾向がみられた (Table 2)。

Table 3 は Proteus 属に対する抗菌力を示したものである。P. vulgaris に対しては、CTX の MIC は $0.78\mu\text{g/ml}$ から $100\mu\text{g/ml}$ に分布したが、AC-1370 および CEZ には抗菌力は殆んどみられなかった。P. mirabilis に対しては CTX が最もすぐれた抗菌力を示し、その MIC は $0.025\mu\text{g/ml}$ と $0.05\mu\text{g/ml}$ にあった。AC-1370 の MIC は $0.78\mu\text{g/ml}$ と $1.56\mu\text{g/ml}$ に 10 株中 9 株が分布し、CEZ よりもすぐれていた。同様の傾向は P. rettgeri

および P.morganii に対してもみられた。P. inconstans に対しても CTX が最もすぐれていたが、AC-1370 と CEZ の間には差がなく、MIC は $0.78\mu\text{g/ml}$ から $100\mu\text{g/ml}$ に分布した (Table 3)。

P. aeruginosa に対する MIC は、AC-1370 では 10 株中 8 株が $6.25\mu\text{g/ml}$ および $12.5\mu\text{g/ml}$ にみられ、CTX と CEZ よりもすぐれていた。P. cepacia に対しては CTX に抗菌力がみられたのみで、AC-1370 と CEZ には抗菌力は殆んどみられなかった。P. maltophilia に対しては AC-1370 が最もすぐれ、その MIC は $3.13\mu\text{g/ml}$ から $100\mu\text{g/ml}$ に分布した。P. putida に対しては、AC-1370 は CTX と殆んど同様の MIC 分布を示したが、CEZ には抗菌力はみられなかった。Flavobacterium に対しては、3 剤とも抗菌力はみられなかった。A. calcoaceticus に対しては、CTX の MIC は $6.25\mu\text{g/ml}$ から $50\mu\text{g/ml}$ に分布し、他の 2 剤よりすぐれていた。Vibrio 属に対しては CTX が強い抗菌力を示したが、AC-1370 および CEZ はともに抗菌力は弱かった。Plesiomonas に対しては、CTX の MIC は $0.0125\mu\text{g/ml}$ と極めて低かったが、AC-1370 および CEZ の MIC は $0.78\mu\text{g/ml}$ 以上であった。Aeromonas に対しては、AC-1370 の MIC は CTX より 1 管程度高く、 $0.2\mu\text{g/ml}$ から $0.78\mu\text{g/ml}$ に分布したが、CEZ より 6 管程度すぐれていた。Haemophilus に対しては 3 剤とも広い MIC 分布を示したが、CTX が最もすぐれていた (Table 4)。

Table 2 Antimicrobial activity of AC-1370, CTX and CEZ to the clinical isolates *Enterobacteriaceae* 1(Inoculum size: 10⁶ cells/ml)

Strain	Drug	MIC (μg/ml)													
		≤0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥100
<i>E. coli</i> 10 strains	AC-1370			1	4	3	1	1	1	2	1		2		3
	CTX							1							
	CEZ							1	1	2	1		2		3
<i>K. pneumoniae</i> 10 strains	AC-1370								3	3	3				1
	CTX			7	3										
	CEZ							4	5				1		
<i>K. oxytoca</i> 10 strains	AC-1370										3	4			3
	CTX			6		3		1							
	CEZ							1	2	3	2				2
<i>Shigella</i> 10 strains	AC-1370							1	4	3		1	1		
	CTX														
	CEZ	1	7	1	1				8	2					
<i>S. typhi</i> 10 strains	AC-1370								1	8	1				
	CTX			1	9										
	CEZ							3	7						
<i>Salmonella</i> 10 strains	AC-1370								2	6					2
	CTX				6	4									
	CEZ							5	3		2				
<i>Citrobacter</i> 10 strains	AC-1370								1		3	2			4
	CTX				5	2				1					2
	CEZ												1	2	7
<i>Enterobacter</i> 10 strains	AC-1370						1	1		2	1	4			
	CTX						2	1							
	CEZ			1	1	4			1						9
<i>Serratia</i> 10 strains	AC-1370								1		3	3	1		2
	CTX					1	5	3	1						
	CEZ														10

II. 臨床効果

気管支肺炎 8 例, 慢性気管支炎 2 例, 汎細気管支炎 1 例, 計 11 例に投与した。AC-1370 を症例 8 では 500ml, それ以外の症例は 200ml の電解質溶液に溶解し, 点滴静注で投与した。静注に要した時間は 200ml に溶解した例では 30 ないし 40 分, 500ml に溶解した症例 8 では約 2 時間である。投与回数は 1 日 2 回である。皮内反応は全例陰性であった (Table 5, 6)。

症例 1: 67 歳, 女性, 原発性胆汁性肝硬変で入院中に 38℃ 前後の発熱と咳嗽が出現し, 少量の喀痰を排出する様になった。3 日目の胸部レ線像で, 右下野に滲潤像がみとめられた。喀痰からは 10⁵ 程度の *H. influenzae* が検出された。AC-1370, 1.0g, 1 日 2 回の投与を行った。投与後 5 日目より体温は正常となり, 喀痰も投与後 7 日目よりみられなくなった。18 日間で投与を終了し治癒した。喀痰中の *H. influenzae* も消失した。基礎疾患による肝機能異常が終始みられたが, その他の検査値には異常

Table 3 Antimicrobial activity of AC-1370, CTX and CEZ to the clinical isolates
Enterobacteriaceae 2

(Inoculum size: 10⁶ cells/ml)

Strain	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													
		≤ 0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>P. vulgaris</i> 9 strains	AC-1370													1	8
	CTX							1		1	1			3	3
	CEZ														9
<i>P. mirabilis</i> 10 strains	AC-1370							5	4					1	
	CTX		8	2											
	CEZ									7	1	1			1
<i>P. rettgeri</i> 10 strains	AC-1370							2	1	2	1		2		2
	CTX	3	4	1	1							1			
	CEZ									1	2				7
<i>P. inconstans</i> 10 strains	AC-1370							1	1		3			3	2
	CTX		2	3		3	2								
	CEZ							1	1		3			3	2
<i>P. morgani</i> 10 strains	AC-1370									1	2	1	1	2	3
	CTX			2	4	1	1	1	1						
	CEZ														10

はなく、副作用はみられなかった。臨床的にも細菌学的にも有効と判定した。

症例 2 : 38歳, 男性。悪寒を伴って発熱し感冒として治療をうけていたが、体温は39.0°Cから40.0°Cに稽留し解熱しないために、7日目に来院した。胸部レ線像で右下野に滲潤像をみとめたため、気管支肺炎として AC-1370, 1.0g, 1日2回の投与を行った。投与開始時の体温は40.2°C, 脈搏数80/分, 白血球数6,900/mm³であった。AC-1370投与後も解熱傾向はみられず、4日後も38.8°Cを示したため AC-1370の投与を中止し、piperacillinを1日量として4.0g投与した。しかしながら依然として解熱傾向がみられないため、7日目より chloramphenicol投与にきりかえた。Chloramphenicolを1日量として3.0g, 内服で投与したが、翌日より全く平熱となり、以後発熱をみることなく治癒した。喀痰中からは常在菌が検出されたのみで、起炎菌は判然としない。AC-1370の投与終了後2日目の検査成績で piperacillin投与中であるが、GPT値および γ -GTP値の上昇、血清総蛋白量の減少ならびに軽度の貧血がみられたが、この疾患の経過そのものによって出現したものか、AC-1370投与によるものなのか、または piperacillinが関与したものなのかは不明である。AC-1370の無効例である。

症例 3 : 78歳, 女性。喀痰を伴う発熱のため ampicillinの投与をうけたが、軽快しないために2週後に入院した。レ線像で右下野に滲潤像があり、気管支肺炎として cef-tazidimeを2週間投与し軽快した。経過を観察していたところ19日後より再度発熱し、レ線像も悪化したため、AC-1370, 1.0g, 1日2回の投与を開始した。喀痰からは起炎菌と考えられる細菌を検出することができなかった。体温は4日目より正常となった。胸部ラ音は12日目に消失したが、胸部レ線像の改善は更におくれたため、AC-1370の投与は35日間の長期に及んだ。有効と判定した。副作用はみられなかった。

症例 4 : 63歳, 男性。発熱と喀痰のため諸種抗生剤の投与をうけたが解熱せず、50日目に来院した。胸部レ線像で全肺野に散在性に滲潤像をみとめた。発熱はあったが、喀痰の喀出はみられなかった。無投薬で経過を観察したが、38°C程度の発熱がつづくため、10日目より AC-1370, 2.0g, 1日2回の投与を開始した。咳嗽は軽減せず、解熱傾向もみられないため6日間で投与を中止し、無効と判定した。投与前より著明な好酸球増多があり、ステロイドホルモン投与により軽快した。Allergic reactionが考えられ、無効と判定したが AC-1370投与の適応でなかったと考える方が妥当かもしれない。

Table 4 Antimicrobial activity of AC-1370, CTX and CEZ to the clinical isolates GNRs

(Inoculum size: 10⁶ cells/ml)

Strain	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													
		≤ 0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>P. aeruginosa</i>	AC-1370										5	3	1	1	
10 strains	CTX											3	4	2	1
	CEZ														10
<i>P. cepacia</i>	AC-1370														10
10 strains	CTX										1	4	5		10
	CEZ														
<i>P. maltophilia</i>	AC-1370									1	2	1	2		4
10 strains	CTX											1	1	1	8
	CEZ														10
<i>P. putida</i>	AC-1370										1	1	2	1	2
7 strains	CTX											3	1	2	1
	CEZ														7
<i>Flavobacterium</i>	AC-1370														10
10 strains	CTX														10
	CEZ														10
<i>A. calcoaceticus</i>	AC-1370													2	8
10 strains	CTX										2	1		7	
	CEZ														10
<i>V. cholerae</i>	AC-1370											2			
2 strains	CTX	2													
	CEZ								2						
<i>V. parahemolyticus</i>	AC-1370											4	5		1
10 strains	CTX				9		1					8	2		
	CEZ														
<i>V. algiolyticus</i>	AC-1370											1		5	2
8 strains	CTX					4	2	1	1			2	4	2	
	CEZ														
<i>Plesiomonas</i>	AC-1370							2		1					
3 strains	CTX	3						2							
	CEZ							1							
<i>Aeromonas</i>	AC-1370														
10 strains	CTX			2	4	6	2	2							
	CEZ					2	2				1	1	2	4	2
<i>Haemophilus</i>	AC-1370							3	1					1	5
10 strains	CTX		1		2	1					1	1			5
	CEZ							4			1				5

Table 5 Clinical effects of AC-1370

Case No.	Name	Sex	Age	Body weight (kg)	Diagnosis	Isolate	Daily doses (g)	Duration (day)	Efficacy	Adverse reaction
1	H.S.	F	67	42	Bronchopneumonia	<i>H. influenzae</i>	2.0	18	++	-
2	K.S.	M	38	56.5	Bronchopneumonia	-	2.0	4	-	-
3	T.S.	F	78	33	Bronchopneumonia	-	2.0	35	++	-
4	K.S.	M	63	50	DPB	-	4.0	6	-	-
5	T.S.	M	40	65	Bronchopneumonia	<i>S. pneumoniae</i>	2.0	9	+++	-
6	M.T.	M	33	60	Bronchopneumonia	<i>H. parainfluenzae</i>	2.0	13	++	GPT
7	H.T.	F	81	45	Bronchopneumonia	-	2.0	19	++	-
8	R.O.	M	80	50	Bronchopneumonia	<i>K. pneumoniae</i>	2.0	5	-	-
9	T.T.	M	32	52	Bronchopneumonia	?	4.0	15	++	-
10	S.S.	M	73	56	Chr. Bronchitis	-	2.0	8	+	RASH
11	M.F.	F	77	31	Chr. Bronchitis	<i>S. pneumoniae</i>	2.0	7	+++	-

Table 6 Laboratory data : before and after the administration of AC-1370

Case No.	RBC ($\times 10^4$)	WBC	EOS (%)	Thrombo. ($\times 10^4$)	GOT	GPT	ALP (KAU)	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)	ESR	CRP
1	B 373	6,400	4	20	52	34	46.5	16.8		72	3+
	A 371	5,300	5	16	56	46	41.5	15.9		55	-
2	B 407	6,900			26	10	5.6	10.5	1.1	45	4+
	A 381	8,100	3	29	36	65	10.7	11.8	0.9	74	5+
3	B 347	10,000	1	15	21	28	4.5	10.3	0.8	122	5+
	A 376	6,000	1	24	27	25	9.0	16.5	0.3	60	-
4	B 414	13,300	14		18	16	7.7	13.8	0.7	73	5+
	A 373	12,900	16	52	24	14	7.0	10.2	0.5	72	4.5+
5	B 469	17,400	0		12	11	5.9	12.2	1.0	54	4+
	A 486	9,100	4	30	19	27	7.6	13.3	0.9	15	-
6	B 446	4,300	6	31	15	9	6.2	11.5	0.6	40	4+
	A 430	5,300	3	32	24	86	7.6	14.0	0.6	7	-
7	B 411	8,700	5	19	16	15	11.8	13.6	0.7	72	4.5+
	A 423	5,900	7	25	17	13	11.8	15.4	1.1	77	-
8	B 504	12,600	0	30	12	25	8.0	37.8	1.1	80	
	A 478	19,100	0	22	31	27	10.7	15.9	1.0		4.5+
9	B 494	16,900	0		6	5	7.5	13.4	0.8	55	4.5+
	A 490	8,800	2	35	39	48	9.1	9.6	0.8	16	-
10	B 488	14,700	0		20	63	9.3	18.1	0.7	63	3.5+
	A 508	17,700	2	26	28	30	10.8	20.7	1.1	17	2+
11	B 475	11,900	0	13	30	4	8.6	19.9	0.8	25	6+
	A 436	4,100	0	43	33	13	8.1	17.9	1.2	7	-

B : Before, A : After

症例5：40歳，男性。感冒様症状で発症し1週後に38.8℃の発熱がみられたため，翌日入院した。胸部レ線像で右下野に滲潤像をみとめた。翌日よりAC-1370，1.0g，1日2回の投与を開始した。投与後3日目より平熱となり，5日目のレ線像で異常陰影はほとんど消失した。喀痰より *S. pneumoniae* が検出された。副作用はみられず，著効と判定した。

症例6：33歳，男性。基礎疾患として慢性副鼻腔炎がある。悪寒戦慄をもって発熱し，近医の治療をうけたが，胸部レ線像で右下野に滲潤像がみとめられたため来院した。喀痰からは *H. parainfluenzae* はじめ常在菌が分離された。AC-1370，1.0g，1日2回の投与を開始した。3日目より喀痰性状は改善され，胸部レ線像も著しく改善された。入院時に体温は36.8℃と正常化していたため，治療過程にあったものと判断し，著効とせず有効と判定した。投与前正常であったGPTが投与終了時に86IUと軽度上昇した。4日後には19IUと正常化した，このGPT値の上昇は本剤投与によるものと考えられる。

症例7：81歳，女性。肺線維症に合併した気管支肺炎である。Monobactam系抗生剤を7日間投与し軽快した。その後無投薬で経過を観察していたが，26日後に再度発熱がみられ，胸部レ線像も悪化した。喀痰からは起炎菌と思われる細菌は検出されなかった。AC-1370，1.0g，1日2回の投与を開始し，翌日より体温は正常となった。12日目の胸部レ線像も改善されたため，19日間で投与を終了した。有効と判定した。副作用はみられなかった。

症例8：80歳，男性。基礎疾患として気管支喘息による肺気腫がある。咳嗽，喀痰の増加とともに38℃程度の発熱がみられ，呼吸困難が強くなったため，cefotiamおよびtobramycinを3日間併用した。胸部レ線像で右上野に滲潤像をみとめ，喀痰から *K. pneumoniae* を検出した。前記2剤で効果がみられないため，AC-1370の投与にきりかえた。投与量は1.0g，1日2回である。5日間投与したが臨床症状は改善されず，胸部レ線像も増悪したため無効と判断し，AC-1370の投与を中止した。副作用はみられなかった。

症例9：32歳，男性。大臼歯抜歯後37℃程度の発熱がつづき，4日後には39.8℃に達した。胸部レ線像で右下野に滲潤像をみとめたため，気管支肺炎としてAC-1370の投与を開始した。喀痰中の細菌についての検索は行われていない。投与量は2.0g，1日2回である。投与後3日目より体温は正常となり，1週後には咳嗽，喀痰ともに消失し，レ線像も改善されたため15日間で投与を終了した。副作用はみられず有効と判定した。

症例10：73歳，女性。既往歴として肺結核，基礎疾患

として気管支喘息がある。咳嗽，喀痰，呼吸困難を伴って37.5℃程度の発熱があり，7日目に近医を受診，肺化膿症の疑いで9日目に来院した。来院時体温は37.0℃以下に下降，胸部レ線像も左上野に空洞を有する陳旧性肺結核が存在するのみで，特に強い炎症性変化はみとめられなかった。しかし膿性痰の喀出，白血球増多，赤沈値亢進等より慢性気管支炎の増悪として，AC-1370，1.0g，1日2回の投与を開始した。喀痰からは結核菌をふくめて起炎菌と推定される菌は検出されなかった。咳嗽，喀痰および呼吸困難は3日目からみられなくなった。8日目に全身に軽い掻痒感を伴って発疹が出現したため，AC-1370の投与を中止した。発疹は投与中止後2日ないし3日で消失した。臨床症状ならびに赤沈値，CRP値は改善されたが，末梢血中の白血球数の増加がみられたため，やや有効と判定した。発疹はAC-1370投与による副作用と考えた。

症例11：77歳，女性。咳嗽，発熱をもって発症し，近医で治療をうけたが軽快せず，6日後に来院した。胸部レ線像では陳旧性肺結核と胸膜肥厚がみられたほかには，著しい炎症性変化を示す所見は得られなかった。喀痰中から *S. pneumoniae* が検出された。AC-1370，1.0g，1日2回の投与を開始した。咳嗽は3日目で消失し，体温は4日目から正常となり，1日量20ml程度の喀痰は5日目以降にはほとんどみられなくなった。AC-1370の投与は7日間で終了した。終了時には喀痰中の *S. pneumoniae* は消失した。副作用はみられず，著効と判定した。

III. 考 按

いわゆる第3世代cephalosporin系抗生剤が相次いで開発され，グラム陽性菌に対してはともかく，グラム陰性菌に対する抗菌力は飛躍的に強力となった。本報告では第1世代cephalosporin系抗生剤としてCEZを，また第3世代cephalosporin系抗生剤としてCTXをえらび，*in vitro*の抗菌力についてAC-1370と比較検討した。グラム陽性菌に対してはCEZが最もすぐれ，CTXはやや劣り，AC-1370は最も高いMIC分布を示した。*S. aureus*を例にとると，CEZのMICのpeakは0.39μg/mlにあり，AC-1370は12.5μg/mlであった。同様の傾向は *S. epidermidis*でもみられ，*Staphylococcus*感染症に対するAC-1370の有効性については，*in vitro*の成績からみるとかなり悲観的であった。*Streptococcus*に対しても同様の傾向がみられたが，*Staphylococcus*でみられた程の差はなかった。グラム陰性菌に対しては，*P. aeruginosa*および *P. maltophilia*でAC-1370が3剤中最も低いMICを示した。その他の菌種に対してはCTXが最も

強い抗菌力を示し、AC-1370はCEZとほぼ同じか、あるいはややすぐれた抗菌力を示した。*In vitro*の成績からは、AC-1370の抗菌力はさほど強くなく、特にすぐれた抗生剤であるとは思えなかった。

臨床効果は11例の呼吸器感染症について検討した。11例中の7例について有効以上の成績が得られた。11例中起炎菌が決定できたのは、*S. pneumoniae* 2例、*H. influenzae* 1例、*K. pneumoniae* 1例、計4例である。*K. pneumoniae*が分離された例では効果はみられなかったが、他の3例には有効で、特に*S. pneumoniae*が分離された2例では著効を示した。*In vivo*では*in vitro*の成績とは異なり、グラム陽性菌およびグラム陰性菌感染症に幅ひろく効果が期待できる抗生剤と思われる。

AC-1370投与により、トランスアミナーゼ値異常およ

び発疹がそれぞれ1例ずつみられたが、共に投与中止後ももなく消失し、重大な副作用はみられなかった。まず安全な抗生剤と考えてよいだろう。

文 献

- 1) MURATA, T.; N. YASUDA, Y. HIROSE, M. INOUE & S. MITSUHASHI: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of AC-1370, a new paraenterally active cephalosporin. 20th ICAAC, 1980
- 2) NEU, H. C. & P. LABTHAVIKUI: The *in vitro* activity and β -lactamase stability of U63196E compared to other cephalosporins. 22nd ICAAC, 1982
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 23(8): 1~2, 1975

IN VITRO ANTIMICROBIAL ACTIVITIES AND CLINICAL EFFECTS ON RESPIRATORY TRACT INFECTION OF AC-1370

OSAMU KURIMURA, TADASHI MASUDA, HIDEO SASAKI and EIJI KANETO

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

TOMOYA MURAI and KIMITOSHI NOZAKI

Department of Radiology, Kure National Hospital

HIROSHI UEDA, TAISUKE MARUYAMA and YUSUKE MORIOKA

Department of Pharmacy, Kure National Hospital

HIDEYUKI DOI, KAZUKO YOKOTA, AKIKO SHIMONAKA and MICHIKO KONO

Department of Bacteriology, Kure National Hospital

IKUO TAMURA

Institute of Clinical Research, Kure National Hospital

Antimicrobial activities of AC-1370 were compared with that of CTX and CEZ against 279 clinically isolated strains. Against Gram positive cocci CEZ showed the strongest activity, and against Gram negative bacilli, CTX was the best one in general. But against *P. aeruginosa* and *P. maltophilia*, the activity of AC-1370 was superior to other two antibiotics.

Of 11 cases of respiratory tract infection who were treated with AC-1370, efficacies were observed in 7 cases. Especially in two cases of *S. pneumoniae* infection, clinical and bacteriological effects of AC-1370 were excellent.

As the adverse reactions associated with the administration of AC-1370, slight elevation of transaminase activity in one case and the eruption in another case were observed.