

臨床材料分離株に対する Azthreonam と cephem 剤の抗菌力の比較

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

林 康之

順天堂大学医学部臨床病理学教室

私どもは 1982 年より 1983 年に各種臨床材料より分離した *Staphylococcus aureus*, β -haemolytic streptococci (Group A, C, G), Group D streptococci (*Streptococcus faecalis*, *Streptococcus faecium*, *Streptococcus avium*), *Haemophilus influenzae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia* (*P. rettgeri* およびその他), *Pseudomonas*, *Flavobacterium*, *Acinetobacter*, *Bacteroides* 合計 921 株を用いて Azthreonam の抗菌力を測定し、各種の cephem 剤のそれと比較した。成績を総括すると以下のとおりである。

1. *S. aureus*, Group D streptococci は Azthreonam に 200 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC 値を示し、耐性であった。
2. β -haemolytic streptococci では Azthreonam の MIC 値は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、抗菌力は弱かった。
3. *Proteus* グループでは Azthreonam の抗菌力は優れており、特に *M. morganii* においては第 3 世代 cephem よりも優れていた。
4. *H. influenzae* (β -ラクタマーゼ産生株を含む), *S. marcescens*, *P. aeruginosa* においても、Azthreonam は優れた抗菌力を示した。
5. *C. freundii*, *E. cloacae*, *P. maltophilia*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium*, *Bacteroides* では Azthreonam の抗菌力は弱かった。

Azthreonam は最近、Squibb 社で開発された mono-bactam 系抗菌剤であり、その抗菌力は、*P. aeruginosa* を含むグラム陰性桿菌に強力であるとされている。

近年、 β -lactam 剤は急速に開発がすすめられ、これら薬剤の抗菌スペクトルはより広域となり、またそのグラム陰性菌に対する抗菌力も強化された薬剤が次々と治療に用いられつつある。抗菌スペクトルが広域であることは利点である反面、常在菌叢を乱し、耐性菌の出現を促すなどの欠点がある。Opportunistic pathogen としてグラム陰性桿菌が重視されている現在、Azthreonam は先のような理由から治療界への登場が期待される薬剤といえよう。

そこで私どもは臨床材料分離株を用いて、Azthreonam ならびに既存の cephem 剤の MIC を測定しその抗菌力を比較検討した。

I. 実験材料および方法

1. 供試菌株

1982 年～1983 年に当院中央臨床検査室にて各種臨床材料より分離された下記の菌株を用いた。

<i>Staphylococcus aureus</i>	161 株
Group A streptococcus	118 株
Group C streptococcus	18 株
Group G streptococcus	50 株
<i>Streptococcus faecalis</i>	18 株
<i>Streptococcus faecium</i>	19 株
<i>Streptococcus avium</i>	20 株
<i>Haemophilus influenzae</i>	131 株
<i>Citrobacter freundii</i>	24 株
<i>Enterobacter cloacae</i>	24 株
<i>Serratia marcescens</i>	25 株
<i>Morganella morganii</i>	25 株
<i>Providencia rettgeri</i>	76 株
<i>Providencia</i> sp.	36 株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 株
<i>Pseudomonas maltophilia</i>	4 株
<i>Pseudomonas cepacia</i>	1 株
<i>Pseudomonas putida</i>	1 株
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	4 株

<i>Flavobacterium indorogenes</i>	9 株	の MIC 値は下記のとおりである。	
<i>Acinetobacter anitratus</i>	3 株	化療標準法	MIC 2000
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 株	(10 ⁸ /ml 菌液接種)	(Mueller Hinton broth)
<i>Bacteroides fragilis</i>	77 株	Azthreonam	≥200 μg/ml
<i>Bacteroides fragilis</i> 以外の		CEZ	≤0.10 μg/ml
<i>fragilis</i> グループ	63 株	CTM	0.20 μg/ml
合計 921 株である。		CMZ	0.78 μg/ml
2. 抗菌力測定法		CTX	1.56 μg/ml
<i>S. aureus</i> , β-haemolytic streptococci は日本化学療法学会標準法を用いた。培地は Mueller Hinton agar (Difco) を用い、β-haemolytic streptococci では 5% ウマ脱線維素血液を添加したものをを用いた。MIC 測定用培地への菌の接種は 10 ⁸ /ml の菌液をマイクロプランターにて接種した。		CZX	3.13 μg/ml
		CPZ	0.78 μg/ml
		CMX	0.78 μg/ml
		LMOX	1.56 μg/ml
		CAZ	6.25 μg/ml
		ABPC	≤0.10 μg/ml

II. 成績

1. グラム陽性球菌

(1) *S. aureus*

161 株の測定成績を Table 1 に示した。Azthreonam の MIC 値はすべての株が 200 μg/ml 以上であった。なお、これらの株の 46% は CEZ 耐性株 (MIC 値は ≥12.5 μg/ml) である。

(2) β-haemolytic streptococci

Group A *streptococcus* 118 株の成績を Table 2 に、Group C *streptococcus* 18 株の成績を Table 3 に、Group G *streptococcus* 50 株の成績を Table 4 に示した。

Azthreonam の MIC 値はいずれの菌群においても 6.25 μg/ml 以上に分布しており、抗菌力は他剤に比べると著しく弱かった。

(3) Group D streptococci

Table 1 MIC distributions of clinically isolated *Staphylococcus aureus* 161 strains

Drug	MIC (μg/ml)													
	≤0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
Azthreonam													161	
CEZ		1	8	61	11	2	4		2	2	9	36	25	
CTM				44	39	3	4	11	5	7	20	2	26	
CTX						38	44	4	3	16	9	15	32	
CZX					9	28	42	3			1	1	77	
CPZ					29	53	1	2	3	4	19	9	41	
CMX					17	64	6	10	10	11	16	17	10	
LMOX						2	79	1	6	16	25	8	24	
CAZ									62	22	8	14	19	36

Table 2 MIC distributions of clinically isolated group A *Streptococcus* 118 strains

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	6.25	12.5	25	50	100	>100
Azthreonam											4	104	7	1		2
CEZ				79	39											
CTM		3	109	3	2	1										
CTX	71	44	1	2												
CZX	22	78	15		3											
CPZ			2	100	14	2										
CMX	87	28	3													
LMOX						45	70	1	2							
CAZ					108	8		1	1							

Table 3 MIC distributions of clinically isolated group C *Streptococcus* 18 strains

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	6.25	12.5	25	50	100	>100
Azthreonam											2	5	2	6	1	2
CEZ		8		3	6			1								
CTM	8		1	7	1			1								
CTX	6	7			3	2										
CZX	2	9	4			2	1									
CPZ		4		2	5	5	2									
CMX		13	2	1	2											
LMOX						6	8	1		3						
CAZ					6	7		1	1	1	1	1				

Table 4 MIC distributions of clinically isolated group G *Streptococcus* 50 strains

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	6.25	12.5	25	50	100	>100
Azthreonam												3	24	18		5
CEZ		4	8	22	16											
CTM	4	1	4	29	8	4										
CTX	3	41	2	2	2											
CZX	1	34	9	1	3	2										
CPZ			2	12	31	3	2									
CMX	12	33	3	2												
LMOX					4	5	32	4	5							
CAZ					19	25	3	1	2							

Table 5 MIC distributions of clinically isolated *Streptococcus faecalis* 18 strains

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	>200			
Azthreonom														18		
CEZ					1				3	10	3				1	
CMZ												2	16			
CTX								2	1	6	5				4	
CZX					1	1						3	1	12		
CPZ						1				3	1			2	11	
CMX					1				1			1	3	8	4	
CAZ									1			1			2	14

Table 6 MIC distributions of clinically isolated *Streptococcus faecium* 19 strains

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	>200		
Azthreonom														19	
CEZ									1			1	2	15	
CMZ										1	3	6	9		
CTX								1	2	1	2				13
CZX												2	17		
CPZ														19	
CMX											1	2			16
CAZ														19	

Table 7 MIC distributions of clinically isolated *Streptococcus avium* 20 strains

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	>200			
Azthreonom														20		
CEZ								1	2			2	2	13		
CMZ										1			3	2	14	
CTX								1	3	1	2	1				12
CZX							1			1						18
CPZ											1	1				18
CMX									1	1	1	1				16
CAZ										1	1					18

Table 8 MIC distributions of clinically isolated *Haemophilus influenzae* 131 strains

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	6.25	12.5	25	50	100	200
Azthreonom		1	10	81	39											
LMOX		1	13	93	24											
CPZ			112	9	7	3										
CAZ			3	15	85	28										
CTX	21	97	13													
CZX	32	94	5													
CMX	72	57	2													
CMZ								8	108	14	1					
CTM						3	70	52	4	2						
ABPC						7	69	23			1	12	10	7	1	1

Fig. 1 Correlation between Azthreonom and Cefoperazone MIC values against 131 strains of *H. influenzae*

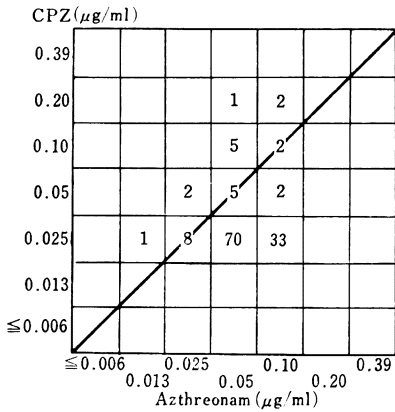


Fig. 2 Correlation between Azthreonom and Latamoxef MIC values against 131 strains of *H. influenzae*

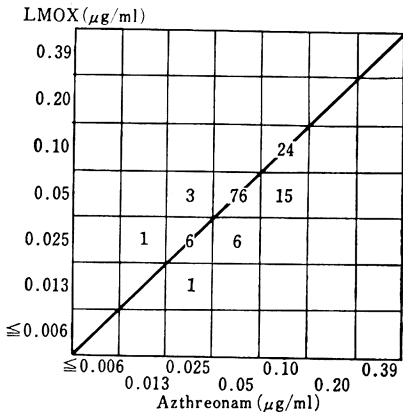


Fig. 3 Correlation between Azthreonom and Cefotazidime MIC values against 131 strains of *H. influenzae*

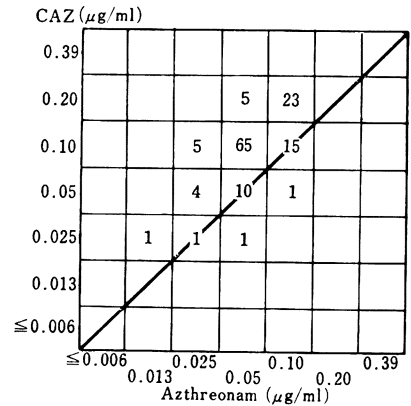
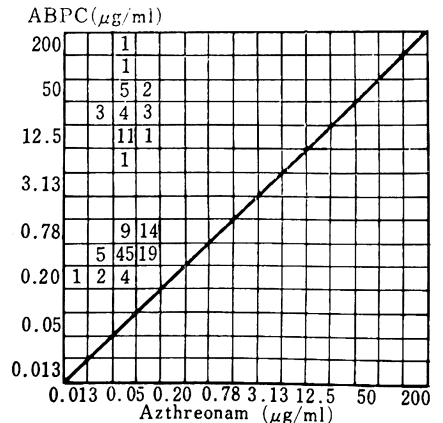


Fig. 4 Correlation between Azthreonom and Ampicillin MIC values against 131 strains of *H. influenzae*



S. faecalis の成績を Table 5 に, *S. faecium* の成績を Table 6 に, *S. avium* の成績を Table 7 に示した。いずれの菌種においても Azthreonom の MIC 値は 400 $\mu\text{g/ml}$ 以上であり耐性であった。なお, これらの菌種においては対照とした cephem 剤の抗菌力も弱かった。

2. グラム陰性桿菌

(1) *H. influenzae*

131 株の MIC 分布を Table 8 に, Azthreonom と各 cephem 剤との成績を Fig. 1 から Fig. 3 に示した。

Azthreonom の MIC は 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布し優れた抗菌力を示したが, CMX, CZX, CTX に比べるとやや弱かった。

なお, これらの試験菌株には β -ラクタマーゼ産生株 (ABPC の MIC は $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$) が 32 株加えてある。そこで Azthreonom と ABPC のこれらの菌株に対する相関をみると, Fig. 4 に示すように Azthreonom

の MIC 値は β -ラクタマーゼ産生によってまったく影響を受けず, MIC 分布のピークは 0.05 $\mu\text{g/ml}$ であった。

(2) *C. freundii*

24 株の MIC 分布を Table 9 に, Azthreonom と MIC 分布が近似している 2 薬剤との MIC 相関を Fig. 5 に示した。

C. freundii は Azthreonom に耐性株が多く, この傾向は対照とした cephem 剤でも同様であった。また, Azthreonom と CTX, および CMX との MIC はともにより相関が認められた (Fig. 5)。

(3) *S. marcescens*

25 株の MIC 分布を Table 10 に, cephem 剤との MIC 相関を Fig. 6, Fig. 7 に示した。

Azthreonom の抗菌力はほぼ CZX と同等で, 他剤に比べると優れていた。Azthreonom と他剤との MIC 値

Table 9 MIC distributions of clinically isolated *Citrobacter freundii* 24 strains

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	>200
Azthreonom	4	1						1	1	12	3		2
CEZ											4		20
CMZ								1	2	3	2	2	14
CTX	1	4						1	1	6	8	1	2
CZX	1	4								1	10	4	4
CPZ		1	3	1					2		5	9	3
CMX	1	4						2	6	8	1	1	1
CAZ				4	1					1		1	17

Fig. 5 Correlations between Azthreonom and Cefotaxime MIC values, and between Azthreonom and Cefmenoxime MIC values against 24 strains of *C. freundii*

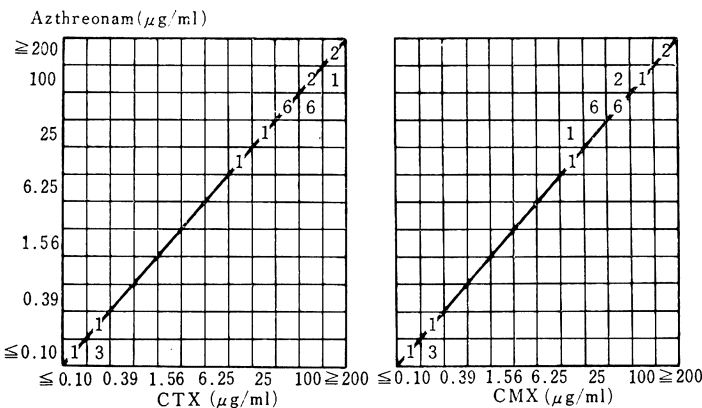


Table 10 MIC distributions of clinically isolated *Serratia marcescens* 25 strains

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	>200
Azthreonom	11	5	2	1	3		1	2					
CEZ										1		2	22
CMZ				1			4	6	5	3	2	2	2
CTX	1	5	5	6		2	3	1		1	1		
CZX	13	2	2	1	3	1	1	2					
CPZ			2	4	5	2	2	2	4	2	2		
CMX	1	8	3	6	3	1	1	1		1			
CAZ			6	11	5	1	1				1		

Fig. 6 Correlations between Azthreonom and Cefotaxime MIC values, and between Azthreonom and Cefmenoxime MIC values against 25 strains of *S. marcescens*

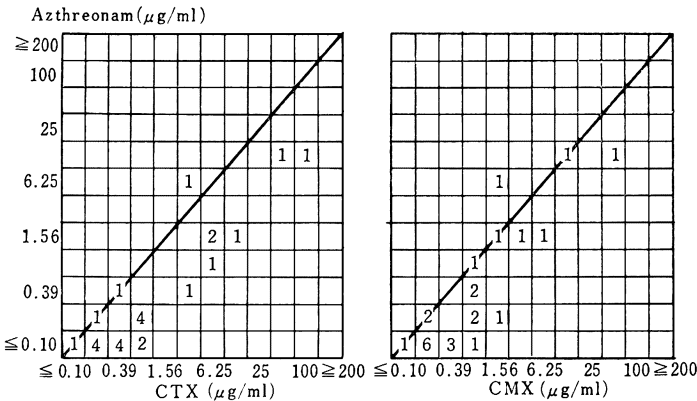
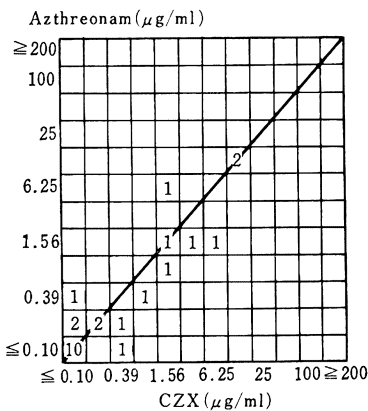


Fig. 7 Correlation between Azthreonom and Ceftizoxime MIC values against 25 strains of *S. marcescens*



の相関では CZX とはほぼよい相関が認められたが、CTX, CMX より Azthreonom に対する感受性株が多かった。

(4) *E. cloacae*

24 株について MIC 分布を Table 11 に、cephem 剤との相関を Fig. 8 に示した。

Azthreonom に対し感受性株が多く、この傾向は対照とした cephem 剤でも同様であった。Azthreonom と CTX, Azthreonom と CMX との MIC は比較的良く相関したが、高度耐性株では Azthreonom に感受性を示す株がやや多い傾向を示した。

(5) *M. morgani*

M. morgani では Azthreonom の MIC 値は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、そのピークは 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 以下に認められ、比較した薬剤中で最も優れた抗菌力を示した (Table 12)。また、Azthreonom と CTX との相関、

Table 11 MIC distributions of clinically isolated *Enterobacter cloacae* 24 strains

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	>200
Azthreonom	1	1		1		1		3	6	4	6	1	
CEZ													24
CMZ											1	2	21
CTX		2			1		1		2	1	7	5	5
CZX		2			1		1			4	7	2	5
CPZ			1		2	1	1	1	2	2	3	8	3
CMX			2		1	1	1	1	3	4	6	5	
CAZ				2		1		1		2	2	6	10

Fig. 8 Correlations between Azthreonom and Cefotaxime MIC values, and between Azthreonom and Cefmenoxime MIC values against 24 strains of *E. cloacae*

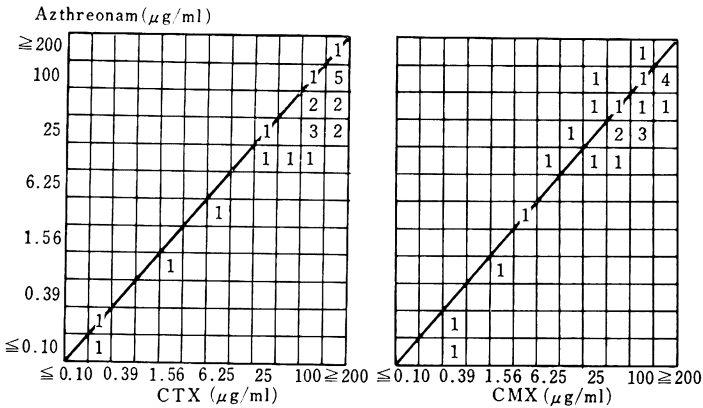


Table 12 MIC distributions of clinically isolated *Morganella morganii* 25 strains

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	>200
Azthreonom	14	2	3	5	1								
CEZ							1					3	21
CMZ						1	14	6	4				
CTX	7	4	1	2	1	3	2	4	1				
CZX	5	2	1	3	2	3	1	3	3	2			
CPZ				3	7	3		6	4	2			
CMX	12	3	2	1	4	2	1						
CAZ		3	7	4	1	1	1	3	2	3			

Fig. 9 Correlations between Azthreonom and Cefotaxime MIC values, and between Azthreonom and Cefmenoxime MIC values against 25 strains of *M. morgani*

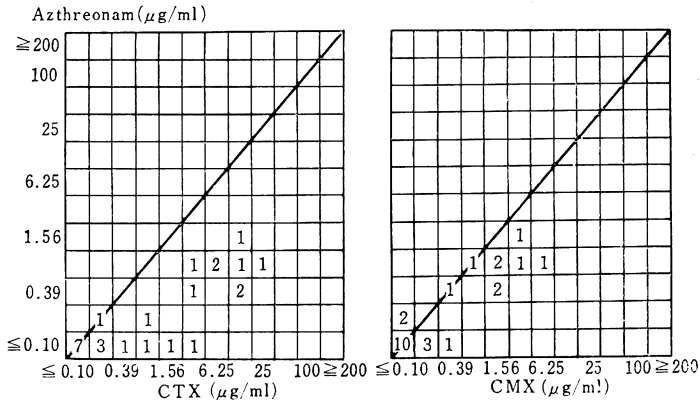


Table 13 MIC distributions of clinically isolated *Providencia rettgeri* 76 strains

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	>200
Azthreonom	71	2		1				1		1			
CEZ		1	4	4	3	1	6	1		2	2	7	45
CMZ			9	16	5	5	2	3	6	23	7		
CTX	37	20	11	4	2		1		1				
CZX	73			1					1		1		
CPZ		7	6	14	4	3	12	13	10	6	1		
CMX	35	10	18	11	1		1						
CAZ	21	7	3	9	25	4	3	3			1		

Fig. 10 Correlations between Azthreonom and Cefotaxime MIC values, and between Azthreonom and Cefmenoxime MIC values against 76 strains of *P. rettgeri*

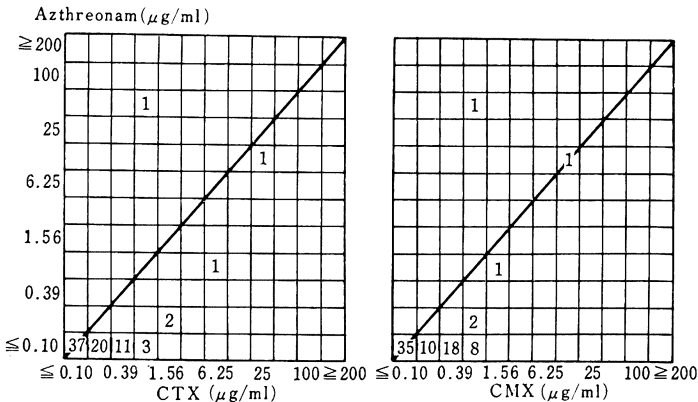


Table 14 MIC distributions of clinically isolated *Providencia* species* 36 strains

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	>200
Azthreonom	35											1	
CEZ				1				1	5	3	6	6	14
CMZ			2	16	14	1	2						1
CTX	19	9	5	2								1	
CZX	34						1	1					
CPZ	2			3	14	12	4	1					
CMX	28	6	1							1			
CAZ	15	10	7	2	1							1	

* (*P. stuartii*, *P. alcalifaciens*)

Fig. 11 Correlations between Azthreonom and Cefotaxime MIC values, and between Azthreonom and Cefmenoxime MIC values against 36 strains *Providencia* sp.

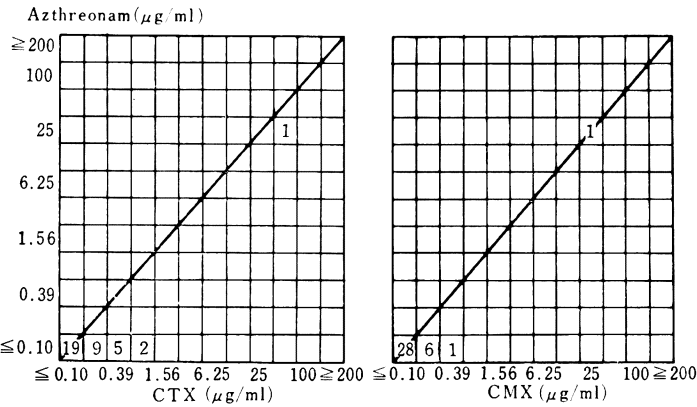


Table 15 MIC distributions of clinically isolated *Pseudomonas aeruginosa* 13 strains

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	>200	
Azthreonom					2	4	2	2	2					1
CEZ									1					12
CMZ								1						12
CTX							1	8	1		1	1	2	
CZX					1				8	2		2		
CPZ						4	3	1		3	1	1		
CMX								1	7	1	2		1	1
CAZ				1	6	2		2						

Table 16 MIC distributions of clinically isolated *Pseudomonas* species
(Except *P. aeruginosa*) 6 strains

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	>200
Azthreonom									1 ① I		1	1	1
CEZ													4 ¹⁾ ① ²⁾ I ³⁾
CMZ									I		4		①
CTX									① I		3	1	
CZX						I		①		1	3		
CPZ							1	1 ①		1			1
CMX								① I		2	1		1
CAZ						①		1	1	1	1		

¹⁾ *P. maltophilia* : 4 strains, ²⁾ *P. putida* : 1 strain, ³⁾ *P. cepacia* : 1 strain.

Azthreonom と CMX との相関を Fig. 9 に示したが、Azthreonom の MIC 値の方がかなり小さく、優れた抗菌力であった。

(6) *P. rettgeri*

76 株の MIC 分布を Table 13 に、cephem 剤との相関を Fig. 10 に示した。

本菌種においても Azthreonom の抗菌力は優れており、76 株中 71 株は 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育が阻止された。なお、これは CZX の MIC 分布とはほぼ同様であり、他の cephem 剤に比べ優れていた。Azthreonom の MIC 値と CTX, CMX との相関では、ほとんどすべての株は Azthreonom の方が優れた抗菌力であった。

(7) *Providencia* sp.

36 株についての MIC 分布を Table 14 に、Azthreonom と CTX, および CMX との MIC の相関を Fig. 11 に示した。なお、ここに用いた菌種は *P. stuartii*, *P. alcalifaciens* のいずれかである。これらの成績も *P. rettgeri* の場合と同様の傾向が認められており、Azthreonom の抗菌力は優れていた。

(8) *Pseudomonas*

P. aeruginosa 13 株の MIC 分布を Table 15 に、

その他の *Pseudomonas* 属菌の成績を Table 16 に示した。菌株数は少ないが、*P. aeruginosa* では Azthreonom の抗菌力は CPZ, CAZ の MIC 分布に近似しており優れていた。一方、*P. maltophilia*, *P. putida*, *P. cepacia* では Azthreonom の MIC は比較的大きい値を示した。

(9) *Flavobacterium*

F. indorogenes 9 株, *F. meningosepticum* 4 株の MIC 分布を Table 17 に示した。

2 菌種ともに Azthreonom の MIC 値は大きく、対照とした cephem 剤に比べ抗菌力は劣るものと思われた。

(10) *Acinetobacter*

A. anitratus 3 株, *A. lwoffii* 1 株の MIC 分布を Table 18 に示した。Azthreonom の MIC 分布は比較的大きい部分に分布し、他の第 3 世代 cephem 剤に比べるとやや劣るものと思われた。

3. 嫌気性菌

(1) *B. fragilis*

77 株の MIC 分布を Table 19 に、Azthreonom と CZX, および CMX との MIC 値の相関を Fig. 12 に示した。

Table 17 MIC distributions of clinically isolated *Flavobacterium* species 13 strains

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	>200
Azthreonom									1				8*
													④**
CEZ									1		3	2	3
												④	
CMZ									6	2	1		
								①	②	①			
CTX				1			2	1	5				
								②	②				
CZX		1			1		3	2	1		1		
						③			①				
CPZ					1	4		2	1	1			
							①	①	②				
CMX					1	1	3	3	1				
							②	②					
CAZ						3	2	1	2	1			③
										①			

* *F. indrogenes* : 9 strains, ** *F. meningosepticum* : 4 strains

Table 18 MIC distributions of clinically isolated *Acinetobacter* species 4 strains

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	>200
Azthreonom								1	1	1*			
												①**	
CEZ												2	1
													①
CMZ										1	2		
											①		
CTX							1	2					
									①				
CZX					1	2							
								①					
CPZ								1		2			
													①
CMX									3				
											①		
CAZ						1	2						
											①		

* *A. anitratus* : 3 strains, ** *A. lwoffii* : 1 strains

Azthreonom の MIC 分布はほとんどの株が 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上に認められ、対照とした cephem 剤 CTX, CZX, LMOX, CMX, CAZ に比べると抗菌力は弱かった。

(2) *Bacteroides* sp.

63 株の MIC 分布を Table 20 に、Azthreonom と CZX, および CMX との MIC 値の相関を Fig. 13 に

示した。なお、これらの菌種は *B. fragilis* を除く *fragilis* グループの菌種の成績である。

Azthreonom の MIC 値はほとんどの株が 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布しており、*B. fragilis* の場合と同様、抗菌力は弱かった。cephem 剤の MIC は多くの薬剤において広範囲にわたって分布し、6.25~50 $\mu\text{g/ml}$ の中等度の MIC 値のものが多かった。

Table 19 MIC distributions of clinically isolated *Bacteroides fragilis* 77 strains

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
Azthreanam					2	2		10	18	16	13	16
CTX				1	9	13	12	15	12	3		12
CZX			4	7	16	12	11	6	4	7	2	8
LMOX		1	29	28	3	5	2	6	2			1
CMX				1	3	9	24	12	5	1	2	10
CAZ					1	2	16	37	7	1	1	12
CPZ					5	5	3	4	18	26	3	13
CTM								5	10	30	19	13

(MIC 2000)

Fig. 12 Correlations between Azthreanam and Cefprozime MIC values, and between Azthreanam and Cefmenoxime MIC values against 77 strains of *B. fragilis*

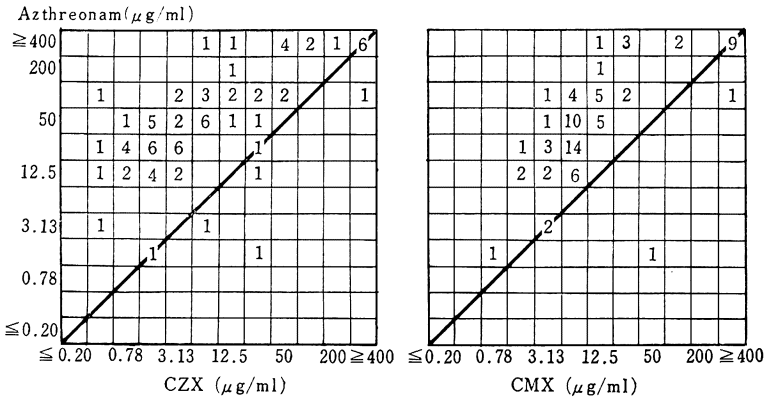


Fig. 13 Correlations between Azthreanam and Cefprozime MIC values, and between Azthreanam and Cefmenoxime MIC values against 63 strains of *Bacteroides* sp. (except *B. fragilis*)

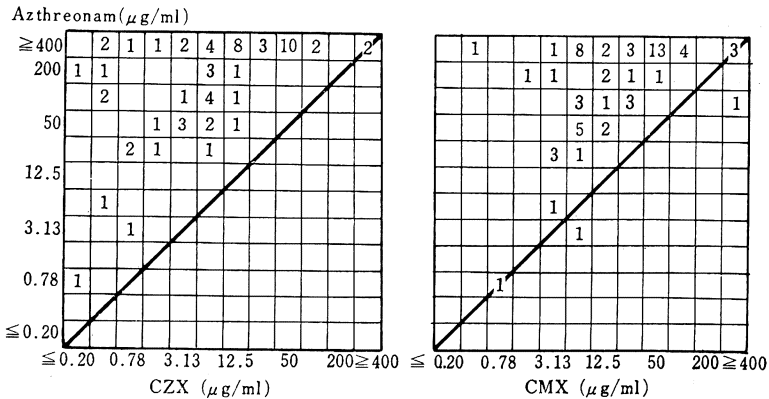


Table 20 MIC distributions of clinically isolated *Bacteroides* sp.
(except *Bacteroides fragilis*) 63 strains

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
Azthreonam				1		1	1		4	7	8	41
CTX			1	4	5	4	9	14	5	16	2	3
CZX		2	6	4	3	6	14	11	3	10	2	2
LMOX			7	11	8	4	7	9	3	13		1
CMX			1	1	1	6	18	7	7	14	4	4
CAZ					2	1	8	13	5	9	8	17
CPZ					5	5	2	12	19	11	3	6
CTM								3	16	12	18	14

(MIC 2000)

III. 考 察

近年、感染症の動向として opportunistic infection の増加が指摘されており、これらの起炎菌としてグラム陰性桿菌が注目されている。Opportunistic pathogen は病原性は弱い反面、種々の抗生剤に耐性のものが多い。

Azthreonam はグラム陽性菌には抗菌力は極めて弱かったが、一方、腸内細菌科の多くの菌種、*H. influenzae*, *P. aeruginosa* に対して強い抗菌力を有していた。これらの内、*S. marcescens*, *M. morgani*, *P. rettgeri* およびその他の *Providencia* 属菌は特に多剤耐性株が多い菌種である。Azthreonam がこれらの菌種に著しく強い抗菌力を示したことは、臨床の面でも大いに期待が持てる薬剤といえよう。また、*P. aeruginosa* に対しても

ほぼ CAZ と同様の抗菌力を有するものと考えられ、これらの利点は本剤の特徴とみることができる。

なお、グラム陰性桿菌の中で、*C. freundii*, *E. cloacae*, *P. maltophilia*, *A. anitratus*, *Flavobacterium*, *Bacteroides* においては、Azthreonam の抗菌力は弱かった。

以上の成績より、Azthreonam はその抗菌スペクトルを考慮の上、起炎菌の明確な感染症の治療に用いることにより、優れた治療薬としての効果を発揮するものと考えられる。

文 献

- 1) 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

COMPARISON OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF
AZTHREONAM AND CEPHEM ANTIBIOTICS AGAINST VARIOUS
PATHOGENS ISOLATED FROM CLINICAL MATERIALS

TOYOKO OGURI

Clinical Laboratories, Juntendo University Hospital

YASUYUKI HAYASHI

Department of Clinical Pathology, Juntendo University School of Medicine

Antibacterial activities of Azthreonam were examined and compared with those of cephem antibiotics against 921 strains of bacteria, including *S. aureus*, β -haemolytic streptococci (group A, C and G), group D streptococci (*S. faecalis*, *S. faecium* and *S. avium*), *H. influenzae*, *C. freundii*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *M. morgani*, *Providencia* (*P. rettgeri*, *P. stuartii* and *P. alcalifaciens*), *Pseudomonas* (*P. aeruginosa*, *P. maltophilia*, *P. putida* and *P. cepacia*), *Bacteroides* (*B. fragilis* and others), *Flavobacterium* and *Acinetobacter*, which were isolated from clinical materials in the period of 1982 to 1983.

The results can be summarized as follows.

1. *S. aureus*, β -haemolytic streptococci (group A, C and G) and group D streptococci (*S. faecalis*, *S. faecium* and *S. avium*) were resistant to Azthreonam at the concentration of 6.25 $\mu\text{g/ml}$ at least.
2. Azthreonam showed strong antibacterial activities against *Proteus* group. Especially, the activity of Azthreonam was more potent against *M. morgani* than those of third generation cephem antibiotics tested.
3. Azthreonam also showed strong antibacterial activities against *H. influenzae* (including β -lactamase producing strains), *S. marcescens* and *P. aeruginosa*.
4. Azthreonam showed weak antibacterial activities against *C. freundii*, *E. cloacae*, *P. maltophilia*, *Acinetobacter*, *Flavobacterium* and *Bacteroides*.