

Cefixime (CFIX) の臨床分離株に対する抗菌力

出口浩一・深山成美・西村由紀子

西家綾子

東京総合臨床検査センター研究部

小田清次・松本好弘・池上亮祐
佐藤慎一・横田のぞみ・田中節子

同 細菌部

福本寅雄

福本医院

経口のセファロスポリン剤である Cefixime (CFIX) の抗菌力を知るために、1983年8月以降に検出した新鮮臨床分離株を用いて MIC を測定し他剤と比較検討した。

CFIX は *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. diversus* そして *P. mirabilis* にはきわめて強い抗菌活性を示したが、*S. saprophyticus* には他剤と比較して抗菌力が劣る成績だった。そして *C. freundii*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *S. marcescens* に対する CFIX の MIC₅₀ は 3.13~6.25 µg/ml であるが、MIC 値は広い濃度に分布する。本剤は染色体支配の β-lactamase にはかなり安定であるので、他の耐性機構の関与が考えられる。

緒 言

既存のセファロスポリン系経口剤 (CEG, CEX, CED, CFT, CXD, CDX, CCL) はいずれもセファロスポリンの基本骨格の7位の側鎖に、aminobenzyl 基が結合された構造であるため、β-lactamase の PC ase には安定でも、染色体支配の β-lactamase である CEP ase によって抗菌活性が減退する^{1,2)}。Cefixime (CFIX) はいわゆる第三世代である oxime type のセファロスポリンとの構造活性相関³⁾を有することから種々の β-lactamase に安定で、染色体支配の β-lactamase を産生する *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *S. marcescens* および indole positive *Proteus* などにも抗菌活性を有する。しかし、CFIX は *Staphylococcus* spp. および *P. aeruginosa* に対する抗菌力は比較的弱い。

こうした CFIX の抗菌活性の特性および経口剤であることを考慮すると外来診療の primary case および一部の secondary case の感染症への適用が可能と考えられるので、主として外来患者由来の新鮮臨床分離株を用いて、CFIX の抗菌力を既存の経口剤を主にした対照剤との比較検討を行った。

I. 検討方法

1. 供試菌株

1983年8月~1984年7月までに、当センター研究部、

細菌部において分離・同定した下記の臨床分離株を用いた。

- 1) 単純性尿路感染症・内科系外来尿路感染症由来株
S. saprophyticus 50株, *E. coli* 50株, *K. pneumoniae* 50株, *C. diversus* 30株, *C. freundii* 20株, *P. mirabilis* 50株
- 2) 呼吸器感染症 (咽頭粘液・喀痰)・化膿性中耳炎由来株
S. pyogenes 100株, *S. pneumoniae* 100株, *H. influenzae* 100株, *E. coli* 16株, *K. pneumoniae* 100株, *E. cloacae* 27株, *E. aerogenes* 18株
- 3) 肝・胆道感染症 (胆汁) 由来株
E. coli 50株, *K. pneumoniae* 50株, *C. diversus* 15株, *C. freundii* 35株, *E. cloacae* 30株, *E. aerogenes* 20株, *S. marcescens* 50株
- 4) STD 由来 *N. gonorrhoeae*
尿道分泌物由来88株, 子宮頸管分泌物由来12株

2. 抗菌力 (MIC) 測定法

1) 薬剤

- ① 尿路感染症由来株, 呼吸器感染症由来株, 化膿性中耳炎由来株
CFIX (藤沢), Cephalixin (CEX, 武田), Cefroxadin (CXD, 日本チバガイギー), Cefa-

droxil (CDX, プリストル), Cefaclor (CCL, 塩野義), Amoxicillin (AMPC, ビーチャム)
②胆道感染症由来株

CFIX, CEX, AMPC, Mecillinam (MPC, 武田)

③ STD 由来 *N.gonorrhoeae*

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates from urinary tract infections

Inoculum size:10⁶ CFU/ml

Organism	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)																
		<0.05	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	>800
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (50 strains)	CFIX								1	4	14	15	11	3	1	1		
	CEX						13	27	7	1		1	1					
	CXD				1	19	21	7				1	1					
	CDX					9	29	9	1			1	1					
	CCL					6	23	17		2	1		1					
	AMPC	24	15	5	3			1		1		1						
<i>Escherichia coli</i> (50 strains)	CFIX			7	33	10												
	CEX									8	36	5	1					
	CXD								2	15	29	4						
	CDX									8	34	6	2					
	CCL					1	25	17	4	2	1							
	AMPC					2	19	18								1		10
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (50 strains)	CFIX	36	12	1	1													
	CEX								4	29	13	2	2					
	CXD								7	28	11	2	2					
	CDX								3	29	14	2	2					
	CCL						14	29	3	2		2						
	AMPC									2	7	7	14	10	4	1	1	4
<i>Citrobacter diversus</i> (30 strains)	CFIX			4	17	5	2	1	1									
	CEX									3	19	5	2	1				
	CXD									6	16	5	2	1				
	CDX									3	19	4	3			1		
	CCL						10	11	2	3	2	2						
	AMPC										2	5	5	5	2	3	1	7
<i>Citrobacter freundii</i> (20 strains)	CFIX				1		2	3	4	1	2	1	1	1		1	3	
	CEX													1	1	2		16
	CXD													2	1	1		16
	CDX													1		2	1	16
	CCL										1	2	2	2	2	1	1	9
	AMPC										2		3	1	1	2	1	10
<i>Proteus mirabilis</i> (50 strains)	CFIX	45	4	1														
	CEX								2	11	33	3	1					
	CXD								3	19	24	3	1					
	CDX									10	36	3	1					
	CCL						12	22	12		2	1	1					
	AMPC						2	27	16							2		3

CFIX, Spectinomycin (SPCM, 日本アップジョン), Benzylpenicillin (PCG, 万有), AMPC 以上の標準原末を用いた。

2) MIC の測定

S. saprophyticus, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *S. marcescens*, *P. mirabilis* については MIC 測定用培地 (栄研), *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* は NHM 寒天 (極東) に 7% 綿羊血液を加えた血液寒天, *N. gonorrhoeae* はサイアマーチン寒天培地 (日水) をベースに, 10% 綿羊血液を加えたチョコレート寒天, そして内径が 1 mm の標準エーゼを用いて, 日本化学療法学会標準法 (再改訂法)⁴⁾ に準じて MIC を測定した。なお, 接種菌量は, 10⁸CFU/ml および 10⁶CFU/ml を用い, *N. gonorrhoeae* はローソク法にて, 37°C32 時間培養後に判定した。

3) β -lactamase 産生能

H. influenzae および *N. gonorrhoeae* については PCG を基質とする Beta-Lactamase Detection Papers (Oxoid) および Cephalosporin 87/313 (Glaxo) を基質とする Chromogenic method を用いて, β -lactamase 産生能を判定した。

II. 成 績

10⁶CFU/ml 接種時の MIC 値 (以下 MIC) を報告する。MIC 分布は Table 1~4 に示したとおりである。CFIX の抗菌力, 他剤との比較については, 主として Table 5~8 で示した MIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀ で述べたい。

また, 10⁸CFU/ml 接種時の MIC の検討も行ったが, 成績は割愛した。

1) 単純性尿路感染症・内科系外来尿路感染症由来株

Table 5 MIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀ of clinical isolates from urinary tract infections

Organism	Item	Drug					
		CFIX	CEX	CXD	CDX	CCL	AMPC
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (50 strains)	MIC ₅₀	25	1.56	1.56	1.56	0.78	0.05
	MIC ₈₀	50	1.56	1.56	3.13	1.56	0.1
	MIC ₉₀	50	3.13	3.13	3.13	1.56	0.2
<i>Escherichia coli</i> (50 strains)	MIC ₅₀	0.2	12.5	12.5	12.5	1.56	3.13
	MIC ₈₀	0.2	12.5	12.5	12.5	3.13	400
	MIC ₉₀	0.39	25	12.5	25	6.25	>800
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (50 strains)	MIC ₅₀	<0.05	6.25	6.25	6.25	3.13	50
	MIC ₈₀	0.05	12.5	12.5	12.5	3.13	100
	MIC ₉₀	0.05	12.5	12.5	12.5	6.25	400
<i>Citrobacter diversus</i> (30 strains)	MIC ₅₀	0.2	12.5	12.5	12.5	3.13	100
	MIC ₈₀	0.39	25	25	25	12.5	>800
	MIC ₉₀	0.78	25	25	25	25	>800
<i>Citrobacter freundii</i> (20 strains)	MIC ₅₀	6.25	>800	>800	>800	400	800
	MIC ₈₀	200	>800	>800	>800	>800	>800
	MIC ₉₀	>800	>800	>800	>800	>800	>800
<i>Proteus mirabilis</i> (50 strains)	MIC ₅₀	<0.05	12.5	12.5	12.5	1.56	1.56
	MIC ₈₀	<0.05	12.5	12.5	12.5	3.13	3.13
	MIC ₉₀	<0.05	12.5	12.5	12.5	3.13	3.13

(μ g/ml)

Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates from respiratory tract infections and purulent otitis media

Inoculum size: 10⁶ CFU/ml

Organism	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)														
		<0.025	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>Streptococcus pyogenes</i> (100 strains)	CFIX			12	74	14										
	CEX						2	82	16							
	CXD						67	31	2							
	CDX						61	37	2							
	CCL			3	68	29										
	AMPC	98	2													
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (100 strains)	CFIX				22	66	12									
	CEX							8	68	24						
	CXD						13	58	29							
	CDX						11	59	30							
	CCL				10	74	16									
	AMPC	86	14													
<i>Haemophilus influenzae</i> (100 strains)	CFIX		20	65(10)	14(6)	1										
	CEX										34	54(7)	10(7)	2(2)		
	CXD										14	53(3)	31(11)	2(2)		
	CDX										2	34	62(14)	2(2)		
	CCL						5	13	60(8)	15(2)	6(5)	1(1)				
	AMPC					17	61	6		1(1)	2(2)	5(5)	3(3)	3(3)	2(2)	
<i>Escherichia coli</i> (16 strains)	CFIX			3	4	9										
	CEX										3	11	2			
	CXD										4	10	2			
	CDX										3	11	2			
	CCL								9	4	1	1	1			
	AMPC							1	8	3						4
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (100 strains)	CFIX	19	55	13	9	2	2									
	CEX									5	67	17	8	2	1	
	CXD									10	63	19	5	2	1	
	CDX									4	69	16	8	2	1	
	CCL									30	49	10	4	4	2	1
	AMPC											8	27	28	18	19
<i>Enterobacter cloacae</i> (27 strains)	CFIX						1	1	2	4	6	2	5	3		3
	CEX													1	2	24
	CXD													1	2	24
	CDX													1	2	24
	CCL												1	1	7	18
	AMPC									1	1	3	5	4	3	10
<i>Enterobacter aerogenes</i> (18 strains)	CFIX							1	1	4	3	3	3	2		1
	CEX														2	16
	CXD													1	1	16
	CDX													1	1	16
	CCL												1	3	5	9
	AMPC									1	1	3	4		6	3

(): β -lactamase producing strain

(Table 1, 5)

E. coli, *K. pneumoniae*, *C. diversus* として *P. mirabilis* に対する CFIX の MIC₅₀ は $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ であり, MIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀ に大差が認められず, これらの菌種に対する CFIX の抗菌力は対照剤である CEX, CXD, CDX, CCL, AMPC と比較して, きわめて強く, 耐性株はみられなかった。

C. freundii に対する CFIX の MIC₅₀ は $6.25 \mu\text{g/ml}$ と対照剤と比較して優れているが, MIC₈₀ が $200 \mu\text{g/ml}$, MIC₉₀ は $>800 \mu\text{g/ml}$ であり, CFIX に耐性を示す株がかなりみられた。そして *S. saprophyticus* に対する CFIX の抗菌力は対照剤と比較して劣る成績だった。

2) 呼吸器感染症・化膿性中耳炎由来株 (Table 2, 6)

S. pyogenes, *S. pneumoniae* に対する CFIX の抗菌力は, AMPC には劣るものの CCL とほぼ同等か, やや優れていて, CEX, CXD, CDX よりは 2~3 管優れていた。*E. coli*, *K. pneumoniae* に対する CFIX の MIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀ は尿路感染症由来株とほぼ同等の成績である。

H. influenzae に対する CFIX の MIC₅₀ は $0.05 \mu\text{g/ml}$, MIC₉₀ が $0.1 \mu\text{g/ml}$ ときわめて良好で耐性株はみられなかった。そして, 検討に供した 100 株中 16 株が β -lactamase 産生株であるが, これらの株に対しても

Table 6 MIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀ of clinical isolates from respiratory tract infections and purulent otitis media

Organism	Item	Drug					
		CFIX	CEX	CXD	CDX	CCL	AMPC
<i>Streptococcus pyogenes</i> (100 strains)	MIC ₅₀	0.1	0.78	0.39	0.39	0.1	<0.025
	MIC ₈₀	0.1	0.78	0.78	0.78	0.2	<0.025
	MIC ₉₀	0.2	1.56	0.78	0.78	0.2	<0.025
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (100 strains)	MIC ₅₀	0.2	1.56	0.78	0.78	0.2	<0.025
	MIC ₈₀	0.2	3.13	1.56	1.56	0.2	<0.025
	MIC ₉₀	0.39	3.13	1.56	1.56	0.39	0.025
<i>Haemophilus influenzae</i> (100 strains)	MIC ₅₀	0.05	25	12.5	25	1.56	0.39
	MIC ₈₀	0.05	25	25	25	3.13	0.78
	MIC ₉₀	0.1	50	25	25	3.13	12.5
<i>Escherichia coli</i> (16 strains)	MIC ₅₀	0.39	12.5	12.5	12.5	1.56	1.56
	MIC ₈₀	0.39	12.5	12.5	12.5	3.13	>100
	MIC ₉₀	0.39	25	25	25	12.5	>100
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (100 strains)	MIC ₅₀	0.025	6.25	6.25	6.25	3.13	50
	MIC ₈₀	0.05	12.5	12.5	12.5	6.25	100
	MIC ₉₀	0.1	25	12.5	25	12.5	>100
<i>Enterobacter cloacae</i> (27 strains)	MIC ₅₀	6.25	>100	>100	>100	>100	50
	MIC ₈₀	50	>100	>100	>100	>100	>100
	MIC ₉₀	>100	>100	>100	>100	>100	>100
<i>Enterobacter aerogenes</i> (18 strains)	MIC ₅₀	6.25	>100	>100	>100	>100	25
	MIC ₈₀	25	>100	>100	>100	>100	>100
	MIC ₉₀	50	>100	>100	>100	>100	>100

($\mu\text{g/ml}$)

CFIX は優れた抗菌力を示した。

E. cloacae, *E. aerogenes* に対する CFIX の抗菌力はほぼ類似の傾向を示し、いずれも CFIX の MIC₅₀ は 6.25 μ g/ml, *E. cloacae* の MIC₈₀, MIC₉₀ は各々 50 μ g/ml, >100 μ g/ml および *E. aerogenes* の MIC₈₀ は 25 μ g/ml, MIC₉₀ は 50 μ g/ml であった。なお, *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *K. pneumoniae* は呼吸器由来株, 化膿性中耳炎由来株を各々 50 株用いたが, CFIX の MIC 分布に差はみられなかった。しかし *H. influenzae* の β -lactamase 産生株は喀痰由来株が 10 株, 化膿性中耳炎由来株は 6 株で, 喀痰由来株の占める

割合が高い。

3) 肝・胆道感染症由来株 (Table 3, 7)

E. coli, *K. pneumoniae*, *C. diversus* に対する CFIX の MIC₅₀, MIC₈₀ はほぼ同等であるが, *C. diversus* の MIC₉₀ は 3.13 μ g/ml で尿路感染症由来株の 0.78 μ g/ml よりも 2 管大きい。

C. freundii, *E. cloacae*, *E. aerogenes* そして *S. marcescens* に対する CFIX の抗菌力はほぼ同様の傾向を示し, MIC₅₀ は 3.13~6.25 μ g/ml, MIC₈₀ は 25~50 μ g/ml そして MIC₉₀ は 50~>100 μ g/ml を示した。対照剤との比較では, *E. coli* の MIC₅₀ で CFIX は MPC に

Table 3 Sensitivity distribution of clinical isolates from biliary tract infections

Inoculum size: 10⁶ CFU/ml

Organism	Drug	MIC (μ g/ml)															
		<0.025	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>Escherichia coli</i> (50 strains)	CFIX				11	29	9	1									
	CEX										12	30	5	2	1		
	AMPC								1	18	10						21
	MPC			11	15	3	1	4	4	5	3	2	1	1			
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (50 strains)	CFIX	6	22	15	4	2		1									
	CEX									3	25	13	5	1	2	1	
	AMPC										3	4	9	9	25		
	MPC			5	11	5	6	9	2	4	1	3	2	1	1		
<i>Citrobacter diversus</i> (15 strains)	CFIX				1	5	4	2	1	1	1						
	CEX										1	8	3	1	1	1	
	AMPC											2	2	2	2	7	
	MPC					2	1	1	3	3	1	1	1	1	1		
<i>Citrobacter freundii</i> (35 strains)	CFIX					1	3	4	4	3	7	3	2	1	1	6	
	CEX													2	2	31	
	AMPC									1	3	1	3	2	1	24	
	MPC			2	2			1	2	3	2	4	4	6	2	7	
<i>Enterobacter cloacae</i> (30 strains)	CFIX						2	2	4	4	5	2	3	2	3	3	
	CEX																30
	AMPC										2	3	1	1			23
	MPC							1	2	4	4	4	4	2	4	5	
<i>Enterobacter aerogenes</i> (20 strains)	CFIX						2	4	2	2	2	2	3	1		2	
	CEX														2	18	
	AMPC									1	3	1	1	1			13
	MPC							1	2	2	3	1	3	2	1	5	
<i>Serratia marcescens</i> (50 strains)	CFIX					2	3	5	8	5	4	7	2	5	2	7	
	CEX														1	49	
	AMPC										4	12	5	2			27
	MPC							2	3	10	5	5	5	4	3	13	

1管劣るものの、他の菌種では CEX, AMPC, MPC よりも優れていて、MIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀ では CFIX が最も優れていた。

4) STD 由来 *N.gonorrhoeae* (Table 4, 8) ⁴⁾

N.gonorrhoeae に対する CFIX の MIC₅₀ は 0.025 μ g/ml, MIC₈₀ は 0.05 μ g/ml と、CFIX はきわめて優れた抗菌力を示した。SPCM は 6.25~12.5 μ g/ml の MIC に大部分の株が集まる一峰性であるが、PCG は < 0.025~>100 μ g/ml, AMPC も 0.025~>100 μ g/ml に MIC は分散した。なお、PCG に \geq 12.5 μ g/ml, AMPC に \geq 1.56 μ g/ml の MIC を示した株はいずれも β -lactamase 産生株であるが、これら β -lactamase 産生株にも CFIX は優れた抗菌力を示していた。

III. 考 察

今回の検討で得られた成績から Cefixime (CFIX) の抗菌力を要約すると、*S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, 藤井が述べている 4 major GNB⁴⁾ (*H.influenzae*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.mirabilis*) そして *C.diversus*, さらに *N.gonorrhoeae* に対する CFIX の抗菌力は、きわめて優れていた。また、CFIX は *C.freundii*, *Enterobacter* spp., *S.marcescens* にも抗菌力を示すが、MIC が広範囲に分布することから複雑な耐性機構の関与によるものと推察された⁵⁾。また、*S.saprophyticus* には抗菌力が弱い。

私たちが検討した成績では、外来で治療可能な上気道

Table 7 MIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀ of clinical isolates from biliary tract infections

Organism	Item	Drug			
		CFIX	CEX	AMPC	MPC
<i>Escherichia coli</i> (50 strains)	MIC ₅₀	0.2	12.5	3.13	0.1
	MIC ₈₀	0.2	12.5	>100	3.13
	MIC ₉₀	0.39	25	>100	6.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (50 strains)	MIC ₅₀	0.025	6.25	100	0.39
	MIC ₈₀	0.05	12.5	>100	3.13
	MIC ₉₀	0.1	25	>100	12.5
<i>Citrobacter diversus</i> (15 strains)	MIC ₅₀	0.39	12.5	100	3.13
	MIC ₈₀	0.78	25	>100	12.5
	MIC ₉₀	3.13	100	>100	50
<i>Citrobacter freundii</i> (35 strains)	MIC ₅₀	6.25	>100	>100	25
	MIC ₈₀	50	>100	>100	100
	MIC ₉₀	>100	>100	>100	>100
<i>Enterobacter cloacae</i> (30 strains)	MIC ₅₀	6.25	>100	>100	12.5
	MIC ₈₀	50	>100	>100	100
	MIC ₉₀	100	>100	>100	>100
<i>Enterobacter aerogenes</i> (20 strains)	MIC ₅₀	3.13	>100	>100	25
	MIC ₈₀	25	>100	>100	>100
	MIC ₉₀	50	>100	>100	>100
<i>Serratia marcescens</i> (50 strains)	MIC ₅₀	6.25	>100	>100	12.5
	MIC ₈₀	50	>100	>100	>100
	MIC ₉₀	>100	>100	>100	>100

(μ g/ml)

Table 4 Sensitivity distribution of *Neisseria gonorrhoeae* isolated from S.T.D.Inoculum size:10⁶ CFU/ml

Organism	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)														
		<0.025	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (100 strains)	CFIX	4	66(15)	27(4)	3(1)											
	SPCM								7(1)	46(14)	46(4)	1(1)				
	PCG	1	13	4	4	8	12	8	7	11	12	1(1)	2(2)	4(4)	3(3)	10(10)
	AMPC		1	19	35	24		1	1(1)	2(2)	1(1)	4(4)	4(4)	5(5)	1(1)	2(2)

() : β -lactamase producing strainTable 8 MIC₅₀, MIC₈₀, MIC₉₀ of *Neisseria gonorrhoeae* isolated from S.T.D.

Item	Drug			
	CFIX	SPCM	PCG	AMPC
MIC ₅₀	0.025	6.25	0.78	0.1
MIC ₈₀	0.05	12.5	6.25	0.78
MIC ₉₀	0.05	12.5	100	25

($\mu\text{g/ml}$)

感染症, 下気道感染症および肺実質感染症, 急性の化膿性中耳炎, 鼻・副鼻腔炎の起炎菌は *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* の占める割合が圧倒的に高い^{6,7,8)}。そしてこれらの感染症から検出される *H. influenzae* の β -lactamase 産生株が増加傾向を示している^{11,12)}。また, 女子の単純性膀胱炎の起炎菌は9割程度が *E. coli* 残りの1割が *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, GBS (group B *Streptococcus*), *S. saprophyticus* である⁹⁾。さらに肝・胆道系感染症の場合は *K. pneumoniae*, *E. coli* の占める割合が高い¹⁰⁾。一方, *N. gonorrhoeae* の β -lactamase 産生株は2割程度に達している¹³⁾。CFIX は, 上述した感染症の primary case にはその起炎菌の性格からして, 第一次選択剤としての有用性が高いと考えられる。そして, これらの感染症の secondary case になると, *C. freundii*, *Enterobacter* spp., *S. marcescens* そして indole positive *Proteus* が起炎菌であることもあり, これらの場合にも CFIX の効果が期待される。しかし, 前述したようにこれらの菌種は CFIX に耐性を示す株もかなり存在するので, 慎重な使用が望まれる。なお, CFIX は *S. saprophyticus* には既存のセファロsporin 経口剤と比較して抗菌力が弱い, *S. saprophyticus* が起炎性を発揮するのは圧倒的に女子の急性膀胱炎である⁹⁾。従ってこの場合には CFIX の尿中濃度¹⁴⁾ で除菌可能と考えられ

る。以上に要約したように, CFIX は既存のセファロsporin 経口剤, ペニシリン経口剤などと比較してブドウ球菌属を除けば抗菌スペクトラムの拡大, 抗菌力の増強が明らかであり, 臨床的有用性が期待できる経口剤と考えられた。

文 献

- 1) 酒井克治: 抗生剤要覧 '84, 41~74頁, ビーチラム薬品, 1984
- 2) 中山一誠, 秋枝洋三, 山地恵美子, 川口 弘: 第三代セフェム系抗生物質の今後の問題点。モダンメディヤ30: 423~434, 1984
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について (1968年制定, 1974年改訂)。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 4) 藤井良知, 出口浩一: 同時測定 of 抗菌価を中心とした Ureido 型 Penicillin の評価。Progress in Medicine 3: 1899~1907, 1983
- 5) 出口浩一, 深山成美, 西村由紀子, 西家綾子, 小田清次, 佐藤慎一, 松本好弘, 池上亮祐, 横田のぞみ, 田中節子, 福本真雄: 高頻度臨床分離株の主な抗菌性物質に対する感受性, 経年的推移に関する検討, 第3報。Jap. J. Antibiotics 38: 1603~1618, 1985
- 6) 出口浩一: Primary infection を主とした患者から検出される細菌の様相—検出される菌種の特徴について—その1: 上気道感染症患者からの検出菌。メディヤサークル26: 5~8, 1981
- 7) 出口浩一: 同上, その2: 小児上気道感染症患者からの検出菌, 下気道および肺実質系感染症患者からの検出菌。メディヤサークル26: 113~118, 1981
- 8) 出口浩一: 同上, その3: 鼻・副鼻腔炎患者からの検出菌, 化膿性中耳炎患者からの検出菌 A) 急性化膿性中耳炎。メディヤサークル26: 235~240, 1981
- 9) 出口浩一: 同上, その6: 単純性尿路感染症患者尿からの検出菌。メディヤサークル26: 521~527, 1981
- 10) 出口浩一: 同上, その10: 胆道感染症患者採取材料 (胆汁) からの検出菌。メディヤサークル27: 508~512, 1982
- 11) 野村隆彦, 杉森久一, 渡辺 洋, 杉田麟也, 藤巻豊, 内藤雅夫, 鈴木昭夫, 渡辺徳武, 弓崎明輝, 前山

- 拓夫, 後藤重雄, 出口浩一, 小田清次, 馬場駿吉: 小児由来 *H. influenzae*, CNS に関する臨床細菌学的検討。日本耳鼻咽喉科感染症研究会会誌 2 : 151~154, 1984
- 12) 出口浩一: 臨床分離インフルエンザ菌のセファマイシン系剤に対する感受性。Jap. J. Antibiotics 36 : 1103 ~1108, 1983
- 13) 熊本悦明, 酒井 茂, 札幌 STD 研究 Group : 第51回日本細菌学会関東支部総会講演抄録, シンポジウム II - 2 : 39~41, 1984
- 14) 第31回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム FK027. 1984 (横浜)

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CEFIXIME AGAINST CLINICALLY ISOLATED ORGANISMS

KŌICHI DEGUCHI, SHIGEMI FUKAYAMA,
YUKIKO NISHIMURA and AYAKO NISHIKE
Section of Studies, Tokyo Clinical Research Center

SEIJI ODA, YOSHIHIRO MATSUMOTO, RYOSUKE IKEGAMI,
SHIN-ICHI SATO, NOZOMI YOKOTA and SETSUKO TANAKA
Section of bacteria, Tokyo Clinical Research Center

TORAO FUKUMOTO
Fukumoto Clinic

The MICs of cefixime (CFIX), an oral cephalosporin, for fresh clinical isolates detected from August 1983 to July 1984 were measured and compared with those of the other antibiotics.

CFIX provided extremely potent antibacterial activity against *S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. diversus* and *P. mirabilis*, but weaker antibacterial activity against *S. saprophyticus*. The MIC₅₀ of CFIX for *C. freundii*, *E. cloacae*, *E. aerogenes* and *S. marcescens* ranged from 3.13 to 6.25 µg/ml. This fact suggested that CFIX is relatively stable to beta-lactamase controlled by chromosome, but the wide distribution of MIC implied the decline of activity caused by the multiply resistant factor.