

臨床材料から分離した各種病原細菌に対する Carumonam の抗菌力の Aztreonam その他抗菌剤との比較

小栗豊子

順天堂大学医学部付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

最近の臨床分離株 1289 株を用いて carumonam (CRMN と記す) の抗菌力を aztreonam (AZT) ならびに他のセファロスポリン剤, ampicillin (ABPC), minocycline (MINO) と比較検討し, 次の結果が得られた。

1. *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus avium* では CRMN, AZT とともに 200 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC 値であり, 耐性であった。

2. A 群, C 群, G 群の β -streptococci では CRMN の抗菌力は AZT と同等であり, セファロスポリン剤に比べ劣っていた。

3. CRMN は *Haemophilus influenzae* (β -lactamase 産生株を含む) に強い抗菌力を示した。CRMN の抗菌力は cefotiam (CTM), ABPC よりも優れていたが, cefotaxime (CTX), latamoxef (LMOX), AZT に比べ劣っていた。*Neisseria gonorrhoeae* では CRMN の MIC は 0.78~50 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, 他の対照薬剤に比べ劣っていた。

4. *Enterobacter cloacae* と *Enterobacter aerogenes* では CRMN の MIC 分布域は広く, 対照薬剤とほぼ同様の傾向であった。

5. *Pseudomonas aeruginosa* に対しては CRMN の抗菌力は AZT, cefoperazone (CPZ) に比べると同等であるかまたは優れていた。しかし, cefsulodin (CFS), ceftazidime (CAZ) に比べると劣っていた。

6. *P. aeruginosa* を除くブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌では CRMN の抗菌力は弱く, MIC 値は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。

7. *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides vulgatus* では CRMN の抗菌力はやや優れていたが, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron* では劣っていた。

Carumonam (CRMN) は最近武田薬品で開発された monobactam 系抗菌剤であり, *Pseudomonas acidophila* の産生する抗生物質 sulfazecin に種々の化学修飾を加えて合成されたものである¹⁾。CRMN の抗菌スペクトルはグラム陰性菌において強く, 特に最近, 多剤耐性化が著しい *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* などに対して優れていると云われている。そこで臨床材料分離株を用いて CRMN の抗菌力を測定し, 他の抗菌剤と比較検討した。

I. 実験材料および方法

1. 供試菌株

1984 年より 1985 年に当検査室にて各種臨床材料より分離された下記の菌株を使用した。

<i>Streptococcus pyogenes</i>	115 株
Group C streptococcus	18 株
Group G streptococcus	50 株
<i>Enterococcus faecalis</i>	63 株
<i>Enterococcus faecium</i>	58 株
<i>Enterococcus avium</i>	34 株

<i>Staphylococcus aureus</i>	151株
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	48株
<i>Haemophilus influenzae</i>	133株
<i>Enterobacter cloacae</i>	124株
<i>Enterobacter aerogenes</i>	20株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	136株
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	25株
<i>Pseudomonas cepacia</i>	25株
<i>Pseudomonas putida</i>	21株
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	22株
<i>Alcaligenes faecalis</i>	20株
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	24株
<i>Acinetobacter anitratus</i>	25株
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	31株
<i>Bacteroides fragilis</i>	76株
<i>Bacteroides distasonis</i>	24株
<i>Bacteroides vulgatus</i>	13株
<i>Bacteroides ovatus</i>	15株
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	18株
合計 1289株である。	

2. 抗菌力測定法

S. pyogenes, Group C, G streptococcus, *N. gonorrhoeae*, *B. melaninogenicus* は日本化学療法学会標準法を用いた。使用培地は *S. pyogenes*, Group C, G streptococcus は5%ウマ血液加 Trypticase soy agar (BBL) を, *N. gonorrhoeae* は5%ウマ血液加チョコレート寒天(基礎培地は Trypticase soy agar (BBL)), *B. melaninogenicus* は5%ウマ血液加 Brucella agar (BBL) を使用した。これらのうち *N. gonorrhoeae* はローソク法により, *B. melaninogenicus* はガスキット法により, 各々37°C, 48時間培養後判定した。

その他の菌種については MIC2000 システムを用いた。この際の使用培地は *H. influenzae* は5% Fildes 消化血液加 Trypticase soy broth (BBL) を, *B. melaninogenicus* 以外の *Bacteroides* 属菌は GAM ブイヨン(日水)を使用した。これらのうち *Bacteroides* 属菌は嫌気チャンパーを用い, 35°C, 24時間培養後判定した。その他の菌種については Mueller Hinton broth (Difco) を使用した。

供試した薬剤は CRMN のほか aztreonam (AZT), ceftazidime (CAZ), latamoxef (LMOX), cefoperazone (CPZ), cefotaxime (CTX), ceftizoxime (CZX), cefmenoxime

(CMX), cefmetazole (CMZ), cefoxitin (CFX), cefazolin (CEZ), ampicillin (ABPC), minocycline (MINO) である。これらのうち AZT は全ての菌種について用いた。その他の薬剤については *N. gonorrhoeae* には CAZ, LMOX, CTX, CMX, ABPC, MINO を, *H. influenzae* には CTX, LMOX, CTM, CEZ, ABPC を, *Enterobacter* には CAZ, LMOX を, *P. aeruginosa* には CFS, CAZ, CPZ を, その他のブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌には CAZ, CZX, CTX, CMX, LMOX, CPZ を, *B. melaninogenicus* には CAZ, LMOX, CPZ, CTX, CZX, CMX, CMZ, CFX, CEZ を, その他の *Bacteroides* 属菌には CAZ, CMX, LMOX, CMZ を用いた。

対照菌株としては *S. aureus* 209P 株を用いたが, その MIC 値は下記のとおりである。

	治療標準法	MIC 2000
CRMN	≥200 μg/ml	≥200 μg/ml
AZT	≥200 μg/ml	≥200 μg/ml
CAZ	6.25 μg/ml	3.13 μg/ml
LMOX	1.56 μg/ml	1.56 μg/ml
CTX	1.56 μg/ml	1.56 μg/ml
CZX	3.13 μg/ml	6.25 μg/ml
CMX	0.78 μg/ml	0.78 μg/ml
CPZ	0.78 μg/ml	0.78 μg/ml
CMZ	0.78 μg/ml	0.78 μg/ml
CFX	0.78 μg/ml	0.78 μg/ml
CEZ	≤0.10 μg/ml	≤0.10 μg/ml
ABPC	≤0.10 μg/ml	≤0.10 μg/ml
MINO	≤0.10 μg/ml	≤0.10 μg/ml

II. 成績

1. β-Haemolytic streptococci

S. pyogenes 115株, Group C streptococcus 18株, Group G streptococcus 50株の成績を Table 1 に示した。3種の菌とも CRMN および AZT の MIC 分布のピークは 12.5~25 μg/ml に認められ, 抗菌力は弱いものと思われた。

2. Group D streptococci

E. faecalis 63株, *E. faecium* 58株, *E. avium* 34株の成績を Table 2 に示した。3菌種とも CRMN および AZT の MIC 値は 200 μg/ml 以上であり, 耐性であった。

3. *S. aureus*

151株の成績を Table 3 に示したが, CRMN および

Table 1 MIC distribution of clinically isolated β -streptococci

Group	Number of bacteria	Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)									
			0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	≥ 200
A	115	CRMN					4	101	7	1		2
		AZT					37	71	3	2		2
C	18	CRMN						8	7			3
		AZT					2	5	2	6	1	2
G	50	CRMN					3	11	30		1	5
		AZT						3	24	18		5

Table 2 MIC distribution of clinically isolated group D streptococci

Species	Number of bacteria	Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
			0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	≥ 200	
<i>E. faecalis</i>	63	CRMN											63
		AZT											63
<i>E. faecium</i>	58	CRMN											58
		AZT											58
<i>E. avium</i>	34	CRMN											34
		AZT											34

Table 3 MIC distribution of clinically isolated *S. aureus* 151 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)								
	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN									151
AZT									151

Table 4 MIC distribution of clinically isolated *N. gonorrhoeae* 48 strains

Antibiotic	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
CRMN								4	15	9	12	4	2	2
AZT				1	9	11	10	7	5	3		2		
CAZ				8	16	8	5	4	5	2				
LMOX				4	21	16	6	1						
CTX	11	12	5	11	6	3								
CMX	7	13	13	5	4	4	2							
ABPC						1	6	24	11					6*
MINO					4	10	22	11	1					

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

AZTともMIC値は400 μg/ml以上であり、耐性であった。

4. *N. gonorrhoeae*

48株の成績をTable 4に示した。CRMNのMIC分布は0.78~50 μg/mlに認められ、ピークは1.56 μg/mlであった。同時に測定した薬剤ではCTX, CMXが最も優れた抗菌力を示し、次いでLMOX, CAZ, AZT, MINO, ABPCの順であり、CRMNはこれらの薬剤に比べ抗菌力は弱かった。CRMNとAZTとの相関をFig. 1に示したが、AZTの方が3~4管優れたMIC値のものが多かった。

5. *H. influenzae*

133株の成績をTable 5, Fig. 2, 3に示した。本菌種ではCRMNのMICは3.13 μg/ml以下に分布し、優れた抗菌力を示した。ABPC耐性株は故意

Fig. 1 Correlation between CRMN and AZT MIC values against 48 strains of *N. gonorrhoeae*

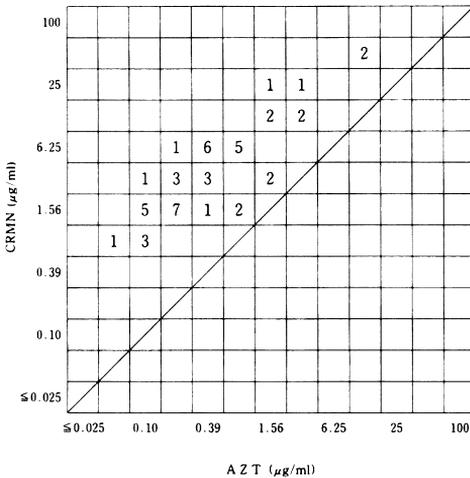


Fig. 2 Correlation between CRMN and AZT MIC values against 133 strains of *H. influenzae*

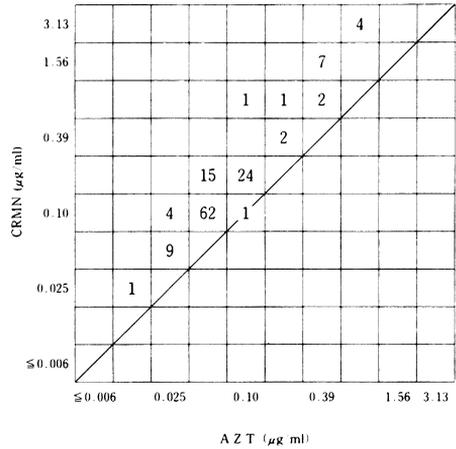


Fig. 3 Correlation between CRMN and ABPC MIC values against 133 strains of *H. influenzae*

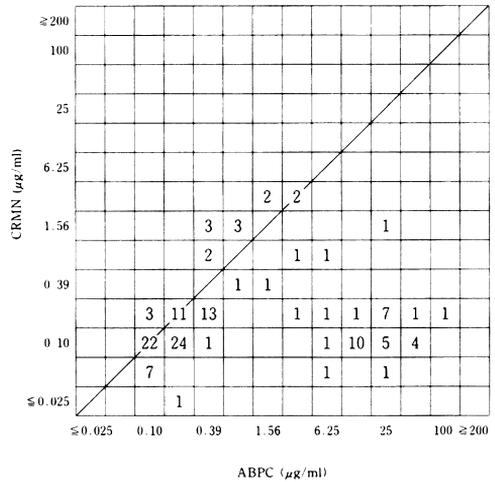
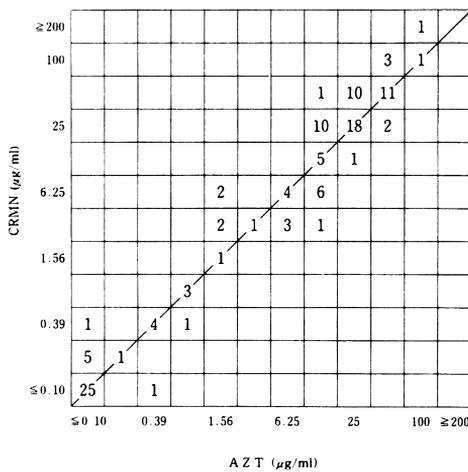
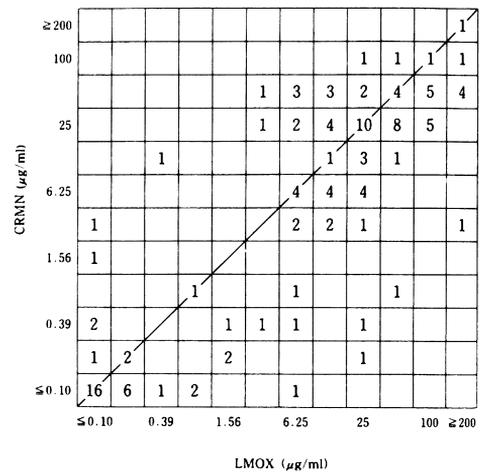
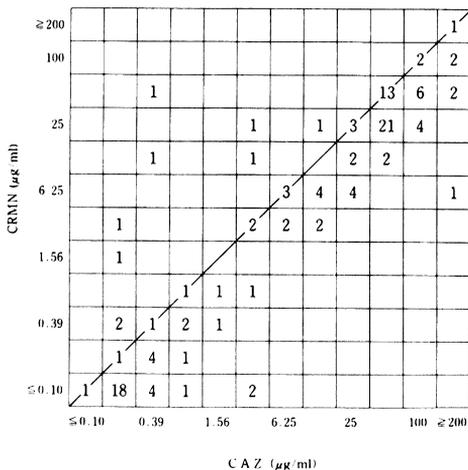


Table 5 MIC distribution of clinically isolated *H. influenzae* 133 strains

Antibiotic	MIC (μg/ml)													
	≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	≥200
CRMN	1	9	67	39	2	4	7	4						
AZT	14	77	26	3	9	4								
CTX	123	6	2	2										
LMOX	1	61	52	3	5	8	3							
CTM			1	12	67	39	9	3	2					
CEZ							10	34	34	49	5	1		
ABPC			32	36	19	4	3	4	4	11	14	5	1	

Table 6 MIC distribution of clinically isolated *E. cloacae* 124 strains

Antibiotic	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
CRMN	26	6	6	3	1	7	12	6	30	22	4	1	
AZT	31	1	5	4	5	1	7	23	29	16	2		
CAZ	1	23	11	5	2	7	5	7	9	36	12	4	2
LMOX	21	8	2	3	3	3	14	14	23	15	11	6	1

Fig. 4 Correlation between CRMN and AZT MIC values against 124 strains of *E. cloacae*Fig. 6 Correlation between CRMN and LMOX MIC values against 124 strains of *E. cloacae*Fig. 5 Correlation between CRMN and CAZ MIC values against 124 strains of *E. cloacae*

に加えたものであるが、これらの菌種も CRMN には優れた感受性を示した。CRMN の抗菌力は AZT, LMOX に比べるとやや劣るが、CTM, ABPC, CEZ よりも優れていた。CTX は $0.025 \mu\text{g/ml}$ 以下でほとんどの株の発育を阻止し、最も優れた抗菌力を示した。CRMN と AZT の相関では AZT の方が約 2~4 倍小さい MIC 値であり優れていた。ABPC との相関は Fig. 3 の如く、ABPC 耐性株でも CRMN の MIC は感性株と同等の株がほとんどであった。

6. Enterobacter

E. cloacae 124 株, *E. aerogenes* 20 株について検査した。*E. cloacae* は Table 6, Fig. 4~6 に, *E. aerogenes* は Table 7, Fig. 7~9 に示した。*E. cloacae* では CRMN および対照薬剤ともに MIC 分布域は広く、2 峰性であった。いずれの薬剤でもかなり多くの耐性株が認められた。CRMN と AZT の

Table 7 MIC distribution of clinically isolated *E. aerogenes* 20 strains

Antibiotic	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
CRMN	8	3		1					6	2			
AZT	10		1	1				1	5	2			
CAZ		8	2			2				5	3		
LMOX	4	3	2	1		1	3	2			3	1	

Fig. 7 Correlation between CRMN and AZT MIC values against 20 strains of *E. aerogenes*

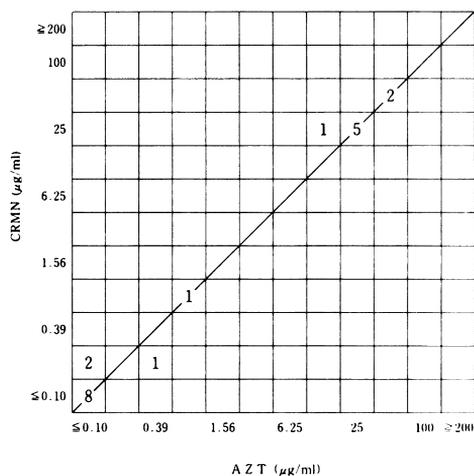


Fig. 9 Correlation between CRMN and LMOX MIC values against 20 strains of *E. aerogenes*

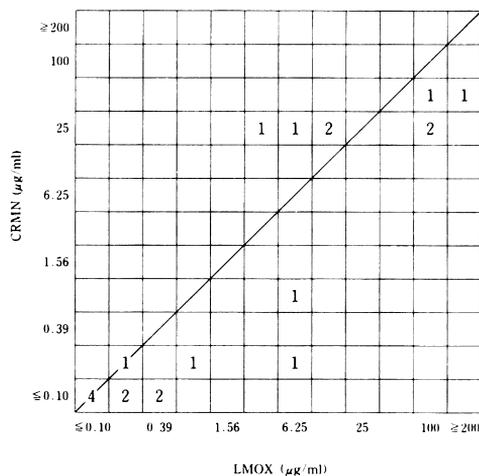
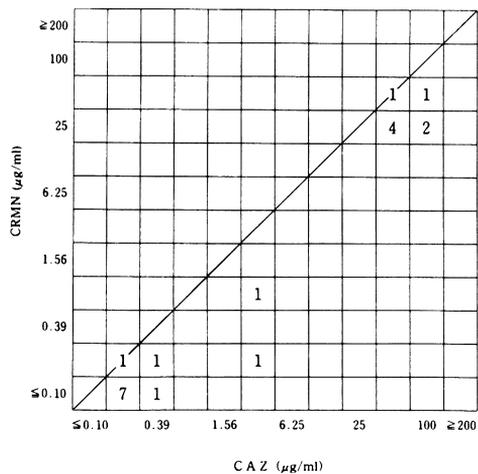


Fig. 8 Correlation between CRMN and CAZ MIC values against 20 strains of *E. aerogenes*



MIC 値はほぼ良く相関していたが、CAZ との相関では CRMN の方が 2 倍あるいはそれ以上 MIC 値は小さく、優れた抗菌力を示した。CRMN と LMOX との相関は悪かった。*E. aerogenes* でも CRMN および他剤の MIC 分布は 2 峰性であり、*E. cloacae* とほぼ同じ傾向が認められた。

7. ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌

1) *P. aeruginosa*

136 株の成績を Table 8, Fig. 10~13 に示した。Table 8 に示す如く CRMN はじめいずれの薬剤の場合も MIC は広範囲に分布した。CRMN と他剤との相関では AZT とはほぼよく相関していたが、CRMN の抗菌力の方がやや優れているものと思われた。CRMN と CFS および CRMN と CAZ との相関では CFS の方が 2 倍あるいはそれ以上強い抗菌力を示す株が多かった。CRMN と CPZ との相関では CRMN の方が 2 倍あるいはそれ以上強い抗菌

Table 8 MIC distribution of clinically isolated *P. aeruginosa* 136 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN	6	16	12	11	38	24	7	10	6	3	2		1
AZT	6	18	12	6	19	39	16	7	7	5			1
CFS	1	15	21	29	32	16	11	3	3	2		2	1
CAZ	2	9	25	52	22	9	6	6	2	2			1
CPZ	1	2	19	6	16	52	11	12	8	2	4	2	1

Fig. 10 Correlation between CRMN and AZT MIC values against 136 strains of *P. aeruginosa*

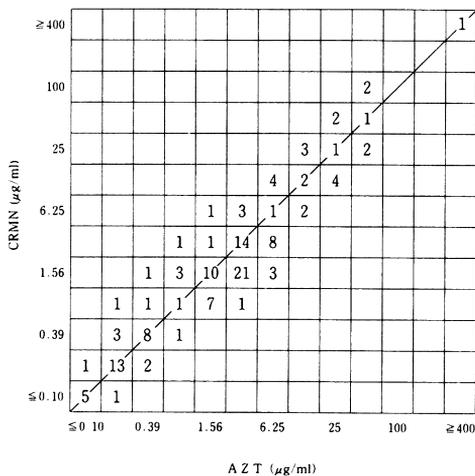


Fig. 12 Correlation between CRMN and CAZ MIC values against 136 strains of *P. aeruginosa*

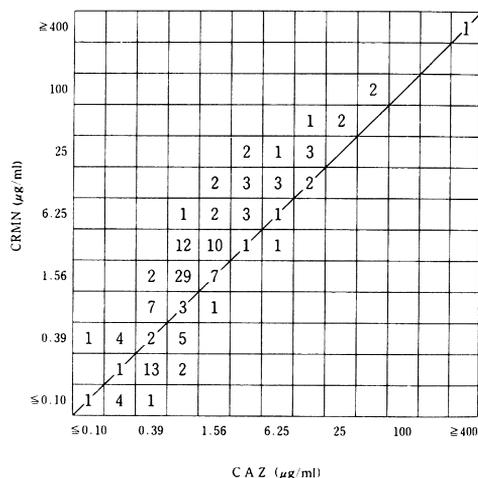


Fig. 11 Correlation between CRMN and CFS MIC values against 136 strains of *P. aeruginosa*

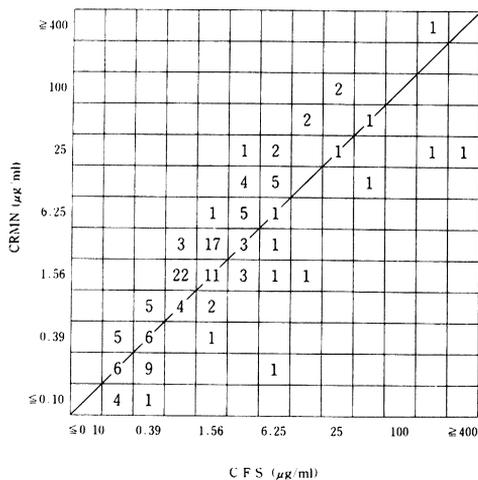


Fig. 13 Correlation between CRMN and CPZ MIC values against 136 strains of *P. aeruginosa*

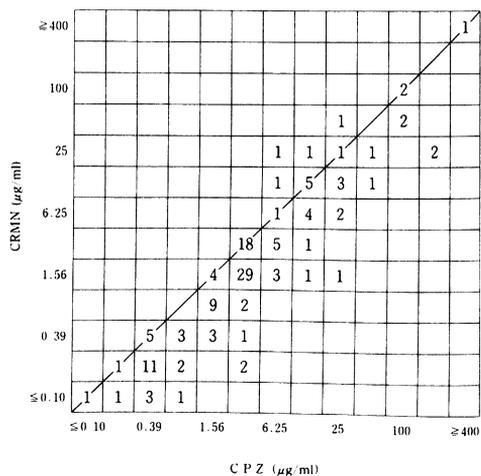
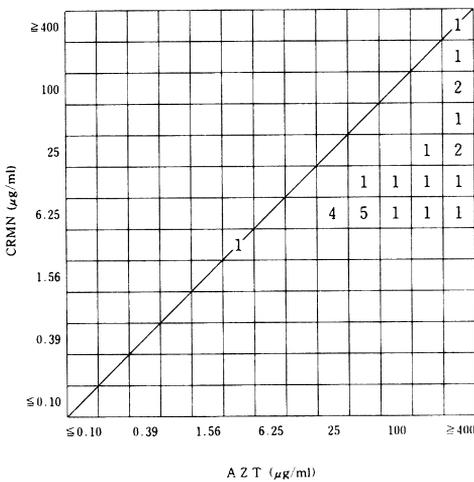


Table 9 MIC distribution of clinically isolated *X. maltophilia* 25 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN						1	12	4	3	1	2	1	1
AZT						1			3	7	2	3	9
CAZ				2	6	4	5	3	2		3		
CZX			1		1		2	2	2	5	3	6	3
CTX				1	1	1	1	3	1	6	7	4	
CMX				2	1	7	1	3	3	5	3		
LMOX				3	12	5		1	3				1
CPZ			1		8	10	1		1	3	1		

Fig. 14 Correlation between CRMN and AZT MIC values against 25 strains of *X. maltophilia*



菌力を示した株が多かった。

2) *X. maltophilia*

25株の成績を Table 9, Fig. 14 に示した。CRMN の MIC は 3.13~ $\geq 400 \mu\text{g/ml}$ に分布し、AZT, CZX, CTX に比べると抗菌力は優れていたが、LMOX, CPZ, CAZ に比べると劣っていた。また CRMN の抗菌力は CMX とほぼ同等であると思われた。

3) *P. cepacia*

25株の成績を Table 10 に示した。CRMN の MIC 分布のピークは $12.5 \mu\text{g/ml}$ とやや大きく、LMOX, CTX, CMX とほぼ同等であり、この成績は AZT, CPZ に比べ優れていたが、CAZ, CZX に比べるとやや劣っていた。

4) *P. putida*

21株の成績を Table 11 に示した。CRMN の MIC は $12.5 \sim 200 \mu\text{g/ml}$ に認められ、AZT, LMOX とほぼ同等の抗菌力であり、CAZ, CPZ,

Table 10 MIC distribution of clinically isolated *P. cepacia* 25 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN							1	12	9	3			
AZT							1		4	17	2		1
CAZ				1	2	9	12	1					
CZX		1			1	6	15	1				1	
CTX				1		1		9	13		1		
CMX						1	1	9	13	1			
LMOX								14	10			1	
CPZ								1	2	12	10		

Table 11 MIC distribution of clinically isolated *P. putida* 21 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN								2	2	5	7	5	
AZT							1	1	5	9	4	1	
CAZ					5	8	8						
CZX						1	5	1	6	6		1	1
CTX							2	4	7	7	1		
CMX							2	8	6	5			
LMOX								1	1	6	9	4	
CPZ						2	3	8	3	1	2	2	

Table 12 MIC distribution of clinically isolated *F. meningosepticum* 22 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN							1					2	19
AZT											1		21
CAZ						1				2	11	3	5
CZX						7	7		6	2			
CTX								8	7	6	1		
CMX							5	10	5			2	
LMOX					1			3	12	6			
CPZ					1			2	13	4	1	1	

Table 13 MIC distribution of clinically isolated *A. faecalis* 20 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN									1	9	8	2	
AZT								7	10	1	2		
CAZ					11	4	5						
CZX				1	5	6	5		1			2	
CTX			2	9	2	4	1		1	1			
CMX			1	7	5	3	2		1	1			
LMOX	15	1	1	1	1	1							
CPZ				7	5	4	2	1			1		

Table 14 MIC distribution of clinically isolated *A. xylosoxidans* 24 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN									1	3	10	9	1
AZT								3	1	7	1	5	7
CAZ				2	3	5	11	3					
CZX										1	3	12	8
CTX								4	2	11	7		
CMX								4	8	10	2		
LMOX			2		14	8							
CPZ				4	7	1	5	6	1				

Table 15 MIC distribution of clinically isolated *A. anitratus* 25 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN							1	3	10	10		1	
AZT							2	2	15	5		1	
CAZ				1	3	8	5	6	1	1			
CZX					2	8	4	4			4	1	2
CTX					1	2	6	7	2		6	1	
CMX						2	1	5	13	4			
LMOX						2		1	7	12	3		
CPZ							2	4	8		2	2	7

CZX, CTX, CMX に比べ劣っていた。

5) *F. meningosepticum*

22 株の成績を Table 12 に示した。CRMN の抗菌力は弱くほとんどの株は 200 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC 値を示した。AZT も同様の成績であった。その他の薬剤は CZX で比較的 MIC の小さい株が認められたが、その他の薬剤では 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC 値の株がほとんどであり抗菌力は比較的弱いものと思われた。

6) *A. faecalis*

20 株の成績を Table 13 に示した。CRMN の MIC は 50~100 $\mu\text{g/ml}$ にピークを認め他剤と比べ劣っていた。AZT は CRMN よりは約 4 倍小さい MIC 値であったが、他剤に比べると抗菌力は弱かった。

7) *A. xylosoxidans*

24 株の成績を Table 14 に示した。CRMN の抗

菌力は弱く、AZT, CZX に近いものであり、CTX, CMX よりも劣っていた。本菌種では LMOX, CPZ, CAZ の抗菌力が優れていた。

8) *A. anitratus*

25 株の成績を Table 15 に示した。CRMN の抗菌力は弱く AZT, CMX, LMOX と近似しており、この成績は CPZ に比べ優れていたが、CAZ, CZX, CTX に比べ劣っていた。

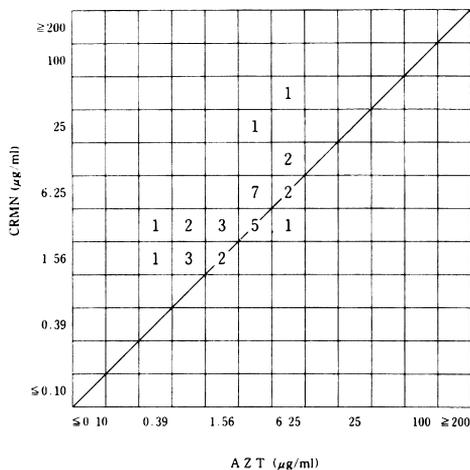
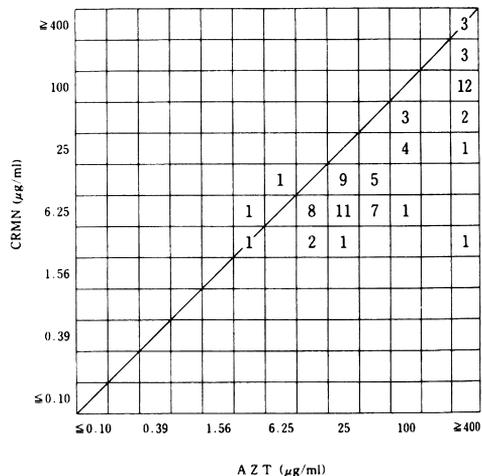
8. 嫌気性菌

1) *B. melaninogenicus*

31 株の成績を Table 16, Fig. 15 に示した。CRMN の MIC はほとんどの株は 1.56~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し優れた抗菌力であった。しかし同時に測定したセファロsporin 剤に比べると劣っていた。CRMN と AZT との相関では AZT の方が 2 倍あるいはそれ以上小さい MIC を示す株が多かった。

Table 16 MIC distribution of clinically isolated *B. melaninogenicus* 31 strains

Antibiotic	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
CRMN					6	12	9	2	1	1		
AZT			2	5	5	13	6					
CAZ	5	6	1	5	2	4	1	2	4	1		
LMOX	17	3	1	1	4	3	2					
CPZ	7		4	8	3	4	5					
CTX	18		1		4	2	5	1				
CZX	19		2	4	2	4						
CMX	18	1	1		1	4	4	2				
CFX	11	11	1	1	2	3	2					
CMZ	11	11	1	1	5	1	1					
CEZ	17	1	2			5	1	2	3			

Fig. 15 Correlation between CRMN and AZT MIC values against 31 strains of *B. melaninogenicus*Fig. 16 Correlation between CRMN and AZT MIC values against 76 strains of *B. fragilis*Table 17 MIC distribution of clinically isolated *B. fragilis* 76 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN						5	28	15	5	5	12	3	3
AZT						2	1	10	21	12	8		22
CAZ					1	2	9	26	8	3	1	4	22
CMX				5	13	25	4	3	4	6	7	7	2
LMOX			33	10	4	8	9	3	4	2		1	2
CMZ					1	19	44	3	4	2	2	1	

Table 18 MIC distribution of clinically isolated *B. distasonis* 24 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN				1			13	6	1		1	1	1
AZT						1	1	2	4	2	9	1	4
CAZ						1	2	8	8	1	1	1	2
CMX			1		4	12	2	2	1	2			
LMOX		1	5	5			1	2	4	5	1		
CMZ					2	3	6	1	7			5	

Fig. 17 Correlation between CRMN and AZT MIC values against 24 strains of *B. distasonis*

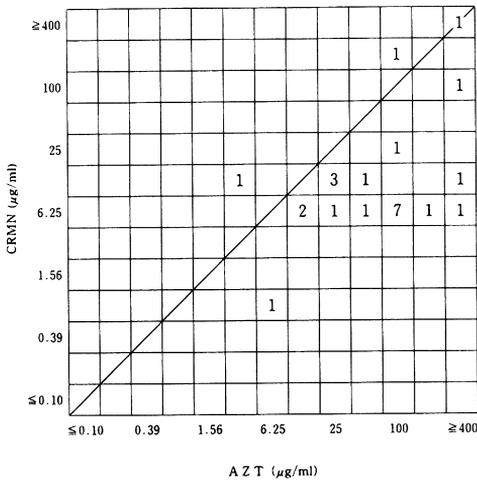


Fig. 18 Correlation between CRMN and AZT MIC values against 13 strains of *B. vulgatus*

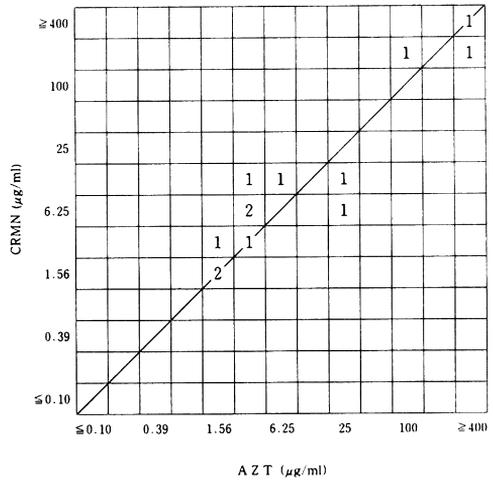


Table 19 MIC distribution of clinically isolated *B. vulgatus* 13 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN					2	2	3	3				2	1
AZT					3	4	1		2		1		2
CAZ						3	2	2	4				2
CMX			1		3	6	1				1	1	
LMOX			3	6	1	2		1					
CMZ					1	5	2	2	1	2			

Table 20 MIC distribution of clinically isolated *B. ovatus* 15 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN								1	4	5	1	4	
AZT										2	11		2
CAZ							1		2	4	3	3	2
CMX							4	5	4		2		
LMOX			2	1	2	3	4	3					
CMZ					2	1	1		8	2		1	

Table 21 MIC distribution of clinically isolated *B. thetaiotaomicron* 18 strains

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥ 400
CRMN								1	3	6	3	4	1
AZT									1	2	8	1	6
CAZ								1		2	2	6	7
CMX						1		3	6	3	4	1	
LMOX				1		5	9	3					
CMZ							1		10	6		1	

2) *B. fragilis*

76株の成績を Table 17, Fig. 16 に示した。CRMN の抗菌力は MIC のピーク値でみると CMZ と同じ 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であったが、25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が少ない点で CMZ の方が優れていた。その他の薬剤との比較では CRMN は AZT, CAZ よりは優れていたが、LMOX, CMX に比べ劣っていた。

3) *B. distasonis*

24株の成績を Table 18, Fig. 17 に示した。CRMN の MIC 分布のピークは 6.25 $\mu\text{g/ml}$ にあり、*B. fragilis* と全く同様の傾向が認められた。

4) *B. vulgatus*

13株の成績を Table 19, Fig. 18 に示した。菌株数が少ないが、CRMN の抗菌力は AZT, CAZ と近似であると思われた。これらの薬剤に比べ LMOX, CMX, CMZ の抗菌力が優れていた。

5) *B. ovatus*

15株の成績を Table 20 に示した。CRMN, AZT, CAZ の抗菌力は弱く、一方、LMOX の抗菌力が最も優れており、CMZ, CMX ではこれらの中間であった。

6) *B. thetaiotaomicron*

18株の成績を Table 21 に示した。本菌種でも CRMN の抗菌力は弱く、AZT, CAZ, CMX と大差は認められなかったが、LMOX, CMZ では比較的優れていた。

III. 考 察

CRMN と同系統の monobactam 系抗生剤には AZT がある²⁾。しかし、両者の抗菌力が必ずしも同等ではない³⁾。今回の検討成績では *Enterobacter*, *P. aeruginosa*, *P. putida*, *F. meningosepticum*, *A. anitratus*, *A. xylosoxidans*, *B. vulgatus*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron* では CRMN と AZT の抗菌力はほぼ同等であると思われたが、*X. maltophilia*, *P. cepacia*, *B. fragilis*, *B. distasonis* では CRMN の方が AZT よりも優れた抗菌力を示した。一方、*N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *A. faecalis*, *B. melaninogenicus* では CRMN の抗菌力は AZT に比べやや弱かった。

CRMN の抗菌スペクトルはグラム陰性桿菌に限られており、第3世代のセフェム剤に比べるとより

狭域である。このことは生体に投与した際、常在細菌叢への影響がより軽度である事が予想され、臨床での成績が期待される。また、*P. aeruginosa* は臨床材料からの検出頻度が非常に高く⁴⁾、有効な抗菌剤も少ないが、CRMNの本菌種に対する抗菌力はCPZよりも優れていたことから、抗緑膿菌剤としても臨床面での応用が期待される。

文 献

1) IMADA, A.; K. KITANO, K. KINTAKA, M. MUROI & M. ASAI: Sulfazecin and isosulfazecin, novel β -

lactam antibiotics of bacterial origin. *Nature* 289: 590~591, 1981

2) 小栗豊子, 林 康之: 臨床材料分離株に対する Azthreonam と cephem 剤の抗菌力の比較。 *Chemotherapy* 33 (S-1): 24~38, 1985

3) KISHIMOTO, S.: M. SENDAI, S. HASHIGUCHI, M. TOMIMOTO, Y. SATOH, T. MATSUO, M. KONDO & M. OCHIAI: Synthesis of sulfazecin-type 2-azetidinones with a carbon substituent at the 4-position. *J. Antibiotics* 36: 1421~1424, 1983

4) 小栗豊子: 日和見病原体。臨床材料からの検出状況と薬剤感受性。 *治療学* 13: 454~461, 1984

COMPARISON OF ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF CARUMONAM, AZTREONAM AND OTHER ANTIMICROBIAL AGENTS AGAINST VARIOUS PATHOGENS ISOLATED FROM CLINICAL MATERIALS

TOYOKO OGURI

Clinical Laboratories, Juntendo University Hospital, Tokyo

YASUYUKI HAYASHI

Department of Clinical Pathology, Juntendo University School of Medicine, Tokyo

Carumonam is a novel synthetic monocyclic β -lactam antibiotic.

It has excellent antibacterial activity against aerobic Gram-negative organisms, but poor or little activity against anaerobes and aerobic Gram-positive organisms. We determined the *in vitro* antibacterial activity of carumonam against 1289 strains of recent clinical isolates, and compared it with those of aztreonam (AZT), ceftazidime (CAZ), cefotaxime (CTX), ceftizoxime (CZX), cefmenoxime (CMX), latamoxef (LMOX), cefoperazone (CPZ), cefotiam (CTM), cefmetazole (CMZ), cefoxitin (CFX), cefazolin (CEZ), ampicillin (ABPC) and minocycline (MINO).

The results were as follows.

1. *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, and *Enterococcus avium* were resistant to carumonam and AZT with MIC's of more than 200 $\mu\text{g/ml}$.

2. The antibacterial activity of carumonam against β -streptococci (groups A, C and G) was similar to that of AZT, being generally lower than those of cephalosporin antibiotics.

3. Carumonam showed high activity against *Haemophilus influenzae* (including β -lactamase-producing strains). It was also superior to those of CTM and ABPC, but inferior to CTX, LMOX and AZT. Against *Neisseria gonorrhoeae*, its MIC's ranged from 0.78 to 50 $\mu\text{g/ml}$, thus proving inferior to the control drugs.

4. Against *Enterobacter cloacae* and *Enterobacter aerogenes*, its MIC's were distributed over a wide range, as were those of the control drugs.

5. Against *Pseudomonas aeruginosa*, its activity was generally equal or superior to those of AZT and CPZ, but inferior to those of CFS and CAZ.

6. Against glucose non-fermentative Gram-negative bacilli (except *P. aeruginosa*), its activity was poor and MIC's were higher than 6.25 $\mu\text{g/ml}$.

7. Against *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis* and *Bacteroides vulgatus*, its activity was relatively high, but poor against *Bacteroides ovatus* and *Bacteroides thetaiotaomicron*.