

## 臨床分離株に対する CS-807の抗菌力について

小栗豊子

順天堂大学付属病院中央臨床検査室

林 康之

順天堂大学医学部臨床病理学教室

1985年1月より1987年5月までに分離された臨床分離株1431株を用いて、R-3763 (CS-807の活性体)の抗菌力を測定し、cefaclor (CCL), cephalixin (CEX), cefixime (CFIX), T-2525, minocycline (MINO), sulfamethoxazole-trimethoprim (ST), chloramphenicol (CP)と比較検討し、次の成績が得られた。

1) *S. aureus*, coagulase陰性 staphylococci では R-3763の抗菌力はCFIXより優れており、CCL, T-2525, amoxicillin (AMPC) とは大差は認められなかった。R-3763, 他剤とも耐性株はかなり認められた。

2) *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, C群, G群 streptococci, *S. pneumoniae* にはCS-807は優れた抗菌力を示した。R-3763の抗菌力はAMPC, T-2525と同程度であり、CCL, CFIXに比べて優れていた。

3) *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. avium* に対する R-3763の抗菌力は著しく弱かった。

4) *B. catarrhalis* に対する R-3763の抗菌力はCCLに比べ優れていたが、CFIX, T-2525に比べるとやや弱かった。

5) *H. influenzae* に対する R-3763の抗菌力は非常に強く、ほとんどの株が $\leq 0.10\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止された。ampicillin (ABPC) 耐性株, CP耐性株に対しても強い感受性を示した。

6) *Proteus*, *M. morgani*, *Providencia* に対する R-3763の抗菌力は *P. mirabilis* が最も強い感受性を有しており、*M. morgani* では耐性株が多かった。*M. morgani* ではSTの抗菌力が比較的優れていた。

7) ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に対する R-3763の抗菌力は *A. putrefaciens* が強い感受性を示したことをのぞいては耐性株が多かった。MINOの抗菌力が最も優れていた。

8) *C. perfringens*, *B. fragilis* およびその他の *Bacteroides* グループの菌種に対する R-3763の抗菌力は、中等度以上のMIC値の株が多く、比較的弱かった。

CS-807は最近、三共株式会社で開発された経口用セファロsporin剤であり、その抗菌スペクトルはグラム陽性菌、腸内細菌などのグラム陰性菌にも作用し、種々の $\beta$ -ラクタマーゼに対する安定性は第3世代のセファロsporin剤に匹敵するとされている。そこで臨床分離株を用いてR-3763 (CS-807の活性体)の抗菌力を測定し、既存の経口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

1985年1月より1987年5月までに分離された下記の菌株を用いた。

*Staphylococcus aureus*

33株

Coagulase 陰性 staphylococci	33株
<i>Streptococcus pyogenes</i>	79株
<i>Streptococcus agalactiae</i>	55株
C群, G群 streptococci	80株
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	53株
<i>Enterococcus faecalis</i>	36株
<i>Enterococcus faecium</i>	30株
<i>Enterococcus avium</i>	29株
<i>Haemophilus influenzae</i>	144株
<i>Branhamella catarrhalis</i>	86株
<i>Proteus mirabilis</i>	78株
<i>Proteus vulgaris</i>	67株

<i>Morganella morganii</i>	93株
<i>Providencia rettgeri</i>	55株
<i>Providencia stuartii</i>	26株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15株
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	13株
<i>Pseudomonas putida</i>	25株
<i>Pseudomonas cepacia</i>	43株
<i>Alteromonas putrefaciens</i>	10株
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	32株
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	
var. <i>anitratus</i>	29株
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	
var. <i>lwoffi</i>	15株
<i>Alcaligenes faecalis</i>	26株
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	26株
<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	36株
<i>Flavobacterium odoratum</i>	31株
<i>Flavobacterium indologenes</i>	9株
<i>Clostridium perfringens</i>	17株
<i>Bacteroides fragilis</i>	97株
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	18株
<i>Bacteroides distasonis</i>	9株
<i>Bacteroides ovatus</i>	3株

合計1431株である。

## 2. 抗菌力測定法

*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, C, G群 streptococci, *S. pneumoniae* は5%ウマ血液加 Trypticase soy agar を用いる寒天平板希釈法により測定した。接種菌液は $10^7$ ~ $10^8$ /mlの菌液をマイクロプランターにて接種した。*B. catarrhalis* は2%ウマ溶血血液加 Trypticase soy broth を用いる MIC 2000 システムによる微量液体希釈法を用いた。

*H. influenzae* は5%ウマ血液加チョコレート寒天(基礎培地は Trypticase soy agar を使用)を用い、 $10^6$ /mlの菌液を接種した。腸内細菌科およびブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌, *Staphylococcus* 属は Mueller Hinton broth を用いる MIC 2000 システムにより行った。これらはすべて37°C, 20時間培養後の増殖の有無より最小発育阻止濃度(MIC)を求めた。*Clostridium* 属, *Bacteroides* 属は GAM ブイオンを用いる MIC 2000 システムにより行い、嫌気チェンバー法(CO<sub>2</sub>10%含有)により35°C, 約48時間培養後判定した。

使用薬剤は R-3763 のほか cefaclor (CCL), cephalixin (CEX), cefixime (CFIX), T-2525, amoxicillin (AMPC), minocycline (MINO),

sulfamethoxazole-trimethoprim (ST), chloramphenicol (CP) を使用した。対照株として使用した *Staphylococcus aureus* 209P 株の MIC 値は下記のとおりである。

	化療標準法 ( $10^6$ /ml接種)	MIC2000
R-3763	0.39 $\mu$ g/ml	0.78 $\mu$ g/ml
CCL	0.39 $\mu$ g/ml	0.78 $\mu$ g/ml
CEX	0.78 $\mu$ g/ml	1.56 $\mu$ g/ml
CFIX	12.5 $\mu$ g/ml	12.5 $\mu$ g/ml
T-2525	0.78 $\mu$ g/ml	0.78 $\mu$ g/ml
AMPC	$\leq 0.10$ $\mu$ g/ml	$\leq 0.10$ $\mu$ g/ml
MINO	$\leq 0.10$ $\mu$ g/ml	$\leq 0.10$ $\mu$ g/ml
ST	0.78 $\mu$ g/ml	0.78 $\mu$ g/ml
CP	3.13 $\mu$ g/ml	1.56 $\mu$ g/ml

## II. 成績

### 1. *Staphylococcus*

*S. aureus* 33株の成績を Table 1, Fig.1 に, Coagulase 陰性 staphylococci (以下 CNS と記す)の成績を Table 2, Fig.2 に示した。R-3763の MIC 分布は *S. aureus*, CNS とともに2峰性であり, *S. aureus* の方が耐性株の頻度が高かった。感性株は AMPC, CCL, T-2525の抗菌力が優れていた。R-3763と CCL との相関では CNS で相関の悪い株が多かった。R-3763と CFIX との相関では R-3763の方が4倍あるいはそれ以上強い抗菌力を示した株が多かった。

### 2. *Streptococcus*

*S. pyogenes* 79株の成績を Table 3 に, *S. agalactiae* の成績を Table 4 に, C群, G群 streptococciの成績を Table 5 に, *S. pneumoniae* の成績を Table 6 に示した。これらの菌種では R-3763は0.05 $\mu$ g/ml以下の濃度でほとんどの株の発育が阻止され, T-2525, AMPC とともに優れた抗菌力を示した。これに対し, CCL, CFIX の MIC は0.10~0.78 $\mu$ g/mlの部分にピークを有し, やや劣る成績であった。*S. pneumoniae* は AMPC 耐性株 (MIC 0.39 $\mu$ g/ml) 1株が含まれているが, この株は他剤でも MIC 値の最大部位に分布した。

### 3. *Enterococcus*

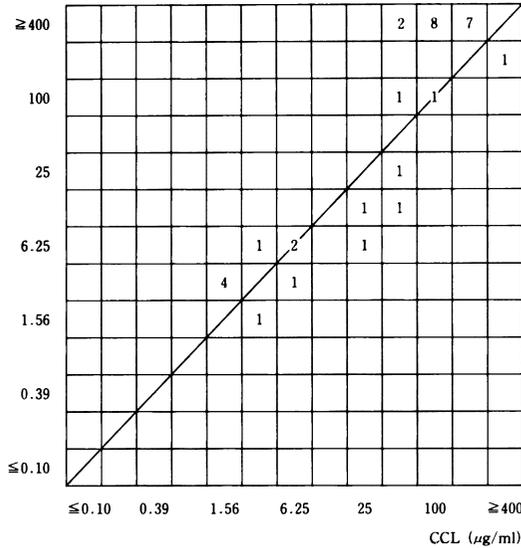
*E. faecalis* 36株の成績を Table 7 に, *E. faecium* 30株の成績を Table 8 に, *E. avium* 29株の成績を Table 9 に示した。R-3763の MIC はほとんどの株が200 $\mu$ g/ml以上の部分に分布し, 抗菌力は弱かった。CEX, CCL, CFIX, T-2525の抗菌力も弱かったが, AMPC の抗菌力は比較的優れていた。

Table 1 MIC distribution of clinically isolated *Staphylococcus aureus* (33 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763					1	5	4	2	1		2	1	17
CEX					1	4	4			2	3	9	10
CCL					4	2	3		2	5	9	7	1
CFIX								4	4	3	1		21
T-2525					3	4	2	2	1		3	4	14
AMPC					5	4	1		9	9	5		

Fig. 1 Correlations between R-3763 and CCL MIC values, and between R-3763 and CFIX MIC values against *Staphylococcus aureus* (33 strains)

R-3763 ( $\mu\text{g/ml}$ )



R-3763 ( $\mu\text{g/ml}$ )

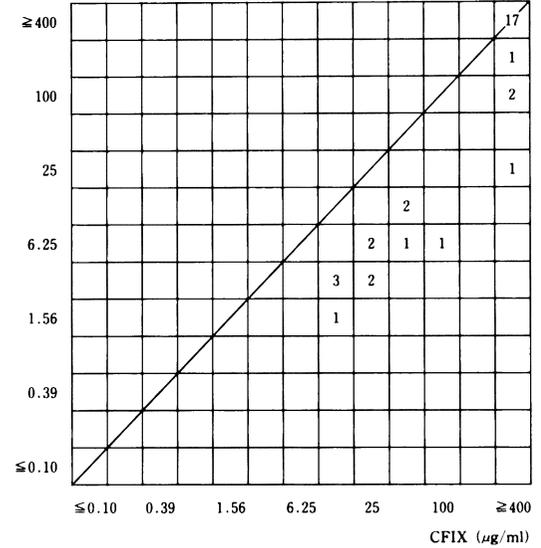


Table 2 MIC distribution of clinically isolated coagulase-negative staphylococci (33 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763			2	4	3	2	7	3	3	3	1	1	4
CEX			1	1	4	2	4	5	4	7	2	1	2
CCL		1	2	7	3	5	5	2	3	1	1	2	1
CFIX				1	2	8	5	1	4	5	1	1	5
T-2525				6	2	2	3	7	2	4	1	2	4
AMPC	5	4	3		4	1	5	4	3	2		1	1



Table 5 MIC distribution of clinically isolated Group C and G streptococci (80 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.012$	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5
R-3763	7	62	5	1	2	3					
CCL			1	41	33	1	1	3			
CFIX			2	24	48	1		2	3		
T-2525	67	5	4	1	3						
AMPC	64	11	3	2							

Table 6 MIC distribution of clinically isolated *Streptococcus pneumoniae* (53 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.012$	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5
R-3763	1	14	23	5	5	4	1				
CCL					1	36	9	6			1
CFIX				4	30	6	3	7	2		1
T-2525	32	6	7	4	3		1				
AMPC	34	12	4	2		1					

Table 7 MIC distribution of clinically isolated *Enterococcus faecalis* (36 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200
R-3763											1	1	34
CEX											12	15	9
CCL									1	24	8	3	
CFIX													36
T-2525											1	1	34
AMPC			13	15	7			1					

Table 8 MIC distribution of clinically isolated *Enterococcus faecium* (30 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200
R-3763													30
CEX													30
CCL										2			28
CFIX													30
T-2525													30
AMPC				1		1	1	2	13	9	3		

Table 9 MIC distribution of clinically isolated *Enterococcus avium* (29 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200
R-3763									1	1	6		21
CEX								3	4		1		21
CCL						2	5		1		2	14	5
CFIX											1		28
T-2525					1			1	2	3	1		21
AMPC		5	2			1	2	16	3				

Table 10 MIC distribution of clinically isolated *Branhamella catarrhalis* (86 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )													
	$\leq 0.012$	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100
R-3763					1	7	24	10	37	7				
CCL					1	3	4	23	28	16	8	2	1	
T-2525	2	13	15	11	21	21			1		2			
AMPC	1	2	10	16	6	10	18	23						

Table 11 MIC distribution of clinically isolated *Haemophilus influenzae* (144 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763	135	7	2										
CCL					14	64	32	14	15	4	1		
ABPC		36	66	5	2	1	5	3	2	8	8	6	2
CP			61	71	1	1	6	4					

ABPC- & CP-resistant strains deliberately induced in the table

#### 4. *B. catarrhalis*

86株の成績を Table 10に示した。R-3763の抗菌力は CCL に比べるとやや優れているものの、T-2525、AMPC に比べると劣っていた。

#### 5. *H. influenzae*

144株の成績を Table 11に示した。R-3763の抗菌力は非常に優れており、0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下で全ての株の発育が阻止された。ABPC 耐性株 (MIC $\geq$ 6.25 $\mu\text{g/ml}$ ) が34株、CP 耐性株 (MIC $\geq$ 6.25 $\mu\text{g/ml}$ ) が10株含まれているが、これらの株も R-3763には強い感受性を有していた。

#### 6. *Proteus, Morganella, Providencia*

*P. mirabilis* の成績を Table 12に、*P. vulgaris* の成績を Table 13に示した。R-3763ではほとんどの株が 0.10 $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育が阻止され、CFIX、T-2525と共に優れた抗菌力を示した。*M. morgani* 93株の成績を Table 14に示したが、本菌種では MIC 分布は広範囲にわたっており、R-3763および他剤とも耐性株がかなり認められた。*P. rettgeri* の成績を Table 15に、*P. stuartii* の成績を Table 16に示した。R-3763の抗菌力はほぼ CFIX と同様であり、T-2525よりやや優れていた。これらの2菌種では R-3763、CFIX、T-2525の抗菌力は ST に比べてかなり優れていた。

Table 12 MIC distribution of clinically isolated *Proteus mirabilis* (78 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763	75	2	1										
CFIX	78												
T-2525	77	1											
S-T				3	33	11	4	3	6	3	4		11

Table 13 MIC distribution of clinically isolated *Proteus vulgaris* (67 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763	44	6	7	2	1	1	2	3			1		
CFIX	65		1	1									
T-2525	51	5	3	1	1	2	2	2					
S-T			3	13	20	17	1		1		2	1	9

Table 14 MIC distribution of clinically isolated *Morganella morganii* (93 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763	4	19	9	4	5	11	3	12	3	9	9	3	2
CFIX	17	13	7	3	10	7	9	3	6	11	3	2	2
T-2525	29	12	9	10	5	2	10	3	9	3		1	
S-T				7	37	23	9	1	2	1			13

Table 15 MIC distribution of clinically isolated *Providencia rettgeri* (55 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763	17	4	5	8	13	5	1		2				
CFIX	20	3	7	8	6	6	3			2			
T-2525	15	2		7	2	11	10	6		1	1		
S-T				1	11	8	10	17	1	1			6



Table 19 MIC distribution of clinically isolated *Pseudomonas putida* (25 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763										6	9	10	
CEX													25
CCL												1	24
CFIX								3	9	8	4	1	
T-2525								3	10	8	4		
AMPC								7	6	4	2	6	
MINO		8	10	1	1	2	2			1			

Table 20 MIC distribution of clinically isolated *Pseudomonas cepacia* (43 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763					1	9	4	6	13	9		1	
CEX				9									34
CCL							9					1	33
CFIX			1	2	1	15	20	3	1				
T-2525						9	1	5	13	12	3		
AMPC										1	9	20	13
MINO		1		9	14	1	6	12					

### 8. *A. putrefaciens*

10株の成績を Table 21に示した。R-3763の抗菌力は T-2525, CFIX と同等であり、ほとんどの株は 0.39  $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育が阻止され、これは MINO, AMPC, CEX, CCL に比べ優れていた。

### 9. *X. maltophilia*, *Acinetobacter*

*X. maltophilia* の成績を Table 22に、*A. calcoaceticus* var. *anitratu*s の成績を Table 23に、*A. calcoaceticus* var. *lwoffi* の成績を Table 24に示した。*X. maltophilia*, *A. calcoaceticus* var. *anitratu*s では R-3763および他の  $\beta$ -ラクタム剤とも MIC値は大きく耐性であり、MINOに強い感受性を有していた。*A. calcoaceticus* var. *lwoffi* では MINOの抗菌力が最も優れていたが、R-3763にも比較的小さい MIC を有する株も認められた。R-3763の抗菌力はほぼ T-2525と同等であると考えられた。

### 10. *A. faecalis*, *A. xylosoxidans*

*A. faecalis* 26株の成績を Table 25に、*A. xylosox-*

*idans* 26株の成績を Table 26に示した。*A. faecalis* では R-3763は 12.5  $\mu\text{g/ml}$ の部分にピークを有し、CEX, AMPCの感受性に近いものと考えられ、CCL, MINO, CFIX, T-2525に比べるとやや劣っていた。*A. xylosoxidans* では R-3763の MIC は  $\geq 400 \mu\text{g/ml}$ 以上にほとんどの株が分布し、他の経口セファロsporin剤でも 25  $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示したものが多かった。MINOの抗菌力が最も優れていた。

### 11. *Flavobacterium*

*F. meningosepticum* 36株の成績を Table 27に、*F. odoratum* の成績を Table 28に、*F. indologenes* の成績を Table 29に示した。これらの菌種では MINO の抗菌力が最も優れており、R-3763およびその他の  $\beta$ -ラクタム剤の抗菌力は弱かった。

### 12. *C. perfringens*

17株の成績を Table 30に示した。R-3763の MIC は  $\leq 0.10 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布し、他の経口用セファロsporin剤の MIC 分布と大差は認められなかった。



Table 24 MIC distribution of clinically isolated *Acinetobacter calcoaceticus* var. *lwoffi* (15 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763				2	4	2	3			1	1	1	1
CEX					1	2	1	3	1		3	1	3
CCL		2	1		2	1	1	1	2	2	1		2
CFIX				2	3	1	2	1	2	2			2
T-2525					3	2	4	2		1	2	1	
AMPC		1	1		2	1	2	1	2	1		2	2
MINO	14						1						

Table 25 MIC distribution of clinically isolated *Alcaligenes faecalis* (26 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763						1	3	12	5	2			3
CEX				1		2	14	4	1	1	2	1	
CCL	1		8	7	4	2	1		2	1			
CFIX					8	15					1	1	1
T-2525					1	12	8	2			1	1	1
AMPC	2						9	1	7	2	3	1	1
MINO	1	1	1	2	13		6	1	1				

Table 26 MIC distribution of clinically isolated *Achromobacter xylosoxidans* (26 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763						1						1	24
CEX				1						4	17	3	1
CCL							1	1	16	4	4		
CFIX							1			2	4	9	10
T-2525						1				1	2	10	12
AMPC						2	5	8	2	1	4	1	3
MINO		1	5	10	6	3	1						

Table 27 MIC distribution of clinically isolated *Flavobacterium meningosepticum* (36 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763								2	26	7	1		
CEX												20	16
CCL											22	13	1
CFIX									1	19	14	2	
T-2525						1	6	24	5				
AMPC										1	29	6	
MINO	7	9	19	1									

Table 28 MIC distribution of clinically isolated *Flavobacterium odoratum* (31 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763									2	6	7	11	5
CEX										2	4	9	16
CCL								1	2	3	3	3	22
CFIX										1	3	8	19
T-2525										3		3	25
AMPC					1			5	3	1	5	1	15
MINO	25	6											

Table 29 MIC distribution of clinically isolated *Flavobacterium indologenes* (9 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763								1		2	2		4
CEX										1	2	1	5
CCL									1		3	1	4
CFIX								1			3	1	4
T-2525						1	1	3				1	3
AMPC								1			3	1	4
MINO		1		2	4	2							

AMPCの抗菌力が最も優れていた。

### 13. *Bacteroides*

*B. fragilis* 97株の成績を Table 31に、*B. thetaiotaomicron*の成績を Table 32に、*B. distasonis*の9株の成績を Table 33に、*B. ovatus* 3株の成績を Table 34に示した。*B. fragilis*、*B. thetaiotaomicron*、*B. distasonis*では R-3763の MICは比較的大きい部分に分布する株が多く、抗菌力はやや弱いものと思われた。他剤との比較では R-3763の抗菌力は CFIX、

T-2525、AMPCと大差なく、CCLよりも優れていた。

### III. 考 察

種々のβ-ラクタマーゼに安定である第3世代のセファロスポリン剤はグラム陰性菌に対し強い抗菌力を有するが、グラム陽性菌には比較的弱いものが多い。経口用セファロスポリン剤で第3世代に近い抗菌力を発揮する薬剤として CFIX、T-2525がある。

*Staphylococcus* 属は近年多剤耐性菌の増加が注目されているが<sup>1)</sup>、これらに対する CFIX の抗菌力は比較的

Table 30 MIC distribution of clinically isolated *Clostridium perfringens* (17 strains)

Drug	MIC (μg/ml)												
	≤0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥400
R-3763	4	1		1	1		5	5					
CCL	1	2	2	5	1	5				1			
CFIX		1		1	5	3	6	1					
T-2525	4	1	3	2	2	4	1						
AMPC	16				1								

Table 31 MIC distribution of clinically isolated *Bacteroides fragilis* (97 strains)

Drug	MIC (μg/ml)												
	≤0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥400
R-3763					4	6	15		49	9	7	2	5
CCL					1		1	2	2	12	16	28	35
CFIX				2	5	8	14	1	50	6	5	1	5
T-2525					3	11	35	11	14	10	4	2	7
AMPC			2	3			1	8	19	34	11	3	2

Table 32 MIC distribution of clinically isolated *Bacteroides thetaiotaomicron* (18 strains)

Drug	MIC (μg/ml)												
	≤0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	≥400
R-3763									7	9	2		
CCL									1		2	9	6
CFIX								2	13	3			
T-2525							2	1	7	8			
AMPC							1	3	9	3	2		

Table 33 MIC distribution of clinically isolated *Bacteroides distasonis* (9 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763				2			2		4				1
CCL							1		1		3	1	3
CFIX			2			2	1		3				1
T-2525					2	1	3		2				1
AMPC						2	2	2					3

Table 34 MIC distribution of clinically isolated *Bacteroides ovatus* (3 strains)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.10$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	$\geq 400$
R-3763					1							2	
CCL								1					2
CFIX					1				2				
T-2525						1							2
AMPC					1								2

弱い<sup>2)</sup>。R-3763のこれらの菌に対する抗菌力はCCL, T-2525に近く, CFIXよりも優れていたが, 耐性株もかなり認められた。 $\beta$ -溶血レンサ球菌は現在のところ $\beta$ -ラクタム剤耐性株は認められない。これらの菌種に対するR-3763の抗菌力は非常に強く, T-2525やAMPCと大差なく, CCLやCFIXの抗菌力をはるかにしのぐものであった。

*S. pneumoniae*は最近ペニシリン耐性株が出現しており, これらは他の $\beta$ -ラクタム剤にも大きいMIC値を示す場合が多い<sup>3)</sup>。今回はAMPCに $0.39\mu\text{g/ml}$ のMICを示した1株を加えたが, これはCCL, CFIX, T-2525には感性株との差がやや開いていたが, R-3763ではその差は小さかった。

*Enterococcus*はセファロスポリン剤には自然耐性のものがほとんどであるが, R-3763の抗菌力も弱かった。

好気性グラム陰性菌では*B. catarrhalis*に対するR-3763の抗菌力はMIC分布域は比較的せまいものの, CFIX, T-2525に比べると弱かった。*H. influenzae*はABPC, CP耐性株に対するR-3763の抗菌力を知る目的で, 耐性株を故意に含めて測定したが, 現在, これらの耐性株はABPCが10~20%, CPが1~5%と考え

られている<sup>4)</sup>。本菌種ではCFIXを比較に用いてないが, 以前に77株について測定した成績では全菌株が $0.10\mu\text{g/ml}$ 以下のMIC値であったことから, R-3763の抗菌力と大差はないものと考えられる<sup>2)</sup>。*Proteus*, *Morganella*, *Providencia*の3菌種はいずれもIPA反応が陽性の菌種である。これらのうち臨床材料から最も頻繁に検出されるのは*P. mirabilis*であるが, 本菌種はR-3763に強い抗菌力を有していた。*M. morganii*は*P. mirabilis*次いでよく検出される菌種であるが, R-3763に耐性のものがかなり認められた。ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌ではR-3763は*A. putrefaciens*に対して優れた抗菌力を示した。また, *P. cepacia*, *A. lwoffii*, *A. faecalis*に対しても中等度以下のMICを示した株が認められた。しかし, その他のブドウ糖非発酵菌に対するR-3763の抗菌力は弱かった。

嫌気性菌では*C. perfringens*と*B. fragilis*および*Bacteroides*グループの菌種について測定したが, これらの菌に対するR-3763の抗菌力は比較的弱かった。すなわち*C. perfringens*ではAMPCに比べると本剤ではかなり大きいMICを示した株が多かった。*Bacteroides*ではR-3763および他の $\beta$ -ラクタム剤ともに大き

い MIC を示した株が多かった。

以上の成績より R-3763 の抗菌力は CFIX, T-2525 と同程度であると考えられる。

#### 文 献

- 1) 西村忠史：細菌の抗菌薬感受性—グラム陽性菌，ブドウ球菌（黄色，表皮）。臨床検査 MOOK No25：36～57，1987
- 2) 小栗豊子，林康之：臨床材料分離株に対する Cefixime (CFIX) の抗菌力について。Chemotherapy 33 (S-6)：20～28，1985
- 3) 小栗豊子：肺炎球菌の臨床細菌学的研究—臨床材料からの検出状況，菌型分布，薬剤感受性の推移，特に  $\beta$ -ラクタム耐性菌について。Jap. J. Antibiotics 39 (3)：783～806，1986
- 4) 宇塚良夫，松本慶蔵ほか：細菌の抗菌薬感受性—グラム陰性菌・インフルエンザ菌。臨床検査 MOOK No25：92～104，1987

## IN VITRO ACTIVITY OF CS-807 AGAINST RECENT CLINICAL ISOLATES

TOYOKO OGURI

Clinical Laboratories, Juntendo University Hospital, Tokyo

YASUYUKI HAYASHI

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

We compared the antibacterial activity of R-3763 (the active form of CS-807) with that of cefaclor (CCL), cephalixin (CEX), cefixime (CFIX), T-2525, amoxicillin (AMPC), ampicillin (ABPC), minocycline (MINO), chloramphenicol (CP), and sulfamethoxazole-trimethoprim (ST), against 1431 clinical isolates (collected Jan. 1985 to May 1987).

The results are as follows.

1) Against *S. aureus* and coagulase-negative staphylococci, antibacterial activity of R-3763 was almost equivalent to that of CCL, T-2525 and ABPC. CFIX was less active against these strains. R-3763 and other drugs had quite number of resistant strains.

2) R-3763 exhibited potent antibacterial activity against *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, Group C and G streptococci and *S. pneumoniae*. Its activity against these organisms was generally equal to those of AMPC and T-2525, and higher than those of CCL and CFIX.

3) Antibacterial activity of R-3763 and other drugs except ABPC was weak against *E. faecalis*, *E. faecium* and *E. avium*.

4) Against *B. catarrhalis*, R-3763 was stronger than CCL, but was inferior than CFIX and T-2525.

5) Against *H. influenzae* including ABPC-resistant and CP-resistant strains, R-3763 was most effective, almost all strains being inhibited by MIC values of  $\leq 0.10 \mu\text{g/ml}$ .

6) Against *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. stuartii* and *P. rettgeri*, R-3763 showed strong antibacterial activity. In *M. morgani*, R-3763-resistant strains were observed more frequently, and ST was stronger than  $\beta$ -lactams.

7) R-3763 showed weak antibacterial activity against glucose non-fermentative gram-negative bacilli, including *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. putida*, *P. maltophilia*, *P. cepacia*, *A. antitratus*, *A. lwoffi*, *A. faecalis*, *A. xylooxidans*, *F. meningosepticum*, *F. odoratum* and *F. indologenes*. But against *A. putrefaciens*, R-3763 showed strong antibacterial activity.

8) R-3763 showed weak antibacterial activity against *C. perfringens*, *B. fragilis*, and other *Bacteroides* group bacteria.