

## Cefpirome の各種細菌臨床分離株に対する抗菌力

佐藤 吉 社

富士重工業健康組合総合大田病院小児科\*

岩 田 敏

国立霞ヶ浦病院小児科

秋 田 博 伸

大和市立病院小児科

新田 靖子・野々山勝人・横田 隆夫・砂川 慶介

国立東京第二病院小児科

(平成3年6月18日受付・平成3年8月21日受理)

小児科領域での感染症由来の臨床分離株に対する cefpirome の抗菌力を検討し以下の結果を得た。

1. グラム陽性球菌では Streptococci に対しては従来のセフェム系薬剤 (cephems) 同様あるいはそれを上回る抗菌力を持ち, methicillin 感性 *Staphylococcus aureus*, coagulase negative staphylococci に対しても cepems の中では第1世代と同等, また methicillin 耐性 *S. aureus* に対しては第3世代と同等あるいはそれ以上の抗菌力を示した。Enterococcus に対しては penicillin 系薬剤にはおよばないが cepems の中では比較的良好な抗菌力を示した。

2. グラム陰性桿菌では従来の第3世代 cepems と同様あるいはそれ以上の抗菌力を示し, また *Pseudomonas aeruginosa* に対しても ceftazidime, aztreonam, imipenem にはおよばないものの piperacillin とほぼ同様の成績であった。

**Key words:** 小児科, 臨床分離株, 抗菌力, cefpirome

Cefpirome (CPR, HR-810) はドイツ・ヘキスト社とフランス・ルセルユクラフ社で合成, 開発された新規注射用 cephalosporin 系抗菌剤である。本剤の化学構造式は, cephalosporin 骨格の3位側鎖に4級アンモニウム塩である 2,3-cyclopenteno-pyridine 基を, 7位側鎖に 2-amino-thiazolyl-methoxyimino 基を有する oxime 型に属し, グラム陽性球菌からグラム陰性桿菌まで幅広い抗菌スペクトラムを有する。

特に *Staphylococcus* spp., *Enterococcus faecalis*, *Citrobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa* 等の菌種に対して強い抗菌力を示し, 各種細菌の産生する  $\beta$ -lactamase に対する安定性と低い親和性, 優れた外膜透過性を有し, 体内では主として腎から排泄されるという特徴を持っている<sup>1-7)</sup>。今回, 我々が保有している小児科領域での感染症由来の臨床分離株について抗菌活性を検討した。

## I. 材料および方法

## 1. 使用菌株

被験菌は国立霞ヶ浦病院小児科および足利赤十字病院小児科を受診した感染症の小児より検出された臨床分離株を中心とした 425 株である。内訳はグラム陽性球菌では *Staphylococcus aureus* 50 株 (そのうち methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) 11 株), coagulase negative Staphylococci (CNS) 30 株, *Streptococcus pneumoniae* 25 株, *Streptococcus pyogenes* 25 株, *Streptococcus agalactiae* 25 株, *Enterococcus faecalis* 30 株の合計 185 株であり, グラム陰性桿菌では *Haemophilus influenzae* 25 株, *Klebsiella pneumoniae* 25 株, *Salmonella* spp. 25 株, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* 25 株, *Escherichia coli* 50 株, *Proteus mirabilis* 15 株, *Enterobacter cloacae* 25 株, *Serratia marcescens* 20 株,

\* 群馬県太田市八幡町 29-5

*Pseudomonas aeruginosa* 20 株, *Acinetobacter calcoaceticus* 10 株の合計 240 株であり, 総計 425 株である。

## 2. 使用薬剤

CPR, cefotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), cefazolin (CEZ), cefmetazole (CMZ), flomoxef (FMOX), imipenem/cilastatin (IPM/CS), amoxicillin (AMPC), piperacillin (PIPC), methicillin (DMPPC), vancomycin (VCM), aztreonam (AZT), 以上の標準原末を使用した。

## 3. 抗菌活性の測定法

日本化学療法学会で定められた寒天平板希釈法<sup>8)</sup>に準じて  $10^6$  CFU/ml の菌液接種にて MIC を測定した。

## 4. MRSA のコアグラエゼ型

供試 11 株の MRSA は, ブドウ球菌コアグラエゼ型別用免疫血清 (デンカ生研) にて検討した。

## II. 結 果

供試臨床分離株に対する MIC - Range, 50 % (MIC<sub>50</sub>) および 90 % (MIC<sub>90</sub>) MIC 値を Table 1 に示した。

Methicillin 感性 *S. aureus* (MSSA) では, CPR の MIC 分布は, 39 株全株が  $0.78 \mu\text{g/ml}$  以下であり, CTX, CAZ, CMZ に勝り, CEZ, FMOX とほぼ同様の値であった。なお, IPM は全株を  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下で発育を阻止していた。

MRSA では, CPR は 11 株中 9 株は  $6.25 \mu\text{g/ml}$  以下であったが, 1 株が  $50 \mu\text{g/ml}$ , 1 株が  $100 \mu\text{g/ml}$  の MIC 値を示した。この成績は CMZ, FMOX とほぼ同様の MIC 値であり, CTX, CAZ, CEZ よりも勝っていた。

なお, IPM は 1 株が  $12.5 \mu\text{g/ml}$  を示したが, 10 株が  $1.56 \mu\text{g/ml}$  以下であり, VCM は全株が  $3.13 \mu\text{g/ml}$  以下であった。

CNS では, 各薬剤とも MIC は幅広く分布しているが, CPR は CTX, CAZ に比較して低値を示し, CEZ, FMOX と同様の分布を示した。

*S. pyogenes* では, CPR は 25 株全株が  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下で発育を阻止し, CAZ, CMZ, FMOX に勝っていた。IPM, AMPC も全株  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下の MIC 分布であった。

*S. pneumoniae* では, CPR は 25 株中 1 株が  $0.05 \mu\text{g/ml}$  を示したが 24 株が  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下であった。この成績は CAZ, CEZ, CMZ, FMOX に勝り, CTX とほぼ同等であった。

*S. agalactiae* では, CPR は 25 株中 3 株が  $0.05$

$\mu\text{g/ml}$ , 22 株が  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下であり, CAZ, CEZ, CMZ, FMOX に勝り, CTX とほぼ同等であった。

*E. faecalis* では, CPR は 30 株中 29 株が  $3.13 \sim 25 \mu\text{g/ml}$  に分布し, IPM, AMPC, PIPC には劣るものの, CTX, CAZ, CEZ, CMZ, FMOX に勝る MIC 値を示した。

*H. influenzae* では, CPR は 25 株中 3 株が  $0.05 \mu\text{g/ml}$  で, 22 株が  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下であり, CEZ, CMZ, FMOX に勝り, CAZ, AZT にはやや勝り, CTX とほぼ同等の成績であった。なお, IPM は FMOX とほぼ同等の値であり, CPR が勝っていた。

*K. pneumoniae* では, CPR は  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下を示した株が 15 株で, 全株が  $0.20 \mu\text{g/ml}$  以下で発育を阻止した。この成績は CEZ, CMZ に勝り, CAZ, FMOX, IPM にはやや勝り, CTX, AZT とほぼ同等であった。

*Salmonella* spp. では, CPR は 14 株が  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下, 25 株全株を  $0.10 \mu\text{g/ml}$  以下で阻止した。この成績は CEZ, CMZ に勝り, CAZ, FMOX, IPM にはやや勝り, CTX, AZT とほぼ同等であった。

*M. (B.) catarrhalis* では, CPR は  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下から  $0.78 \mu\text{g/ml}$  までに分布し, CEZ, CMZ には勝るものの, FMOX, AZT とほぼ同等であり, CTX, CAZ, IPM より劣る成績であった。

*E. coli* では, CPR は 50 株中 22 株が  $0.05 \mu\text{g/ml}$ , 28 株が  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下と良好な成績を示した。CTX, CAZ, FMOX, AZT においても良好な成績であったが, 中には  $3.13, 6.25 \mu\text{g/ml}$  を示す株が認められた。

*P. mirabilis* では, CPR は 15 株全株が  $0.39 \mu\text{g/ml}$  以下の MIC 分布であり, CTX, CAZ, AZT には劣るものの, CEZ, CMZ, IPM には勝り, FMOX とほぼ同等の成績であった。

*E. cloacae* では, CPR は  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下から  $50 \mu\text{g/ml}$  まで幅広い分布を示したが, IPM を除くすべての薬剤に勝る値が得られた。

*S. marcescens* では, CPR は  $0.025 \mu\text{g/ml}$  以下から  $0.20 \mu\text{g/ml}$  および  $1.56 \mu\text{g/ml}$  から  $6.25 \mu\text{g/ml}$  の二峰性を示した。しかし,  $0.20 \mu\text{g/ml}$  以下で 20 株中 14 株 (70 %) を発育阻止することは AZT とともに今回の検討においては最も良い成績であった。

*P. aeruginosa* では, CPR は  $0.78 \mu\text{g/ml}$  から  $100 \mu\text{g/ml}$  以上に幅広く分布しており, IPM, CAZ, AZT には劣るが, PIPC とほぼ同等の成績であっ

Table 1. Activity of ceftazidime compared with those of antimicrobial agents against organisms isolated from clinical specimens in children

Organism (No. of strains)	Antibiotic	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		Range	50%	90%
Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> (39)	ceftazidime	0.20-0.78	0.39	0.39
	cefotaxime	0.39-3.13	1.56	1.56
	ceftazidime	3.13-12.5	6.25	12.5
	cefazolin	0.10-1.56	0.39	0.78
	cefmetazole	0.39-1.56	0.78	1.56
	flomoxef	0.20-0.78	0.39	0.39
	imipenem	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	amoxicillin	$\leq 0.025-50$	1.56	25
	piperacillin	$\leq 0.025-100$	3.13	50
	methicillin	0.39-3.13	0.78	1.56
	vancomycin	0.78-3.13	1.56	1.56
	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (11)	ceftazidime	0.78->100	1.56
cefotaxime		12.5->100	25	>100
ceftazidime		25->100	50	>100
cefazolin		6.25->100	25	>100
cefmetazole		1.56-25	3.13	12.5
flomoxef		0.78-50	3.13	12.5
imipenem		0.05-12.5	0.20	1.56
amoxicillin		6.25-100	50	100
piperacillin		12.5->100	>100	>100
methicillin		12.5->100	25	>100
vancomycin		0.78-3.13	1.56	1.56
Coagulase-negative staphylococci (30)		ceftazidime	0.10-50	0.78
	cefotaxime	0.39->100	12.5	50
	ceftazidime	1.56->100	25	100
	cefazolin	0.10-100	12.5	50
	cefmetazole	0.39-50	3.13	12.5
	flomoxef	0.10-50	3.13	12.5
	imipenem	$\leq 0.025->100$	0.20	12.5
	amoxicillin	$\leq 0.025->100$	25	100
	piperacillin	$\leq 0.025->100$	50	100
	methicillin	0.39->100	25	100
	vancomycin	0.39-3.13	0.78	1.56
	<i>Staphylococcus pyogenes</i> (25)	ceftazidime	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
cefotaxime		$\leq 0.025-0.05$	$\leq 0.025$	0.05
ceftazidime		0.10-0.39	0.20	0.20
cefazolin		$\leq 0.025-0.10$	0.05	0.05
cefmetazole		0.39-1.56	0.78	1.56
flomoxef		0.10-0.39	0.20	0.39
aztreonam		6.25-50	12.5	25
imipenem		$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
amoxicillin		$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
piperacillin		$\leq 0.025-0.05$	0.05	0.05

Table 1-2. Activity of cefpirome compared with those of antimicrobial agents against organisms isolated from clinical specimens in children

Organism (No. of strains)	Antibiotic	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		Range	50%	90%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (25)	cefpirome	$\leq 0.025$ - 0.05	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	cefotaxime	$\leq 0.025$ - 0.10	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	ceftazidime	0.10 - 3.13	0.20	0.39
	cefazolin	0.05 - 0.39	0.05	0.10
	cefmetazole	0.39 - 3.13	0.78	1.56
	flomoxef	0.20 - 0.78	0.20	0.78
	aztreonam	12.5 - >100	100	>100
	imipenem	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	amoxicillin	$\leq 0.025$ - 0.10	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	piperacillin	$\leq 0.025$ - 0.39	0.05	0.10
<i>Streptococcus agalactiae</i> (25)	cefpirome	$\leq 0.025$ - 0.05	$\leq 0.025$	0.05
	cefotaxime	$\leq 0.025$ - 0.10	$\leq 0.025$	0.10
	ceftazidime	0.10 - 0.78	0.20	0.39
	cefazolin	0.05 - 0.20	0.10	0.20
	cefmetazole	0.78 - 3.13	1.56	3.13
	flomoxef	0.20 - 0.78	0.39	0.78
	aztreonam	25 - >100	100	>100
	imipenem	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	amoxicillin	$\leq 0.025$ - 0.20	0.10	0.20
	piperacillin	0.05 - 0.39	0.20	0.39
<i>Enterococcus faecalis</i> (30)	cefpirome	3.13 - 100	6.25	25
	cefotaxime	12.5 - >100	100	>100
	ceftazidime	50 - >100	100	>100
	cefazolin	12.5 - >100	25	100
	cefmetazole	>100	>100	>100
	flomoxef	50 - >100	>100	>100
	imipenem	0.20 - 1.56	0.78	1.56
	amoxicillin	0.20 - 1.56	0.39	1.56
	piperacillin	0.78 - 6.25	1.56	6.25
<i>Haemophilus influenzae</i> (25)	cefpirome	$\leq 0.025$ - 0.05	$\leq 0.025$	0.05
	cefotaxime	$\leq 0.025$ - 0.10	$\leq 0.025$	0.05
	ceftazidime	$\leq 0.025$ - 0.20	$\leq 0.025$	0.05
	cefazolin	6.25 - 50	25	50
	cefmetazole	1.56 - 25	6.25	12.5
	flomoxef	0.10 - 1.56	0.20	0.78
	aztreonam	$\leq 0.025$ - 0.20	$\leq 0.025$	0.05
	imipenem	0.10 - 1.56	0.39	0.78
	amoxicillin	0.20 - >100	0.39	25
	piperacillin	0.10 - >100	0.20	12.5

Table 1-3. Activity of ceftiofame compared with those of antimicrobial agents against organisms isolated from clinical specimens in children

Organism (No. of strains)	Antibiotic	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		Range	50%	90%
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (25)	ceftiofame	$\leq 0.025-0.20$	$\leq 0.025$	0.10
	cefotaxime	$\leq 0.025-0.10$	$\leq 0.025$	0.05
	ceftrazidime	$\leq 0.025-0.39$	0.05	0.20
	cefazolin	1.56-25	3.13	12.5
	cefmetazole	0.39-3.13	0.78	3.13
	flomoxef	0.05-0.39	0.10	0.20
	aztreonam	$\leq 0.025-0.10$	$\leq 0.025$	0.05
	imipenem	0.05-1.56	0.20	0.39
	amoxicillin	25->100	>100	>100
	piperacillin	6.25->100	25	>100
	<i>Salmonella</i> spp. (25)	ceftiofame	$\leq 0.025-0.10$	$\leq 0.025$
cefotaxime		$\leq 0.025-0.39$	$\leq 0.025$	0.05
ceftazidime		$\leq 0.025-0.78$	0.10	0.20
cefazolin		0.78-100	1.56	50
cefmetazole		0.39-6.25	0.78	1.56
flomoxef		$\leq 0.025-0.78$	0.10	0.20
aztreonam		$\leq 0.025-1.56$	$\leq 0.025$	0.05
imipenem		$\leq 0.025-0.20$	0.10	0.20
amoxicillin		0.78->100	1.56	>100
piperacillin		1.56->100	3.13	>100
<i>Branhamella catarrhalis</i> (25)		ceftiofame	$\leq 0.025-0.78$	0.10
	cefotaxime	$\leq 0.025-0.39$	0.05	0.20
	ceftazidime	$\leq 0.025-0.20$	$\leq 0.025$	0.10
	cefazolin	0.78-25	6.25	12.5
	cefmetazole	0.10-1.56	0.39	1.56
	flomoxef	$\leq 0.025-0.78$	0.05	0.39
	aztreonam	$\leq 0.025-0.39$	0.05	0.20
	imipenem	$\leq 0.025-0.05$	$\leq 0.025$	0.05
	amoxicillin	$\leq 0.025-50$	6.25	25
	piperacillin	0.05-12.5	1.56	6.25
	<i>Escherichia coli</i> (50)	ceftiofame	$\leq 0.025-0.05$	$\leq 0.025$
cefotaxime		$\leq 0.025-3.13$	$\leq 0.025$	0.05
ceftazidime		0.05-3.13	0.10	0.20
cefazolin		0.78->100	1.56	6.25
cefmetazole		0.39-25	0.78	1.56
flomoxef		0.05-6.25	0.10	0.20
aztreonam		$\leq 0.025-3.13$	$\leq 0.025$	0.05
imipenem		0.05-0.39	0.10	0.20
amoxicillin		1.56->100	3.13	>100
piperacillin		1.56->100	3.13	50

Table 1-4. Activity of cefpirome compared with those of antimicrobial agents against organisms isolated from clinical specimens in children

Organism (No. of strains)	Antibiotic	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		Range	50%	90%
<i>Proteus mirabilis</i> (15)	cefpirome	0.05-0.39	0.10	0.20
	cefotaxime	$\leq 0.025-0.10$	$\leq 0.025$	0.05
	ceftazidime	$\leq 0.025-0.20$	0.05	0.10
	cefazolin	1.56-100	6.25	25
	cefmetazole	0.78-3.13	1.56	3.13
	flomoxef	0.05-0.39	0.10	0.20
	aztreonam	$\leq 0.025-0.10$	$\leq 0.025$	0.05
	imipenem	0.39-3.13	1.56	3.13
	amoxicillin	1.56->100	3.13	>100
	piperacillin	0.78->100	1.56	100
<i>Enterobacter cloacae</i> (25)	cefpirome	$\leq 0.025-50$	1.56	25
	cefotaxime	0.10->100	50	>100
	ceftazidime	0.10->100	50	>100
	flomoxef	12.5->100	>100	>100
	aztreonam	0.10->100	12.5	100
	imipenem	0.10-3.13	0.20	1.56
	piperacillin	6.25->100	100	>100
<i>Serratia marcescens</i> (20)	cefpirome	$\leq 0.025-6.25$	0.05	3.13
	cefotaxime	$\leq 0.025-100$	0.10	12.5
	ceftazidime	0.05-3.13	0.20	3.13
	flomoxef	0.39->100	6.25	>100
	aztreonam	$\leq 0.025-6.25$	0.10	1.56
	imipenem	0.10-3.13	0.39	1.56
	piperacillin	3.13->100	12.5	>100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (25)	cefpirome	0.78->100	3.13	100
	cefotaxime	6.25->100	25	>100
	ceftazidime	0.39-100	1.56	50
	aztreonam	0.78-50	1.56	50
	imipenem	0.10-25	0.39	6.25
	piperacillin	0.78->100	6.25	>100
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> (10)	cefpirome	0.78-6.25	3.13	6.25
	cefotaxime	3.13-25	12.5	25
	ceftazidime	1.56-12.5	6.25	6.25
	aztreonam	3.13-100	12.5	50
	imipenem	0.05-6.25	0.10	0.39
	piperacillin	6.25-100	50	50

た。

*A. calcoaceticus* では、CPR は  $0.78 \mu\text{g/ml}$  から  $6.25 \mu\text{g/ml}$  に分布し、今回検討した薬剤では IPM に続く良好な成績であった。

MRSA 11 株についてコアグラエ型別を検討した成績を Table 2 および Table 3 に示した。11 株中 9 株が II 型で、2 株が IV 型であった。II 型の 9 株に対する CPR の  $\text{MIC}_{50}$  は  $1.56 \mu\text{g/ml}$ 、 $\text{MIC}_{90}$  は 100

Table 2. Coagulase type and enterotoxin type of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

Organism	No. of strains	Coagulase type	Enterotoxin type	Total
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	11	II : 9 (81.8%)	A : 1	1/11 (9.1%)
			B : 2	2/11 (18.2%)
			C : 4	4/11 (36.4%)
			AC : 2	2/11 (18.2%)
			IV : 2 (18.2%)	A : 2 (18.2%)

Table 3. Activity of cefpirome compared with those of antimicrobial agents against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Organism (No. of strains)	Antibiotic	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		Range	50%	90%
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (9) Coagulase type II	cefpirome	0.78-100	1.56	100
	cefotaxime	12.5->100	25	>100
	ceftazidime	25->100	50	>100
	cefazolin	6.25->100	12.5	>100
	cefmetazole	1.56-25	3.13	25
	flomoxef	0.78-50	3.13	50
	imipenem	0.05-12.5	0.20	12.5
	amoxicillin	6.25-100	50	100
	piperacillin	12.5->100	>100	>100
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (2) Coagulase type IV	methicillin	12.5->100	12.5	>100
	vancomycin	0.78-3.13	1.56	3.13
	cefpirome	1.56-50	1.56	50
	cefotaxime	12.5->100	12.5	>100
	ceftazidime	50->100	50	>100
	cefazolin	25->100	25	>100
	cefmetazole	3.13-12.5	3.13	12.5
	flomoxef	1.56-6.25	1.56	6.25
	imipenem	0.10-1.56	0.10	1.56
amoxicillin	100	100	100	
piperacillin	>100	>100	>100	
methicillin	25->100	25	>100	
vancomycin	0.78-1.56	0.78	1.56	

μg/mlであった。IV型の2株では1株が1.56 μg/ml, 1株が50 μg/mlであった。

### III. 考 案

近年、新規抗菌剤特にセフェム系薬剤 (cephems) の開発にはめざましいものがあるが、その *in vitro* の抗菌力と治療効果の間にギャップが認められている。多くの第3世代 (第5群<sup>9)</sup>) cephemsはグラム陰性桿菌 (薬剤によっては *P. aeruginosa* をも含めて) に対して幅広い抗菌力を持つが、その反面 *Enterococcus* に対しては抗菌力が劣り、菌交代を起こす症例が増加している<sup>10,11)</sup>。また、その構造上の側鎖の変化が第1世代 (第1, 2群) cephemsに比較して *S. aureus*, CNSに対する抗菌力を低下させる結果となっている<sup>10)</sup>。

CPRはcephalosporin骨格の3位側鎖に2,3-cyclopentenopyridine基を、7位側鎖に2-aminothiazolyl-methoxyimino基を導入することにより、グラム陽性球菌からグラム陰性桿菌まで幅広い抗菌スペクトラムを示し、その有用性が期待される薬剤である。

今回の検討においても種々のグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌に対して、対象とした他のcephemsに比較してRange, MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>ともに優れた成績が得られた。すなわち、グラム陽性球菌では *Streptococcus* に対しては従来のcephemsと同等あるいはそれを上回る抗菌力を持ち、MSSA, CNSに対してもcephemsの中では第1世代と同等、またMRSAに対してはCMZ, FMOXと同等の抗菌活性を示した。MRSAのコアグラマーゼ型別については多くの報告がなされているが、今回の検討においても従来の報告と同様にIV型に変わってII型の頻度が高い傾向が認められた。II型とIV型による感受性の違いについては特にアミノ配糖体系抗生剤に対して認められるが、今回の検討では菌株数も少ないこともあり、CPRに関しては認められなかった。

*E. faecalis* に対してはIPM, AMPC, PIPCにはおおよばないものの、他のcephemsに勝るMICを示した。*Enterococcus* spp. に対してはinoculum sizeを10<sup>6</sup>から10<sup>7</sup>にした場合抗菌力が低下するという報告<sup>12)</sup>もあり、今後の詳細な検討が待たれる。

グラム陰性桿菌では従来の第3世代cephemsと同様あるいはそれ以上の抗菌活性を示し、また *P. aeruginosa* に対してもCAZ, AZT, IPMにはおおよばないもののPIPCとほぼ同等の成績であった。

我々の施設で行った本剤の臨床的検討はすでに報告<sup>13)</sup>したが、細菌学的効果では起炎菌と思われる菌

の消失率は95.7%と高率であり、細菌学的に菌交代した症例も62例中2例(3.2%)と低率で、本剤の *Staphylococcus*, *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp. に対する抗菌力を反映していると思われる。

これらの結果により、CPRは小児科領域においても有用な薬剤であると考えられる。

### 文 献

- 1) Machka K, Braveny I: *in vitro* activity of HR 810, a new broad spectrum cephalosporin. Eur. J. Clin. Microbiol. 2 (4): 345 ~ 349, 1983
- 2) Bertram M A, Bruckner D A, Young L S: *In vitro* activity of HR 810, a new cephalosporin. Antimicrob. Agents and Chemother. 26 (2): 277 ~ 279, 1984
- 3) Neu H C, Chin N X, Labthavikul P: The *is vitro* activity and beta-lactamase stability of cefpirome (HR 810), a pyridine cephalosporin agent active against Staphylococci, Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*. Infection 13 (3): 146 ~ 155, 1985
- 4) Arai S, Kabayashi S, Hayashi S, Fujimoto K: *In vitro* antimicrobial activity of cefpirome, a new cephalosporin with a broad antimicrobial spectrum. Jap. J. Antibiotics 40 (5): 969 ~ 982, 1987
- 5) Kobayashi S, Arai S, Hayashi S, Fujimoto K: β-Lactamase stability of cefpirome (HR 810), a new cephalosporin with a broad antimicrobial spectrum. Anyinric. Agent and Chemother. 30 (5): 713 ~ 718, 1986
- 6) Nikaido H, Liu W, Rosenberg E Y: Outer membrane permeability β-lactamase stability of dipolar ionic cephalosporins containing methoxyimino substituents. Antimicrob. Agent and Chemother. 34 (2): 337 ~ 342, 1990
- 7) 松本慶蔵, 小林宏之: 新薬シンポジウムHR 810 (cefpirome: CPR) 第38回日本化学療法学会, 5月, 1990
- 8) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について (1968年制定, 1974年改訂) Chemotherapy 29: 76 ~ 79, 1981
- 9) 藤井良知: 抗生物質の将来。特にβ-Lactam剤を中心として。小児科臨床 32: 1127 ~ 1136, 1979
- 10) Goldstein E J C, Citron D M: Comparative *in vitro* inhibitory and killing activity of cefpirome, ceftazidime, and cefotaxime against *Pseudomonas aeruginosa*, Enterococci, *Staphylococcus epidermidis*, and methicillin-susceptible and -resistant and tolerant and nontolerant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob. Agent and Chemother. 28 (1): 160 ~ 162, 1985
- 11) Jones R N, Thornsberrry C, Barry A L: *In vitro* evaluation of HR 810, a new wide-spectrum aminothiazolyl α-methoxyimino cephalosporin.



- Antimicrob. Agent and Chemother. 25 (6): 710 ~ 718, 1984
- 12) Chandrasekar P H, Price S, Levine D P: *In vitro* evaluation of cefpirome (HR 810), teicoplanin and four other antimicrobials against enterococci. J. Antimicrob. Chemother. 16: 179 ~ 182, 1985
- 13) 佐藤吉壮, 岩田 敏, 秋田博伸, 砂川慶介: 小児科領域における cefpirome の基礎的, 臨床的検討. Jap J Antibiotics 44: 168 ~ 183, 1991

## ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF CEFPIROME AGAINST CLINICALLY ISOLATED STRAINS IN PEDIATRIC PATIENTS

Yoshitake Sato

Department of Pediatrics, Ohta General Hospital,  
29-5 Yahata, Ohta Gunma 373, Japan

Satoshi Iwata

Department of Pediatrics, Kasumigaura National Hospital

Hironobu Akita

Department of Pediatrics, Yamato City Hospital

Yasuko Nitta, Katsuhito Nonoyama, Takao Yokota,  
and Keisuke Sunakawa

Department of Pediatrics, The Second National Hospital

The antibacterial activity of a new cephem, cefpirome, was evaluated in comparison with those of other antimicrobial agents against 425 aerobic Gram-positive and negative bacteria isolated from infections in pediatric patients.

1. As to Gram-positive cocci, cefpirome showed antibacterial activity equivalent or superior to those of existing cepheims against streptococci, and similar activity to that of first-generation cepheims against methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative streptococci. Against methicillin-resistant *S. aureus*, cefpirome showed antibacterial activity equivalent or superior to those of existing third-generation cepheims. Against *Enterococcus faecalis* cefpirome showed comparatively good antibacterial activity among cepheims, but was inferior to penicillins.

2. As to Gram-negative bacilli, cefpirome showed antibacterial activity equivalent or superior to existing third-generation cepheims, and against *Pseudomonas aeruginosa*, its activity was almost equivalent to that of piperacillin though inferior to those of ceftazidime, aztreonam and imipenem.