

## 臨床分離株に対するCefpiromeの抗菌力

小栗 豊子

順天堂大学付属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

最近開発された新セファロスポリン剤cefpirome(CPR)の抗菌力を臨床分離株の好気性菌および嫌気性菌1489株について測定し、5種のセファロスポリン剤の抗菌力と比較検討した。CPRはグラム陽性菌、陰性菌に対し強い抗菌力を示し、特に*Staphylococcus aureus*のmethicillin耐性株(MRSA)を除く*Staphylococcus*属、*Enterococcus faecalis*、*Enterobacter cloacae*、*Citrobacter freundii*、*Acinetobacter calcoaceticus* var *anitratus*、*Pseudomonas aeruginosa*に対しては他剤に比べ優れた抗菌力を示した。

**Key words** : Cefpirome, Cephalosporin  
Susceptibility

第3世代セフェム剤の多くは、レンサ球菌や腸内細菌科に対し強い抗菌力を有するが、*Staphylococcus*属や、*Pseudomonas aeruginosa*に対しては弱いものが多い。Cefpirome(CPR)は最近開発された注射用の合成セファロスポリン剤であり、その抗菌スペクトルは従来の第3世代セフェム剤が弱いとされていた菌種に対しても強化されたと言われている<sup>1,2)</sup>。そこで私どもは臨床材料分離株を用いてCPRの抗菌力を既存のセフェム剤と比較検討した。

## I. 実験材料および方法

1987年1月より1989年11月までに当院患者の各種臨床材料より分離した好気性グラム陽性球菌(7菌種、1菌属)452株、グラム陰性菌(16菌種)699株、嫌気性菌(8菌種、6菌属)338株、総計1489株を用いた。

抗菌力の測定は*Neisseria gonorrhoeae*および*Bacteroides*属菌以外の嫌気性菌は寒天平板希釈法(接種用菌液濃度は $10^8$ CFU/ml)により行ったが、その他の菌種はMIC 2000システム<sup>®</sup>を用いる微量液体希釈法により行った。使用培地は*N.gonorrhoeae*は5%ウマ血液加チョコレート寒天 [Trypticase soy agar<sup>®</sup> (BBL)], *Bacteroides*属以外の嫌気性菌は5%ウマ血液加Brucella agar (BBL)を、*Streptococcus*属や*Enterococcus*属、*Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*は2%ウマ溶血血液加Trypticase soy broth<sup>®</sup> (BBL)を、*Haemophilus influenzae*はヘミン、nicotinamide adenine dinucleotide (NAD)を各々15  $\mu$ g/ml、IsoVitale X<sup>®</sup> (BBL)を1%に添加したTrypticase soy brothを、*Bacteroides*属はGAMブイヨン(日水)を、その他の細菌にはMueller Hinton broth<sup>®</sup> (Difco)を使用した。培養はいず

れも37℃で行い、*N.gonorrhoeae*はローソク培養により48時間、嫌気性菌はガスキット<sup>®</sup>法(oxid)により48時間培養後判定した。その他の菌種は20~24時間培養後判定した。

使用薬剤はCPRのほか、ceftazidime(CAZ 日本グラクソ株式会社)、cefoperazone(CPZ ファイザー製薬)、cepiramide(CPM 山之内製薬)、cefuzonam(CZON 日本レダリー株式会社)、flomoxef(FMOX 塩野義製薬)を用いた。なお、一部の菌種にはcefotaxime(CTX ヘキストジャパン)、ampicillin(ABPC 武田薬品)を用いた。これらの薬剤はいずれも力価が明らかな原末を用いた。

対照菌株として*Staphylococcus aureus* 209P株を用いたが、そのMIC値は下記の通りである。CPR( $\leq 0.10$   $\mu$ g/ml)、CAZ(3.13  $\mu$ g/ml)、CPZ(0.39  $\mu$ g/ml)、CPM(0.78  $\mu$ g/ml)、CZON( $\leq 0.10$   $\mu$ g/ml)、FMOX( $\leq 0.10$   $\mu$ g/ml)、CTX(0.78  $\mu$ g/ml)、ABPC( $\leq 0.10$   $\mu$ g/ml)。

## II. 成績

1. *Staphylococcus*属

*S. aureus*、*Staphylococcus epidermidis*、その他のcoagulase陰性ブドウ球菌(CNS)についての成績をTable 1に示した。なお、*S. aureus*のmethicillin耐性株(MRSA)とmethicillin感性株(MSSA)との区別は2%塩化ナトリウム加Mueller Hinton brothを用いたoxacillinのMIC( $\geq 3.13$   $\mu$ g/mlを耐性)より決定した。また、coagulase陰性ブドウ球菌(CNS)の同定はApi staph<sup>®</sup> (アスカ純薬)を使用した。

*S. aureus*ではMSSAとMRSAではCPRおよび他の5剤の抗菌力は著しく異なっていた。すなわちMSSAではCPR

\* 〒113 東京都文京区本郷3-1-3

の抗菌力はほぼCZON, FMOXと同等であり, CAZ, CPZ, CPMよりも優れていた。一方, MRSAではCPR, 他剤とも抗菌力は弱かった。CNSでは*S. epidermidis*とそれ以外のCNSに分けて比較したところ, *S. epidermidis*の方がこれら6剤に対しより強い感受性を示した。*S. epidermidis*に対するCPRの抗菌力はほぼCZONと同等であり, FMOX, CAZ, CPZ, CPMよりも優れていた。

*S. epidermidis*以外のCNSにおいてもMIC値はやや大きいものの, CPR, CZONが他剤に比べ優れていた。

#### 2. *Streptococcus*属, *Enterococcus*属

*Streptococcus*属1菌種と*Enterococcus*属1菌種の成績をTable 2に示した。なお, *Streptococcus intermedius*の同定はApi strep 20<sup>R</sup> 又はApi ケンキ<sup>R</sup> (アスカ純薬)にて同定した。

*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *S. intermedius*ではCPRの抗菌力はほぼCZONと同等であり, 他剤に比べ最も優れていた。

*Streptococcus pneumoniae*に対してもCPRは強い抗菌力を示したが, CZONに比べるとやや強かった。*Enterococcus*属は*Enterococcus faecalis*のみの成績であるが, CPRの抗菌力はCZONに近いものであり, 他剤に比べ優れていた。特にCPRでは92%の株が6.25  $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止されたのに対し, CAZ, CPZ, FMOX, CPMでは12.5

$\mu\text{g/ml}$ 以上の株が84~100%を占めた。

#### 3. *N. gonorrhoeae*, *M.(B.) catarrhalis*, *H. influenzae*

*N. gonorrhoeae*, *M.(B.) catarrhalis*, *H. influenzae*の成績をTable 3に示した。なお, *N. gonorrhoeae*はCPRのほかCZON, FMOX, CTX, ABPCの各薬剤について測定した。20株中4株はpenicillin耐性株(PPNG)であり, これらは $\beta$ -lactamase産生株である。CPRの抗菌力はCTXに比べるとやや弱い, ほぼCZONと同等であり, FMOXよりも優れていた。また, ABPCを除く4剤の抗菌力はPPNGとpenicillin感受性株との間では殆ど差が認められなかった。*M.(B.) catarrhalis*ではCPRの抗菌力はCZONに近いものであり, CPZやCPMよりは優れていたが, FMOXやCAZに比べるとやや劣っていた。*H. influenzae*ではCZONの抗菌力が最も優れており, 次いでCPRが優れていた。CPZ, CPM, FMOXでは12.5  $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株が認められたが, CPRはこれらの耐性株にも優れた抗菌力を示した。

#### 4. 腸内細菌科

腸内細菌科9菌種の成績をTable 4に示した。*Escherichia coli*ではMIC<sub>90</sub>で比較するとCPRはFMOX, CZONに比べやや劣っていたが, 12.5  $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が認められなかった点では他のいずれの薬剤よりも優れていた。

Table 1. Activity of cefpirome and other agents against staphylococci

Organism (number of strains)	Agent	MIC range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Percentage of resistant strains*
<i>Staphylococcus aureus</i> (50) (methicillin susceptible)	CPR	0.39 ~ 1.56	0.78	0.78	0
	CAZ	6.25 ~ 12.5	12.5	12.5	44.0
	CPZ	1.56 ~ 12.5	3.13	6.25	2.0
	CPM	0.78 ~ 6.25	3.13	6.25	0
	CZON	0.39 ~ 0.78	0.78	0.78	0
	FMOX	0.20 ~ 0.78	0.78	0.78	0
<i>S. aureus</i> (61) (methicillin-resistant)	CPR	3.13 ~ $\geq 400$	50	100	92.7
	CAZ	50 ~ $\geq 400$	200	$\geq 400$	100
	CPZ	50 ~ $\geq 400$	$\geq 400$	$\geq 400$	100
	CPM	6.25 ~ $\geq 400$	100	$\geq 400$	98.4
	CZON	3.13 ~ $\geq 400$	200	200	92.7
	FMOX	3.13 ~ 200	50	100	92.7
<i>S. epidermidis</i> (68)	CPR	0.20 ~ 3.13	0.78	1.56	0
	CAZ	0.20 ~ 50	12.5	25	57.3
	CPZ	$\leq 0.10$ ~ 25	3.13	6.25	4.4
	CPM	0.78 ~ 6.25	3.13	6.25	0
	CZON	$\leq 0.10$ ~ 3.13	0.78	1.56	0
	FMOX	0.39 ~ 12.5	3.13	6.25	2.0
Coagulase-negative staphylococci other than <i>S. epidermidis</i> (45)	CPR	0.20 ~ 50	0.78	25	13.4
	CAZ	$\leq 0.10$ ~ 200	25	200	71.1
	CPZ	$\leq 0.10$ ~ $\geq 400$	6.25	100	46.7
	CPM	0.39 ~ 50	6.25	50	26.7
	CZON	0.20 ~ 200	0.78	25	15.6
	FMOX	0.39 ~ 50	3.13	12.5	17.2

MICs in  $\mu\text{g/ml}$  CPR: cefpirome CAZ: ceftazidime CPZ: cefoperazone

\*MIC  $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$  CPM: cefpiramide CZON: cefuzonam FMOX: flomoxef

Table 2. Activity of cefpirome and other agents against streptococci and *Enterococcus faecalis*

Organism (number of strains)	Agent	MIC range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Percentage of resistant strains*
<i>Streptococcus pyogenes</i> (50)	CPR	≤0.025	≤0.025	≤0.025	0
	CAZ	0.20 ~ 1.56	0.39	0.39	0
	CPZ	0.05 0.39	0.10	0.20	0
	CPM	0.05 0.20	0.05	0.10	0
	CZON	≤0.025	≤0.025	≤0.025	0
	FMOX	0.10 0.20	0.20	0.20	0
<i>S. agalactiae</i> (50)	CPR	≤0.025 ~ 0.10	0.05	0.05	0
	CAZ	1.56 12.5	3.13	3.13	2.0
	CPZ	0.10 0.39	0.20	0.20	0
	CPM	0.20 0.78	0.39	0.39	0
	CZON	≤0.025 ~ 0.05	≤0.025	≤0.025	0
	FMOX	0.39 ~ 6.25	0.39	0.39	0
<i>S. pneumoniae</i> (50)	CPR	≤0.025 ~ 3.13	0.10	0.20	0
	CAZ	0.39 ~ 12.5	0.78	6.25	10.0
	CPZ	0.05 ~ 3.13	0.10	0.39	0
	CPM	≤0.025 ~ 1.56	0.05	0.39	0
	CZON	≤0.025 ~ 0.39	≤0.025	0.05	0
	FMOX	0.10 ~ 3.13	0.20	0.39	0
<i>S. intermedius</i> (28)	CPR	≤0.10 ~ 0.39	≤0.10	0.20	0
	CAZ	0.20 ~ 12.5	3.13	6.25	3.6
	CPZ	0.20 ~ 1.56	0.78	1.56	0
	CPM	≤0.10 ~ 1.56	0.39	1.56	0
	CZON	≤0.10 ~ 0.39	≤0.10	0.20	0
	FMOX	≤0.10 ~ 3.13	0.78	3.13	0
<i>Enterococcus faecalis</i> (50)	CPR	0.39 ~ ≥200	1.56	6.25	8.0
	CAZ	25 ~ ≥200	≥200	≥200	100
	CPZ	12.5 ~ ≥200	50	100	100
	CPM	6.25 ~ ≥200	12.5	25	84.0
	CZON	0.20 ~ ≥200	0.78	6.25	10.0
	FMOX	50 ~ ≥200	100	200	100

MICs in  $\mu\text{g/ml}$  CPR: cefpirome CAZ: ceftazidime CPZ: cefoperazone  
 \*MIC  $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$  CPM: cefpiramide CZON: cefuzonam FMOX: flomoxef

Table 3. Activity of cefpirome and other agents against *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* and *Haemophilus influenzae*

Organism (number of strains)	Agent	MIC range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Percentage of resistant strains*
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (20)	CPR	≤0.025 ~ 0.39	0.05	0.39	0
	CZON	≤0.025 ~ 0.39	0.05	0.20	0
	FMOX	0.20 ~ 3.13	0.78	1.56	0
	CTX	≤0.025 ~ 0.20	≤0.025	0.10	0
	ABPC	0.10 ~ ≥200	0.39	≥200	20.0
	<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i> (44)	CPR	≤0.025 ~ 12.5	0.78	6.25
CAZ		0.10 ~ 12.5	0.39	0.78	0.3
CPZ		0.39 ~ 12.5	6.25	12.5	45.5
CPM		≤0.025 ~ 12.5	3.13	12.5	18.2
CZON		0.05 ~ 6.25	0.78	3.13	0
FMOX		≤0.025 ~ 1.56	0.10	0.78	0
<i>Haemophilus influenzae</i> (50)	CPR	≤0.10 0.78	≤0.10	≤0.10	0
	CAZ	0.39 ~ 3.13	0.78	1.56	0
	CPZ	≤0.10 ~ 50	≤0.10	1.56	10.0
	CPM	≤0.10 ~ 100	0.20	12.5	12.0
	CZON	≤0.10	≤0.10	≤0.10	0
	FMOX	0.78 12.5	1.56	1.56	2.0

MICs in  $\mu\text{g/ml}$  CPR: cefpirome CZON: cefuzonam FMOX: flomoxef CTX: cefotaxime  
 \*MIC  $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$  ABPC: ampicillin CAZ: ceftazidime CPZ: cefoperazone CPM: cefpiramide

Table 4. Activity of ceftirome and other agents against *Enterobacteriaceae*

Organism (number of strains)	Agent	MIC range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Percentage of resistant strains*
<i>Escherichia coli</i> (50)	CPR	≤ 0.10 ~ 6.25	0.78	0.78	0
	CAZ	≤ 0.10 ~ 12.5	≤ 0.10	1.56	2.0
	CPZ	≤ 0.10 ~ 100	0.20	1.56	8.0
	CPM	≤ 0.10 ~ ≥ 200	0.78	12.5	12.0
	CZON	≤ 0.10 ~ 25	≤ 0.10	0.39	6.0
	FMOX	≤ 0.10 ~ 25	≤ 0.10	≤ 0.10	2.0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (50)	CPR	≤ 0.10 ~ 12.5	≤ 0.10	0.78	4.0
	CAZ	≤ 0.10 ~ 1.56	≤ 0.10	0.78	0
	CPZ	≤ 0.10 ~ 100	0.20	6.25	10.0
	CPM	0.20 ~ ≥ 200	0.56	25	20.0
	CZON	≤ 0.10 ~ 12.5	≤ 0.10	1.56	6.0
	FMOX	≤ 0.10 ~ 6.25	≤ 0.10	0.39	0
<i>Klebsiella oxytoca</i> (50)	CPR	≤ 0.10 ~ 12.5	≤ 0.10	0.20	2.0
	CAZ	≤ 0.10 ~ 12.5	≤ 0.10	0.78	2.0
	CPZ	≤ 0.10 ~ ≥ 200	1.56	≥ 200	16.0
	CPM	0.39 ~ ≥ 200	3.13	≥ 200	26.0
	CZON	≤ 0.10 ~ 12.5	≤ 0.10	0.39	4.0
	FMOX	≤ 0.10 ~ 12.5	≤ 0.10	0.20	4.0
<i>Enterobacter cloacae</i> (50)	CPR	≤ 0.10 ~ 50	≤ 0.10	3.13	2.0
	CAZ	≤ 0.10 ~ ≥ 200	0.39	50	36.0
	CPZ	≤ 0.10 ~ ≥ 200	1.56	100	34.0
	CPM	≤ 0.10 ~ ≥ 200	12.5	≥ 200	64.0
	CZON	≤ 0.10 ~ 50	0.39	50	42.0
	FMOX	≤ 0.10 ~ ≥ 200	25	≥ 200	62.0
<i>Serratia marcescens</i> (50)	CPR	≤ 0.10 ~ 50	≤ 0.10	3.13	4.0
	CAZ	0.20 ~ ≥ 200	0.39	3.13	10.0
	CPZ	0.78 ~ ≥ 200	3.13	≥ 200	34.0
	CPM	6.25 ~ ≥ 200	25	≥ 200	86.0
	CZON	≤ 0.10 ~ ≥ 200	0.39	6.25	10.0
	FMOX	0.20 ~ ≥ 200	1.56	≥ 200	28.0
<i>Citrobacter freundii</i> (50)	CPR	≤ 0.10 ~ ≥ 200	0.20	3.13	4.0
	CAZ	0.20 ~ ≥ 200	1.56	≥ 200	44.0
	CPZ	0.20 ~ ≥ 200	3.13	100	48.0
	CPM	1.56 ~ ≥ 200	12.5	≥ 200	58.0
	CZON	≤ 0.10 ~ ≥ 200	0.78	25	36.0
	FMOX	≤ 0.10 ~ ≥ 200	1.56	100	44.0
<i>Morganella morganii</i> (50)	CPR	≤ 0.10 ~ 3.13	≤ 0.10	≤ 0.10	0
	CAZ	≤ 0.10 ~ ≥ 200	≤ 0.10	25	22.0
	CPZ	0.20 ~ 50	1.56	25	24.0
	CPM	1.56 ~ ≥ 200	6.25	≥ 200	50.0
	CZON	≤ 0.10 ~ 25	0.20	3.13	4.0
	FMOX	≤ 0.10 ~ 50	1.56	6.25	8.0
<i>Providencia rettgeri</i> (30)	CPR	≤ 0.10 ~ 6.25	0.78	1.56	0
	CAZ	≤ 0.10 ~ 12.5	3.13	6.25	10.0
	CPZ	0.39 ~ ≥ 200	12.5	≥ 200	66.7
	CPM	1.56 ~ ≥ 200	50	≥ 200	80.0
	CZON	≤ 0.10 ~ 12.5	1.56	6.25	6.7
	FMOX	≤ 0.10 ~ 25	6.25	25	36.7
<i>Providencia stuartii</i> (7)	CPR	0.20 ~ 0.39	0.20	0.39	0
	CAZ	≤ 0.10 ~ 0.78	0.39	0.78	0
	CPZ	3.13 ~ 50	6.25	50	28.5
	CPM	6.25 ~ 100	25	100	85.7
	CZON	0.39 ~ 1.56	0.39	1.56	0
	FMOX	0.20 ~ 0.39	0.20	0.39	0

MICs in µg/ml CPR: ceftirome CAZ: ceftazidime CPZ: cefoperazone

\*MIC ≥ 12.5 µg/ml CPM: cefpiramide CZON: cefuzonam FMOX: flomoxef

*Klebsiella* 2菌種ではCPRの抗菌力はFMOX, CZON, CAZと大差はなく, CPZやCPMに比べ優れていた。*Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgen*, *Providencia stuartii*に対してはCPRの抗菌力は6剤中最も優れており, 特に*E. cloacae*, *C. freundii*においてはMICが12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の株がCPRでは2~4%と少なかったのに比し, 他の5剤では32~58%も認められた。*S. marcescens*, *P. rettgeni*ではCPRに次ぎCAZ, FMOXの抗菌力が優れており, *M. morganii*ではCZON, FMOXが優れていた。

#### 5. ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌

*P. aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Xanthomonas maltophilia*, *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus*の4菌種の成績をTable 5に示した。*P. aeruginosa*では6剤ともMIC<sub>90</sub>値は12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上に認められたが, 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下で発育を阻止された株の頻度をみるとCPR (80%), CAZ (86%), CPZ (70%), CPM (74%), CZON (4%), FMOX (0%)であり, CPRとCAZが優れていた。*P. cepacia*では6剤中CAZが最も優れており, 3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下ですべての株の発育が阻止された。次いでCPMが優れ, 以下CPR, CZON, CPZ, FMOXの順であった。CAZ以外の薬剤のMIC値は殆どの株が6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上であり, これらの薬剤のこの菌種に対する抗菌力は弱かつ

た。*X. maltophilia*ではMIC<sub>90</sub>はいずれの薬剤とも100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上であった。6剤とも12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の株が殆どを占めていた。*A. calcoaceticus* var. *anitratus*ではCPRの抗菌力が最も優れていた。すなわち, MIC<sub>90</sub>は12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ と大きい値であったが, 88%の株が6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ で発育を阻止された。他の5剤では12.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の株が多く, CPRに比べるとかなり劣った。

#### 6. 嫌気性グラム陽性菌

嫌気性グラム陽性球菌, 無芽胞グラム陽性桿菌, 有芽胞グラム陽性桿菌についての成績をTable 6に示した。なお, 嫌気性菌の同定はAピケンキ<sup>®</sup> (アスカ純薬)又は, Sceptorsystem<sup>®</sup> (BBL)により行った。*Peptostreptococcus* spp. ではFMOXの抗菌力が最も優れ, 次いでCZON, CPZ, CPR, CPM, CAZの順であった。MIC分布域はいずれの薬剤もやや広く, CPRのMIC分布のピークは0.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$ に認められた。*Propionibacterium*属では*Propionibacterium acnes*とその他の菌種ともCPRおよび他剤のMIC値は小さく, 強い感受性を有していた。*Bifidobacterium* spp.ではCPRの抗菌力は比較的優れており, 他剤との差も著明ではなかった。これに対し*Lactobacillus* spp. および*Eubacterium* spp. ではCPRおよび他の5剤とも抗菌力は弱かった。*Clostridium*属では*Clostridium perfringens*ではCPRの抗菌力はLMOX, FMOXに次いで優れており,

Table 5. Activity of cefpirome and other agents against glucose-nonfermentative Gram-negative bacilli

Organism (number of strains)	Agent	MIC range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Percentage of resistant strains*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (50)	CPR	0.39 ~ 50	3.13	12.5	20.0
	CAZ	0.78 ~ $\geq 200$	1.56	25	14.0
	CPZ	0.78 ~ $\geq 200$	6.25	100	30.0
	CPM	0.20 ~ $\geq 200$	1.56	50	26.0
	CZON	0.78 ~ $\geq 200$	25	100	96.0
	FMOX	$\geq 200$	$\geq 200$	$\geq 200$	100
<i>Pseudomonas cepacia</i> (50)	CPR	3.13 ~ 12.5	6.25	12.5	24.0
	CAZ	0.78 ~ 3.13	1.56	3.13	0
	CPZ	12.5 ~ 50	25	50	100
	CPM	1.56 ~ 6.25	6.25	6.25	0
	CZON	6.25 ~ 12.5	6.25	12.5	32.0
	FMOX	12.5 ~ 50	25	50	100
<i>Xanthomonas maltophilia</i> (48)	CPR	1.56 ~ $\geq 200$	100	$\geq 200$	87.5
	CAZ	0.78 ~ $\geq 200$	6.25	100	50.0
	CPZ	3.13 ~ $\geq 200$	25	100	79.2
	CPM	0.78 ~ $\geq 200$	12.5	$\geq 200$	54.2
	CZON	0.78 ~ $\geq 200$	25	$\geq 200$	75.0
	FMOX	3.13 ~ $\geq 200$	50	$\geq 200$	91.7
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> var. <i>anitratus</i> (50)	CPR	0.39 ~ 25	1.56	12.5	12.0
	CAZ	0.78 ~ 100	6.25	50	42.0
	CPZ	6.25 ~ $\geq 200$	50	$\geq 200$	98.0
	CPM	3.13 ~ $\geq 200$	12.5	$\geq 200$	72.0
	CZON	3.13 ~ 50	25	50	94.0
	FMOX	12.5 ~ $\geq 200$	50	$\geq 200$	100

MICs in  $\mu\text{g}/\text{ml}$  CPR: cefpirome CAZ: ceftazidime CPZ: cefoperazone

\*MIC  $\geq 12.5$   $\mu\text{g}/\text{ml}$  CPM: cefpiramide CZON: cefuzonam FMOX: fomoxef

Table 6. Activity of ceftioime and other agents against anaerobic Gram-positive bacteria

Organism (number of strains)	Agent	MIC range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Percentage of resistant strains*
<i>Peptostreptococcus</i> ssp. (71)	CPR	≤ 0.10 - 12.5	0.78	6.25	1.4
	CAZ	≤ 0.10 - ≥ 25	1.56	12.5	16.9
	CPZ	≤ 0.10 - ≥ 25	0.78	3.13	7.0
	CPM	≤ 0.10 - ≥ 25	0.78	6.25	8.4
	CZON	≤ 0.10 - 3.13	0.39	3.13	0
	FMOX	≤ 0.10 - 12.5	0.20	0.39	2.8
<i>Propionibacterium acnes</i> (20)	CPR	≤ 0.10 - 1.56	≤ 0.10	0.20	0
	CAZ	≤ 0.10 - ≥ 25	0.78	0.78	5.0
	CPZ	≤ 0.10 - 0.78	0.20	0.39	0
	CPM	≤ 0.10 - 0.39	≤ 0.10	≤ 0.10	0
	CZON	≤ 0.10 - 0.78	≤ 0.10	≤ 0.10	0
	FMOX	≤ 0.10 - 0.78	≤ 0.10	≤ 0.10	0
<i>Propionibacterium</i> spp. (19)	CPR	≤ 0.10 - 0.20	≤ 0.10	≤ 0.10	0
	CAZ	≤ 0.10	≤ 0.10	≤ 0.10	0
	CPZ	≤ 0.10 - 0.39	0.20	0.20	0
	CPM	≤ 0.10 - 1.56	0.78	0.78	0
	CZON	≤ 0.10	≤ 0.10	≤ 0.10	0
	FMOX	≤ 0.10	≤ 0.10	≤ 0.10	0
<i>Bifidobacterium</i> spp. (11)	CPR	≤ 0.10 - 12.5	0.20	6.25	8.1
	CAZ	0.20 - ≥ 25	1.56	≥ 25	27.3
	CPZ	≤ 0.10 - 6.25	0.39	6.25	0
	CPM	≤ 0.10 - 3.13	0.39	3.13	0
	CZON	≤ 0.10 - 1.56	≤ 0.10	1.56	0
	FMOX	≤ 0.10 - 3.13	0.20	3.13	0
<i>Lactobacillus</i> spp. (20)	CPR	≤ 0.10 - 12.5	0.78	12.5	20.0
	CAZ	1.56 - ≥ 25	12.5	≥ 25	25.0
	CPZ	0.39 - ≥ 25	6.25	≥ 25	35.0
	CPM	0.39 - ≥ 25	3.13	≥ 25	25.0
	CZON	≤ 0.10 - ≥ 25	0.78	6.25	10.0
	FMOX	0.39 - ≥ 25	6.25	12.5	30.0
<i>Eubacterium</i> spp. (10)	CPR	0.20 - 100	25	100	80.0
	CAZ	3.13 - ≥ 200	≥ 200	≥ 200	80.0
	CPZ	0.39 - ≥ 200	100	≥ 200	80.0
	CPM	0.20 - ≥ 200	100	100	80.0
	CZON	≤ 0.10 - 50	25	100	80.0
	FMOX	0.20 - 12.5	6.25	12.5	50.0
<i>Clostridium perfringens</i> (17)	CPR	≤ 0.10 - 1.56	≤ 0.10	1.56	0
	CAZ	≤ 0.10 - 6.25	≤ 0.10	3.13	0
	CPZ	≤ 0.10 - 6.25	≤ 0.10	1.56	0
	CZON	≤ 0.10 - 1.56	≤ 0.10	1.56	0
	FMOX	≤ 0.10 - 0.78	≤ 0.10	≤ 0.10	0
<i>Clostridium difficile</i> (26)	CPR	1.56 - 100	25	100	92.3
	CAZ	3.13 - ≥ 200	100	≥ 200	96.1
	CPZ	1.56 - ≥ 200	100	≥ 200	96.1
	CPM	6.25 - 100	25	100	92.3
	CZON	3.13 - ≥ 200	50	≥ 200	92.3
FMOX	1.56 - 25	6.25	12.5	42.3	

MICs in µg/ml CPR: ceftioime CAZ: ceftazidime CPZ: cefoperazone

\*MIC ≥ 12.5 µg/ml CPM: cefpiramide CZON: cefuzonam FMOX: flomoxef

CAZ, CPZ, CPM, CZONとの比較でも大差は認められなかった。一方、*Clostridium difficile*ではCPRの抗菌力は弱く、この傾向は他剤でも同様であった。

#### 7. 嫌気性グラム陰性菌

*Veillonella* spp., *Bacteroides* 属 5 菌種, *Fusobacterium* spp. の成績を Table 7 に示した。*Veillonella* spp. では CPR の抗菌力は FMOX, CZON に次いで優れており, CAZ, CPZ, CPM に比べ優れていた。*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides vulgatus* では FMOX の抗菌力が最も優れており, CPR, CAZ, CPZ, CPM, CZON では劣っていた。*Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus* では CPR の抗菌力は弱く, この傾向は FMOX を含む他剤でも同様であった。*Fusobacterium* spp.

では FMOX の抗菌力が比較的優れているものの CPR および他剤の抗菌力は弱かった。

### Ⅲ. 考 察

CPR の抗菌力は CTX や ceftizoxime (CZX) のような第 3 世代セフェム剤の抗菌力が弱いとされている *Staphylococcus* 属や *E. faecalis*, *P. aeruginosa* に対して強い抗菌力を示した。なお, *Staphylococcus* 属中, MRSA に対する抗菌力は他剤と同様弱かった。*Streptococcus* 属では CPR は CZON とともに, 6 剤中最も強い抗菌力を示したが, 近年増加傾向にあるペニシリン耐性 *S. pneumoniae* に対しては CZON に比しやや弱いことが示唆された。*H. influenzae* については ABC 耐性株も CPR には強い感受性を有しており, また, CPZ, CPM, FMOX 耐性株にも強い抗菌

Table 7. Activity of cefpirome and other agents against anaerobic Gram-negative bacteria

Organism (number of strains)	Agent	MIC range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	Percentage of resistant strains*
<i>Veillonella</i> spp. (16)	CPR	≤0.10 ~ 12.5	3.13	6.25	6.2
	CAZ	3.13 ~ ≥25	≥25	≥25	75.0
	CPZ	1.56 ~ ≥25	6.25	≥25	45.7
	CPM	3.13 ~ ≥25	12.5	≥25	62.5
	CZON	≤0.10 ~ 12.5	0.78	6.25	6.2
	FMOX	≤0.10 ~ 1.56	0.39	1.56	0
<i>Bacteroides fragilis</i> (64)	CPR	3.13 ~ ≥200	12.5	100	78.1
	CAZ	1.56 ~ ≥200	12.5	≥200	67.2
	CPZ	3.13 ~ ≥200	6.25	≥200	43.7
	CPM	3.13 ~ ≥200	6.25	100	25.0
	CZON	0.78 ~ ≥200	3.13	50	21.9
	FMOX	0.20 ~ 50	0.39	3.13	3.1
<i>B. thetaiotaomicron</i> (24)	CPR	12.5 ~ ≥200	≥200	≥200	100
	CAZ	6.25 ~ ≥200	≥200	≥200	95.8
	CPZ	6.25 ~ ≥200	50	≥200	95.2
	CPM	3.13 ~ ≥200	50	≥200	91.7
	CZON	3.13 ~ ≥200	25	100	95.8
	FMOX	0.78 ~ ≥200	6.25	≥200	29.2
<i>B. vulgatus</i> (12)	CPR	3.13 ~ ≥200	12.5	≥200	66.7
	CAZ	3.13 ~ ≥200	3.13	100	50.0
	CPZ	6.25 ~ ≥200	25	100	91.7
	CPM	3.13 ~ ≥200	12.5	25	58.3
	CZON	0.78 ~ 50	3.13	6.25	8.3
	FMOX	0.2 ~ 1.56	0.78	1.56	0
Other <i>B. fragilis</i> group (11)**	CPR	1.56 ~ ≥200	100	≥200	90.9
	CAZ	1.56 ~ ≥200	100	≥200	90.9
	CPZ	6.25 ~ ≥200	50	≥200	90.9
	CPM	12.5 ~ ≥200	100	≥200	100
	CZON	0.78 ~ 100	12.5	100	54.5
	FMOX	3.13 ~ 100	12.5	100	54.5
<i>Fusobacterium</i> spp. (17)	CPR	≤0.10 ~ ≥200	6.25	≥200	47.1
	CAZ	≤0.10 ~ ≥200	≥200	≥200	64.7
	CPZ	0.78 ~ ≥200	3.13	≥200	47.1
	CPM	≤0.10 ~ ≥200	3.13	100	35.3
	CZON	≤0.10 ~ ≥200	1.56	≥200	35.3
	FMOX	≤0.10 ~ 6.25	1.56	6.25	0

MICs in  $\mu\text{g/ml}$  CPR: cefpirome CAZ: ceftazidime CPZ: cefoperazone

\*MIC  $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$  CPM: cefpiramide CZON: cefuzonam FMOX: flomoxef

\*\**B. ovatus* (5) and *B. distasonis* (6)

力を有していた。腸内細菌科では*E. coli*, *Klebsiella*属においては従来の第3世代セフェム剤と同等の抗菌力を示したが、*E. cloacae*, *S. marcescens*, *C. freundii*, *M. morganii*, *P. rettgeri*など従来の第3世代セフェム耐性株が多いとされている菌種に対してはCPRの抗菌力は比較に用いた薬剤よりも著しく強力であった。ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌では*A. calcoaceticus* var. *anitratus*に対し、CPRは最も強い抗菌力を示し<sup>3)</sup>、また*P. aeruginosa*においてもほぼCAZと同等の優れた抗菌力を示した。しかし、*X. maltophilia*や*P. cepacia*に対する抗菌力は弱かった。嫌気性菌に対してはCPRの抗菌力は他剤と同等か又はFMOXよりは劣る場合が多かった<sup>1)</sup>。

#### 文 献

- 1) NEU H C, CHIN N X, and LABTHAVIKUL P : The *in vitro* activity and beta-lactamase stability of cefpirome (HR810), a pyridine cephalosporin agent active against staphylococci, *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Infection* 13 : 146~156, 1985
- 2) ARAI S, KOBAYASHI S, HAYASHI S, and FUJIMOTO K : *In vitro* antimicrobial activity of cefpirome, a new cephalosporin with a broad antimicrobial spectrum. *Jap J Antibiotics* 40 : 969~982, 1987
- 3) ROLSTON K V I, and BODEY G P : *In vitro* susceptibility of *Acinetobacter* species to various antimicrobial agent. *Antimicrob Agent Chemother* 30 : 769~770, 1986
- 4) JONES R N, and GERLACH E H : Antimicrobial activity of HR810 against 419 strict anaerobic bacteria. *Antimicrob Agent Chemother* 27 : 413~415, 1985

## IN VITRO ACTIVITY OF CEPPIROME AGAINST RECENT CLINICAL ISOLATES

TOYOKO OGURI

Clinical Laboratory, Juntendo University Hospital  
3-1-3 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

YASUYUKI HAYASHI

Department of Clinical Pathology, School of Medicine, Juntendo University

The *in vitro* activity of cefpirome (CPR), a new cephalosporin, was evaluated and compared with those of 5 cephalosporins against 1,489 clinical isolates including aerobic and anaerobic bacteria. CPR showed a broad spectrum of antibacterial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria. Especially against staphylococci other than methicillin-resistant strains, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* and *Pseudomonas aeruginosa*, the MICs of CPR were lower than the values for the other antibiotics.