

Teicoplanin の好気性グラム陽性球菌に対する *in vitro* 抗菌活性

後藤美江子・鍛治 佳子・岡 慎一

木村 哲・島田 馨

東京大学医科学研究所感染症研究部\*

各種臨床材料より分離された主要な好気性グラム陽性球菌に対する teicoplanin (TEIC) の薬剤感受性を vancomycin (VCM), imipenem (IPM), minocycline (MINO), arbekacin (ABK), lomefloxacin (LFLX) を対照薬剤として比較検討した。また, *in vitro* pharmacokinetic system model を用いて, *Staphylococcus aureus* に対する TEIC の抗菌活性を VCM と比較検討した。

TEIC の抗菌活性は, *S. aureus* のうちで methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) に対しては VCM と同等であり (MIC<sub>50</sub>: 1.56 µg/ml), 他剤より優れていた。Methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) に対しては IPM が最も優れていたが, TEIC は MINO に次ぐ抗菌力で, VCM, ABK と同等であった (MIC<sub>90</sub>: 1.56 µg/ml)。Streptococcus 属については IPM (MIC<sub>90</sub>: ≤0.05 µg/ml) に次ぐ成績で, MIC<sub>90</sub> が 0.2 µg/ml であった。TEIC の Enterococcus 属に対する MIC<sub>90</sub> は 1.56 µg/ml 以下で最も優れており, VCM と比べても 2~3 管低い値であった。

*In vitro* pharmacokinetic system model を用いた *S. aureus* に対する抗菌活性の VCM との比較検討では, TEIC と VCM の常用量 1 日 1 回の投与モデルを用いた比較では明らかにその薬力学的データを反映し, TEIC の抗菌力が優れており, VCM 1 日 2 回投与モデル時と同等であった。

**Key words** : Teicoplanin, *in vitro* 抗菌力, *in vitro* pharmacokinetic system

Teicoplanin (TEIC) は *Actinoplanes teichomyceticus* より分離された新規グリコペチド系抗菌剤である。本剤の作用機作は細胞壁合成阻害であり, グラム陽性球菌に優れた抗菌力を示しており, 同系統の vancomycin (VCM) と同様の作用機作および抗菌スペクトラムを有する<sup>1)</sup>。近年, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 感染症が大きな問題となっているが, VCM は MRSA に対し優れた抗菌力を示し, 臨床的にも重要な位置を占めている<sup>2)</sup>。我々は, 今回 TEIC の主要な好気性グラム陽性菌 (臨床分離菌) に対する薬剤感受性を検討し, さらに *in vitro* pharmacokinetic system による常用投与量モデルを用い, その抗菌活性を VCM と比較検討した。

### I. 材料および方法

#### 1. 使用菌株

薬剤感受性測定に用いた臨床分離株は, 1990 年に臨床材料より分離同定された *S. aureus* 114 株, *Staphylococcus epidermidis* 87 株, *Streptococcus pyogenes* 108 株, *Streptococcus pneumoniae* 84 株, *Streptococcus agalactiae* 58 株, *Enterococcus faecalis*

117 株, *Enterococcus faecium* 33 株, *Enterococcus avium* 13 株を用いた。標準菌株は当研究室保存株を用いた。

*In vitro* pharmacokinetic system の検討には, *S. aureus* 209P 株と臨床分離株の MRSA である *S. aureus* BB5918 株を使用した。

#### 2. 使用薬剤

teicoplanin (TEIC, マリオン・メレル・ダウ)  
vancomycin (VCM, 塩野義製薬)  
imipenem (IPM, 萬有製薬)  
minocycline (MINO, 日本レダグリー)  
arbekacin (ABK, 明治製薬)  
lomefloxacin (LFLX, 塩野義製薬)  
の何れも力価の明らかなものを用いた。

#### 3. 薬剤感受性試験

日本化学療法学会標準法の微量液体培地希釈法<sup>3)</sup>に準じた方法で行った。培地は, *Staphylococcus* 属の場合は Ca<sup>2+</sup> 50 mg/l, Mg<sup>2+</sup> 25 mg/l 添加 Mueller-Hinton broth (Difco) を, *Streptococcus* 属と *Entero-*

\* 〒108 港区白金台 4-6-1

*coccus* 属では Todd-Hewitt broth (Difco) を用い、接種菌濃度は約  $10^4$  CFU/ウェル、培養条件は  $37^\circ\text{C}$ 、18~20 時間に行い、結果は目視にて判定し、MIC 値を求めた。

#### 4. *In vitro* pharmacokinetic system を用いた抗菌活性の検討

Grasso ら<sup>4)</sup>、Nishida ら<sup>9)</sup> のシステムを応用した dilution type の *in vitro* pharmacokinetic system を用いた<sup>6,7)</sup> (Fig. 1)。Incubator 内の菌液ボトル中の薬剤濃度を、コンピューター制御により、以下の投与時の薬剤の血中濃度の推移にシミュレートさせ、 $37^\circ\text{C}$ 、24 時間の実験系で行い、経時的に生菌数を測定した。

- (1) TEIC 0.2 g, 30 min, 点滴, 1 日 1 回
- (2) TEIC 0.4 g, 30 min, 点滴, 1 日 1 回
- (3) VCM 0.5 g, 60 min, 点滴, 1 日 1 回
- (4) VCM 1 g, 60 min, 点滴, 1 日 1 回
- (5) VCM 1 g, 60 min, 点滴, 1 日 2 回

血中濃度のシミュレーションには、TEIC の場合は臨床第 I 相試験で得られたデータ<sup>9)</sup>を用い、VCM では中島ら<sup>9)</sup>の臨床第 I 相試験のデータを使用した。この時使用した TEIC と VCM の薬動学的パラメーターを Table 1 に示した。培地は  $\text{Ca}^{2+}$  50 mg/l,  $\text{Mg}^{2+}$  25 mg/l 添加 Mueller-Hinton broth (Difco) を用い、実験開始時の菌は、log phase の菌が  $10^5 \sim 10^6$  CFU/ml になるように調製した。菌株は、TEIC と VCM の MIC が同じ値を示すものを 2 株 (*S. aureus* 209P-JC1 および *S. aureus* BB5918) 使用したが、そ

これらの MIC は *S. aureus* 209P-JC1 に対しては  $0.78 \mu\text{g/ml}$ 、*S. aureus* BB5918 に対しては  $1.56 \mu\text{g/ml}$  であった。

## II. 成 績

### 1. *Staphylococcus* 属に対する薬剤感受性

*Staphylococcus* 属に対する MIC の薬剤感受性分布を Table 2 上段に示した。*S. aureus* を MRSA と methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA) に分けて、その感受性分布をみると、MSSA についての TEIC の感受性は、IPM, MINO に次いで良好で、VCM とは同等であった。MRSA に関しては、グリコペプチド系薬剤以外は MIC 値が広く分布していた。VCM の MIC はすべて  $3.13 \mu\text{g/ml}$  以下であったが、TEIC の MIC が高い株が 54 株中 2 株みられた。しかし、MIC<sub>90</sub> の値は同じであった。

### 2. *Streptococcus* 属に対する薬剤感受性

*Streptococcus* 属に対する成績を Table 2 下段に示した。検討した 3 菌種 (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*) とともに IPM の MIC<sub>90</sub> が  $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$  であったが、TEIC の値はそれに次ぐ  $0.2 \mu\text{g/ml}$  と、IPM に劣るものの他剤より優り、VCM に比べても 1~2 管優れていた。

### 3. *Enterococcus* 属に対する薬剤感受性

*Enterococcus* 属に対する MIC の感受性分布を Table 3 に示した。*E. faecalis* に対する TEIC の抗菌力は、被検薬剤の中で最も優れており、すべての菌が  $1.56 \mu\text{g/ml}$  以下であった。MIC<sub>90</sub> で VCM と比べて

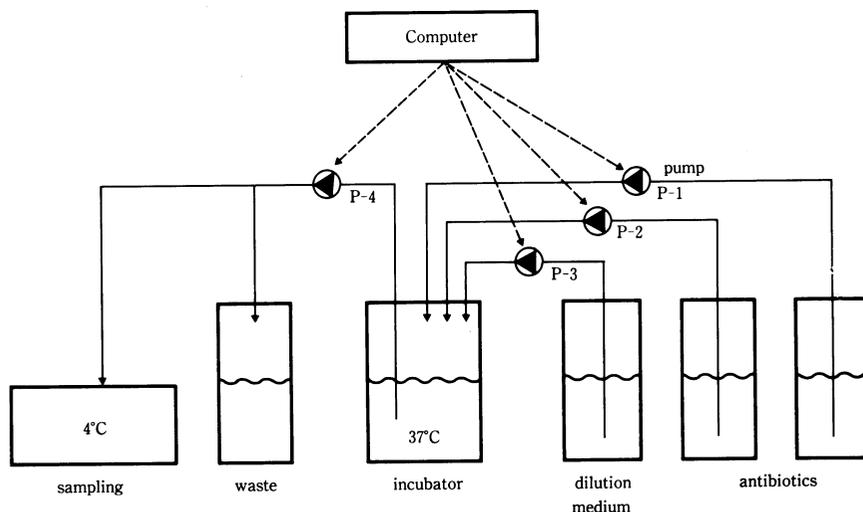


Fig. 1. *In vitro* pharmacokinetic system

Table 1. Pharmacokinetic parameters after intravenous administration of vancomycin and teicoplanin

Parameter (Units)	Vancomycin		Teicoplanin	
	0.5g, 1 hr	1 g, 1 hr	0.2 g, 30 min	0.4 g, 30 min
$C_{max}$ ( $\mu\text{g/ml}$ )	$23.0 \pm 4.0$	$49.5 \pm 6.5$	$34.372 \pm 1.199$	$71.782 \pm 3.097$
$K_{12}$ ( $\text{hr}^{-1}$ )	$1.060 \pm 0.494$	$0.716 \pm 0.406$	$0.807 \pm 0.238$	$0.994 \pm 0.368$
$K_{21}$ ( $\text{hr}^{-1}$ )	$0.731 \pm 0.312$	$0.412 \pm 0.204$	$0.662 \pm 0.194$	$0.708 \pm 0.177$
$K_{10}$ ( $\text{hr}^{-1}$ )	$0.476 \pm 0.072$	$0.515 \pm 0.155$	$0.142 \pm 0.010$	$0.148 \pm 0.021$
$V_c$ (l)	$12.83 \pm 2.46$	$12.46 \pm 1.44$	$5.1 \pm 0.55$	$4.65 \pm 0.4$
$T_{1/2}(\alpha)$ (hr)	$0.37 \pm 0.14$	$0.54 \pm 0.22$	$3.52 \pm 0.53$	$3.29 \pm 0.57$
$T_{1/2}(\beta)$ (hr)	$4.29 \pm 0.75$	$5.23 \pm 1.32$	$46.08 \pm 5.72$	$51.40 \pm 6.31$
AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/ml}$ )	$85 \pm 19$	$166 \pm 39$	$309.06 \pm 23.67$	$658.73 \pm 84.55$

$C_{max}$  : Maximun serum concentration

$K_{12}$  : First-order rate constant describing transfer from compartment 1 to compartment 2

$K_{21}$  : First-order rate constant describing transfer from compartment 2 to compartment 1

$K_{10}$  : First-order rate constant describing elimination from compartment 1

$V_c$  : Distribution volume of compartment 1

$T_{1/2}(\alpha)$  : Half-life in distribution phase

$T_{1/2}(\beta)$  : Half-life in elimination phase

AUC : Area under the plasma concentration-time curve calculated by parameters

も、本剤が  $0.78 \mu\text{g/ml}$ 、VCM が  $3.13 \mu\text{g/ml}$  と、本剤が優っていた。*E. faecium* に対しては、VCM と同等の成績であり、他剤より優れていた。*E. avium* に対しても本剤は最も優れていた。

#### 4. *In vitro* pharmacokinetic system による *S. aureus* に対する抗菌活性

##### 1) TEIC

TEIC の *S. aureus* 209P-JC1 (MIC :  $0.78 \mu\text{g/ml}$ ) に対する成績を Fig. 2 に示した。0.2 g, 30 min 点滴静注投与モデルの系では、実験開始時 5.0 (生菌数の常用対数値、以下同様に表わす) の生菌数が 4 時間後に 4.5, 8 時間後 2.4 と漸減し、その後は緩やかに推移し、24 時間後は 3.0 であった。投与量を増やした 0.4 g, 30 min のモデルでの生菌数の推移も同様の傾向を示し、明らかな抗菌力の差はみられなかった。

TEIC の MIC が  $1.56 \mu\text{g/ml}$  の株である *S. aureus* BB5918 に対する成績を Fig. 3 に示した。0.2 g, 30 min の系での生菌数は、開始時 5.3, 4 時間後 4.5, 8 時間後 3.7 と減少、その後再増殖はみられず、そのままを維持し、24 時間後の菌数は 4.1 であった。0.4 g, 30 min でも同様の傾向であった。

TEIC の抗菌力は使用した 2 株間では、MIC を反映した若干の差が認められたが、用量を変えた 2 つの系では、両系とも薬剤投与から 24 時間後まで TEIC の薬剤濃度は MIC 値を上まわっており、2 つの用量間では差異はみられなかった。

##### 2) VCM

*S. aureus* 209P-JC1 に対する成績を Fig. 4 に示しているが、VCM 0.5 g, 60 min の系では実験開始時 5.2, 4 時間後 4.4, 8 時間後 4.2 と 1 log の減少が認められたが、その後の生菌数はプラトーに推移し、24 時間後も 4.2 であった。1 g, 60 min の系における生菌数も同様の推移を示していた。

*S. aureus* BB5918 に対する成績を Fig. 5 に示した。VCM 0.5 g, 60 min の系で実験開始時 5.6 の生菌数が 4 時間後 4.8, 8 時間後に 3.9 まで減少していたが、その後再増殖が観察され、24 時間後には 7.8 まで増加した。1 g, 60 min でも全く同様な推移を示した。VCM の場合、*S. aureus* 209P-JC1 を使用した実験系での Time above MIC は 0.5 g, 60 min では 16 時間、1 g, 60 min の系では 21 時間であるが、*S. aureus* BB5918 を使用した場合はそれぞれ 12 時間、16 時間と短くなっており、その影響で再増殖がみられたと考えられる。

以上、24 時間 1 回投与時のモデルを使用した検討であるが、VCM は常用投与レジメは 1 日 2 回であるので、VCM 1 g, 60 min, 1 日 2 回投与モデルを使用し、*S. aureus* BB5918 に対する抗菌力を検討し、その成績を Fig. 6 に示した。実験開始時 5.6 の菌が 4 時間後 4.5, 8 時間後 4.2 まで減少し、2 回目の薬剤添加後 4~5 の菌数レベルを維持し、24 時間後は 5.0 であった。この系において、Time above MIC は 24 時間であった。

Table 2. Antibacterial activity of teicoplanin and reference drugs against clinical isolates of *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp.

Species (No. of isolates)	Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
Methicillin-sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> (60)	Teicoplanin	0.39 ~ 3.13	0.78	1.56
	Vancomycin	0.78 ~ 1.56	0.78	1.56
	Imipenem	$\leq 0.05$ ~ 50	$\leq 0.05$	0.78
	Arbekacin	0.20 ~ 12.5	0.39	1.56
	Minocycline	0.20 ~ 3.13	0.39	0.39
	Lomefloxacin	0.39 ~ 100	1.56	3.13
Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (54)	Teicoplanin	0.78 ~ 25	1.56	6.25
	Vancomycin	0.78 ~ 3.13	1.56	1.56
	Imipenem	$\leq 0.05$ ~ 100	6.25	100
	Arbekacin	0.20 ~ >100	0.78	3.13
	Minocycline	0.39 ~ 100	3.13	50
	Lomefloxacin	0.78 ~ >100	100	>100
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (87)	Teicoplanin	0.39 ~ 25	1.56	6.25
	Vancomycin	0.78 ~ 3.13	1.56	3.13
	Imipenem	$\leq 0.05$ ~ 100	0.20	6.25
	Arbekacin	$\leq 0.05$ ~ 1.56	0.39	1.56
	Minocycline	0.20 ~ 3.13	1.56	3.13
	Lomefloxacin	0.78 ~ >100	1.56	>100
<i>Streptococcus pyogenes</i> (108)	Teicoplanin	0.10 ~ 1.56	0.20	0.20
	Vancomycin	0.39 ~ 1.56	0.39	0.39
	Imipenem	$\leq 0.05$ ~ >100	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	Arbekacin	0.39 ~ 25	3.13	6.25
	Minocycline	$\leq 0.05$ ~ 25	0.10	6.25
	Lomefloxacin	0.20 ~ 25	6.25	25
<i>Streptococcus agalactiae</i> (58)	Teicoplanin	0.20 ~ 0.39	0.20	0.20
	Vancomycin	0.39 ~ 0.78	0.78	0.78
	Imipenem	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	Arbekacin	3.13 ~ 100	25	50
	Minocycline	0.20 ~ 50	0.39	25
	Lomefloxacin	3.13 ~ 12.5	6.25	12.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (84)	Teicoplanin	$\leq 0.05$ ~ 0.20	0.20	0.20
	Vancomycin	0.10 ~ 0.78	0.39	0.78
	Imipenem	$\leq 0.05$ ~ 0.20	$\leq 0.05$	$\leq 0.05$
	Arbekacin	1.56 ~ 100	12.5	50
	Minocycline	$\leq 0.05$ ~ 25	3.13	12.5
	Lomefloxacin	3.13 ~ 100	6.25	12.5

### III. 考 察

近年、抗菌剤の変遷に伴い、グラム陰性桿菌対策の陰で、グラム陽性球菌が臨床的にも大きな問題となっている。こうした中で、グリコペプチド系薬剤 VCM が本邦においても認可され、その有効性が期待されている。今回、我々は同系統薬剤である TEIC の主要な臨床分離グラム陽性球菌に対する *in vitro* 抗菌活性を検討した (Table 2, 3)。

*S. aureus* のうち MSSA に対しては、IPM が最も優れていたが、本剤の抗菌力は他剤と同等であった。MRSA に対しては、VCM にはやや劣るもののグリコペプチド系以外の薬剤と比較すると優れた抗菌力を示

し、高度耐性菌がみられないことなどにより、臨床上の有用性が示唆される。

*Streptococcus* 属に対しては、IPM に劣るものの他剤より優れており、VCM と比較しても MIC<sub>90</sub> 値が各種とも 1 ~ 2 管低値であった。レンサ球菌感染症には  $\beta$ -lactam 剤が有用とされているが、ペニシリン耐性肺炎球菌などが問題となっている昨今、他の系統薬剤である TEIC の抗菌力の良さは期待しうる利点である。

*Enterococcus* 属に対する本剤の感受性分布は、*E. faecalis* および *E. avium* では、供試菌株すべて 1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC であり、他剤に比べ、最も優れてい

Table 3. Antibacterial activity of teicoplanin and reference drugs against clinical isolates of *Enterococcus* spp.

Species (No. of isolates)	Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
<i>Enterococcus faecalis</i> (117)	Teicoplanin	0.20 ~ 1.56	0.39	0.78
	Vancomycin	0.78 ~ 6.25	1.56	3.13
	Imipenem	$\leq 0.05 \sim >100$	0.78	3.13
	Arbekacin	3.13 ~ >100	50	100
	Minocycline	0.20 ~ 100	50	100
	Lomefloxacin	1.56 ~ >100	6.25	100
	<i>Enterococcus faecium</i> (33)	Teicoplanin	0.20 ~ 12.5	0.78
Vancomycin		0.39 ~ 50	0.78	1.56
Imipenem		0.20 ~ >100	>100	>100
Arbekacin		3.13 ~ >100	12.5	>100
Minocycline		0.20 ~ 50	6.25	25
Lomefloxacin		6.25 ~ >100	25	>100
<i>Enterococcus avium</i> (13)		Teicoplanin	0.39 ~ 0.78	0.78
	Vancomycin	0.78 ~ 12.5	0.78	3.13
	Imipenem	0.39 ~ 50	0.78	6.25
	Arbekacin	1.56 ~ 25	6.25	12.5
	Minocycline	0.10 ~ 25	12.5	25
	Lomefloxacin	3.13 ~ 12.5	6.25	12.5

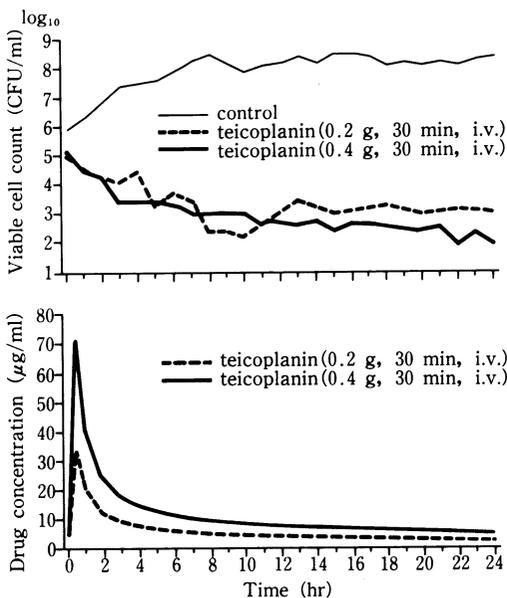


Fig. 2. Antibacterial effect of teicoplanin against *Staphylococcus aureus* 209P.JC1

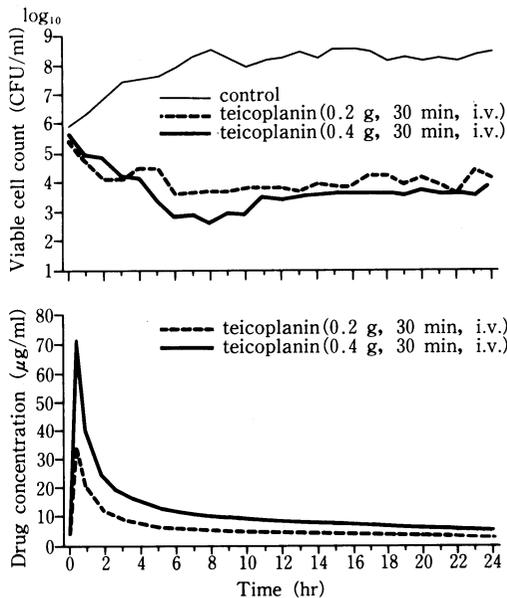


Fig. 3. Antibacterial effect of teicoplanin against *Staphylococcus aureus* BB5918

た。E. faecium では VCM と同等の抗菌力であったが、他剤より優れていた。Enterococcus 属の菌は尿路感染症の原因菌として優位に分離されるが、TEIC は VCM に比し、腎毒性が少ないことも報告されており<sup>10)</sup>、また本剤は初回投与後 24 時間までに投与量の 3

割が尿中に排泄され、十分量の薬剤が尿中でも得られることなどから、その有用性が高い。

次に、TEIC の大きな特徴として血中半減期が 40~50 時間 ( $\beta$  相) と長いことが挙げられる<sup>11)</sup>。我々が今回の *in vitro* pharmacokinetic system に用いた

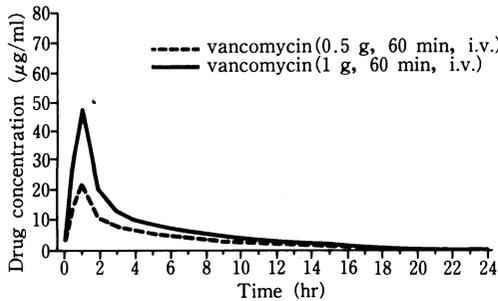
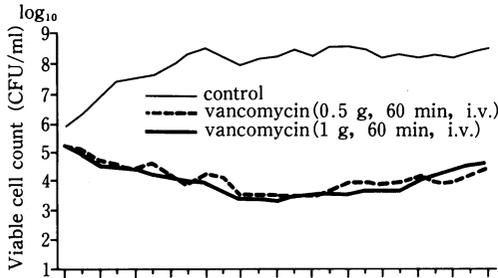


Fig. 4. Antibacterial effect of vancomycin against *Staphylococcus aureus* 209P-JC1

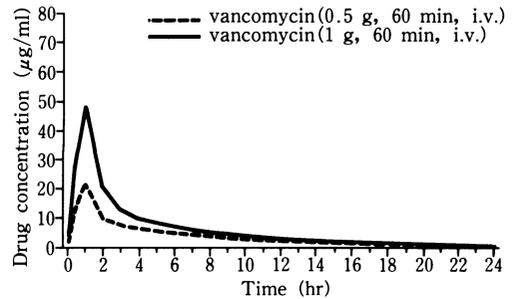
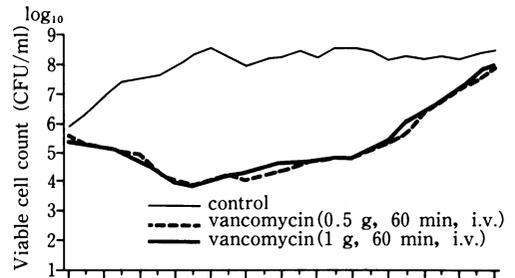


Fig. 5. Antibacterial effect of vancomycin against *Staphylococcus aureus* BB5918

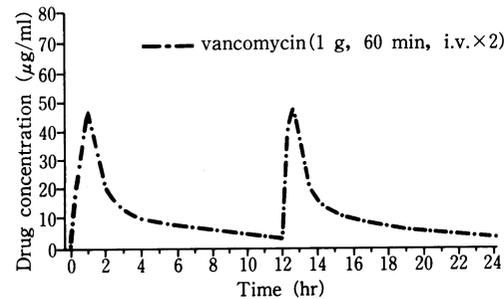
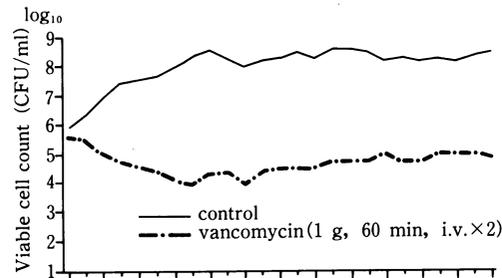


Fig. 6. Antibacterial effect of vancomycin against *Staphylococcus aureus* BB5918

もかかわらず、 $C_{max}$ も高値を示している。今回の我々の成績では、TEICとVCMの常用量1日1回の投与モデルを用いた比較では明らかにその薬動学的データを反映し、TEICの抗菌力が持続性であり、VCM1日2回投与モデル時と同等であった。このようにVCMと比し、投与量、投与回数、投与量の少なくて済むことは副作用軽減の観点からも有利であると推定される。

#### 文 献

- 1) Fainstein V, Leblanc B, Bodey G P: Comparative *in vitro* study of teichomycin A<sub>2</sub>. Antimicrob Agents Chemother 23: 497~499, 1983
- 2) 後藤 元, 後藤美江子, 岡 慎一, 島田 馨, 清水喜八郎, 五島嵯智子, 上野一恵, 原 耕平: 本邦における多剤耐性黄色ブドウ球菌の現況。1986年から1988年にかけての分離状況と18抗菌剤に対する感受性。Chemotherapy 37: 1334~1341, 1989
- 3) 抗菌薬感受性検討委員会: 微量液体希釈によるMIC測定法(微量液体希釈法)ー日本化学療法学会標準法一。Chemotherapy 38: 102~105, 1990
- 4) Grasso S, Meinardi G, Decarneri I, Tamassia V: New *in vitro* model to study the effect of antibiotic concentration and rate of elimination on antibacterial activity. Antimicrob Agents Chemother 13: 570~576, 1978
- 5) Nishida M, Murakawa T, Kamimura T, Okada N: Bacterial activity of cephalosporins in an *in vitro* model simulating serum levels. Antimicrob

薬動学的パラメーターもTEICの $T_{1/2}(\beta)$ は40~50時間、VCMの $T_{1/2}(\beta)$ は4~5時間と、TEICの血中半減期が著明に長い。また、投与量が少ないに

- Agents Chemother 14 : 6~12, 1978
- 6) 岡 慎一, 後藤美江子, 後藤 元, 島田 馨 : 薬動力学的モデルを用いた CS-807 投与法の検討—CCL, AMPC, L-CEX との比較—. Chemotherapy 36 : 261~266, 1988
  - 7) 後藤 元, 後藤美江子, 岡 慎一, 浦山京子, 木村 哲, 島田 馨 : *In vitro* pharmacokinetic system を用いた sparfloxacin の抗菌活性の検討. Chemotherapy 39(S-4) : 51~58, 1991
  - 8) 齋藤 篤, 松本文夫 : 第 39 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム, Teicoplanin, 東京, 1992
  - 9) 中島光好, 片桐 謙, 尾熊隆嘉 : 塩酸バンコマイシン点滴静注時の臨床第 I 相試験. Chemotherapy 40 : 210~223, 1992
  - 10) Glupczynski Y, et al : Clinical evaluation of teicoplanin for therapy of severe infections caused by gram-positive bacteria. Antimicrob Agents Chemother 29 : 52~57, 1986
  - 11) Chambers H F : Treatment of infection and colonization caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Infect Control Hosp Epidemiol 12 : 29~35, 1991

*In vitro* antimicrobial activity of teicoplanin against gram-positive aerobic cocci

Mieko Goto, Yoshiko Kaji, Shinichi Oka,  
Satoshi Kimura and Kaoru Shimada

Department of Infectious Diseases, Institute of Medical Science, University of Tokyo  
4-6-1, Shirokanedai, Minato-ku, Tokyo 108, Japan

The antimicrobial activity of teicoplanin (TEIC) against gram-positive cocci obtained from various clinical specimens was tested and compared with those of vancomycin (VCM), imipenem (IPM), minocycline (MINO), arbekacin (ABK) and lomefloxacin (LFLX). The MIC<sub>90</sub> of TEIC against enterococcal species was the lowest among those of other drugs tested (two to three dilutions lower than that of VCM). In streptococcal species, the MIC<sub>90</sub> of TEIC was 0.2 µg/ml. This value was the second lowest among the drugs tested (IPM was the lowest : MIC<sub>90</sub> ≤ 0.05 µg/ml). The antimicrobial activity of TEIC against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was almost the same as that of VCM, and was superior to that of other drugs. Against methicillin-sensitive *S. aureus*, although IPM had the greatest activity, the activity of TEIC was the same as that of VCM, MINO and ABK.

Using an *in vitro* pharmacokinetic system, the antimicrobial activity of TEIC (0.2 g, one dose per day) against MRSA was demonstrated to be superior to that of VCM (1 g, one dose per day) and the same as that of the drug (1 g, two doses per day).