

Aztreonam, 新单環性  $\beta$ -ラクタム抗生物質の  
*Acinetobacter calcoaceticus* に対する  
*in vitro* 抗菌作用について

Aztreonam, a New Monocyclic  $\beta$ -lactam Antibiotic;  
*in vitro* Antibacterial Activities against *Acinetobacter calcoaceticus*

長谷川伸作

Shinsaku Hasegawa

緒 言

Aztreonamは新規に開発されたモノバクタム系抗生物質であり、Fig. 1に示す構造式を有し、化学名 (-)-2-[Z]-[[1-(2-amino-4-thiazol)-2-[(2S, 3S)-2-methyl-4-oxo-1-sulfo-3-azetidinyl] amino]-2-oxoethylidene] amino] oxy]-2-methyl-propionic acid、分子式 C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>8</sub>S<sub>2</sub>、分子量435.44の白色の結晶性粉末である<sup>1,2)</sup>。本薬剤は、グラム陰性菌に対し広範で強力な抗菌活性を示すが、グラム陽性菌、嫌気性菌に対してほとんど活性を持たない特徴的な抗菌スペクトラムを示し、 $\beta$ -lactamaseに対して極めて安定である<sup>1,3)</sup>。

日和見感染症の原因菌としてグラム陰性桿菌が重視されている現在、Aztreonamはグラム陰性菌に対し特異的に活性を示すこと、 $\beta$ -lactamaseに対して安定であることなどから、その治療薬としての使用が期待されている。

ところで、ブドウ糖非醸酵グラム陰性桿菌のうち *Pseudomonas* 属菌株に対する本薬剤の抗菌活性についての報告はあるが<sup>3,4)</sup>、*Acinetobacter calcoaceticus*についての詳しい報告はない。本菌は、臨床材料から検出されるブドウ糖非醸酵グラム陰性桿菌の9%に達し<sup>5,6)</sup>、人に肺感染症、尿路感染症、敗血症などを引き起こす日和見感染菌である<sup>5,7-12)</sup>。ペニシリン系およびセフェム系薬剤に耐性であり、しかも多剤耐性を示し、さらに本菌の第一選択抗生物質のMinocycline (MINO) や臨床的に有効とされるAmikacin (AMK)に対する耐性株の出現が認められる<sup>13,14)</sup>。

このような現状から、Aztreonamの*A. calcoaceticus*に対する抗菌活性を明らかにしておくことは重要なことと考え、*in vitro*での抗菌活性について検討したので報告する。なお、ペニシリン系、セフェム系薬剤、Minocycline ならび

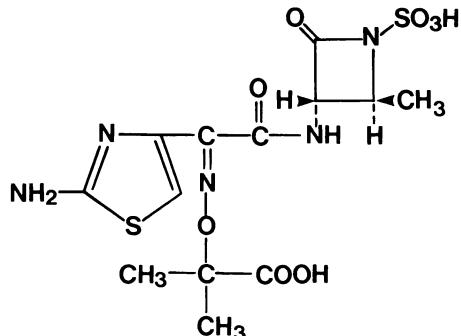


Fig. 1 Chemical structure of Aztreonam

にAmikacinを比較薬剤として薬剤として用いた。

実験材料および方法

1. 使用菌株

*Acinetobacter calcoaceticus* は、1983-86年に、札幌、東京、名古屋、神戸、岡山の病院および臨床検査センターから入手の喀痰、咽頭、尿、血液および皮膚などから分離した病巣由来分離株129株<sup>12,15)</sup>を使用した。また、*Acinetobacter calcoaceticus* IAM 12087, *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490および*Escherichia coli* NIHJも使用した。

2. 使用薬剤

Aztreonam (日本スクイブ), Penicillin G (PCG, 明治製薬), Piperacillin (PIPC, 富山化学), Cephaloridine (CER, 塩野義製薬), Cefmetazole (CMZ, 三共), Cefoperazone (CPZ, 富士化学), Cefotaxime (CTX, ヘキス

ト), Latamoxef (LMOX, 塩野義製薬), Minocycline (MINO, 日本レグリー), Amikacin (AMK, 万有) のいずれも力価の明らかな原末を用いた。

### 3. 薬剤感受性測定法

最小発育阻止濃度 (MIC) の測定は日本化学療法学会標準法<sup>16)</sup>に準じ寒天平板希釀法に従って実施した。

0.1μg/mlから400μg/mlまでの2倍希釀系列の濃度の薬剤を含む感受性試験用培地(栄研化学)を作成し、これに感受性ブイヨン(栄研化学)で一夜培養し、10<sup>6</sup>cells/mlに調製した試験菌液をミクロプランター(Cathra製)を用いて接種した。30°C、18時間培養後、完全に発育が阻止された最低濃度をもって、MICとした。

また、各種薬剤が被検菌の50%および90%の発育を阻止するMICをそれぞれMIC<sub>50</sub>およびMIC<sub>90</sub>とし、次的方法により求めた。すなわち各被検菌に対する各薬剤のMIC累積百分率を片対数グラフにプロットし、グラフから被検菌全体の50%および90%が発育阻止される薬剤濃度を求め、それをMIC<sub>50</sub>およびMIC<sub>90</sub>とした。

なお、MIC 12.5μg/ml以下の菌株を薬剤感受性菌とし、25μg/ml以上の菌株を薬剤耐性菌として取り扱った<sup>17)</sup>。

### 4. 増殖曲線におよぼす影響

*A. calcoaceticus* IAM 12087および臨床分離菌株 No. 4, *P. aeruginosa* NCTC 10490, *E. coli* NIHJの増殖期の菌におよぼす薬剤の影響をつぎに示す方法で試験した。上記菌株を感受性ブイヨン(栄研化学)で30°C、18時間振盪培養し、菌液を作成した。これら菌液を、それぞれAztreonam, CTX および AMK の 4, 2, 1, 1/2 および 1/4 MIC 添加の同培地に、初発菌数が10<sup>6</sup>個/mlになるように接種した。同温度で振盪培養し、それぞれの生菌数を経時的に測定した。

### 5. 薬剤含有培地での形態変化の観察

*A. calcoaceticus* IAM 12087およびNo. 4を薬剤含有培地で培養し、形態変化の観察を次に示す方法によって行った。

0.1μg/mlから400μg/mlまでの2倍希釀系列の濃度に薬剤を含む感受性ブイヨン(栄研化学)に、上記菌株を初発菌数10<sup>6</sup>個/mlになるように接種した。30°C、2時間振盪培養後、培養液中の菌体の形態変化を位相差顕微鏡によって観察した。

また、臨床分離 *A. calcoaceticus* 25菌株についても同様に試験した。菌株の内訳<sup>12,15)</sup>は、*A. calcoaceticus*, (*anitratatus*型, 糖酸化)12株, *A. calcoaceticus*. (*lwoffi*型, 糖非分解)13株である。

## 結 果

### 1. *A. calcoaceticus* の薬剤感受性

臨床分離 *A. calcoaceticus* 129株に対するAztreonamおよび各種薬剤のMIC分布をFig. 2に示した。また、Table 1に各種薬剤の本菌に対するMIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>を示した。

Table 1 MICs of Aztreonam and other antibiotics against *Acinetobacter calcaceticus* isolated from clinical specimens (129 strains)

| Drug      | MIC <sub>50</sub> * | MIC <sub>90</sub> * |
|-----------|---------------------|---------------------|
| Aztreonam | 20.5                | 123                 |
| PCG       | 80.1                | 372                 |
| PIPC      | 22.5                | 275                 |
| CER       | 200                 | >400                |
| CMZ       | 71.2                | 200                 |
| CPZ       | 66.3                | >400                |
| CTX       | 10.0                | 39.7                |
| LMOX      | 41.7                | 93.8                |
| MINO      | <0.10               | 0.16                |
| AMK       | 2.41                | 50.0                |

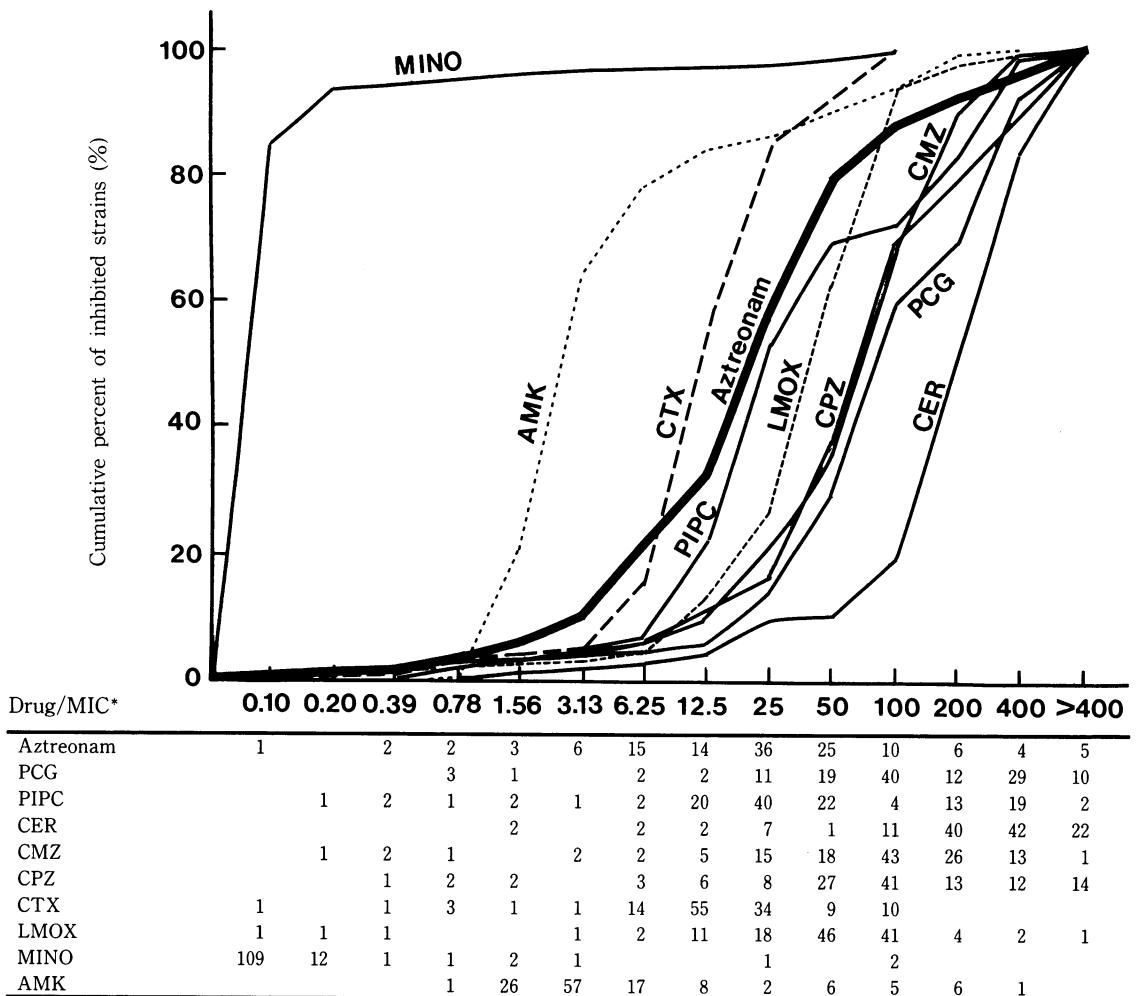
\*MIC: Minimum inhibitory concentration (μg/ml)

Medium: Sensitivity test agar (Eiken)

Inoculum size: 10<sup>6</sup>cells/ml

臨床分離129株に対し、Aztreonamは0.10μg/mlから400μg/ml以上の幅広いMIC分布を示した。25μg/mlにMIC分布のピークを示し、86菌株(66.7%)が25μg/ml以上の高いMICであった。またMIC<sub>50</sub>は20.5μg/ml、MIC<sub>90</sub>は123μg/mlと高く、弱い抗菌活性であった。しかし、12.5μg/ml以下の菌株も43株(33.3%)存在した。本薬剤はFig. 2からも明らかなように、セフェム系薬剤のCTXより1管程高く、LMOXより1管程低く、ペニシリン系のPIPCと同程度のMIC分布とそのピークを示した。また、MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub>はこれら薬剤と同程度の傾向が示された。

他の薬剤では、本菌に対し、ペニシリン系のPCG、セフェム系のCER, CMZならびにCPZはさらに高いMICの分布とそのピークを示し、全く効果を示さなかった。アミノ配糖体系のAMKでは3.13μg/mlにMICのピークがあり、またMIC<sub>50</sub>で2.41μg/mlと低い値を示し、効果があった。テトラサイクリン系のMINOでは本菌129株中126株(97.7%)が3.13μg/ml以下のMICを示し、MIC<sub>50</sub>で0.10μg/ml以下、MIC<sub>90</sub>でも0.16μg/mlを示し、供試薬剤中で最も強い抗菌活性を示した。



\*MIC: Minimum inhibitory concentration ( $\mu\text{g}$ )

Medium: Sensitivity test agar (Eiken)

Inoculum size:  $10^6$  cells/ml

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *Acinetobacter calcoaceticus* 129 strains

## 2. Aztreonam の増殖曲線におよぼす影響

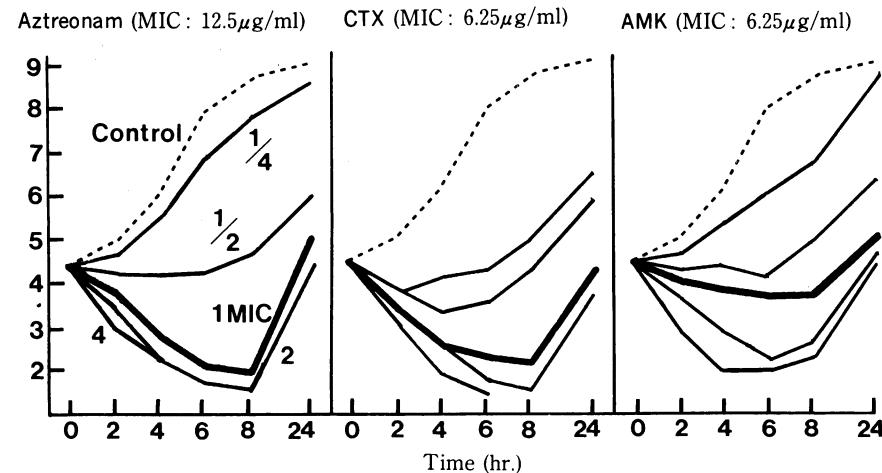
*A. calcoaceticus* IAM 12087ならびに臨床分離株 No. 4, *P. aeruginosa* NCTC 10490および*E. coli* NIHJ の増殖におよぼす Aztreonam の影響、殺菌的作用か静菌的作用かを、CTX および AMK のそれと比較した。Aztreonam, CTX および AMK をそれぞれの菌株の初発菌数 $10^5$ 個/ml に作用させた時の生菌数の変化を測定し、その結果を Fig. 3 に示した。

*A. calcoaceticus* IAM 12087に対し、Aztreonamは1/4 および1/2MIC (3.13および6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) では静菌的に作用し、1 MIC (12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 以上で、殺菌的に作用し菌の減

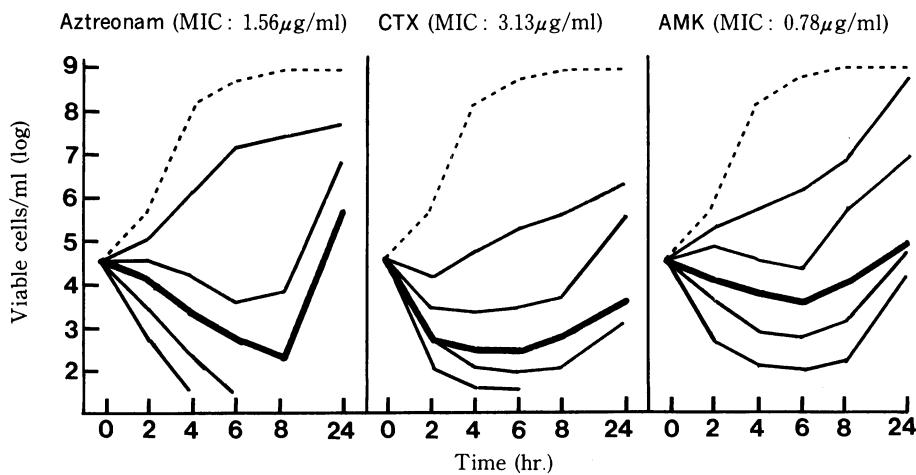
少がみられた。しかし、いずれにおいても8時間以降、菌は再増殖した。一方、CTX は1/4および1/2MIC (1.56および3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) で静菌的に作用し、1 MIC (6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 以上で殺菌的に作用し菌の減少がおこったが、1 および2 MICにおいて8時間以降、菌は再増殖した。しかし、4MIC (12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) では、殺菌的に働き菌の再増殖は全く認められなかった。AMK は、2MIC (12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 以上で殺菌的に作用し菌の減少がおこったが、4 または6時間以降、菌の再増殖が認められた。

*A. calcoaceticus* No. 4に対しては、3 薬剤とも IAM 12087株と比較して1～3管低いMICを示した。それぞれ

*Acinetobacter calcoaceticus* IAM 12087



*Acinetobacter calcoaceticus* No. 4



*Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490

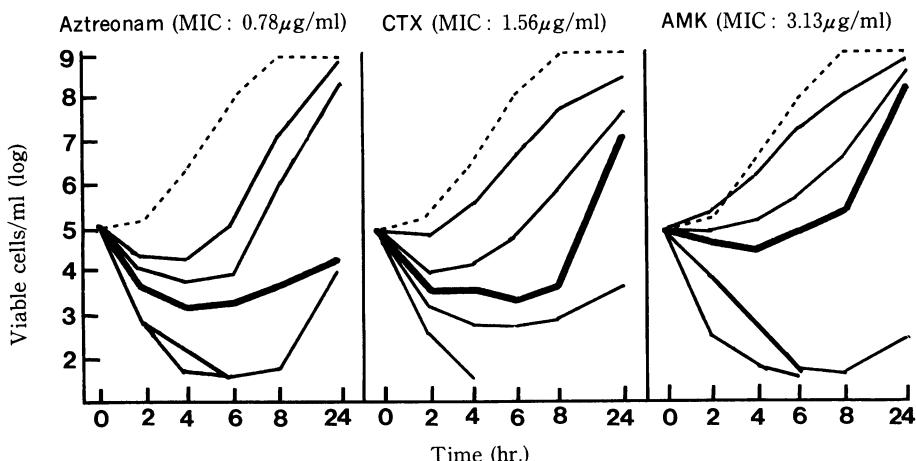


Fig. 3 Bactericidal activities of Aztreonam and other drugs(Continued on following page)

*Escherichia coli* NIHJ

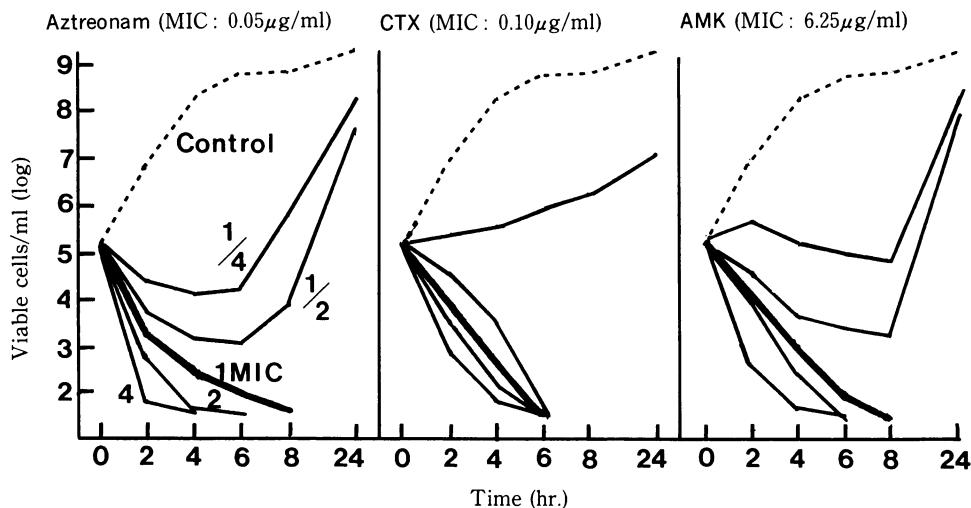
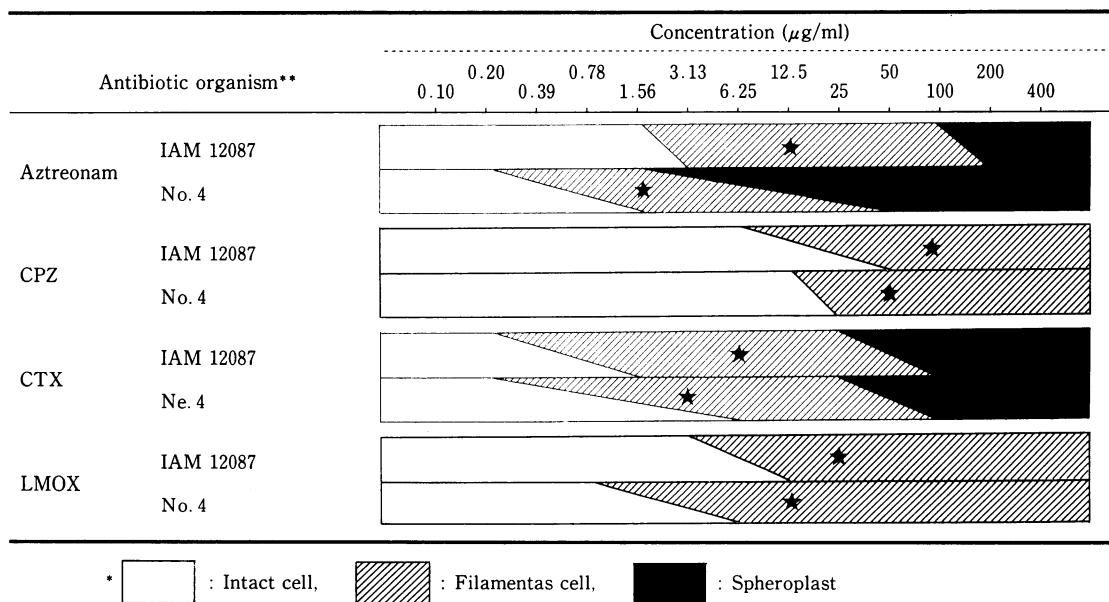


Fig. 3 Bactericidal activities of Aztreonam and other drugs (Continued)

のMIC付近ではIAM 12087株と同様な作用を示した。ただし、Aztreonamの1 MIC ( $1.56\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 以上で、急激な菌数の減少があり、4MICで4時間、2MICで6時間以降、菌は全く増殖せず、強い殺菌効果を示し、IAM 12087株と異なる結果であった。

*P. aeruginosa* NCTC 10490に対して、3薬剤ともIAM 12087株と比較して2～4管低いMICであり、同様な増殖曲線を示した。CTXで4 MIC ( $6.25\mu\text{g}/\text{ml}$ ) およびAMKで4 MIC ( $12.5\mu\text{g}/\text{ml}$ ) で、4～6時間以降、菌の増殖は全く認められなかった。



\* : Intact cell, : Filamentous cell, : Spheroplast

\*\* *Acinetobacter calcoaceticus* IAM 12087  
No. 4 (clinical isolate)

\*\*\*★ : Minimum inhibitory concentration ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )

Fig. 4 Morphological effects of Aztreonam and other antibiotics on *Acinetobacter calcoaceticus* IAM 12087 and No. 4 after 2 hours exposure\*

*E. coli* NIHJに対して、Aztreonamは1 MIC ( $0.05\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 以上で、殺菌的に作用し、4~8時間以降、菌の増殖は認められなかった。CTXでは1/2 MIC ( $0.05\mu\text{g}/\text{ml}$ )、AMKでは1 MIC ( $6.25\mu\text{g}/\text{ml}$ )で殺菌的に作用し、4~8時間以降、菌の増殖は認められなかった。

### 3. Aztreonam の形態におよぼす影響

*A. calcoaceticus* IAM 12087ならびに臨床分離 No. 4 を用いて、Aztreonam, CPZ, CTX, LMOX の含有培地にて2時間培養後の菌体の形態変化を観察し、その結果を Fig. 4 に示した。

Aztreonamの作用により、両菌株は1/8MIC (IAM 12087では $1.56\mu\text{g}/\text{ml}$ , No. 4では $0.20\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 以上で伸長化し、高濃度側でその度合いが著しくなり、さらに肥大細胞化もしくはスフェロプラスト様構造を示した。この状態は IAM 12087では $100\mu\text{g}/\text{ml}$ からであったのに対し、No. 4 ではその MIC ( $1.56\mu\text{g}/\text{ml}$ ) にあたる低濃度から生じ、両菌株は異なる様相を示した。CTXにおいて、両菌株は Aztreonam を IAM 12087に作用させた時と同様の状態を示した。

これらに対し、CPZならびにLMOXにおいて両菌株は、1/16~1/4MIC 以上で伸長化し、高濃度側でその度合いが著しくなったが、肥大細胞化もしくはスフェロプラスト様構造を示さなかった。

臨床分離 *A. calcoaceticus* (No. 4株を含む25株) についても、同様に Aztreonam を作用させたところ、IAM 12087のタイプ、すなわち肥大細胞化もしくはスフェロプラスト様構造がMICよりかなり高濃度で出現する菌株は *anitratus*型に多く、供試した12菌株中11菌株であった。*lwoffii*型では、供試した13菌株中6菌株であった。これに対し、No. 4のタイプすなわち肥大細胞化もしくはスフェロプラスト様構造がMIC付近で出現する菌株は *anitratus*型株で1菌株にすぎなかつたが、*lwoffii*型株では7菌株に達した。No. 4タイプは *lwoffii*型株に多く認められたが、Aztreonam の本菌に対する MIC の高低との関連は認められなかつた。

## 考 察

近年、 $\beta$ -ラクタム剤は急速に開発が進められ、これら薬剤の抗菌スペクトラムはより広範となり、またそのグラム陰性菌に対する抗菌力も強化されてきている。しかし、抗菌スペクトラムが利点である反面、常 在菌叢を乱し、耐性菌の出現を促すなどの欠点がある<sup>18,19,20)</sup>。また、感染症のなかでも、日和見感染症の増加が指摘されており、これら原因菌としてグラム陰性桿菌が注目、重視されている。日和見感染症の原因菌は病原性は弱い反面、化学療法剤に多剤

耐性を示したり、これら薬剤の使用による菌交代現象を招き、感染症の治療を延長させている例がみられる<sup>21)</sup>。

このような状況下、Aztreonam が新規に開発され、使用されるようになってきた。

Aztreonam は  $\beta$ -ラクタム抗生物質でモノバクタムに属し、二環性のペニシリソ系およびセフェム系薬剤とは別のカテゴリーに属する。そして、グラム陰性菌に対して特異的に活性を示し、 $\beta$ -lactamase に対して安定である薬剤とされている<sup>1,2)</sup>。

今回、本薬剤の *A. calcoaceticus* に対する *in vitro* での抗菌活性について試験し、既知の抗生物質と比較検討を行った。

Aztreonam は感受性試験から、臨床分離 *A. calcoaceticus* に対し、 $0.10\mu\text{g}/\text{ml}$  から $400\mu\text{g}/\text{ml}$  以上の幅広い MIC 分布、 $25\mu\text{g}/\text{ml}$  に MIC 分布のピーク、 $\text{MIC}_{50}$  は $20.5\mu\text{g}/\text{ml}$  を示した。セフェム系薬剤の CTX より 1 管程高く、LMOX より 1 管程低い、また、ペニシリソ系の PIPC と同程度の MIC 分布とそのピークを認めた。本菌に対しては、五島ら<sup>3)</sup>および三橋ら<sup>4)</sup>の *P. aeruginosa* におけるデータより 2 管程度弱い抗菌力であった。本薬剤について、Sykes<sup>22)</sup>らは *Pseudomonas* 属菌株を含む好気性グラム陰性桿菌に対し、優れた抗菌力を有すると報告している。また、Livermore<sup>23)</sup>らは腸内細菌科の細菌に比べ $0.5\sim4.0\mu\text{g}/\text{ml}$  の範囲で活性が落ちるが、*A. calcoaceticus* に対して *Pseudomonas*, *Alcaligenes*, *Enterobacter* 属菌株等と同程度の MIC が認められるとしている。これに対し、今回の試験において、本薬剤は、臨床分離 *A. calcoaceticus* に対し、本薬剤の *P. aeruginosa* における程の、また CTX の本菌に対する程の活性は示さなかつた。しかし、MIC が $12.5\mu\text{g}/\text{ml}$  以下の低濃度感受性菌も 33.3% 存在し、これら感受性菌には利用可能と考えられた。

増殖曲線におよぼす試験から、Aztreonam は *A. calcoaceticus* の増殖に静菌的または殺菌的に作用し、2つの異なる感受性パターンが認められた。本薬剤は *A. calcoaceticus* IAM 12087に対し、CTX とほぼ同程度の静菌ならびに殺菌効果を示した。これは *P. aeruginosa* NCTC 10490の場合と同様であり、殺菌効果は持続しなかつた。一方、*A. calcoaceticus* No. 4 に対しては、本薬剤 1 MIC ( $1.56\mu\text{g}/\text{ml}$ ) 以上で殺菌的に作用し、2および4 MIC でそれぞれ 6, 4 時間以降、菌は全く増殖せず、殺菌力が持続した。これは、*E. coli* NIHJ の場合と MIC は異なる値であるが、それぞれの MIC 値付近では同様な増殖曲線を示し、IAM 12087株の場合と異なる結果であった。

Aztreonam の形態におよぼす影響においても、*A. calcoaceticus* は大きく 2 つのタイプに分別された。肥大細

胞化もしくはスフェロプラスト様構造がMICよりかなり高濃度で出現するIAM 12087菌株タイプと、これらの性状がMIC濃度付近で出現するNo.4菌株のタイプであった。前者は*anitratus*型株に多く、供試した菌株のほとんど(12株中11株)が、*lwoffi*型株では、約半数(13株中6株)が占めた。後者は*anitratus*型株で1株にすぎなかつたが、*lwoffi*型株では7菌株に達した。*lwoffi*型株では両タイプがそれぞれ約半数を占めた。

*lwoffi*型株にAztreonamのMICの低いものが認められ、肥大細胞化もしくはスフェロプラスト様構造をMIC付近で呈するタイプとの関連が考えられたが、MICの高低とは直接関係は認められなかつた。しかし、AztreonamのMIC付近でこの性状を示す菌株は、増殖曲線におよぼす影響の試験において殺菌的な作用を受け、菌が再増殖しない菌株と一致し、*lwoffi*型13株中7株に認められた。*lwoffi*型株に対する本薬剤の抗菌作用において、2つのタイプが認められた。一方、*anitratus*型で肥大細胞がMIC付近で出現する菌株が1株存在したが、*lwoffi*型の場合と異なり、本薬剤は殺菌的には作用しなかつた。

## 要 約

新規に開発されたβ-ラクタム抗生物質でモノバクタムに属するAztreonamの*A. calcoaceticus*に対するin vitro抗菌活性を種々の抗生物質と比較検討した。

臨床分離*A. calcoaceticus*129株に対し、Aztreonamは0.10～>400μg/mlの幅広いMIC分布を示した。25μg/mlにMIC分布のピーク、MIC<sub>50</sub>、20.5μg/ml；MIC<sub>90</sub>、123μg/mlを示し、セフェム系薬剤のCTXより1管程高く、LMOXより1管程低く、ペニシリソ系のPIPCと同程度のMIC分布とそのピークを示した。また、本薬剤が*P. aeruginosa*に示した程の活性はなかつた。しかし、MICが12.5μg/ml以下の菌株も43株(33.3%)存在した。

殺菌力の検討の結果、本菌には、AztreonamがMIC付近で殺菌的に作用する菌株と、4MICにおいても菌が再増殖する菌株とが存在した。また、肥大細胞化もしくはスフェロプラスト様構造がMIC付近で出現する菌株と高濃度で出現する菌株とが存在した。

AztreonamのMIC付近において、肥大細胞化もしくはスフェロプラスト様構造を示し、かつ殺菌的に作用を受けて再増殖しないものは、*A. calcoaceticus*の*lwoffi*型に多く13株中7株であった。残りの6株は*antratus*型株と同様に伸長細胞を呈し再増殖した。*lwoffi*型株に対する本薬剤の抗菌作用において、2つのタイプが認められた。

## 文 献

- 1) Wells, J. S. et al.: J. Antibiot., 35, 184 (1982)
- 2) Fainstein, V. et al.: Antimicrob. Agents Chemother., 21, 294 (1982)
- 3) 五島達智子他: Chemotherapy, 33 (S-1), 39 (1985)
- 4) 三橋 進、井上松久: Chemotherapy, 33 (S-1), 1 (1985)
- 5) Koneman, E. W. et al.: The nonfermentative gram-negative bacilli. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology (2nd. ed.), 125, J. B. Lippincott Company, Philadelphia (1983)
- 6) Pickett, M. J. and Pederson, M. M.: New methodology for identification of nonfermenters: Rapid methods. In Glucose nonfermenting gram-negative bacteria in clinical microbiology (Gilardi, G. L. ed.), 155, CRC Press, West Palm Beach (1978)
- 7) Ramphal, R. and Kluge, R. M.: Am. J. Med. Sci., 277, 57 (1979)
- 8) Retailliau, H. F. et al.: J. Infect. Dis., 139, 371 (1979)
- 9) Buxton, A. E. et al.: Am. J. Med., 65, 507 (1978)
- 10) Glew, R. H.: Medicine, 56, 79 (1977)
- 11) Rosenthal, S. L.: Clinical role of *Acinetobacter* and *Moraxella*, In Glucose nonfermenting gram-negative bacteria in clinical microbiology (Gilardi, G. L. ed.), 105, CRC Press, West Palm Beach (1978)
- 12) 長谷川伸作、熊谷 满: 北海道公衆衛生学雑誌, 1, 81 (1988)
- 13) Carbon, C. et al.: The antimicrobial agents, Annual 1 (Peterson, P. K. and Verhoef, J. ed), 1, Elsevier, Amsterdam (1986)
- 14) 長谷川伸作、熊谷 满: 環境感染, 3, 91 (1988)
- 15) Hasegawa, S. and Kumagai, M.: Selective medium for isolation of *Acinetobacter calcoaceticus* from clinical specimens, In proceeding of 1st. International conference of the hospital infection society, London, in press.
- 16) 日本化学療法学会、MIC測定法改定委員会: Chemotherapy, 29, (1981)
- 17) 神永陽一郎ら: Chemotherapy, 30 (S-3), 63 (1982)
- 18) 菅野治重: 日本細菌学雑誌, 42, 823 (1987)
- 19) Sanders, C. C. and Sanders Jr., W. E.: The Antimicrobial Agents Annual 1 (Peterson, P. K. and Verhoef, J. ed), 66, Elsevier, Amsterdam (1986)

- 20) Sanders, C. C. and Sanders Jr., W. E.: The Antimicrobial Agents Annual 2 (Peterson, P. K. and Verhoef, J. ed), 70, Elsevier, Amsterdam (1987)
- 21) 小酒井望：日本臨床, 39, 121 (1981)
- 22) Sykes, R. B. et al.: Antimicrob. Agents Chemother., 21, 85 (1982)
- 23) Livermore, D. M. and Williams J. D.: J. Antimicrob. Chemother., 8(S-E), 103 (1981)

### 英 文 要 約

Antibacterial activities of aztreonam, a new  $\beta$ -lactam antibiotic belonging to the recently discovered group of monobactams, were examined and compared with other  $\beta$ -lactam antibiotics against clinical isolates of *Acinetobacter calcoaceticus*, 129 strains.

Aztreonam showed a wide MICs range from 0.10 to  $>400\mu\text{g}/\text{ml}$  against *A. calcoaceticus*. The  $\text{MIC}_{50}$  values of aztreonam against *A. calcoaceticus* was  $20.5\mu\text{g}/\text{ml}$ ;  $\text{MIC}_{90}$  was  $123\mu\text{g}/\text{ml}$ . Aztreonam was as active as piperacillin against *A. calcoaceticus* and was 2-fold less active than cefotaxime. But the strains of MIC below  $12.5\mu\text{g}/\text{ml}$  occupied 33.3 % of *A. calcoaceticus*.

The morphological response of *A. calcoaceticus* to aztreonam was investigated by phase contrast microscopy. Aztreonam showed dose-dependent bactericidal action against *A. calcoaceticus*. They formed filaments in media containing 1/8 to 4 MIC of aztreonam. But half strains of *A. calcoaceticus* (*lwoffi* type) were shows spheroplast in media containing 1 MIC or above of aztreonam.

**Key Words:** Aztreonam, Monocyclic  $\beta$ -bactam,  $\beta$ -lactam antibiotic, *Acinetobacter calcoaceticus*, Antibiotic susceptibility