

MT-141 に関する基礎的・臨床的検討

大井 聖 至・熊 田 徹 平・戸 塚 恭 一

東京女子医科大学内科

新しく開発された cephamycin 系抗生物質である MT-141 について内科領域での基礎的、臨床的検討を行なった。

臨床分離株に対する本剤の最小発育阻止濃度は *E. coli* では $0.2 \sim 1.6 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークは $0.4 \sim 0.8 \mu\text{g/ml}$ であった。*Klebsiella* では $0.4 \sim 0.8 \mu\text{g/ml}$ にピークを示した。*Enterobacter* では $50 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、ほとんどの株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上であった。*Serratia* では $3.2 \sim 6.3 \mu\text{g/ml}$ と $100 \mu\text{g/ml}$ 以上とに二峰性のピークを示した。*P. aeruginosa* では大部分が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布した。

臨床的検討は3例につき行なった。疾患別では急性腎盂腎炎1例、慢性膀胱炎1例、急性扁桃炎1例であった。原因菌は尿路感染症では *E. coli*、*K. pneumoniae* であり、急性扁桃炎例は不明であった。投与法は本剤1回1gを1日2回点滴静注した。臨床成績は著効2例、有効1例であった。

副作用および臨床検査値の異常は認めなかった。

MT-141 は新しく開発された cephamycin 系の抗生剤で緑膿菌を除くグラム陰性桿菌に抗菌力を有し、特に嫌気性菌である *B. fragilis* に対し優れた抗菌力を示すといわれている。

内科領域での基礎的、臨床的検討を行なったのでその成績を報告する。

I. 抗 菌 力

1. 方 法

臨床分離株に対する本剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法に従い寒天平板法にて測定した。

菌株は *E. coli* 30 株、*Klebsiella* 29 株、*Enterobacter* 30 株、*Serratia* 30 株、*P. aeruginosa* 28 株であり、対照としての抗生剤は Cefmetazole (CMZ) である。接種菌量は18時間培養液の100倍希釈液を用いた。

2. 成 績

測定成績は Table 1~4 に示すとおりである。*E. coli* 30 株に対しては $\leq 0.2 \sim 1.6 \mu\text{g/ml}$ の範囲に分布し、ピークは $0.4 \sim 0.8 \mu\text{g/ml}$ であった。CMZ よりは1~2段階優る成績であった。*Klebsiella* 29 株では $0.4 \sim 0.8 \mu\text{g/ml}$ にピークがあり、CMZ よりも1段階程度優る成績であった。*Enterobacter* 30 株では $50 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、そのほとんどの株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上であった。CMZ とほぼ同様の成績であった。*Serratia* 30 株では $3.2 \sim 6.3 \mu\text{g/ml}$ と $100 \mu\text{g/ml}$ 以上とに二峰性のピークを示した。やはり二峰性のピークを示した CMZ より1段階程度優る成績であった。*P. aeruginosa* 28 株では

Table 1 Susceptibility of *E. coli* to MT-141 and CMZ (30 strains)

	≤ 0.2	0.4	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	≥ 100
MT-141	2	17	10	1						
CMZ		4	10	15	1					

Table 2 Susceptibility of *Klebsiella* to MT-141 and CMZ (29 strains)

	≤ 0.2	0.4	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	≥ 100
MT-141		13	12			1				3
CMZ		4	9	9	3				3	1

Table 3 Susceptibility of *Enterobacter* to MT-141 and CMZ (30 strains)

	≤ 0.2	0.4	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	≥ 100
MT-141									3	27
CMZ							1	2		27

Table 4 Susceptibility of *Serratia* to MT-141 and CMZ (30 strains)

	≤ 0.2	0.4	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	≥ 100
MT-141				4	6	10	1	1		8
CMZ						10	8	3	1	8

すべての株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上を示し、CMZ と同様の成績であった。

II. 臨 床 成 績

1. 対象・投与法

対象患者は入院症例の男性1名、女性2名である。年

齢は 22～59 歳である。検討症例は総計 3 例であり、疾患別では尿路感染症 2 例（急性腎盂腎炎 1 例、慢性膀胱炎 1 例）、急性扁桃炎 1 例である。

原因菌は尿路感染症では *E. coli*, *K. pneumoniae* であり、急性扁桃炎は不明であった。

投与法は全例で本剤 1g を 5% glucose 100ml に溶解し、1 日 2 回 1 時間かけて点滴静注した。投与日数は 6～10 日、総投与量は 12～20g であった。

2. 成績

症例の概要は Table 5 に示すとおりであり、効果判定は臨床症状、検査成績の改善および細菌学的成績を考慮し、著効（⦿）、有効（+）、やや有効（±）、無効（-）と判定した。

症例 1 は急性腎盂腎炎の症例で、悪寒、発熱、腰痛を主訴として来院し、膿尿、白血球増多、CRP の上昇を認め、尿培養にて *E. coli* 10⁸/ml を検出した。本剤 1g を 1 日 2 回点滴静注し 6 日目に解熱し、白血球数、CRP の正常化および膿尿、細菌尿の消失を認めた。著効と判定した。

症例 2 は慢性膀胱炎の症例で基礎疾患として脊髄小脳変性症をもつ膀胱カテーテル留置例である。微熱および膿尿が持続し、尿培養にて *K. pneumoniae* を検出した。

Table 5 Clinical results of MT-141 therapy

No.	Age Sex	Diagnosis	Dose Days	Bacterial effect	Clinical effect	Side effect
1	22 F	Acute pyelonephritis	1g×2 10	<i>E. coli</i> (⦿)……(-)	⦿	(-)
2	59 F	Chronic cystitis	1g×2 6	<i>K. pneumoniae</i> (+) …… <i>S. faecalis</i> (⦿)	+	(-)
3	58 M	Acute tonsillitis	1g×2 6	N.D.	⦿	(-)

Table 6 Laboratory data before and after MT-141 therapy

	1		2		3	
	B	A	B	A	B	A
RBC	461	444	472	470	478	523
Hb	13.4	14.3	14.9	13.4	14.7	16.0
Ht	44.5	40.3	43.3	38.8	45.7	45.8
WBC	12,600	6,200	6,200	7,700	5,900	6,500
GOT	12	20	25	11	35	29
GPT	7	20	22	21	23	25
Al-P	6.5	5.0	8.7	9.9	10.9	11.5
BUN	15.4	10.6	15.3	13.2	18.8	16.2
Cr	1.3	0.8	0.9	0.9	0.9	0.9

B: Before therapy

A: After therapy

本剤 1 回 1g を 1 日 2 回点滴静注し、膿尿は消失したが、投与後の尿培養では *S. faecalis* への菌交代を認めた。効果判定は有効とした。

症例 3 は急性扁桃炎の症例で、発熱、悪寒、咽頭痛を主訴として来院し、扁桃の著明な発赤、腫脹、膿の付着を認めた。咽頭培養は正常細菌叢であった。本剤 1 回 1g を 1 日 2 回点滴静注し、臨床症状の改善をみた。著効と判定した。

III. 副作用

皮内テストは全例陰性で、皮内テスト陽性による中止例はなかった。また本剤による副作用も全例に認めなかった。

本剤投与前および投与終了時における臨床検査値の変動は Table 6 に示すとおりである。症例 3 で軽度の Al-P の上昇を認めたが、この症例は本剤投与前よりやや Al-P の高値を認め、基礎疾患として慢性肝炎があり、必ずしも本剤によるものとは思われなかった。

IV. 考 按

MT-141 は cephamycin 系新抗生剤であり、緑膿菌を除くグラム陰性桿菌に抗菌スペクトルを有し、特に嫌気性菌である *B. fragilis* に対し優れた抗菌力をもつことが知られている。また *in vivo* において *in vitro* より良好な抗菌力を示すといわれている¹⁻⁴⁾。

第 31 回日本化学療法学会総会において本剤に関するシンポジウムが行なわれ、全国での研究機関の集計成績が示された⁵⁾。

われわれの本剤についての抗菌力の検討ではシンポジウムの成績とはほぼ同様の成績が得られ、*E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia* では対照薬剤である CMZ と同等もしくはやや優れた抗菌力を示した。*P. aeruginosa* と *Enterobacter* はほとんどの株が 100 μg/ml 以上の MIC を示し、CMZ と同様の成績であった。

臨床検討を尿路感染症と扁桃炎について行なった。*E. coli*, *K. pneumoniae* が原因菌であった尿路感染症例は 1 回 1g を 1 日 2 回投与で良好な成績が得られ、扁桃炎症例は原因菌不明であったが著効と認められた。しかし、今回の検討では症例数が少なかったため今後さらに症例を増加検討しなくてはならない。

副作用および臨床検査値異常については全例において認められなかった。

文 献

- 1) WATANABE, T.; K. KAWAHARAJO, T. TSURUOKA, Y. KAZUNO & T. NIIDA: MT-141, a new bactericidal cephamycin I. Evaluation of *in vitro* and *in vivo* antibacterial activities, 20th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Abstract No. 161,

- New Orleans, 1980
- 2) NISHINO, T.; Y. ORIKASA, T. TANINO, K. MIYAUCHI & S. INOUE: MT-141, a new bactericidal cephamycin. II. Rapidly bactericidal properties. 20th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Abstract No. 162, New Orleans, 1980
- 3) KAWAHARAJI, K.; T. WATANABE, Y. SEKIZAWA & R. OKAMOTO: Therapeutic efficacy of a new cephamycin, MT-141 in normal and compromised mice. 21st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Abstract No. 556, Chicago, 1981
- 4) YAMADA, Y.; H. GOI, T. WATANABE, T. TSURUOKA, K. MIYAUCHI, T. YOSHIDA, S. HOSHIKO, Y. KAZUNO, S. INOUE, T. NIIDA & M. MATSUHASHI: Studies on the bactericidal mechanism of a new cephamycin MT-141, 21st Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Abstract No. 53, Chicago, 1981
- 5) 第 31 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム I。MT-141, 大阪, 1983。

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON MT-141

SATOSHI OOI, TEPPEI KUMADA and KYOICHI TOTSUKA

Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College

We did fundamental and clinical studies on MT-141, one of new cephamycins, in the internal field. The MICs of MT-141 against clinically isolated *E. coli* were between 0.2 and 1.6 $\mu\text{g/ml}$ and the peak was between 0.4 and 0.8 $\mu\text{g/ml}$. *Klebsiella* gave the peak MIC as between 0.4 and 0.8 $\mu\text{g/ml}$. *Enterobacter* strains were inhibited by 50 $\mu\text{g/ml}$ or more and almost all strains had MICs of 100 $\mu\text{g/ml}$ or more. *Serratia* showed bimodal peaks of between 3.2 to 6.3 $\mu\text{g/ml}$ and 100 $\mu\text{g/ml}$ or more. Almost all *P. aeruginosa* strains were inhibited by MICs of 100 $\mu\text{g/ml}$ or more. Clinically, we treated 3 patients with acute pyelonephritis, chronic cystitis and acute tonsillitis. The causative organisms were *E. coli* and *K. pneumoniae* in the urinary tract infections, and unknown in the cases of acute tonsillitis. One gram of MT-141 was given by intravenous drip infusion twice a day. Clinical results were "excellent" in 2 and "good" in one. There were no side effects or abnormal clinical laboratory test values.