

## MT-141 に関する基礎的・臨床的研究

岡本緩子・前原敬悟・間瀬勘司・飯田 夕・吉岡 宗

飯田玲美・山本眞理子・岸田裕司・安永幸二郎

関西医科大学第一内科学教室

大久保滉・上田良弘

関西医科大学附属洛西ニュータウン病院

明治製薬株式会社で新しく開発された、cephamycin 系の新しい半合成抗生剤 MT-141 につき基礎的・臨床的検討を行なった。抗菌力については、*S. aureus* には LMOX とほぼ同等で、CZX や CMZ よりやや劣る。*E. coli*, *Klebsiella*, *P. morganii*, *P. vulgaris* および *Serratia* に対しては、CZX および LMOX より劣るが CMZ より優れていた。*Enterobacter* には CMZ と同様、みるべき抗菌力を示さなかった。

臨床的に MT-141 を 13 例に投与した。投与中肋膜炎を併発、肺結核と判明した 1 例は効果判定除外例とし、また別に皮内反応陽性のため投与しなかった 1 例があった。評価対象 12 例中、著効 1 例、有効 7 例、やや有効 2 例、無効 2 例であるが、特に呼吸器感染症例では 1 例を除き、中等症以上の基礎疾患をもつ例であった。

GOT, GPT および Al-P の上昇が 1 例に、軽度の好中球減少が 2 例に認められた。

最近、明治製薬研究所で新しく開発された MT-141 は半合成 cephamycin 系抗生剤で、*in vitro* の抗菌力に比べて、*in vivo* でさらに優れた効果を示すとされ、これは Fig. 1 のような構造式をもつ。

われわれはこの製剤につき患者より分離した各種細菌に対する試験管内抗菌力を調べ、さらに諸種内科的感染症に投与して、その効果を検討したので報告する。なお、化学名は sodium (6R, 7S)-7-[ (S)-2-(2-amino-2-carboxyethylthio)acetamido]-7-methoxy-3[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl) thio] methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4. 2. 0] oct-2-ene-2-carboxylate heptahydrate である。

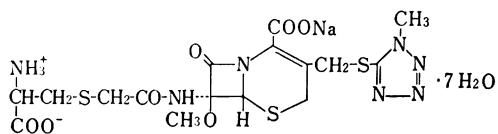
## I. 成績

## 1. 諸種細菌の感受性

### 1) 標準菌株に対する MT-141 の MIC

教室保存の標準株に対する MIC を Table 1 に示した。すなわち  $10^8$  CFU/ml の菌液では、*S. aureus* JC-1 および *B. subtilis* ATCC 6633 に対する MT-141 の MIC は  $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、*E. coli* JC-2 には  $0.4 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、*K. pneumoniae* 6425 では  $0.78 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、*P. mirabilis* 3849

Fig. 1 Chemical structure of MT-141



では  $0.78 \mu\text{g}/\text{ml}$ , *P. vulgaris* OX19 では  $0.39 \mu\text{g}/\text{ml}$ , また *S. marcescens* 1184 には  $6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$  であった。

接種菌量を  $10^6$  CFU/ml にした場合の MIC は  $10^8$  CFU/ml の場合より 1~2 段階小さくなつた。

## 2) 臨床分離株に対する MT-141 の MIC

*S. aureus* 27 株に対する本剤の MIC ( $10^8$  CFU/ml) は 1.56~12.5  $\mu$ g/ml で、うち 17 株が 6.25  $\mu$ g/ml で、LMOX とほぼ同様の MIC を示し、CZX および CMZ よりやや劣っていた (Fig. 2)。これら菌株の感受性の相関を Fig. 3 に示した。

*E. coli* 36 株に対する本剤の MIC は菌量が  $10^6$ CFU/ml では、すべての株が  $0.2\sim6.25\mu\text{g}/\text{ml}$  以下にあり (Fig. 4), 比較薬剤のうち CMZ より優れているが, CZX が最も良く、次いで LMOX で、菌量  $10^6$ CFU/ml では全般的にほぼ 1 段階 MIC が小さくなるが、順位は同様であった (Fig. 4, 5), Fig. 6 はそれぞれの菌株の相関図である。

*Klebsiella* 28 株に対する本剤の MIC は菌量  $10^8$  CFU /ml では  $0.1\sim6.25\mu\text{g}/\text{ml}$  あり、うちほとんど (25 株) が  $0.39\sim0.78\mu\text{g}/\text{ml}$  であった。菌量  $10^6$  CFU/ml では 1~2 段階 MIC が小さくなり (Fig. 7, 8), その MIC 順位は *E. coli* の場合と同様 CZX, LMOX, MT-141, CMZ の順であった。これらの相関図を Fig. 9 に示した。

*P. mirabilis* 36 株に対する本剤の MIC は菌量  $10^8$

Table 1 Antibacterial spectrum (MIC:  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )

	MT-141		LMOX		CZX		CMZ	
	10 <sup>8</sup>	10 <sup>6</sup>						
<i>S. aureus</i> JC-1	6.2		6.2		6.2		0.8	
MS	6.2		6.2		6.2		1.6	
Terajima	6.2		6.2		6.2		0.8	
<i>B. subtilis</i> 6633	6.2		6.2		6.2		1.6	
<i>K. pneumoniae</i> 6425	0.8	0.4	6.2	3.1	0.1	0.025	3.1	3.1
<i>E. coli</i> JC-2	0.4	0.2	0.1	0.1	0.05	0.025	0.8	0.8
K-12	0.4	0.2	0.2	0.2	0.05	0.025	1.6	0.8
<i>E. cloacae</i> 963	>100	>100	3.1	0.2	6.2	6.2	>100	>100
<i>E. aerogenes</i> 13048	>100	>100	0.2	0.2	0.8	0.1	>100	>100
<i>P. mirabilis</i> 3849	0.8	0.2	0.2	0.1	0.012	0.003	6.2	3.1
<i>P. vulgaris</i> HX-19	0.4	0.2	0.2	0.2	0.012	0.012	1.6	0.8
OX-19	0.4	0.4	6.2	6.2	0.012	0.006	1.6	1.6
<i>P. rettgeri</i> 3850	12.5	3.1	0.1	0.1	0.006	0.006	6.2	0.4
<i>P. morganii</i> 3848	1.6	0.4	0.025	0.025	0.012	0.006	3.1	1.6
<i>S. marcescens</i> 1184	6.2	1.6	0.2	0.05	0.05	0.025	6.2	3.1
<i>S. paratyphi</i> 1015	0.4	0.4	0.1	0.1	0.4	0.1	0.8	0.8

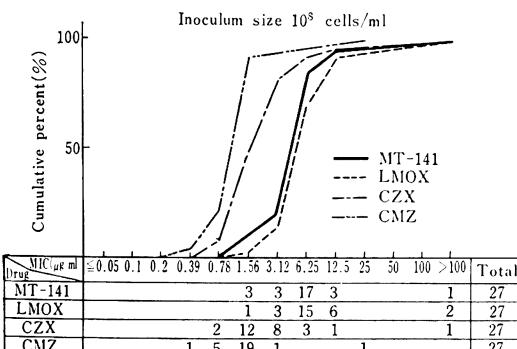
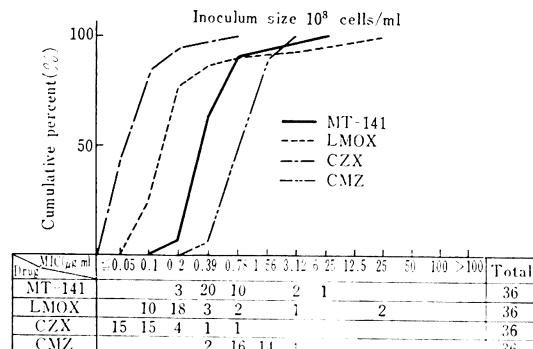
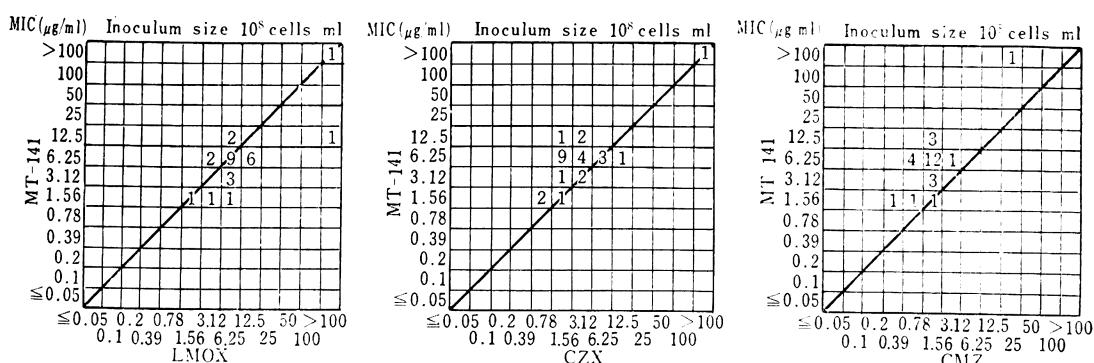
Fig. 2 Sensitivity distribution (*S. aureus* 27 strains)Fig. 4 Sensitivity distribution (*E. coli* 36 strains)Fig. 3 Sensitivity correlogram (*S. aureus* 27 strains)

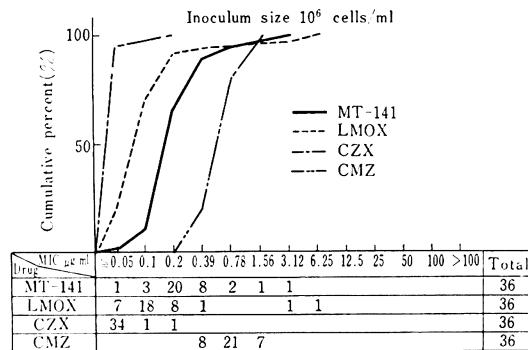
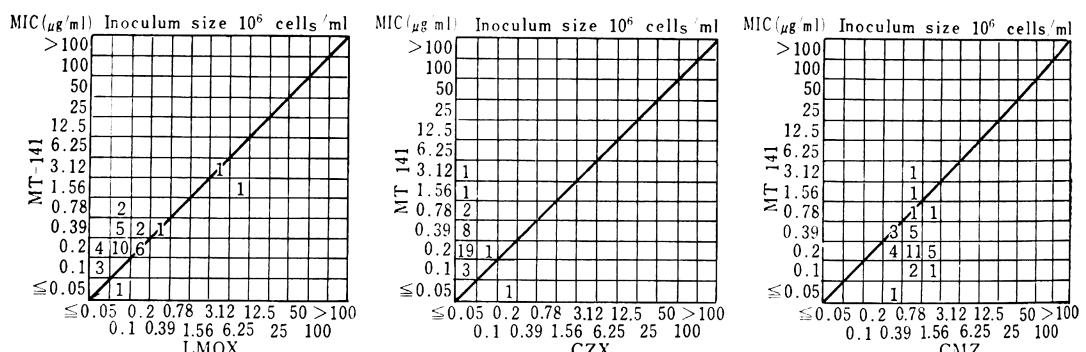
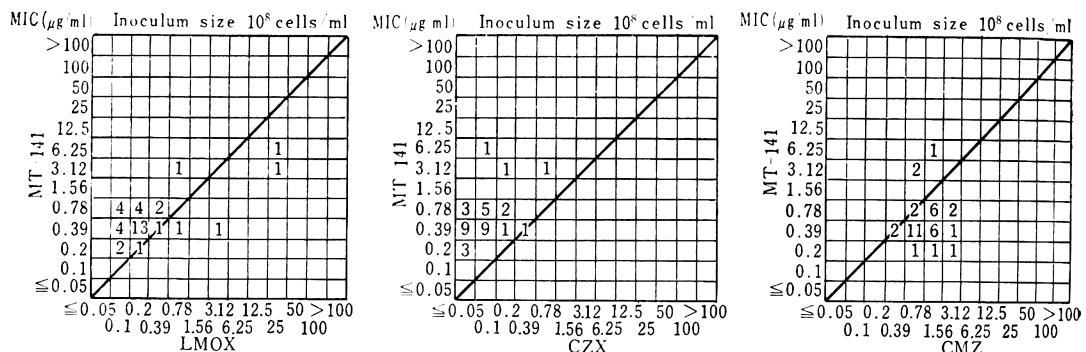
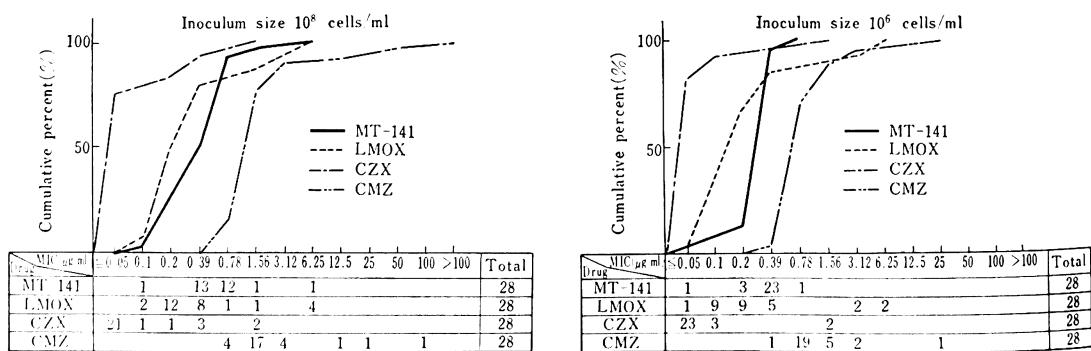
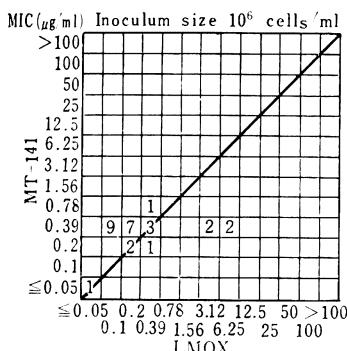
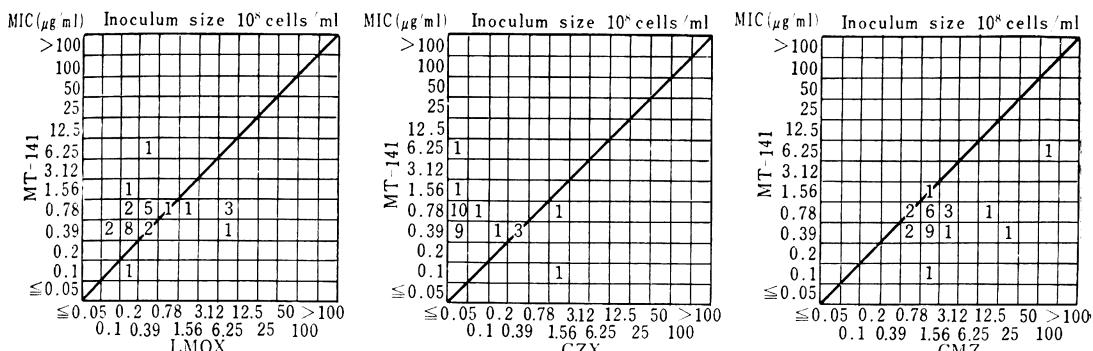
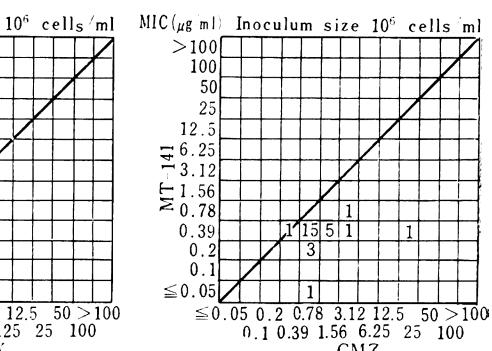
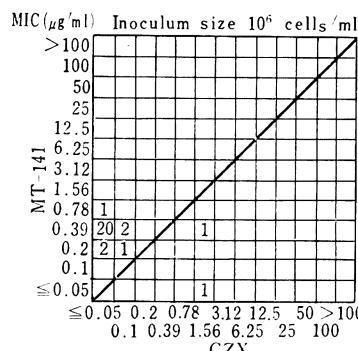
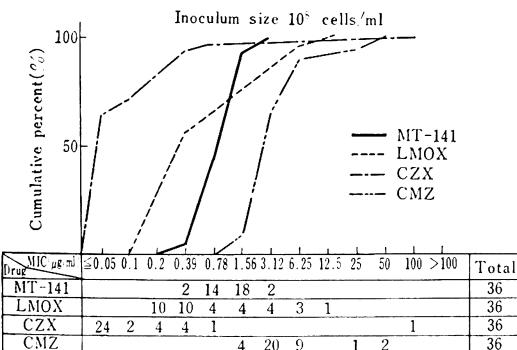
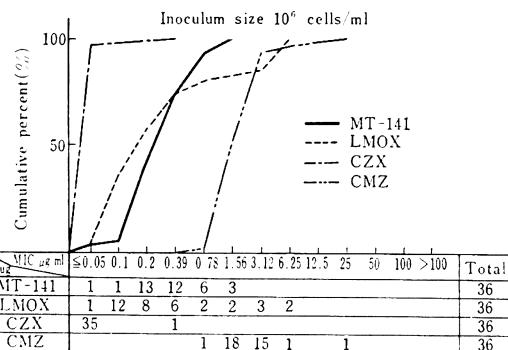
Fig. 5 Sensitivity distribution (*E. coli* 36 strains)Fig. 6 Sensitivity correlogram (*E. coli* 36 strains)Fig. 7 Sensitivity distribution (*Klebsiella* 28 strains)Fig. 8 Sensitivity distribution (*Klebsiella* 28 strains)

Fig. 9 Sensitivity correlogram (*Klebsiella* 28 strains)Fig. 10 Sensitivity distribution (*P. mirabilis* 36 strains)Fig. 11 Sensitivity distribution (*P. mirabilis* 36 strains)

CFU/ml では、すべての株が  $0.39\sim3.12 \mu\text{g/ml}$  にあり、うち 32 株が  $0.78\sim1.56 \mu\text{g/ml}$  に集中している (Fig. 10)。菌量を少なくすると ( $10^6 \text{ CFU/ml}$ )、すべての株が  $1.56 \mu\text{g/ml}$  以下となり、その大多数が、 $0.2\sim0.39 \mu\text{g/ml}$  (25 株) となる (Fig. 11)。

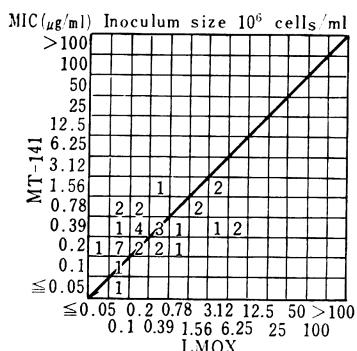
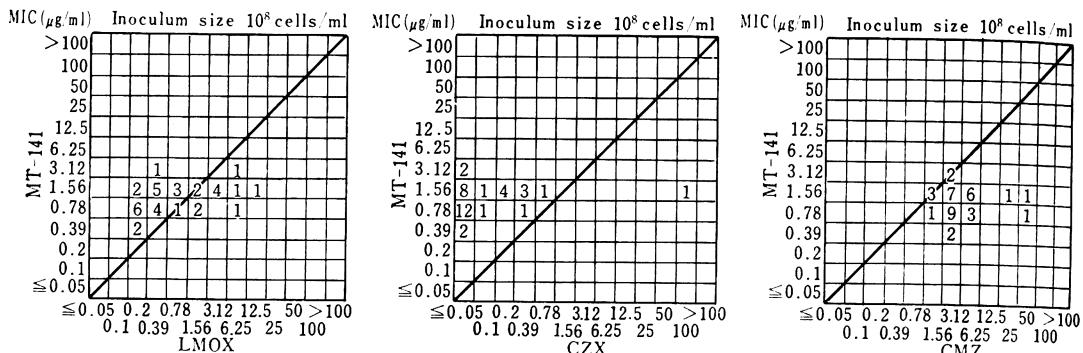
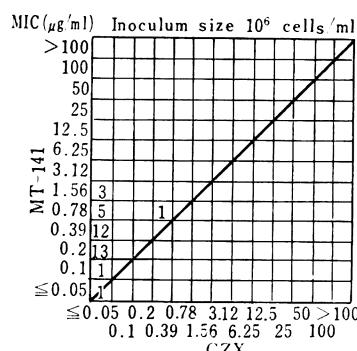
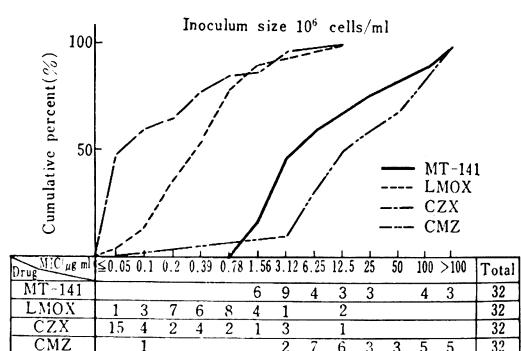
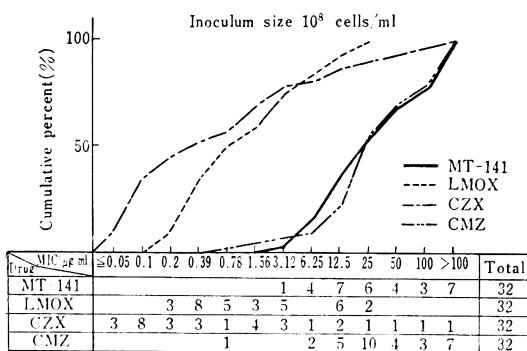
全般的に MT-141 の MIC は CZX より劣るが CMZ より優れており、LMOX に近いが、Fig. 12 の相関図でもわかるように、LMOX の方が本剤より MIC が広く分散している。

*Serratia* 32 株に対する本剤の MIC は菌量が  $10^9$

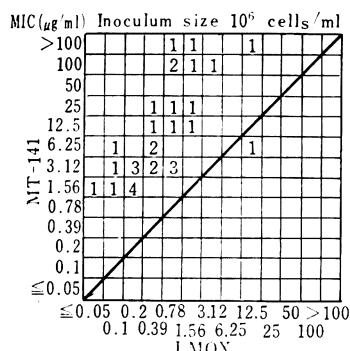
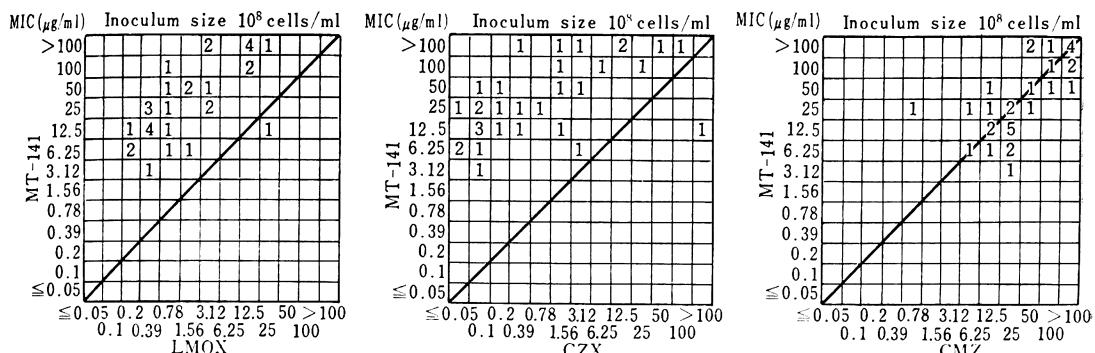
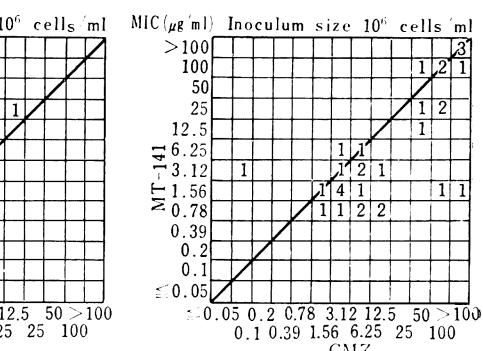
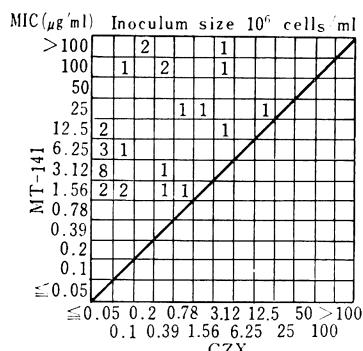
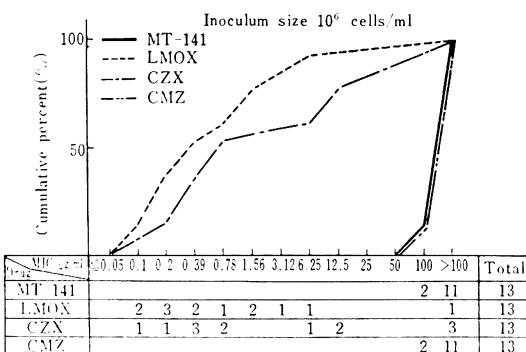
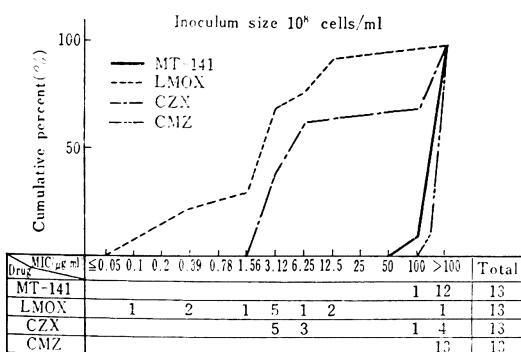


CFU/ml、 $10^6 \text{ CFU/ml}$  のいずれでも  $1.56 \mu\text{g/ml}$  以上にすべての株があり、CZX、LMOX より一般に大きい。前者では CMZ とほぼ同様な cumulative curve を画くが、後者では本剤の方が MIC が小さくなる (Fig. 13, 14)。Fig. 15 の相関図でこの関係がさらによくうかがわれる。

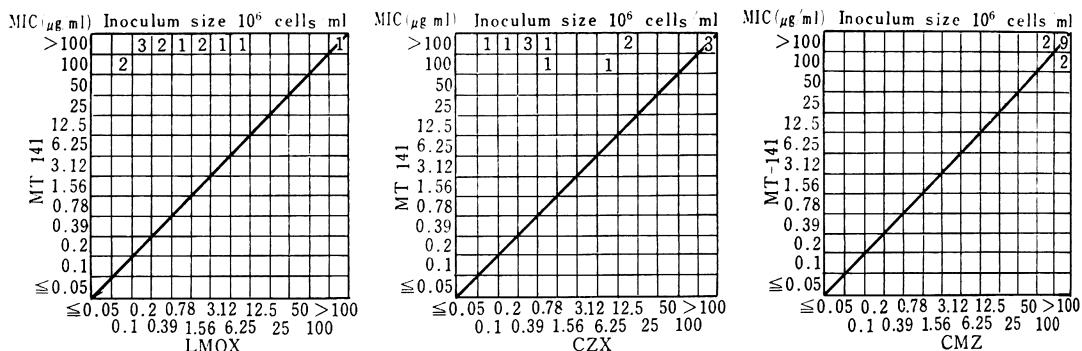
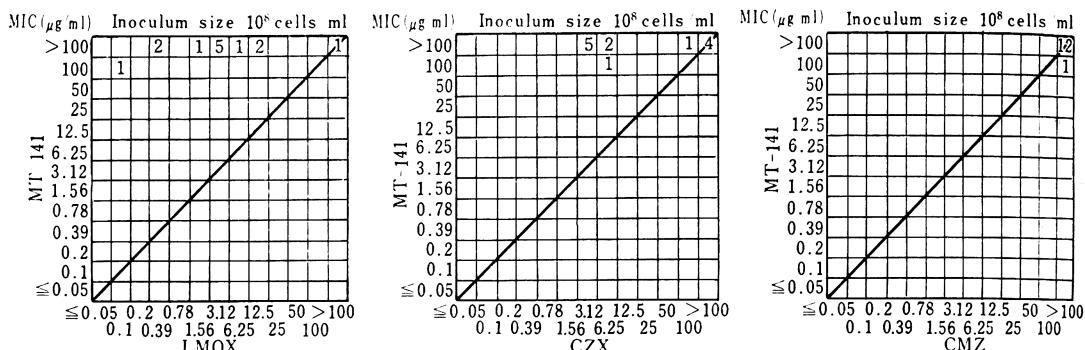
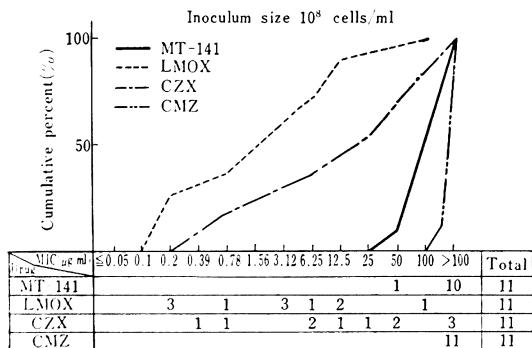
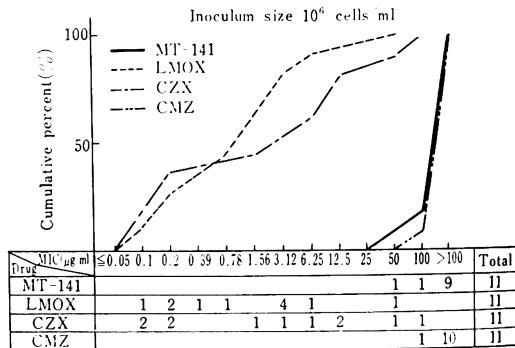
*E. cloacae* 13 株に対する本剤の MIC は CMZ と同様、 $10^3 \text{ CFU/ml}$  および  $10^6 \text{ CFU/ml}$  ともにすべての株が  $100 \mu\text{g/ml}$  以上の耐性で、LMOX や CZX より劣っている (Fig. 16, 17)。これらの相関図を Fig. 18 に示した。

Fig. 12 Sensitivity correlogram (*P. mirabilis* 36 strains)Fig. 13 Sensitivity distribution (*Serratia* 32 strains)Fig. 14 Sensitivity distribution (*Serratia* 32 strains)Table 2 Sensitivity distribution (*P. vulgaris* 9 strains)

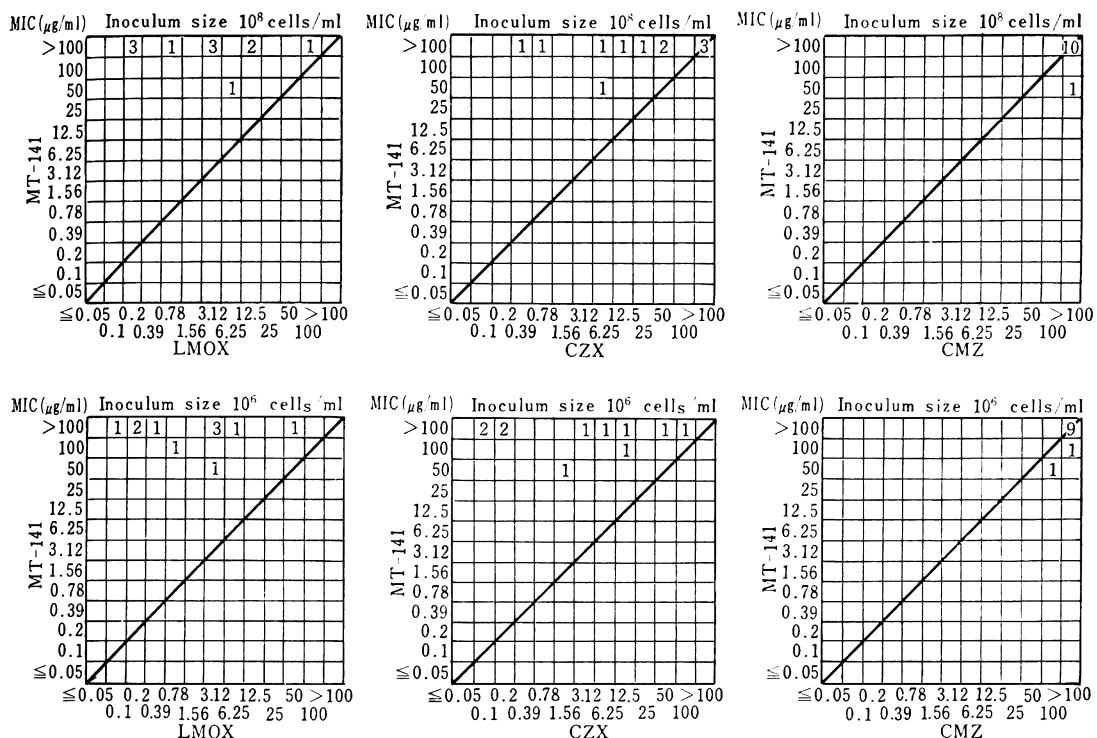
	CFU/ml	≥0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.2	12.5	25	50	100	>100	Total
MT-141	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>		1	2 6	6 2		1								9 9
LMOX	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>	1	2 3	4 3	1	1			2 1						9 9
CZX	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>	7 9					1	1							9 9
CMZ	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>					2	4 5	4 1	1			1			9 9

Fig. 15 Sensitivity correlogram (*Serratia* 32 strains)Fig. 16 Sensitivity distribution (*E. cloacae* 13 strains)Fig. 17 Sensitivity distribution (*E. cloacae* 13 strains)Table 3 Sensitivity distribution (*P. morganii* 9 strains)

	CFU/ml	≥0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
MT-141	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>				1	1	1	1		4		1	1	1	9
LMOX	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>	1 2	3 2		3 2				1	1					9 9
CZX	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>	3 4	1 3			1	1			1	1			1	9 9
CMZ	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>					1	1	1	2	3	5	1	1	1	9 9

Fig. 18 Sensitivity correlogram (*E. cloacae* 13 strains)Fig. 19 Sensitivity distribution (*E. aerogenes* 11 strains)Fig. 20 Sensitivity distribution (*E. aerogenes* 11 strains)Table 4 Sensitivity distribution (*P. rettgeri* 8 strains)

	CFU/ml	≥0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.1	6.2	12.5	25	50	100	>100	Total
MT-141	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>				1	1		1	1	2	2	2	1		8
LMOX	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>		2 3	1	1	1	2			1	1	1	1		8
CZX	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>	3 6	1	2		1			1						8
CMZ	10 <sup>8</sup> 10 <sup>6</sup>				1		1	2	1	2	1	2	3	3	8

Fig. 21 Sensitivity correlogram (*E. aerogenes* 11 strains)

*E. aerogenes* 11 株においても *E. cloacae* 同様、すべてが 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上の耐性であった (Fig. 19, 20, 21)。

*P. vulgaris* 9 株の MIC は菌量  $10^8 \text{ CFU}/\text{ml}$ ,  $10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$  ともに CZX に対する感受性が最も良く、次いで LMOX, MT-141 (MIC : 0.2~1.56  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) の順であった (Table 2)。

*P. morganii* 9 株および *P. rettgeri* 8 株の MIC (Table 3, Table 4) も、その感受性順位は *P. vulgaris* と同様である。これらの菌株には  $10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$  の場合、MT-141 の MIC はすべての株が 0.2~100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上に、LMOX では 0.1 以下~50  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に、CMZ は 0.4~100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上に、と幅広く分布していた。それに対し CZX は 0.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以下 (大多数が 0.1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以下) にあり、他の比較薬剤より明らかに優れていた (Table 3, 4)。

## II. 臨床使用成績 (Table 5)

MT-141 投与 13 例中、肺結核症 (肋膜炎を伴った) と判明した No. 9 の例を除き、効果判定対象例は 12 例で、臨床効果は著効 1 例、有効 7 例、やや有効 2 例、無効 2 例であった。

それぞれの症例について略述すると、No. 1 は右大腿骨骨折の整復術後、発熱あり、当科に転科、もともと喀痰より *S. aureus* とともに *Candida* 属が検出され、

本剤投与後 *S. faecalis* と *Corynebacterium* に菌交代し、DIC を起して死亡した。

No. 2 は糖尿病および心疾患で加療中に併発した肺炎で、喀痰は出ず、菌検索はできなかったが、胸部 X 線像の改善が認められた。

No. 3 は 20 日来、発熱、咽頭痛を繰り返し、近医で加療するも増悪して来院した化膿性扁桃炎を伴う気管支炎で、咽頭および喀痰より *S. viridans* を検出、本剤が有効であった。

No. 4 は脳梗塞に併発した急性気管支炎で、喀痰中の菌ははじめ  $\alpha$ -*Streptococcus* (++)、次いで、*S. aureus* さらに *S. marcescens* に変ったが、本剤投与で諸症状が改善した。

その他、肺結核に併発した肺膿瘍 (原因菌不明) の No. 5、および No. 7 の塵肺症に併発した *H. influenzae* による二次感染には本剤が有効であった。

一方、肺気腫を基礎疾患とする No. 6 は *S. pneumoniae* が消失せず、No. 8 は肺癌に合併した感染で、有意の菌は検出できず、本剤投与によるも不变で、無効と判定した。

次に腎孟腎炎 3 例 (No. 10~12) のうち *S. faecalis* による 1 例 (No. 12) においては無効であったが、*E. coli* による No. 10 は著効、前立腺肥大のある No. 11 には

Table 5 Clinical cases treated with MI-141

No	Case	Age	Sex	Diagnosis (Undly. disease)	Isolated bacteria	Daily dose (g × times) D.I.	Duration (days)	Effects		Side effects
								Clinical	Bacterial	
1	M.S.	75	F	Acute pneumonia (Chr. hepatitis, femoral fract.)	<i>S. aureus</i> , <i>Candida</i> ↑ <i>S. faecalis</i> , <i>Corynebacterium</i>	1 × 2	6	Fair	Changed	(-)
2	T.T.	72	F	Acute pneumonia (DM, Chr. heart fail)	Unknown	1 × 2	12	Good	Unassessable	(-)
3	K.F.	35	M	Acute bronchitis Acute tonsillitis	<i>S. viridans</i> ↑ <i>S. faecalis</i>	1 × 2	7	Good	Changed	(+)
4	K.M.	77	M	Acute bronchitis (Cerebral thrombosis)	Normal flora ↓ <i>S. marcescens</i>	1 × 2	10	Good	Changed	(-)
5	T.H.	64	M	Lung abscess (Lung tb.)	Normal flora ↓ Normal flora	1 × 2	10	Good	Unassessable	(-)
6	S.K.	72	M	Chr. bronchitis (Emphysema)	<i>S. pneumoniae</i> ↓ <i>S. pneumoniae</i>	0.5 × 2	5	Fair	Persisted	(-)
7	Y.E.	68	M	Chr. bronchitis (Pneumoconiosis)	<i>H. influenzae</i> ↓ (-)	0.5 × 2	6	Good	Eradicated	GOT ↑ GPT ↑ Al-P ↑
8	J.U.	72	M	Lung cancer + Infection	Normal flora ↓ Normal flora	0.5 × 2	6	Poor	Unassessable	(-)
9	G.N.	75	M	Pleuritis (Tuberculosis)	Unknown	1 × 2	5	Unassessable	Unassessable	(-)
10	H.H.	45	F	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> ↓ (-)	1 × 2	5	Excellent	Eradicated	(-)
11	N.F.	77	M	Acute pyelonephritis (Prostata hypertrophy)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> <i>P. morganii</i> <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. faecalis</i>	1 × 2	5	Good	Partially eradicated	(+)
12	M.S.	22	F	Chr. pyelonephritis	<i>S. faecalis</i> ↓ <i>S. faecalis</i>	0.5 × 2	9	Poor	Persisted	(-)
13	J.I.	24	F	Acute cholecystitis	Unknown	0.5 × 2	7	Good	Unassessable	(-)
14	M.S.	23	F	Acute pyelonephritis	Skin test (+)					

Table 6 Hemogram before and after treatment with MT-141

No.	Cases	RBC( $\times 10^4$ ) B→A	Hb (g/dl) B→A	Ht (%) B→A	WBC B→A	Eosin. (%) B→A	Neutro. (%) B→A
1	M.S.	270→369	7.3→10.6	23.3→32.3	13,500→10,300	0→2	79→63
2	T.T.	(423)→385	16.5→11.2	(38.5)→33.9	15,200→ 4,800	(0)→0	(95)→86
3	K.F.	499→430	15.2→13.2	46.1→40.0	14,900→ 3,200	0→3	76→43
4	K.M.	370→340	12.3→11.3	36.7→34.6	14,400→11,100	2→4	70→54
5	T.H.	389→	12.1→	38.0→	9,300→	1→	69→
6	S.K.	488→482	14.5→14.1	42.3→41.4	8,500→ 7,200	1→2	62→69
7	Y.E.		12.9→13.1		15,400→ 8,100		
8	J.U.	502→410	13.8→11.4	42.7→35.1	15,500→16,000	0→0	88→93
9	G.N.	407→428	12.8→12.5	37.5→38.1	9,300→ 7,800	5→4	70→73
10	H.H.	364→355	13.2→11.5	35.2→33.5	7,900→ 3,700	0→6	75→59
11	N.F.	305→321	10.4→ 9.7	29.7→31.2	8,300→ 3,400	0→3	80→46
12	M.S.	456→427	13.9→13.1	41.0→39.0	7,500→ 5,200	0→2	80→51
13	J.I.	441→428	13.6→13.3	39.6→38.1	11,200→ 7,200	2→5	56→54

Table 7 Laboratory findings before and after treatment with MT-141

No.	Cases	GOT( $\frac{1}{K.U.}$ ) B→A	GPT( $\frac{1}{K.U.}$ ) B→A	Al-P( $\frac{1}{K.U.}$ ) B→A	BUN(mg/dl) B→A	Creat.(mg/dl) B→A
1	M.S.	3,100→91	960→306	9.0→11.8	30 → 23	2.0→2.0
2	T.T.	12 → 23	10 → 10	(279)→281	59 → 8	1.9→0.6
3	K.F.	30 → 30	23 → 27	5.2→3.5	20 → 9	1.3→0.9
4	K.M.	14 → 14	11 → 10	4.8→5.5	16.3→15.7	0.8→1.6
5	T.H.	32 → 25	48 → 42	18.5→13.1	10 → 9	1.1→1.1
6	S.K.	19 → 26	7 → 34	230→101	9 → 12	0.9→0.7
7	Y.E.	14→136 →(21)	9 → 64 →(24)	169→517 →(313)	15 → 18	1.0→0.9
8	J.U.	17 → 18	16 → 16	6.4→1.8	26 →	1.3→
9	G.N.	16 → 23	14 → 9	189→274	20 → 20	1.0→1.0
10	H.H.	7 → 7	6 → 7	147→113	14.4→9.6	0.5→0.4
11	N.F.	84 → 71	39 → 32	264→230	43.5→19.5	2.2→1.0
12	M.S.	18 → 11	14→ 10	3.6→4.6	10 → 12	1.1→1.1
13	J.I.	17 → 14	11 → 8	158→135	8 → 11	0.8→0.8

有効であった。

No. 13 の急性胆囊炎も、十二指腸ゾンデが不成功で、菌は不明であったが有効であった。

自覚的副作用はいずれにも認めなかつたが、軽度の好中球減少が No. 3 と No. 11 との 2 例に、また、GOT, GPT, Al-P の上昇が 1 例 (No. 7) に認められた (Table 6, 7)。

これら 13 例以外に皮内テストが陽性で、投与しなかつたものが 1 例あった。

### III. 考査ならびに結語

明治製薬中央研究所で新しく開発された MT-141 は cephamicin 系の抗生剤で、7 位の側鎖にアミノ酸を含み、しかもメトキシ基をもつ  $\beta$ -lactamase に安定な抗生剤とされている。

本剤につき、基礎的・臨床的検討を行なった結果、抗菌力については、*S. aureus* には CZX や CMZ よりやや劣り、LMOX とほぼ同程度で、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. morganii*, その他の *Proteus* 属および *Serratia* には CMZ より優れていた。

これらの成績は全国集計の成績とも一致している<sup>1)</sup>。

臨床的に呼吸器感染症 8 例のうち、肺気腫に合併した *S. pneumoniae* による慢性気管支炎にはやや有効、肺癌に併発した混合感染には無効で、慢性肝炎および大腿

骨骨折加療中に発症した *S. aureus* による肺炎は *S. faecalis* と *Corynebacterium* に菌交代したが、やや有効と判定、残り 5 例には有効であった。

尿路感染症 3 例中、*S. faecalis* による 1 例には無効、*E. coli* の 1 例は著効、*P. aeruginosa*, *E. coli*, *P. morganii* による 1 例は臨床的に有効と判定した。

胆囊炎の 1 例にも有効であった。

計 12 例の臨床症例中、著効、有効が 8 例で、有効率 66.6% にとどまつたが、これは基礎疾患がある症例が多かったことを考慮しなければならない。

副作用として、好中球の減少が 2 例に、GOT, GPT および Al-P の上昇が 1 例に認められた。

MT-141 は cephamicin 系抗生剤であり、 $\beta$ -lactamase に対する安定性が強いばかりでなく、著明な溶菌効果を示し、*in vivo* の感染実験で、*in vitro* の抗菌力に比べて、優れた有効性が認められている<sup>1,2)</sup>。

われわれの成績からも、本剤は臨床応用の価値ある抗生剤と考えられた。

### 文 献

- 1) 第 31 回日本化学療法学会、新薬シンポジウム I. MT-141, 大阪, 1983
- 2) MT-141 概要, 明治製薬株式会社 1981

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON MT-141

YURUKO OKAMOTO, KEIGO MAEHARA, KANSHI MASE, MUNETO YOSHIOKA,

YUHBE IIDA, REMI IIDA, MARIKO YAMAMOTO,

HIROSHI KISHIMOTO and KOJIRO YASUNAGA

First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University

HIROSHI OKUBO and YOSHIHIRO UEDA

Rakusai New Town Hospital, Kansai Medical University

MT-141, a new antibiotic of cephamicin group developed by MEIJI SEIKA Co., was examined on its antibacterial activity *in vitro* as well as on its clinical effectiveness.

The results obtained were as follows:

1) Antibacterial activity *in vitro* against bacterial strains isolated from clinical infection foci: *S. aureus* strains were less sensitive to MT-141, similarly to latamoxef, than to ceftizoxime and cefmetazole. The activity of MT-141 against *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* (*mirabilis*, *vulgaris*, etc.) and *Serratia* strains were found to be generally weaker than ceftizoxime and latamoxef, but stronger than cefmetazole. *Enterobacter* strains were resistant to MT-141.

2) Clinical trials: Thirteen patients (RTI 8, UTI 4, and BTI 1) were treated with MT-141 (2 g/day, d. i.). Seven out of the eight RTI cases had underlying diseases. Five of the RTI patients well responded to the therapy, and one fairly, while two\* of them failed to respond (\*Bronchitis by *S. pneumoniae*, and infected lung cancer). As to the UTI cases, two of them infected by *S. faecalis* could not respond to the therapy, while other two cases were cured by the drug administration. The therapy was found to be effective in the BTI patient, too.

Two cases of neutropenia and one case with elevation of GOT, GPT and Al-P were observed.