

尿路感染症に対する MT-141 の基礎的・臨床的検討

大村 清隆・酒井 茂・熊本 悦明

札幌医科大学泌尿器科学教室

(主任：熊本悦明教授)

宮本 慎一・田宮 高宏・高塚 慶次

砂川市立病院泌尿器科

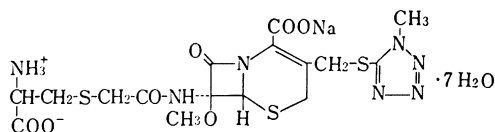
新 cephamycin 系抗生物質 MT-141 について、基礎的・臨床的検討を行ない以下の結果を得た。

1) 抗菌力：臨床分離の *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, indole positive *Proteus* sp., *Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa* 各 9~30 株の MIC を MIC-2000 system にて測定した。その結果 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, indole positive *Proteus* sp. には優れた抗菌力を示したが、*Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa* に対してはかなり高い MIC 分布を示した。

2) 臨床的検討成績：慢性複雑性尿路感染症 18 例を本剤にて治療した。1 日 1g 投与の 11 例の総合臨床効果は、著効 1 例、有効 4 例、無効 6 例で有効率は 45% であった。1 日 2g 投与の 7 例では、著効 1 例、有効 4 例、無効 2 例で有効率は 71% であった。本剤を投与した 22 例に、問題となる副作用は認められなかった。

MT-141 は明治製菓中央研究所において開発された cephamycin 系抗生物質である。その化学構造式は Fig. 1 に示すとおりで、7 位側鎖にアミノ酸を含むこと、またメトキシ基をもつことが抗菌スペクトルの拡大と抗菌力の増強をもたらすと考えられている¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of MT-141



したがって本剤は各種細菌が産生する β -lactamase に対して安定であり、グラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に対し、広範な抗菌スペクトラムを有し、また *B. fragilis*, *C. difficile* などの嫌気性菌に対しても優れた抗菌力を有するという¹⁾。

さらに本剤は、その血中半減期が 2~2.5 時間と比較的長く、しかも体内では代謝を受けずに未変化体のまま大部分が尿中へ排泄され、尿中排泄率は 8 時間で約 90% に達するという¹⁾。

そこで今回著者は、以上のような特徴をもつ本剤に対し基礎的臨床的検討を行ない、特に、尿路感染症における有効性を検討したので、その結果を報告する。

I. 対象と方法

1. 基礎的検討

尿路感染症患者から分離した教室保存各種グラム陰性桿菌に対する最小発育阻止濃度（以下 MIC）の測定を行なった。対象とした菌種ならびに菌数は、*E. coli* 30 株、*K. pneumoniae* 22 株、*P. mirabilis* 28 株、indole positive *Proteus* sp. 27 株、*Enterobacter* sp. 15 株、*Citrobacter* sp. 9 株、*S. marcescens* 30 株、*P. aeruginosa* 30 株である。MIC の測定はダイナテック社製 MIC-2000 system により、接種菌量 10^5 CFU/ml にて行なった²⁾³⁾。また対照薬剤として Cefazolin (CEZ), Cefmetazole (CMZ), Cefoperazone (CPZ), Latamoxef (LMOX), Amikacin (AMK) の MIC も同時に測定した。

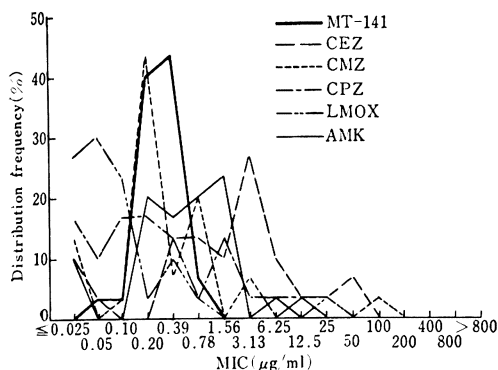
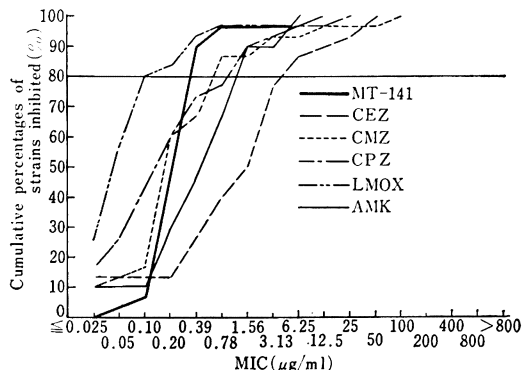
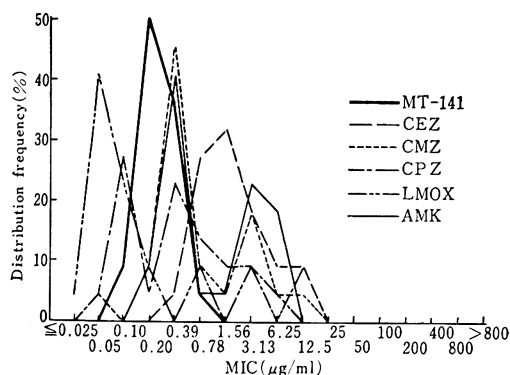
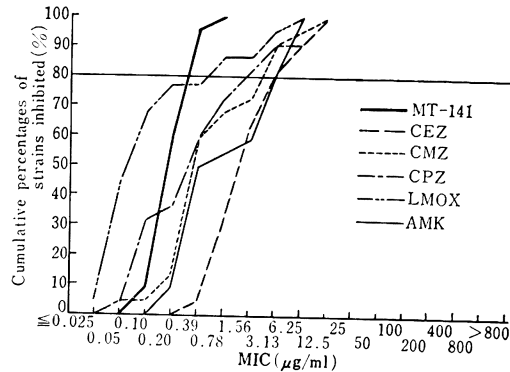
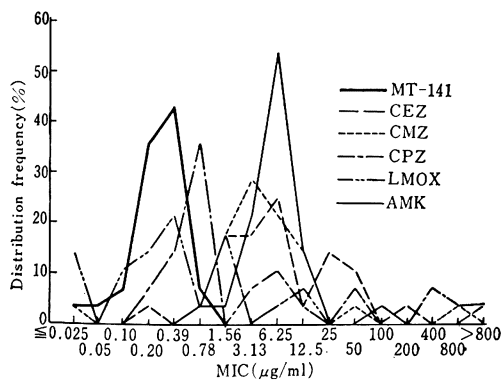
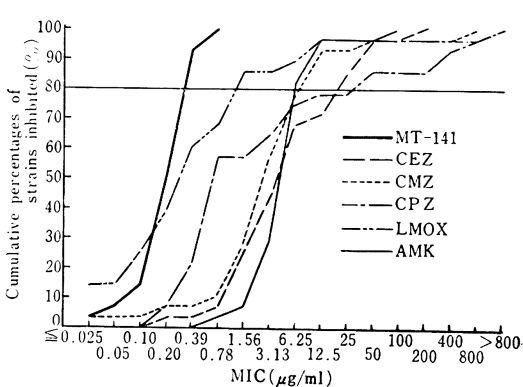
2. 臨床的検討

尿路に基礎疾患を有する 22 例の複雑性尿路感染症患者を対象として、MT-141 を 5 日間投与して検討を行なった。投与量は 1 日 1g が 13 例、1 日 2g が 9 例であった。投与方法は生理食塩液 20ml に溶解し、朝夕 2 回の one shot 静注とした。

臨床効果の判定ならびに副作用の検討は、UTI 薬効評価基準（第 2 版）⁴⁾ によった。

II. 結果

1. 基礎的検討成績（抗菌力）

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates of 30 strains of *E. coli*Fig. 3 Cumulative percentages of clinical isolates of 30 strains of *E. coli*Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates of 22 strains of *K. pneumoniae*Fig. 5 Cumulative percentages of clinical isolates of 22 strains of *K. pneumoniae*Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates of 28 strains of *P. mirabilis*Fig. 7 Cumulative percentages of clinical isolates of 28 strains of *P. mirabilis*

本剤の *E. coli* 30 株に対する MIC は $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下に 90% 分布しており、MIC が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は認められなかった。他の cephem 系抗生剤と比較すると、LMOX には劣るものの、CMZ、CPZ と同

等以上の抗菌力を示した (Fig. 2, Fig. 3)。

K. pneumoniae 22 株に対する MIC は $0.20 \mu\text{g/ml}$ に peak を有し、 $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下に 96.7% の株が分布していた。 $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は認められず、今

Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates of 27 strains of *Proteus* indole (+)

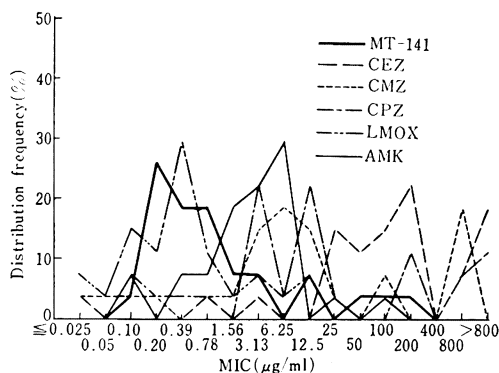


Fig. 9 Cumulative percentages of clinical isolates of 27 strains of *Proteus* indole (+)

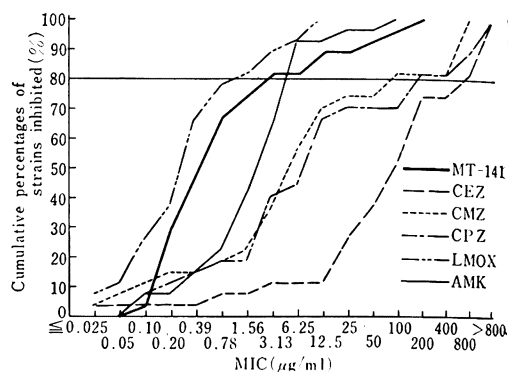


Fig. 10 Sensitivity distribution of clinical isolates of 15 strains of *Enterobacter*

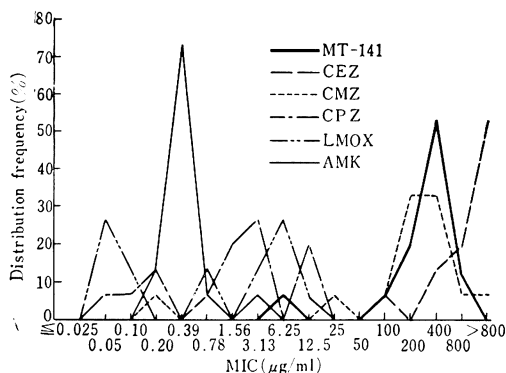


Fig. 11 Cumulative percentages of clinical isolates of 15 strains of *Enterobacter*

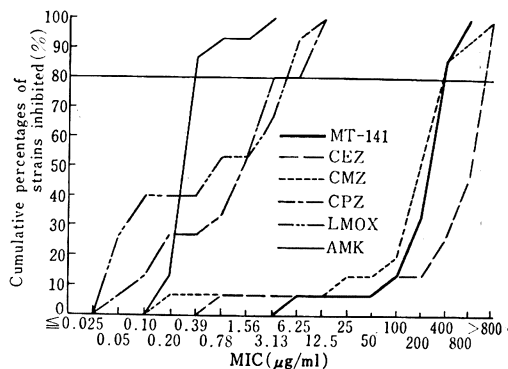


Fig. 12 Sensitivity distribution of clinical isolates of 9 strains of *Citrobacter*

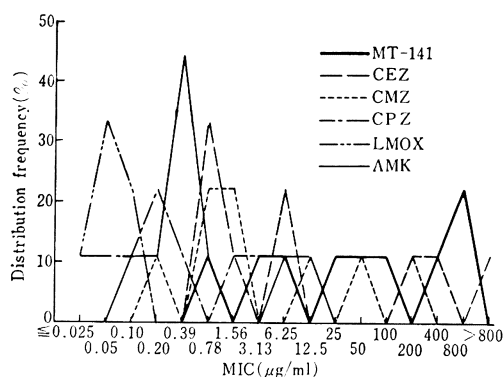
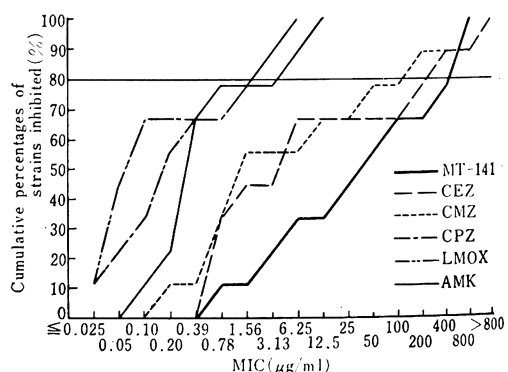


Fig. 13 Cumulative percentages of clinical isolates of 9 strains of *Citrobacter*



回の対照薬剤の中でも優れた抗菌力を示した (Fig. 4, Fig. 5)。

P. mirabilis 28 株に対する MIC の peak は, *K. pneumoniae* 同様 0.20 μg/ml にあり, 0.39 μg/ml 以

下の濃度で, 93.3% の発育が阻止された。また今回検討した薬剤中では最も優れた抗菌力を示した (Fig. 6, Fig. 7)。

Indole positive *Proteus* sp. 27 株では, その MIC

Fig. 14 Sensitivity distribution of clinical isolates of 30 strains of *S. marcescens*

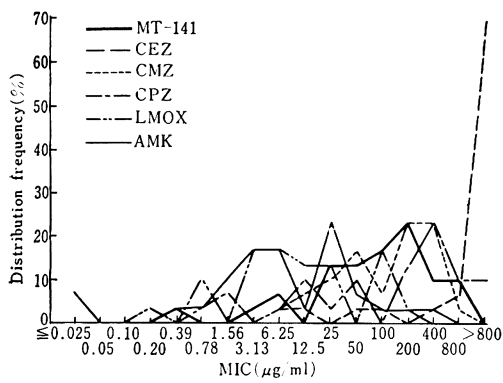


Fig. 15 Cumulative percentages of clinical isolates of 30 strains of *S. marcescens*

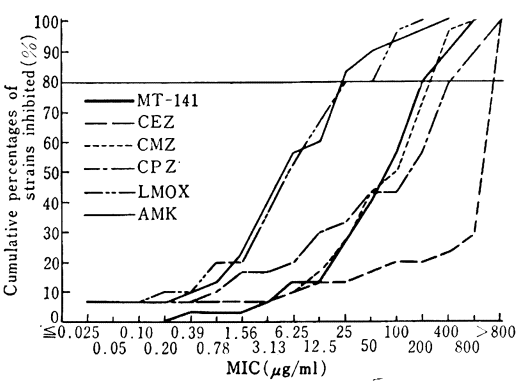


Fig. 16 Sensitivity distribution of clinical isolates of 30 strains of *P. aeruginosa*

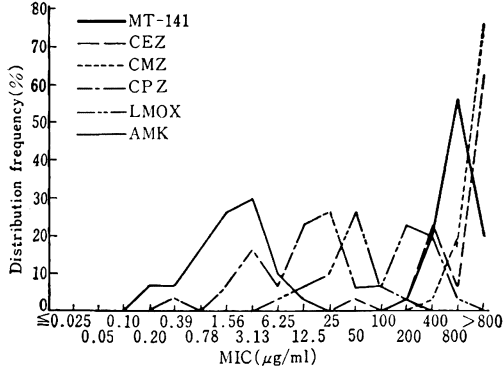


Fig. 17 Cumulative percentage of clinical isolates of 30 strains of *P. aeruginosa*

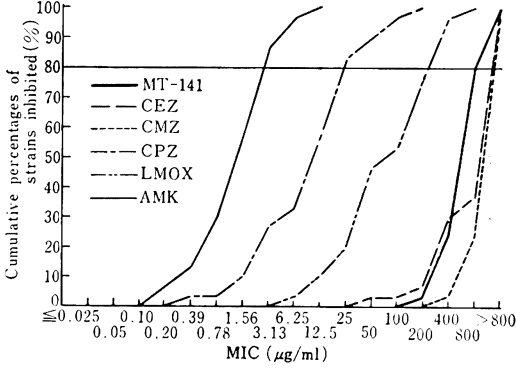


Table 1 MIC₈₀ of MT-141, CEZ, CMZ, CPZ, LMOX and AMK (μg/ml)

Antibiotics	MT-141	CEZ	CMZ	CPZ	LMOX	AMK
Organism						
<i>E. coli</i>	0.39	6.25	1.56	0.78	0.10	1.56
<i>K. pneumoniae</i>	0.39	3.13	3.13	1.56	0.78	3.13
<i>P. mirabilis</i>	0.39	25	12.5	50	1.56	6.25
Indole positive <i>Proteus</i> sp.	3.13	800	100	200	1.56	6.25
<i>Enterobacter</i> sp.	400	>800	400	3.13	6.25	0.39
<i>Citrobacter</i> sp.	400	400	200	3.13	3.13	6.25
<i>S. marcescens</i>	200	>800	400	400	25	50
<i>P. aeruginosa</i>	800	>800	>800	25	400	3.13

値は 0.05 $\mu\text{g/ml}$ から 400 $\mu\text{g/ml}$ に広く分布していた。本剤は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC に 48.1% とほぼ半数近くを占めたが、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC を示すものが 2 株 7.4% みられた。他剤と比較すると、LMOX の

MIC より 1 段階高い程度であった (Fig. 8, Fig. 9)。

Enterobacter sp. 15 株に対する本剤の MIC 値の peak は 400 $\mu\text{g/ml}$ にあり、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示す株が 14 株 93.3% であった。対照薬剤の中では、

Table 2-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with MT-141

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Remarks
				Dose (g × /day)	Route	Duration (day)		Species	Count	MIC	UTI	Dr.		
1	75 F	C.C.P. Rt. pelvic tumor	G-3	0.5 × 2	I.V.	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.78	Excellent	Good	—	—
2	80 M	C.C.C. Bladder neck contracture	G-1	0.5 × 2	I.V.	5	+	<i>P. cepacia</i>	10 ⁵	—	Moderate	Good	—	—
3	73 M	C.C.C. Bladder tumor	G-1	0.5 × 2	I.V.	5	±	<i>Flavobacterium</i> <i>Flavobacterium</i>	10 ⁴ 10 ⁵	—	Moderate	Good	—	—
4	66 M	C.C.C. P.C.	G-1	0.5 × 2	I.V.	5	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	200	Moderate	Good	—	—
5	36 F	C.C.C. Rt. ureterovaginal fistula	G-1	0.5 × 2	I.V.	5	+	<i>F. odoratum</i>	10 ⁴	50	Moderate	Fair	—	—
6	89 M	C.C.C. B.P.H.	G-1	0.5 × 2	I.V.	5	+	<i>E. coli</i> <i>Fungus</i>	10 ⁵ 10 ³	0.10	Poor	Good	—	—
7	70 F	C.C.C. Urinary incontinence	G-1	0.5 × 2	I.V.	5	±	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁵	800	Poor	Poor	—	—
8	52 F	C.C.P. Renal stone	G-1	0.5 × 2	I.V.	5	±	GNR GNR	10 ⁴ 10 ⁵	—	Poor	Poor	—	—
9	78 F	C.C.C. Bladder tumor	G-4	0.5 × 2	I.V.	5	±	<i>S. faecalis</i> <i>Fungus</i>	10 ⁵ 10 ³	—	Poor	Fair	—	—
10	73 M	C.C.C. Bladder tumor	G-5	0.5 × 2	I.V.	5	±	<i>S. marcescens</i> <i>P. morganii</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	400 50 800	Poor	Fair	—	—
11	46 M	C.C.C. Urethral injury	G-5	0.5 × 2	I.V.	5	±	<i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	0.10 800 —	Poor	Poor	—	—
12	77 M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	1 × 2	I.V.	5	±	<i>E. agglomerans</i>	10 ⁵	800	Excellent	Excellent	—	—
13	69 M	A.C.P. B.P.H.	G-3	1 × 2	I.V.	5	±	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.39	Moderate	Excellent	—	—
14	52 M	C.C.C. Bladder invasion of rectal cancer	G-4	1 × 2	I.V.	5	±	<i>Pseudomonas sp.</i>	10 ⁴	25	Moderate	Good	—	—

Table 2-2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with MT-141

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects	Remarks
				Dose (g×/day)	Route	Duration (day)		Species	Count	MIC	UTI	Dr.		
15	72 M	C.C.C. B.P.H.	G-5	1 × 2	I.V.	5	+ — +	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁷ 10 ⁷	800 600	Moderate	Good	—	—
16	76 M	C.C.C. B.P.H.	G-6	1 × 2	I.V.	5	## — +	<i>S. marcescens</i> <i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	25 0.39 1,600	Moderate	Good	—	—
17	35 M	C.C.C. Urethral injury	G-5	1 × 2	I.V.	5	+ — +	<i>P. vulgaris</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁴	0.78 400	Poor	Fair	—	—
18	70 F	C.C.C. Bladder tumor	G-5	1 × 2	I.V.	5	+ — +	<i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁶ 10 ⁶	300 1,600	Poor	Poor	—	—
19	30 M	C.C.C. Urethral stricture	G-1	0.5 × 2	I.V.	5	+ —	<i>P. cepacia</i>	10 ³	400		Excellent	—	—
20	55 M	C.C.P. Renal stone	G-3	0.5 × 2	I.V.	5	— — +	<i>P. maltophilia</i>	10 ³			Good	—	—
21	72 F	C.C.C. N.G.B.	G-4	1 × 2	I.V.	5	— —	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.20		Excellent	—	—
22	55 F	C.C.P. Bladder tumor	G-3	1 × 2	I.V.	5	— —					Unknown	—	—

* Before treatment

After treatment

Table 3 Overall clinical efficacy of MT-141 in complicated UTI

Bacteriuria Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	1		3	4 (36%)
Decreased	1			1 (9%)
Replaced			2	2 (18%)
Unchanged			4	4 (36%)
Efficacy on pyuria	2 (18%)		9 (82%)	Case total 11
Excellent		1 (9%)	Overall effectiveness rate 5/11 (45%)	
Moderate		4		
Poor (or Failed)		6		

(MT-141 0.5g×2/day, 5days treatment)

Table 4 Overall clinical efficacy of MT-141 in complicated UTI

Bacteriuria Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	1	2	1	4 (57%)
Decreased			1	1 (14%)
Replaced			1	1 (14%)
Unchanged			1	1 (14%)
Efficacy on pyuria	1 (14%)	2 (29%)	4 (57%)	Case total 7
Excellent		1 (14%)	Overall effectiveness rate 5/7 (71%)	
Moderate		4		
Poor (or Failed)		2		

(MT-141 1.0g×2/day, 5days treatment)

Table 5 Overall clinical efficacy of MT-141 classified type of infection

Group		No. of cases (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	7 (67%)		4	3	57%
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)	1 (9%)	1			100%
	4th group (Lower UTI)	1 (9%)			1	0%
	Subtotal	9 (82%)	1	4	4	56%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	2 (18%)			2	0%
	6th group (No catheter indwelt)					
	Subtotal	2 (18%)			2	0%
Total		11 (100%)	1	4	6	45%

(MT-141 0.5g×2/day,
5days treatment)

Table 6 Overall clinical efficacy of MT-141 classified by type of infection

Group		No. of cases (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)					
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)	1 (14%)		1		100%
	4th group (Lower UTI)	2 (29%)	1	1		100%
	Subtotal	3 (43%)	1	2		100%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	3 (43%)		1	2	33%
	6th group (No catheter indwelt)	1 (14%)		1		100%
	Subtotal	4 (57%)		2	2	50%
Total		7 (100%)	1	4	2	71%

(MT-141 1.0g×2/day,
5days treatment)

Table 7 Bacteriological response to MT-141 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	3	3 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>P. vulgaris</i>	2	1 (50%)	1
<i>P. morgani</i>	1	1 (100%)	
<i>E. agglomerans</i>	1	1 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	6	3 (50%)	3
<i>P. aeruginosa</i>	2		2
<i>P. cepacia</i>	1	1 (100%)	
<i>Pseudomonas</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>F. odoratum</i>	1	1 (100%)	
<i>Flavobacterium</i> sp.	1		1
Other GNR	1		1
<i>S. faecalis</i>	4	3 (75%)	1
Total	25	16 (64%)	9

Table 3 Relation between MIC and bacteriological response in MT-141 treatment

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size 10^8 cells/ml										Not done	Total
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>E. coli</i>	2/2	1/1										3/3
<i>P. mirabilis</i>	1/1											1/1
<i>P. vulgaris</i>	0/1	1/1										1/2
<i>P.morganii</i>								1/1				1/1
<i>E. agglomerans</i>										1/1		1/1
<i>S. marcescens</i>							1/1			2/5		3/6
<i>P. aeruginosa</i>										0/2		0/2
<i>P. cepacia</i>											1/1	1/1
<i>Pseudomonas</i> sp.							1/1					1/1
<i>F. odoratum</i>								1/1				1/1
<i>Flavobacterium</i> sp.											0/1	0/1
Other GNR											0/1	0/1
<i>S. faecalis</i>										2/3	1/1	3/4
Total	3/4 (75%)	2/2 (100%)					2/2 (100%)	2/2 (100%)		5/11 (45.5%)	2/4 (50%)	16/25 (64%)

Table 9 Strains appearing after MT-141 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains
<i>P. aeruginosa</i>	1
<i>S. faecalis</i>	1
YLO	2
Total	4

CMZ と同等の抗菌力を示した (Fig. 10, Fig. 11)。

Citrobacter sp. 9 株に対する MIC 値は $0.39 \mu\text{g/ml}$ から $800 \mu\text{g/ml}$ までに広く分布していた。 $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC 値を示す耐性株が 3 株 33.3% 認められた。本剤の抗菌力は他の対照薬剤と比較して、優れているとはいえなかった (Fig. 12, Fig. 13)。

S. marcescens 30 株に関しては、 $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC 値を示したのは 3.3% にすぎず、本剤の MIC 値の peak は $200 \mu\text{g/ml}$ であった。本剤の抗菌力は LMOX, AMK には 3~4 段階劣るものの、CMZ, CPZ と同等であった (Fig. 14, Fig. 15)。

P. aeruginosa 30 株では、本剤に対しては全株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示し、その 76.7% は $800 \mu\text{g/ml}$ 以上の高度耐性を示した (Fig. 16, Fig. 17)。

以上の MIC 測定の結果を MIC₈₀ でみると (Table 1), 本剤は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, indole positive *Proteus* sp. に対して低い MIC 値を

示し、優れた臨床効果が期待される。しかし、*Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp. では CPZ, LMOX, AMK が、また *S. marcescens* に対しては LMOX が、*P. aeruginosa* に対しては AMK, CPZ が低い MIC 値を示したのに対し、これら弱毒菌群に対する本剤の MIC₈₀ は $200 \mu\text{g/ml}$ 以上であった。したがってこれら弱毒菌群に対する本剤の抗菌力は比較的弱いものと考えられる。

2) 臨床的検討成績

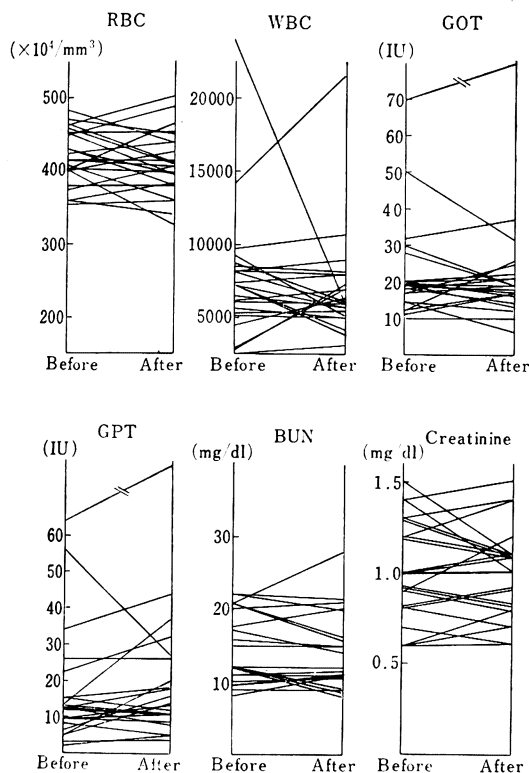
各症例についての詳細および臨床成績を Table 2 に示した。本剤を投与した 22 例中、薬効評価の可能例は症例 1~18 までの 18 例で、除外例が症例 19 以下の 4 例である。副作用の検討は除外例を含めた 22 例につき行なった。

1 日 1g を投与した症例 1~11 までの 11 例の総合臨床効果は著効 1 例、有効 4 例、無効 6 例で、総合有効率は 45% であった (Table 3)。

1 日 2g を投与した症例 12~18 までの 7 例では著効 1 例、有効 4 例、無効 2 例で、総合有効率は 71% であった (Table 4)。

疾患病態群別にみた有効率は、1 日 1g 投与例では第 1 群 57%, 第 3 群 100%, 第 4 群 0%, 第 5 群 0% であった (Table 5)。1 日 2g 投与例では第 3 群 100%, 第 4 群 100%, 第 5 群 33%, 第 6 群 100% であった (Table 6)。

Fig. 18 Influences of MT-141 on the laboratory examinations (22 cases)



分離された起因菌に対する細菌学的効果をみると (Table 7), *E. coli* 3株と *P. mirabilis*, *P. morganii*, *E. agglomerans*, *P. cepacia*, *Pseudomonas* sp., *F. odoratum* の各1株はすべて消失した。*S. marcescens* では6株中3株が消失し, *P. vulgaris* では2株中1株が消失し, いずれの消失率も50%であった。また *S. faecalis* では4株中3株が消失し, 消失率は75%であった。まとめると合計25株中16株が消失し, 64%の消失率であった。

存続した菌は, *P. vulgaris*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *Flavobacterium* sp., other GNR *S. faecalis* の9株であるが, そのうち6株は100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上のMICを示した耐性株であった。

以上の成績を本剤の効果とMICとの関係において検討するとTable 8のとおりである。MICの測定された21株中10株は50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であり, 残り11株では100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上であった。その細菌学的効果は前者では90%, 後者では45.5%であった。

投与後出現菌は, *P. aeruginosa*, *S. faecalis* が各1株, YLOが2株の計4株であった (Table 9)。

本剤を投与した22例において, 副作用として自覚的

ならびに他覚的に認められた症状は全くなかった。本剤投与前後の臨床検査成績のうち, 赤血球数, 白血球数, GOT, GPT, BUN, 血清クレアチニン値の変動をFig. 18に示した。症例3で本剤投与後に白血球増加がみられた。この症例は入院時も一時白血球増多を示しており, その原因は不明であるものの, 臨床経過より本剤によるものとは考えられなかった。症例18において, 本剤投与後GOT, GPTの上昇が認められた。この症例は肝転移のある膀胱癌症例で, 本剤の投与前よりGOT, GPTの上昇がみられており, 本剤投与後のさらなる上昇は, 本剤投与というよりも基礎疾患の進行によるものと考えられた。その他, ビリルビン値の軽度上昇 (総ビリルビン値0.5→0.9) が症例3で認められたが, 本剤との関係は不明である。

III. 考 案

MT-141は各種細菌が産生する β -lactamaseに対し安定で, グラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に対し, 広範な抗菌スペクトラムを有しているといわれる。またその抗菌力は*in vitro*よりも*in vivo*においての方が優れており, 他のcephem系薬剤と比較して, *K. pneumoniae*, *Proteus*, *E. coli*, *Serratia*などの菌株に優れた治療効果を示したという¹⁾。

そこで今回著者は, 尿路感染症患者より分離した教室保存株を用いて, 本剤の抗菌力についての基礎的検討を行なうとともに, 本剤を尿路感染症患者に投与し, その臨床効果の検討を行なった。

基礎的検討にあたっては, ダイナテック社製MIC-2000 systemを用いてMICを測定した。接種菌量は, 当科での検討ならびに, 藤井ら²⁾, 小栗ら³⁾の検討において, MIC-2000 systemにおける $10^5\text{CFU}/\text{ml}$ 接種のMICが日本化学療法学会標準法の $10^6\text{CFU}/\text{ml}$ 接種のMICとよく相関したことから, $10^5\text{CFU}/\text{ml}$ とした。

教室保存の各種グラム陰性桿菌株を用いた基礎的検討では, その抗菌力をMIC₉₀でみると, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*では0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と優れたものであった。また, *Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp.では400 $\mu\text{g}/\text{ml}$, *P. aeruginosa*では800 $\mu\text{g}/\text{ml}$ という高いMIC値を示した。以上の成績は第31回日本化学療法学会総会における本剤のシンポジウムで発表された日本化学療法学会標準法, $10^6\text{CFU}/\text{ml}$ 接種の結果と一致していた¹⁾。しかし, *S. marcescens*に関しては, 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と期待したほどではなく同シンポジウムの成績よりも高いMIC値を示した。

今回対照薬剤として用いた他のcephem系薬剤とのMIC₉₀の比較では, LMOXには劣るものの, CPZとは同等かやや劣り, CMZとは同等あるいはそれ以上の

抗菌力を示した。この結果は本剤のシンボジウムにて報告された日本化学療法学会標準法, 10^6 CFU/ml 接種の結果¹⁾とおおむね一致していた。

ところで本剤の特徴の一つに *in vitro* よりも *in vivo* における抗菌力が良いという点があげられている⁵⁾が、臨床的検討結果からは、基礎的検討で抗菌力の弱かった *S. marcescens* (6株) で 50% の菌消失が得られた。また *S. faecalis* に対しては他の cephamycin 系薬剤同様抗菌力が弱い¹⁾とされているが、臨床的に 75% の菌消失が得られた点は注目された。

報告されている体内動態¹⁾の上からは1日 1g 投与でも十分な臨床効果が得られるものと期待された。しかし今回著者らが対象とした複雑性尿路感染症では、1日 1g 投与の総合有効率が 45% であるのに対し、1日 2g 投与では 71% と、明らかに1日 2g 投与の治療成績がまさっていた。したがって尿路に基礎疾患を有する尿路感染症例では1日 2g 投与が望ましいと考えられた。

本剤投与により問題とすべき副作用は認められなかった。

以上のことから、本剤は慢性複雑性尿路感染症においては、菌種を選択して使用すれば1日 2g の投与で副作用もなく安全に使用でき、有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 真下啓明, 松橋通生, 三橋 進, 伊予部志津子, 斎藤 玲, 三木文雄, 中山一誠, 熊澤浄一, 国井乙彦: 第 31 回日本化学療法学会総会新薬シンボジウム I. MT-141, 1983
- 2) 藤井元広, 榎知果夫, 中野忠実, 畑地康助, 仁平寛巳: MIC 2000 システムと日本化学療法学会標準法による最小発育阻止濃度 (MIC) 測定値の比較検討, *Chemotherapy* 29(12): 1424, 1981
- 3) 小栗豊子, 猪狩 淳, 小酒井 望: MIC測定装置 MIC 2000 と化療標準法との相関 (第1報), *Chemotherapy* 30(12): 1515, 1982
- 4) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第2版), *Chemotherapy* 28(2): 324~341, 1980.
- 5) 西野武志, 折笠義則, 豊田雅子, 幸田輝子, 谷野輝雄: MT-141 に関する細菌学的評価。第 31 回日本化学療法学会総会抄録集, 158, 1983.

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON MT-141

KIYOTAKA OHMURA, SHIGERU SAKAI and YOSHIAKI KUMAMOTO

Department of Urology, Sapporo Medical College

(Director: Prof. Y. KUMAMOTO)

SHINICHI MIYAMOTO, TAKAHIRO TAMIYA and KEIJI TAKATSUKA

Department of Urology, Sunagawa Municipal Hospital

We carried out the experimental and clinical studies on the new cephamycin, MT-141. The obtained results were as follows.

1) Antibacterial activity

MT-141 showed the excellent antibacterial activity against the clinically isolated *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, and indole positive *Proteus* sp. but the poor against *Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp., *S. marcescens*, and *P. aeruginosa*.

2) Clinical studies

Twenty-two patients with chronic complicated urinary tract infection were treated 0.5g or 1.0g of MT-141 twice a day for 5 days by intravenous injection. Eighteen cases were evaluable. Eleven patients received 1.0g daily dose. The excellent clinical response was observed in 1 case, good in 4 cases and poor in 6 cases. The efficacy rate was 45%. Of 7 cases with 2.0g daily administration, 1 case represented the excellent clinical response, 4 good and 2 poor. The efficacy rate was 71%.

No remarkable adverse reaction was observed in 22 cases.