

L-105 に関する基礎的ならびに臨床的研究

三木文雄・生野善康・井上英二・葭山 稔
村田哲人・谷澤伸一・坂元一夫・酒井宏純
多根病院内科

日本レダリー研究所において新しく合成された注射用セフェム系抗生物質 L-105 について、臨床分離菌の感受性を測定するとともに、内科系感染症患者に投与し、有効性と安全性の検討を行い以下の成績を得た。

病巣分離菌の L-105 に対する感受性分布のピークは、 10^6 CFU/ml 菌液接種時、*S. aureus* では $0.78 \mu\text{g/ml}$ 、*E. coli* では $0.2 \mu\text{g/ml}$ 、*K. pneumoniae* では $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、*P. mirabilis* では $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、*P. vulgaris* では $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、*P. aeruginosa* では $50 \mu\text{g/ml}$ 以上、*S. marcescens* では $0.2 \mu\text{g/ml}$ にそれぞれ認められた。*Proteus* 属および *S. marcescens* では接種菌量の増加により MIC にかんがりの影響が認められた。

敗血症 4 例、呼吸器感染症 9 例、肝膿瘍 1 例、腎盂腎炎 1 例、計 15 例に L-105 を 1 回 1 g、1 日 2 回（敗血症 1 例に対しては 1 日 3 回）、3～22 日間、点滴静注により投与した結果、効果判定可能であった敗血症 4 例中著効 1 例、有効 1 例、無効 2 例、肺炎 2 例中著効 1 例、有効 1 例、慢性気管支炎 1 例は有効、感染を伴った肺気腫 2 例はともに有効、感染を伴った気管支拡張症 2 例中やや有効 1 例、無効 1 例、肝膿瘍 1 例は無効、腎盂腎炎 1 例は有効の臨床効果を認めた。細菌学的には、原因菌を確定しえた 12 例中 9 例において除菌効果が認められた。全例において自・他覚的副作用は認められなかったが、RBC・Hb・Ht の減少 1 例、好酸球増多 2 例、GOT 上昇 2 例、GOT・GPT・Al-P 上昇 2 例、BUN 上昇 1 例と、臨床検査値の異常化がやや高率に認められた。

L-105, sodium 7 β -[2-(2-aminothiazol-4-yl)-(Z)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[1, 2, 3-thiadiazol-5-yl-thiomethyl] ceph-3-em-4-carboxylate は、日本レダリー研究所において新しく合成された注射用 cephem である。本物質は β -lactamase に対してきわめて安定であり、広い抗菌スペクトラム、強い殺菌力を示し、第三世代の cephem の弱点である *S. aureus* に対しても強い抗菌力を示すことが特徴とされている。

この L-105 について、臨床分離菌の感受性を測定するとともに、内科系感染症に投与し有効性と安全性の検討を実施したので、その成績を報告する。

I. 抗 菌 力

1. 研究対象ならびに研究方法

諸種の臨床材料より分離した *S. aureus* 39 株、*E. coli* 36 株、*K. pneumoniae* 23 株、*P. mirabilis* 28 株、*P. vulgaris* 17 株、*P. aeruginosa* 39 株、*S. marcescens* 13 株の L-105 に対する感受性を測定した。

感受性測定は日本化学療法学会標準法にのっとり、Mueller-Hinton agar (栄研) を用いた寒天平板希釈法により行い、接種菌量は 10^6 CFU/ml と 10^8 CFU/ml

の 2 段階とした。

2. 成 績

臨床分離菌の L-105 に対する感受性分布は Fig. 1 に示したとおりである。

10^6 CFU/ml 菌液接種時の感受性分布のピークは、*S. aureus* では $0.78 \mu\text{g/ml}$ 、*E. coli* では $0.2 \mu\text{g/ml}$ 、*K. pneumoniae* では $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、*P. mirabilis* では $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、*P. vulgaris* では $0.1 \mu\text{g/ml}$ 、*P. aeruginosa* では $50 \mu\text{g/ml}$ 以上、*S. marcescens* では $0.2 \mu\text{g/ml}$ にそれぞれ認められた。*S. aureus* および *P. aeruginosa* においては、感受性に接種菌量の影響はほとんど認められなかったが、他の菌種においては 10^8 CFU/ml 菌液接種時に多少とも高い MIC を示し、とくに *P. mirabilis*、*P. vulgaris*、*S. marcescens* では接種菌量の影響が強く認められた。

II. 臨 床 成 績

1. 研究対象ならびに研究方法

1984 年 4 月から 1985 年 1 月の間に多根病院内科に入院した敗血症 4 例、肺炎 3 例、慢性気管支炎 1 例、感染を伴った肺気腫 3 例、感染を伴った気管支拡張症 2 例、肝膿瘍 1 例、腎盂腎炎 1 例、計 15 例に L-105 を投与し、

Fig. 1

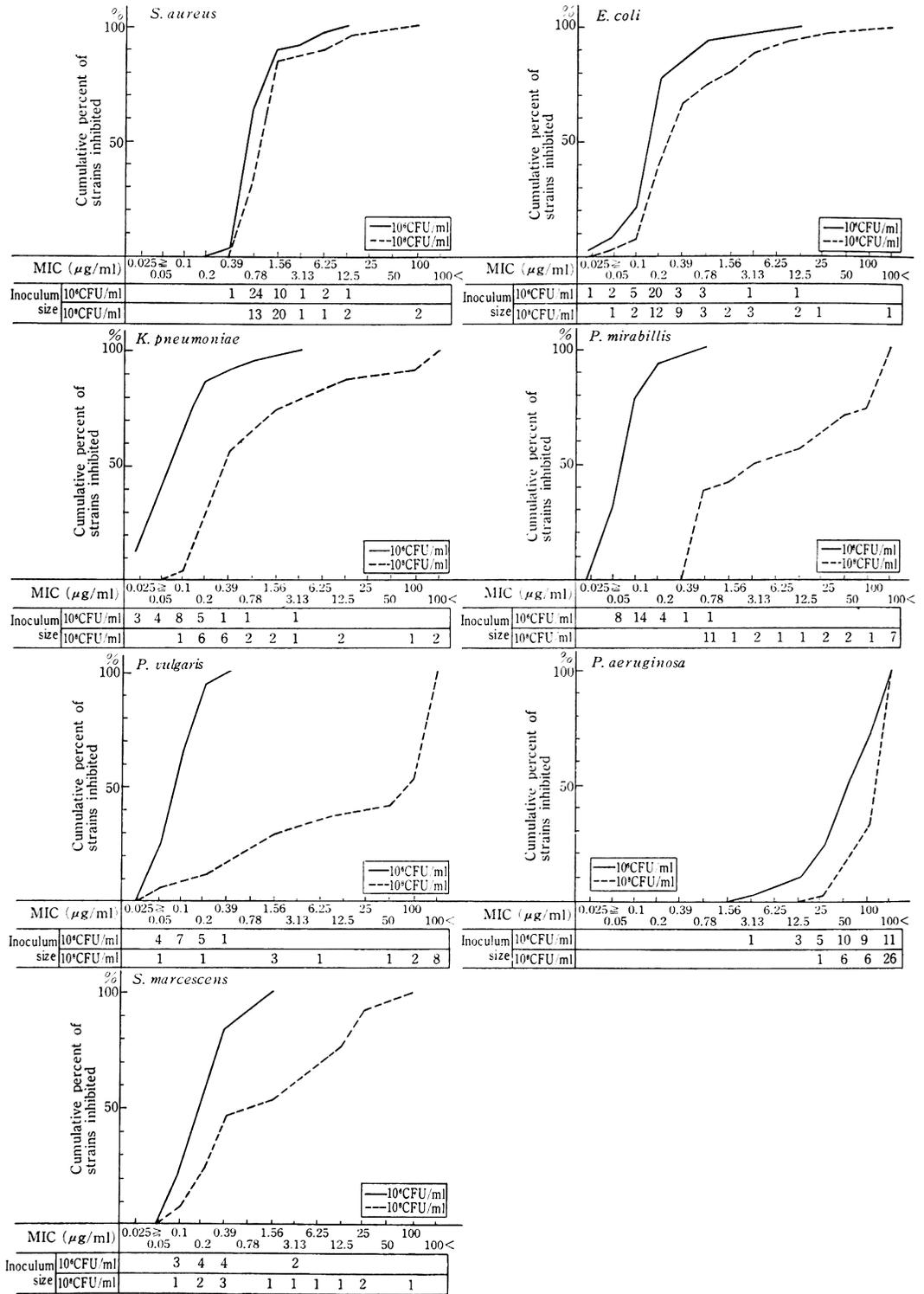


Table 1 Clinical results with L-105

Case No.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Underlying disease and/or Complication	Causative organism	Treatment		Clinical effect	Bact. effect	Side effect
						Daily dose	Duration (days)			
1	87	F	Septicemia	Cerebral infarction, Cardiac failure	<i>S. aureus</i>	1.0 g × 2	11	Excellent	Eradicated	—
2	67	F	Septicemia	Cerebral infarction	<i>S. aureus</i>	1.0 g × 3	22	Good	Eradicated	—
3	79	M	Septicemia	Cerebral infarction	<i>S. aureus</i>	1.0 g × 2	12	Poor	Persisted	—
4	40	F	Septicemia	CO-poisoning, D.M.	<i>S. aureus</i>	1.0 g × 3	10	Poor	Persisted	—
5	50	M	Bacterial pneumonia	Chronic hepatitis	<i>S. aureus</i> , <i>K. oxyloca</i>	1.0 g × 2	11	Excellent	Eradicated	—
6	72	M	Bacterial pneumonia	Hypertension, D.M.	<i>S. aureus</i>	1.0 g × 2	15	Good	Eradicated	—
7	58	F	Pneumonia (?)	Lung cancer, D.M.	<i>S. aureus</i>	1.0 g × 2	3	Excluded	Excluded	—
8	72	M	Chronic bronchitis		<i>E. cloacae</i>	0.5 g × 2	7	Fair		—
9	71	M	Infected pulm. emphysema	Auricular fibrillation	<i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i>	1.0 g × 2	17	Good	Eradicated	—
10	75	F	Infected pulm. emphysema	Gastric ulcer, D.M.	<i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>	1.0 g × 2	15	Good	Eradicated	—
11	74	M	Infected pulm. emphysema	Hypertension	?	1.0 g × 2	14	Good	Eradicated	—
12	71	F	Infected bronchiectasis	Hypertension	<i>E. cloacae</i>	1.0 g × 2	10	Excluded	Excluded	—
13	82	F	Infected bronchiectasis		<i>S. aureus</i> , <i>K. pneumoniae</i>	1.0 g × 2	12	Poor	Persisted	—
14	27	M	Liver abscess		?	1.0 g × 2	5.5	Fair	Eradicated	—
15	84	F	Pyelonephritis	Cardiac failure	<i>K. pneumoniae</i>	1.0 g × 2	5	Poor	?	—
						1.0 g × 2	12	Good	Eradicated	—

有効性と安全性の検討を行った。Table 1 に L-105 投与対象症例の診断名、基礎疾患、合併症、原因菌、L-105 投与量を一括表示した。L-105 の投与は、いずれも 1 回量を 100~500ml の糖液または電解質液に溶解し、90~120 分をかけて、1 日 2 回（症例 4 のみは 1 日 3 回）点滴静注した。

治療効果の判定にさいして、症状、所見、臨床検査成績の改善の程度と速さを基とし、L-105 投与中止後の症状再燃の有無も考慮に入れて、臨床効果を、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。

臨床効果の判定と平行して、L-105 投与前後の原因菌の消長を基として、細菌学的効果を判定した。なお呼吸器感染症においては、L-105 投与により喀痰が完全に消失した場合は原因菌も消失したものと判断を下した。

一方、L-105 の副作用有無の検討を目的として、自・他覚症状の観察を行うとともに、L-105 投与前後の末梢血液像、肝・腎機能、尿所見などの検索を実施した。

なお L-105 投与に先立って皮内反応を実施し、反応陰性であることを確かめた後に L-105 を投与した。皮内反応陽性のために L-105 の投与を行わなかった症例は存在しなかった。

2. 成績

L-105 を投与した 15 例の治療成績は Table 1 に示したとおりである。

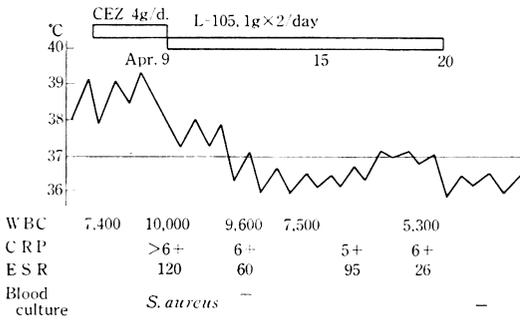
有効性判定より除外した 2 例を除いた 13 例に対する臨床効果は、著効 2 例、有効 6 例、やや有効 1 例、無効 4 例であり、細菌学的には原因菌の判明した 12 例中 9 例で除菌効果が認められた。

以下、各症例について経過の概要を記載する。

〔症例 1〕 87 歳 女 敗血症

脳梗塞、心不全にて入院加療中に発熱、血液培養で *S. aureus* を分離した。侵入門戸は IVH と考えられた。Cefazolin 1 日 4 g の投与を行ったが解熱傾向なく、L-105 投与に変更した。L-105 投与により解熱、血液培養も陰性化した。なお L-105 投与後、RBC、Hb、Ht の減少を示した

Fig. 2 Y.H. 87 yo. female, Septicemia, Cerebral infarction, Heart failure



が L-105 投与との 因果関係を明らかにすることはできなかった (Fig. 2)。

[症例 2] 67歳 女 敗血症

抜歯後数日して発熱, 全身の筋肉痛出現, 39°C 内外の発熱が 1 週間持続のため入院した。血液培養にて *S. aureus* を分離, oxacillin 1 日 8 g の点滴静注, さらに amikacin 1 日 400 mg の筋注を併用したが発熱持続し, 血液培養でも *S. aureus* の分離が持続したために L-105 投与に変更した。L-105 投与開始後も 38°C 内外の弛張熱が持続, 血液培養も陰性化しないために 5 日後からスルホ化ヒト免疫 globulin を 5 g, 2 日間静注の併用を実施したところ, 解熱, 血液培養も陰性化した (Fig. 3)。

[症例 3] 79歳 男 敗血症

脳梗塞で入院中発熱, 血液培養で *S. aureus* を分離した。L-105 1 回 1 g, 1 日 2 回, 12 日間投与継続したが, 発熱持続, 細菌学的にも無効に終わった。

[症例 4] 40歳 女 敗血症

都市ガス中毒で入院, 意識障害が持続, 入院時から 38~39°C の発熱が続き, 全身皮膚に小膿疱が多発, 血液培養にて *S. aureus* を検出した。L-105 1 回 1 g, 1

日 3 回, 10 日間投与したが発熱持続, *S. aureus* も継続して検出した。

[症例 5] 50歳 男 肺炎

肝機能障害で外来治療中, 睡眠剤 60錠服用, 意識消失をきたし緊急入院した。入院時から 38.5~39°C の発熱を認めた。3 日後体温は次第に下降傾向を示したが, 咳嗽, 喀痰を訴え胸部 X 線所見より肺炎と診断した。L-105 投与 2 日目には咳嗽, 喀痰著減し, 胸部 X 線陰影も速やかに吸収したので, 著効と判定した。喀痰中 *S. aureus* と *K. oxytoca* も L-105 投与により除菌された。

[症例 6] 72歳 男 肺炎

6 年前から脳梗塞による左片麻痺, 高血圧が持続していたが, 眩暈, 歩行困難を訴えるようになり, 同じころから悪寒を伴う発熱をきたしたため受診, 入院した。胸部 X 線像で右上野に肺炎陰影を認めた。L-105 投与により解熱, 胸部陰影消失した。L-105 投与前, 喀痰より *S. aureus* を分離していたが, L-105 投与により喀痰完全に消失, *S. aureus* は除菌されたものと判断した。

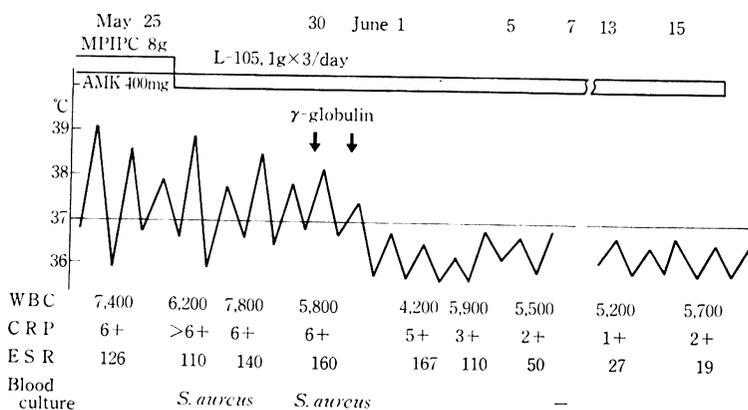
[症例 7] 58歳 肺炎 → 肺癌

約 3 週間前, 感冒様症状あり, 以後咳嗽持続, 全身倦怠も出現, 咯血をきたすようになったため受診, 胸部 X 線像より肺炎を疑い入院させ L-105 投与を実施した。L-105 投与後も発熱持続し, 胸部 X 線像の改善も認められなかった。本症例は, その後他の抗菌薬投与によっても症状の改善なく, 経気管肺生検により肺癌であることが判明したため, 有効性の判定から除外した。

[症例 8] 72歳 慢性気管支炎急性増悪

約 1 年前から急性増悪を反復するようになった慢性気管支炎。咳嗽, 喀痰, 呼吸困難の増強により入院した。喀痰より *E. cloacae* を分離した。L-105 0.5 g, 1 日 2 回投与により膿性痰は粘膿痰に改善したが喀痰量は不

Fig. 3 N.I. 67 yo. female, Septicemia, Cerebral infarction



変, 効果不十分と判断し, L-105 投与量を1回1g, 1日2回投与に増加したところ2日後から喀痰は粘液性となり, 喀痰量も減少した。喀痰中 *E. cloacae* も消失した。

〔症例9〕71歳 男 感染を伴った肺気腫

かなり以前から他医に肺気腫の治療を受けていたが, 発熱とともに咳嗽, 喀痰, 喘鳴の増強をみるようになり受診した。L-105 投与により解熱, 咳嗽, 喀痰, 呼吸困難, 胸部音ラの消失を認めた。L-105 投与前, 喀痰より *H. influenzae*, *E. coli* を分離したが, L-105 投与により喀痰が全く消失した。なお, 本例は L-105 投与中に好酸球が12%(828/mm³)と増加したが, L-105 投与終了時には5%(370/mm³)と正常化していた。

〔症例10〕75歳 女 感染を伴った肺気腫

約15年前から高血圧症, 糖尿病のコントロールを受けていた。約1週間前から発熱, 呼吸困難, 咳嗽, 喀痰を訴えるようになり入院した。喀痰から *S. aureus* と *H. influenzae* を分離し, 胸部X線像で肺気腫と右下野の肺炎陰影を認めた。L-105 投与により解熱, 胸部陰影の改善を認め, 喀痰も全く喀出しなくなった。

〔症例11〕74歳 男 感染を伴った肺気腫

約10年前から高血圧症にて治療を受けていたが最近になって喀痰と呼吸困難を訴えるようになっていた。10日前転倒後下肢浮腫をきたして入院した。胸部X線像にて肺気腫を認めた。喀痰を訴えていたために L-105 投与を実施したが, 投与後判明した CRP は陰性, 喀痰も非膿性でかつ分離菌も常在菌のみであることより, 感染存在の根拠に乏しく, 抗菌薬の薬効評価対象患者として不適当と考え, 有効性の判定から除外した。

〔症例12〕71歳 女 感染を伴った気管支拡張症

約15年前から咳嗽, 喀痰出現, 近医の治療を受けていた。右下葉に気管支拡張を認め, 1日50ml内外の粘膿性痰を喀出し, 喀痰より *E. cloacae* を分離した。L-105 投与後も喀痰量, 喀痰性状の改善は認められず, *E. cloacae* も残存した。L-105 投与終了時に GOT 45 IU と軽度の上昇を認めた。

〔症例13〕82歳 女 感染を伴った気管支拡張症

約10カ月前, 肺炎の診断の下に, 約20日間他院で治療を受けた。約1週間前感冒様症状出現, 近医治療を受けていたが咳嗽, 喀痰の軽快をみないため来院した。胸部X線像で両肺野広範囲に気管支拡張像を認め, 喀痰より *S. aureus* と *K. pneumoniae* を分離した。L-105 投与により咳嗽, 喀痰は徐々に軽快しつつあったが6日後の検査で好酸球増多(11%, 869/mm³)を認めたため L-105 の投与を中止した。L-105 投与中止時点における症状の改善軽度のためやや有効と判定したが, 喀痰中 *S. aureus*,

K. pneumoniae は消失した。

〔症例14〕27歳 男 肝膿瘍

約1週間前から発熱, 関節痛あり, 近医で cefaclor の投与を受けたが解熱せず 40°C を越える発熱が持続するため当科に紹介された。血液培養を反復したがすべて陰性, 超音波エコー, 肝シンチグラム (^{99m}Tc) で肝右葉に SOL を認め, 腹部 CT にても同部に low density mass を検出, Ga シンチグラムで同部に集積を認めたため, 肝膿瘍と診断した。L-105 1回1g, 1日2回, 5日間の投与を行ったが, 体温はかえって上昇傾向を示し, 無効と判定した。L-105 中止後, cefoperazone 1日6g, clindamycin 1日2,400mg の投与により軽快した。原因菌は不明であった。

〔症例15〕84歳 女 腎盂腎炎

心不全コントロール中, 5~6日前から発熱, 膿尿を認め, 尿より *K. pneumoniae* を 10⁷ CFU/ml 以上に証明した。L-105 投与により解熱し, 尿所見改善, 細菌尿も消失した。

以上15例について, L-105 投与前後に実施した臨床検査成績は Table 2 に示したとおりである。症例1において RBC, Hb, Ht の減少を認めたが, 原疾患による貧血の増強であるかあるいは L-105 投与に関連した減少かの判定は困難であった。症例3において L-105 投与終了時 GOT, Al-P の上昇が認められたが, L-105 中止4日後の検査値は GOT 86 IU, GPT 66 IU, Al-P 24.7 K-AU, LAP 205 U, LDH 922, bilirubin 1.30 mg/dl とさらに異常化を示した。なお L-105 中止3週間後の臨床検査値ではほぼ正常に回復した。症例4においても L-105投与により GOT, GPT, Al-P の上昇が認められた。症例6において L-105 投与後に RBC, Hb の低下が認められたが, 脱水症状の改善によるもので, L-105 投与とは無関係であると判断した。症例9においては前述のとおり L-105 投与中に一過性の好酸球増多が認められた。症例11において認められた BUN の上昇は基礎疾患に伴う浮腫の出没と関係があり L-105 とは無関係と判断した。症例13においては好酸球増多, 症例12と15においては軽度の GPT 上昇が認められた。

以上のように L-105 投与により臨床検査値の異常化を示した症例が多数存在したが, L-105 投与に伴う自・他覚的異常反応を示した症例は存在しなかった。

Ⅲ. 総括ならびに考按

L-105 は, いわゆる第三世代の cephem 系抗生物質と同様にグラム陰性菌に強い抗菌力を示し, β-lactamase に強い安定性を示すとともに, 一方において, ブドウ球

Table 2 Laboratory findings before and after administration of L-105

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	WBC ($\times 10^4$)	Eos. (%)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (K-AU)	BUN (mg/dl)	Creat. (mg/dl)
1	B	327	10.0	10000	—	86	92	15.1	21	0.9
	A	260	7.9	5300	3	8	1	9.1	20	1.2
2	B	284	8.5	6200	0	14	16	7.3	14	0.5
	A	450	13.2	5700	3	13	1	9.2	22	0.4
3	B	217	5.9	9000	1	38	33	13.1	21	0.8
	A	248	6.6	12700	1	56	21	16.2	14	0.5
4	B	295	8.7	10500	0	40	31	7.4	6	0.3
	A	313	8.9	12300	1	55	37	27.0	4	0.2
5	B	432	14.2	13700	0	218	92	16.8	12	0.9
	A	357	11.8	6300	1	19	16	8.0	7	0.6
6	B	481	11.9	6600	2	61	2	9.4	10	1.4
	A	389	10.1	5400	4	26	9	7.3	18	1.1
7	B	386	10.6	12600	0	67	19	13.1	10	0.6
	A	379	10.4	15200	0	64	26	14.4	7	0.6
8	B	464	14.3	5100	5	25	20	8.3	14	0.8
	A	426	13.1	4700	2	29	16	7.2	13	0.8
9	B	486	13.7	9500	5	29	13	12.5	10	0.9
	A	442	12.8	7400	5	34	5	9.5	12	0.8
10	B	325	10.0	12700	0	8	7	7.5	27	2.0
	A	396	11.9	7200	1	11	3	7.9	—	—
11	B	444	14.2	7400	1	16	12	8.7	14	0.9
	A	388	12.4	6000	—	23	5	8.6	27	1.1
12	B	461	12.6	10600	1	27	13	7.8	9	0.7
	A	403	11.3	7500	5	45	16	9.7	14	0.7
13	B	364	11.3	8900	3	27	18	10.5	7	0.6
	A	379	12.0	7900	11	22	11	7.5	9	0.6
14	B	493	15.1	11900	2	46	66	12.9	20	1.2
	A	465	14.0	17300	1	35	34	14.3	25	1.2
15	B	264	7.9	3900	4	36	9	11.8	16	1.2
	A	255	7.8	3900	4	52	2	12.3	17	1.3

B : Before A : After

菌に対しても強い抗菌力を示すことが従来の第三世代 cephem に比較して優れた点とされている。今回検討した臨床分離菌に対する L-105 の抗菌力をみても、 10^8 CFU/ml 接種時には *S. aureus* の L-105 に対する感受性分布のピークは $0.78 \mu\text{g/ml}$ に認められ、*S. aureus* に対する90%阻止濃度も $1.56 \mu\text{g/ml}$ と、従来検討した他の cephem 系抗生物質の *S. aureus* に対する抗菌力^{1,2)}に比較して、cefazolin には劣るものの、いわゆる第三世代 cephem より優れた抗菌力が認められた。一方、*K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* に対する L-105 の抗菌力は第三世代 cephem の抗菌力とほぼ同等であるが、*E. coli* に対する抗菌力はわずかに劣り、*P. aeruginosa* に

対する抗菌力はかなり劣ることが認められた。

敗血症4例、肺炎2例、肺炎の疑(肺癌)1例、慢性気管支炎急性増悪1例、感染を伴った肺気腫3例、感染を伴った気管支拡張症2例、肝膿瘍1例、腎盂腎炎1例、計15例に L-105 を1回1gずつ(1例のみは当初0.5gずつ)1日2回(1例の敗血症には1日3回)、3~22日間点滴静注により投与した。15例中10例は70歳以上の高齢者であり、基礎疾患をもつ症例が多く、しかもかなり重症例を投与対象に選択したにもかかわらず、抗菌薬の薬効評価の対象症例としては不相当と判断し、有効性判定より除外した2例を除いた13例中著効2例、有効6例、やや有効1例、無効4例とかなり評価しうる臨床

効果が認められた。また原因菌を分離しえた12例中9例において除菌効果が認められ、とくに *S. aureus* を分離した8症例（うち3例は *S. aureus* と他の菌の複数菌感染）中6例において *S. aureus* を除菌しえたことは、L-105が *S. aureus* に対して優れた抗菌力を有することが反映された臨床成績と考えられた。

有効性に関しては、以上のごとくかなり優れた成績が認められたが、一方、安全性に関しては、自・他覚的の異常反応が認められた症例は全く認められなかったが、RBC, Hb, Ht の減少1例、好酸球増多2例、GOT 上昇1例、GOT, GPT, Al-P 上昇1例、GOT, GPT, Al-P, LDH, bilirubin 上昇1例と、計7例に臨床検査値の異常化が認められた。これらの臨床検査値の異常化は疾患の経過の一部としてたまたま L-105 投与時に認められたということを否定しえず、L-105 投与との因果関係を判定することは不可能であるが、今後 L-105 投

与にさいして留意することが必要であろうと考えられた。

以上、L-105 は *S. aureus* 感染症を含めて、かなり優れた治療効果が認められ、有用な効菌薬の1つになりうるものと考えられる。

（本論文の要旨は第33回日本化学療法学会および14th International Congress of Chemotherapy において発表した）

文 献

- 1) 三木文雄, 久保研二, 河野雅和, 他: Cefmenoxime (SCE-1365) に関する基礎的ならびに臨床的研究。Chemotherapy 29 (S-1): 499~507, 1981
- 2) 三木文雄, 久保研二, 河野雅和, 他: 6059-S に関する基礎的ならびに臨床的研究。Chemotherapy 28 (S-7): 486~493, 1980

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND CLINICAL EFFICACY OF L-105

FUMIO MIKI, YOSHIYASU IKUNO, EIJI INOUE, MINORU YOSHIYAMA,
AKIHITO MURATA, SHINICHI TANIZAWA, KAZUO SAKAMOTO and
HIROZUMI SAKAI

Department of Internal Medicine, Tane General Hospital

L-105 is a new cephalosporine for parenteral use, synthesized by Lederle (Japan). We studied susceptibility of clinical isolates to L-105, and its efficacy and safety in patients with infections in the field of internal medicine. The results are as follows:

The *in vitro* susceptibility tests at 10^6 CFU/ml showed the following MIC peaks: 0.78 $\mu\text{g/ml}$ for *S. aureus*, 0.2 $\mu\text{g/ml}$ for *E. coli*, 0.1 $\mu\text{g/ml}$ for *K. pneumoniae*, 0.1 $\mu\text{g/ml}$ for *P. mirabilis*, 0.1 $\mu\text{g/ml}$ for *P. vulgaris*, 50 $\mu\text{g/ml}$ and above for *P. aeruginosa*, and 0.2 $\mu\text{g/ml}$ for *S. marcescens*. MICs for *Proteus* strains and *S. marcescens* were considerably affected by an increase in inoculum size.

A total of 15 cases, i.e., 4 cases of septicemia, 9 cases of respiratory tract infections, and one case each of liver abscess and pyelonephritis, were given 1g of L-105 with i.v. drip infusion twice daily (3 times daily in one case of septicemia) for 3 to 22 days. Out of 4 septicemia cases, one case each of "markedly effective" and "effective", and two cases of "ineffective" were noted. Two pneumonia cases showed one case each of "markedly effective" and "effective". One chronic bronchitis and two infected pulmonary emphysema cases all showed "effective". Two infected bronchiectasis cases showed each of "slightly effective" and "ineffective". One liver abscess case showed "ineffective", and one pyelonephritis case "effective". Bacteriologically, eradication was observed in 9 out of 12 cases in which pathogens were identified. No objective and subjective side effects were reported. However, abnormal laboratory test values were observed at slightly high frequency with one case of decreased RBC \cdot Hb \cdot Ht, and two cases each of eosinophilia, GOT elevation, and GOT \cdot GPT \cdot Al-P elevation.