

## 複雑性尿路感染症に対する L-105 の基礎的・臨床的検討

水野全裕・那須良次・岸 幹雄

公文裕己・大森弘之

岡山大学医学部泌尿器科学教室

(主任：大森弘之教授)

近藤捷嘉・近藤 淳

岡山赤十字病院泌尿器科

難波克一

岡山市民病院泌尿器科

赤枝輝明

津山中央病院泌尿器科

複雑性尿路感染症に対する L-105 の有用性を基礎的ならびに臨床的に検討した。

1) 抗菌力：尿路感染症由来の教室保存株 12 菌種、196 株に対する本剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、同系薬剤である latamoxef (LMOX), cefmenoxime (CMX), cefoprazone (CPZ) と比較検討した。*E. faecalis*, *P. aeruginosa* では MIC が 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性株が多数を占めていたが、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* の 80% MIC はそれぞれ 0.20, 0.39, 0.39  $\mu\text{g/ml}$  と良好な成績であった。他剤との比較ではグラム陽性菌では、*S. epidermidis* に対して他の 3 剤に比べ優れており、グラム陰性菌では一般的に LMOX とほぼ同程度の抗菌力を示していた。

2) 臨床効果：複雑性尿路感染症 24 例に対して本剤を使用した。投与スケジュールは原則として 1 回 1g, 1 日 2 回, 5 日間の one shot 静注とした。UTI 評価基準に基づいた判定では著効 4 例, 有効 6 例, 無効 11 例で、有効率は 47.6% (10/21) であった。自覚的副作用は全例に認めず、臨床検査値の異常変動は白血球減少を 1 例に認めたが、軽度かつ一過性で臨床上一問題となるものではなかった。

近年、セフェム系抗生剤は、優れた安全性と強い抗菌力のため注射用抗生剤の主流となっており、その発達はめざましい。第三世代のセフェム系抗生物質はグラム陰性菌には強い抗菌力を示すものの、グラム陽性菌に対して抗菌力が弱く、大きな欠点となっている。

L-105 は日本レダリー株式会社で開発された半合成セフェム系の注射用抗生物質であり、グラム陽性菌に対して強い抗菌力を有するとともに、グラム陰性菌に対しても第三世代のセフェム剤と同等の抗菌力を示すとされている<sup>1)</sup>。

今回、われわれは L-105 を複雑性尿路感染症に対して使用する機会を得たので、若干の基礎的検討と併せて、その臨床成績を報告する。

### I. 抗 菌 力

#### 1. 対象および方法

尿路感染症由来の教室保存株、*S. epidermidis* 10 株、*E. faecalis* 20 株、*E. coli* 30 株、*Citrobacter* 19 株、*K.*

*pneumoniae* 17 株、*E. cloacae* 10 株、*E. aerogenes* 10 株、*S. marcescens* 20 株、*P. mirabilis* 20 株、*P. vulgaris* 10 株、*M. morgani* 10 株、*P. aeruginosa* 19 株および標準株 *E. coli* NIHJ-JC 2 の 12 菌種 196 株に対する本剤および LMOX, CMX, CPZ の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、比較検討した。MIC の測定は化療標準法<sup>2)</sup>に従い、培地に modified Mueller-Hinton agar (ニッスイ) を用いた寒天平板希釈法で行い、接種菌量は  $10^8$  CFU/ml とした。

さらに、本剤の  $\beta$ -lactamase に対する安定性をみるために、*E. coli* 30 株においてニトロセフィン Disk 法ならびに pH Disk 法を用いて  $\beta$ -lactamase の検出を行い、 $\beta$ -lactamase 産生度と抗菌力との関係を CPZ と比較して検討した。

#### 2. 結 果

各菌種に対する本剤の MIC 分布を Table 1 に示した。*E. faecalis*, *P. aeruginosa* では MIC が 100  $\mu\text{g/ml}$  以

Table 1 MIC distribution of L-105

MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100 <
Strains														
<i>E. coli</i> NIJH-JC 2		1												
<i>S. epidermidis</i>				4	3	1				1				1
<i>E. faecalis</i>	1				1		1					5	10	2
<i>E. coli</i>	1	4	14	7	1	1	1	1						
<i>Citrobacter</i>			2	4			4	1	1	3	2	2		
<i>K. pneumoniae</i>		1	11	1	1	2		1						
<i>E. cloacae</i>				1			1			7		1		
<i>E. aerogenes</i>		1	1	1	1		1		1	1	2		1	
<i>S. marcescens</i>					1	1	1	8		1	6	1	1	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	4	6	4		2						2	
<i>P. vulgaris</i>	1		3	1	2	1						1	1	1
<i>M. morgani</i>		4	3		2						1			
<i>P. aeruginosa</i>								1	1		4		9	4

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. epidermidis* 10 strains

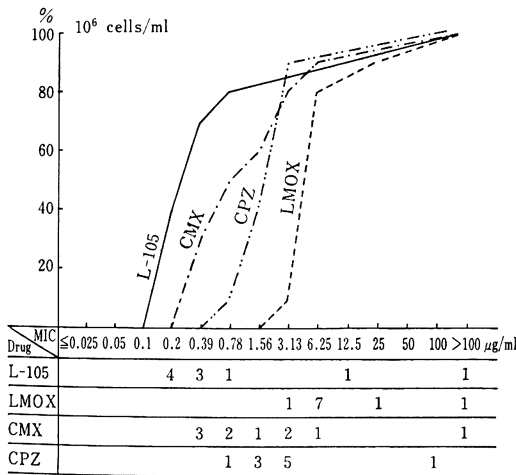
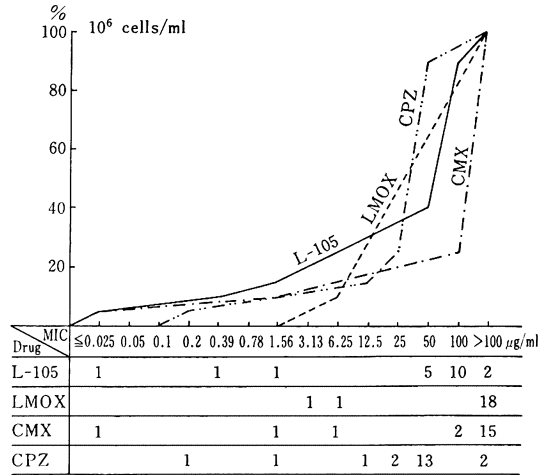


Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. faecalis* 20 strains



上の耐性株が多数を占めるものの、尿路感染症の代表的起炎菌である *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* では 80% MIC がそれぞれ 0.20, 0.39, 0.39  $\mu\text{g/ml}$  と良好な成績を示し、*S. marcescens* でも 3.13  $\mu\text{g/ml}$  に peak を認め、90% MIC が 25  $\mu\text{g/ml}$  と良好な成績を示した。

各菌種ごとに他剤と比較した結果を Fig. 1~12 に示した。*S. epidermidis* では 80% MIC が 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であり、他の 3 剤に比べて明らかに低い MIC 分布を示していた (Fig. 1)。*E. faecalis* では CPZ, CMX とほぼ同程度であり、LMOX よりもやや優れていた (Fig. 2)。*E. coli* では LMOX と同程度で、CMX より 1 管程度、

CPZ より数管優れていた (Fig. 3)。*Citrobacter* では LMOX よりやや劣り、CMX より 1 管程度、CPZ より 2~3 管優れていた (Fig. 4)。*K. pneumoniae* では LMOX, CMX とほぼ同程度で、CPZ よりも数管優れていた (Fig. 5)。*E. cloacae*, *E. aerogenes* では他の 3 剤とほぼ同程度の抗菌力を示していた (Fig. 6, 7)。*S. marcescens* では CMX とほぼ同程度の優れた抗菌力を示し、他の 2 剤より数管優れていた (Fig. 8)。*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *M. morgani* では LMOX と同程度ないしやや劣るものの、CMX よりやや優れ、CPZ よりも数管優れていた (Fig. 9, 10, 11)。*P. aeruginosa* では CPZ

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. coli* 30 strains

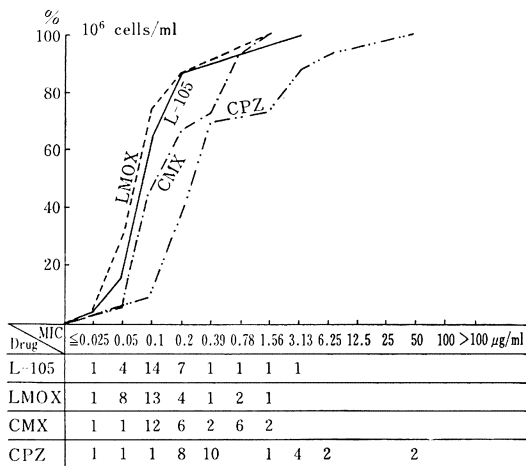


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates *K. pneumoniae* 17 strains

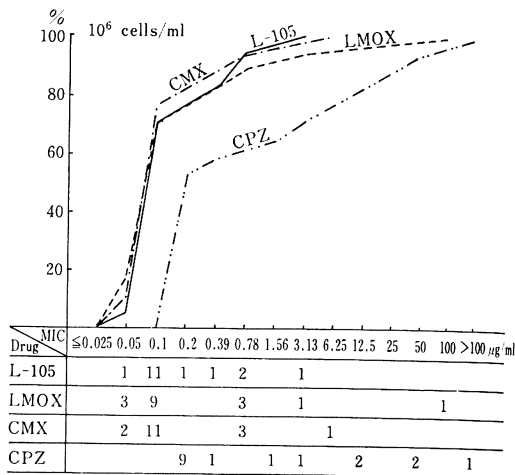


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *Citrobacter* 19 strains

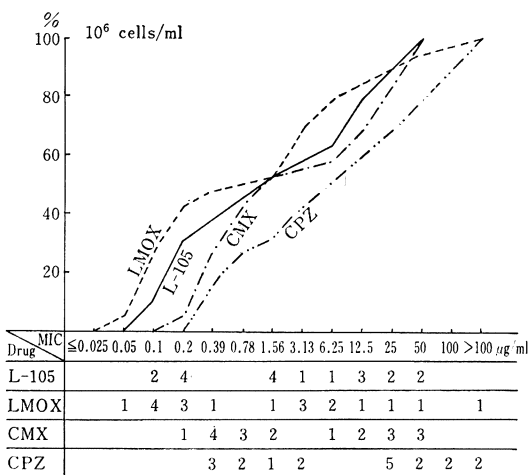
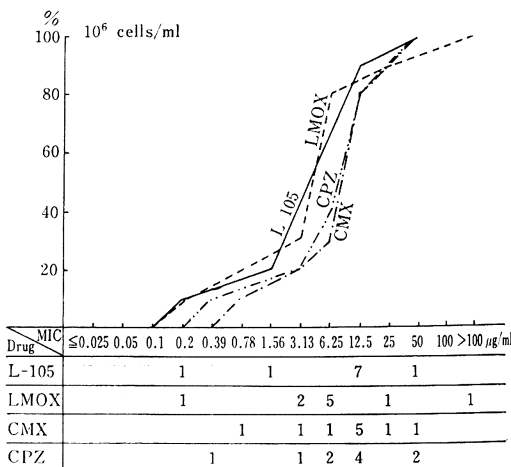


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. cloacae* 10 strains



よりも2管程度劣っていたが、他の2剤とはほぼ同程度の抗菌力を示した (Fig. 12)。

*E. coli* における  $\beta$ -lactamase 産生能と本剤および CPZ の MIC の関係を見ると、本剤の MIC は全体に CPZ の MIC よりも低く、その傾向は  $\beta$ -lactamase 高度産生株でより顕著であった (Fig. 13)。

II. 臨床的検討

1. 対象および方法

1984年7月より1984年10月までの岡山大学、岡山赤十字病院、岡山市市民病院、津山中央病院各泌尿器科の入院

患者を対象に本剤を使用した。症例はすべて複雑性尿路感染症で総症例数は24例であり、投与スケジュールは原則として1日2回、1回1g、5日間 one shot 静注としたが、症例 No. 1 のみは8日間投与した (Table 2)。なお、本剤投与予定にて64歳の前立腺肥大症術後症例に皮内反応を施行したところ、注射部位に25×21mmの発赤を認めたため投与を中止した。本症例はヨードテストも陽性であった。

2. 効果判定

臨床効果の判定は、主治医判定ならびに UTI 薬効評

Table 2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with L-105

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation**		Side effect		
						Dose g x/day	Route			Duration	Species	Count	MIC ( $\mu$ g/ml)		UTI	Dr.
1	63	M	C.C.C. B.P.H. (Post ope)	+	G-1	1.0 x 2	i.v.	8	-	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	25	Poor	Fair	-
2	82	M	C.C.C. Prostatic cancer Bladder diverticulum	-	G-4	1.0 x 2	i.v.	5	+	++	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>7</sup>	12.5	Excellent	Excellent	-
3	67	M	C.C.C. B.P.H. (Post ope)	+		1.0 x 2	i.v.	5	-	±	<i>S. epidermidis</i>	<10 <sup>3</sup>			Poor	-
4	24	F	C.C.P. Vesicoureteral reflux	-		1.0 x 2	i.v.	5	-	±	<i>Tenulopsis glabrata</i>	10 <sup>5</sup>			Excellent	-
5	64	M	C.C.C. Prostatic cancer	-		1.0 x 2	i.v.	5	+	±	<i>S. epidermidis</i>	<10 <sup>3</sup>			Good	-
6	77	M	C.C.C. B.P.H. (Post ope)	+	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	-	+++	<i>P. aeruginosa</i>	>10 <sup>7</sup>	100	Poor	Poor	-
7	70	F	C.C.C. Neurogenic bladder Bladder stone	-	G-4	1.0 x 2	i.v.	5	-	++	<i>P. aeruginosa</i>	>10 <sup>7</sup>	6.25	Poor	Good	-
8	66	M	C.C.C. B.P.H. (Post ope)	-	G-2	1.0 x 2	i.v.	5	+	+++	<i>P. aeruginosa</i>	>10 <sup>7</sup>	100	Moderate	Good	-
9	64	F	C.C.P. Renal stone	-	G-3	1.0 x 2	i.v.	5	-	+	<i>S. aureus</i>	10 <sup>4</sup>	0.78	Excellent	Excellent	-

Table 2 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effect
						Dose g x /day	Route	Duration			Species	Count	MIC ( $\mu$ g/ml)	UTI	Dr.	
10	75	M	C.C.C. Bladder tumor	+ (Urethra)	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	-	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>A. calcoaceticus</i>	10 <sup>7</sup> >10 <sup>7</sup>	— 100	Poor	Poor	-
11	86	M	C.C.C. Urethral stricture	+ (Cystostomy)	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	-	++	<i>P. rettgeri</i>	10 <sup>7</sup> —	100 —	Moderate	Good	-
12	82	M	C.C.C. Bladder tumor	-	G-4	1.0 x 2	i.v.	5	++	—	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> YLO	10 <sup>7</sup> <10 <sup>3</sup>	100 —	Moderate	Good	-
13	73	M	C.C.C. Bladder tumor	-	G-4	1.0 x 2	i.v.	5	++	—	<i>P. cepacia</i> <i>P. cepacia</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	— —	Poor	Poor	-
14	87	M	C.C.C. B.P.H.	+ (Urethra)	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	—	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. cepacia</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	25 —	Poor	Poor	-
15	73	M	C.C.C. Bladder tumor Uretero cutaneousostomy	+ (Ureter)	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	-	++	<i>P. rettgeri</i> <i>Flavobacterium</i> sp.	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	100 —	Poor	Poor	-
16	70	M	C.C.C. Bladder tumor Neurogenic bladder	+ (Urethra)	G-5	1.0 x 2	i.v.	5	-	+	<i>F. faecalis</i> <i>P. cepacia</i>	10 <sup>7</sup> —	25 12.5	Poor	Poor	-
17	87	M	C.C.C. B.P.H. Bladder stone	-	G-4	1.0 x 2	i.v.	5	-	++	<i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup> —	25 —	Excellent	Excellent	-
18	77	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-6	1.0 x 2	i.v.	5	-	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup> — —	100 50 —	Excellent	Excellent	-

		C.C.C.	-	G-2	1.0 x 2	i.v.	5	+	‡	S. epidermidis E. faecium	10 <sup>4</sup> — <10 <sup>3</sup>	6.25	Moderate	Good	WBC
															4100 ↓ 3200 ↓ 4400
19	62	M C.C.C. B.P.H. (Post ope)	-	G-2	1.0 x 2	i.v.	5	-	‡	—	—	—	Moderate	Good	—
20	72	M C.C.C. B.P.H. (Post ope)	-	G-6	1.0 x 2	i.v.	5	-	+	C. freundii E. faecalis P. aeruginosa E. cloacae	10 <sup>7</sup> — 10 <sup>6</sup>	—	Poor	Poor	-
21	68	M C.C.C. B.P.H. (Post ope)	+ (Urethra)	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	-	‡	S. marcescens Flavobacterium sp. A. anitratus	10 <sup>7</sup> 10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup>	12.5	Moderate	Fair	-
22	82	F C.C.C. Bladder tumor	-	G-4	1.0 x 2	i.v.	5	-	+	β-Strept. —	10 <sup>5</sup> —	—	Moderate	Fair	-
23	71	M C.C.C. B.P.H. (Post ope)	+ (Urethra)	G-1	1.0 x 2	i.v.	5	-	‡	β-Strept. P. aeruginosa S. aureus	10 <sup>4</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>3</sup>	100	Poor	Fair	-
24	69	M C.C.C. B.P.H. (Post ope)	-	G-2	1.0 x 2	i.v.	5	-	‡	P. vulgaris P. vulgaris	10 <sup>5</sup> 10 <sup>4</sup>	0.2 0.2	Poor	Fair	-

Before treatment UTI : Criteria by the committee of UTI

\* After treatment \*\* Dr. : Dr's evaluation

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

B.P.H. : Benign prostate hypertrophy

Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. aerogenes* 10 strains

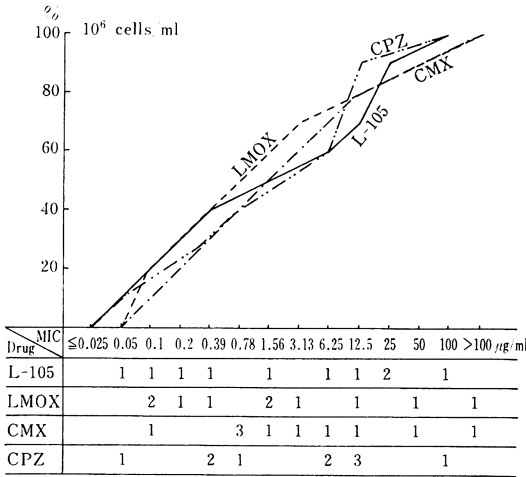


Fig. 9 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. mirabilis* 20 strains

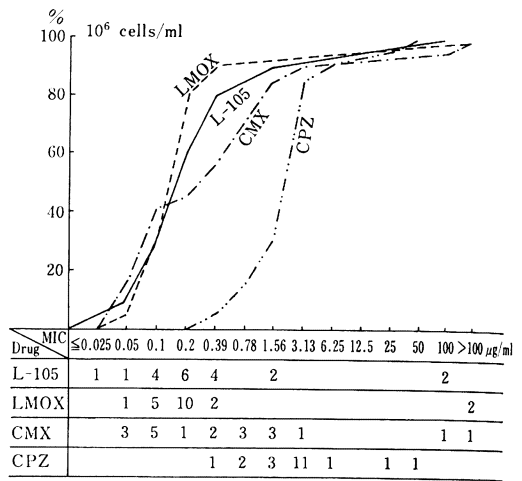


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. marcescens* 20 strains

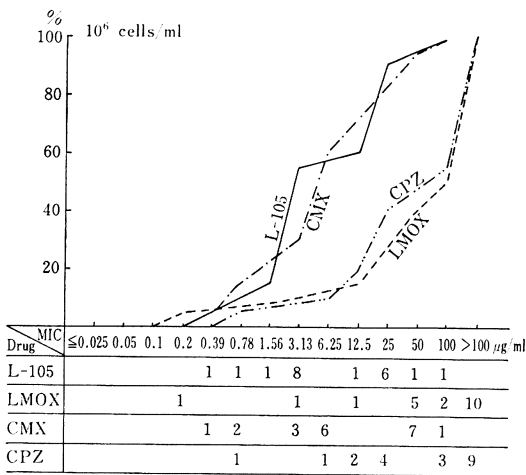
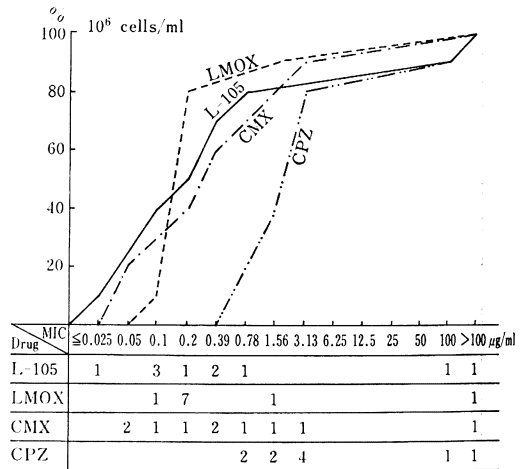


Fig. 10 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. vulgaris* 10 strains



価基準(第二版<sup>3)</sup>ならびにその補遺<sup>4)</sup>)に準じて行った。

3. 臨床効果

主治医判定による効果は著効5例, 有効6例, やや有効5例, 無効8例で有効率は45.8%であった(Table 2)。

以下, UTI 薬効評価基準の患者条件を満足した21例について検討した。全体の臨床効果をみると, 細菌尿に対する効果は陰性化9例, 菌交代4例, 不変8例, 膿尿に対する効果は正常化5例, 改善4例, 不変12例で総合臨床効果は著効4例(19.1%), 有効6例(28.6%), 無効11例(52.3%)で有効率は47.6%であった(Table 3)。

投与前に非感性和とされる *Pseudomonas* の分離された11例を除いた10例の成績をみると, 著効2例(20%), 有効5例(50%), 無効3例(30%)であり, 有効率は70%であった(Table 4)。

UTI 薬効評価基準の疾患病態群別の成績を全体でみると, 複数菌感染群の有効率(33.3%)に比べて単独菌感染群の有効率は50%と優れており, 同様にカテーテル留置群の有効率(22.2%)に比べて非留置群の有効率は66.7%と優れていた(Table 5)。投与前に非感性和とされる *Pseudomonas* の分離された11例を除いた10例の成績を

Fig. 11 Sensitivity distribution of clinical isolates *M. morgani* 10 strains

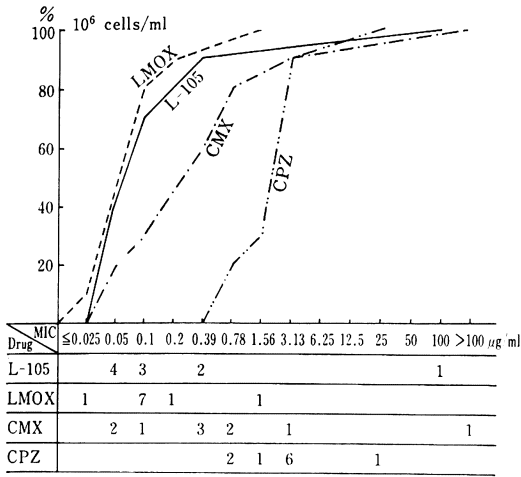
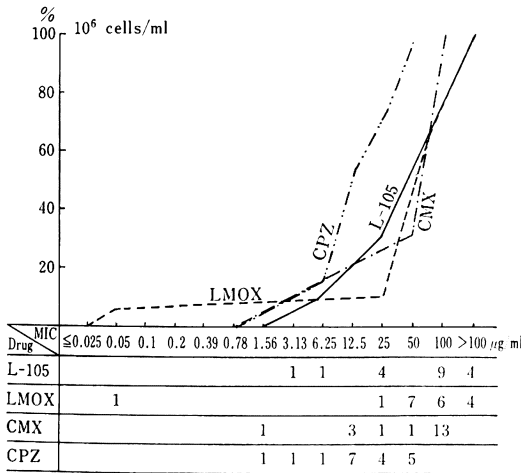


Fig. 12 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. aeruginosa* 19 strains

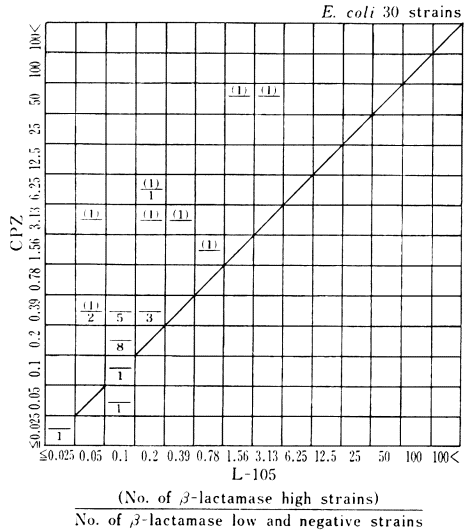


みると、複数菌感染例は含まれておらず、カテーテル留置例の有効率は50%、非留置例の有効率は83.3%であった (Table 6)。

4. 細菌学的効果

投与前分離菌は11菌種、27株であり、そのうち17株 (63%) が消失、10株 (37%) が残存していた。残存菌の内訳は *P. aeruginosa* が5株と最も多く、次いで *P. cepacia* が2株、*E. faecalis*、*P. vulgaris*、*E. cloacae* がそれぞれ1株であった。各菌種についてみると、*P. aeruginosa* の消失率は44.4%とやや低いものの、*S. marces-*

Fig. 13 Correlation between β-lactamase activity and MICs of CPZ and L-105



*ens*, *E. faecalis* の消失率はそれぞれ100%、75%と良好な成績を示していた (Table 7)。

投与後出現菌は10菌種、11株でグラム陽性球菌3株、グラム陰性桿菌7株、真菌1株であり、一定の傾向はみられなかった (Table 8)。

5. 副作用

総投与症例24例における自覚的副作用の検討では、全例に副作用は認めなかった。

臨床検査値の異常変動は7例に認めたが、本剤投与との関連が疑われたのは症例 No. 19 の白血球減少のみであった (Table 9, 2)。

本症例は投与前の白血球数 4,100/mm<sup>3</sup> が投与終了直後3,200/mm<sup>3</sup> と低下したが、投与後9日目には4,400/mm<sup>3</sup> と正常範囲内に復したため、本剤の投与と関係あるかもしれないと判定した。なお、本症例は臨床的には問題なく経過した。

III. 考 察

近年、セフェム系抗生物質は感染症治療の主流となっており、新薬の開発はめざましい。L-105の特徴の一つは、グラム陽性菌に対する抗菌力が第三世代のセフェム系薬剤に比べて優れていることである<sup>1)</sup>。

今回行った抗菌力の検討では、本剤は *P. aeruginosa*、*E. faecalis* では耐性株が多かったものの、尿路感染症の重要な起炎菌である *E. coli*、*K. pneumoniae*、*P. mirabilis* では、良好な成績を示していた。他剤との比較では、*S. epidermidis* で80% MICが、0.78 μg/mlであり、他の3剤よりも明らかに優れた成績を示し、グラム陽性菌に対する有用性的一端がうかがわれた。グラム陰性菌に



Table 3 Overall clinical efficacy of L-105 in complicated UTI

Pyuria \ Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	4	1	4	9 (42.9%)
Decreased				
Replaced		1	3	4 (19.1%)
Unchanged	1	2	5	8 (38.1%)
Efficacy on pyuria	5 (23.8%)	4 (19.1%)	12(57.1%)	Case total 21
Excellent		4(19.1%)	Overall effectiveness rate 10/21 (47.6%)	
Moderate		6(28.6%)		
Poor (or Failed)		11(52.3%)		

Table 4 Overall clinical efficacy of L-105 in complicated UTI (without *Pseudomonas* infection)

Pyuria \ Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	1	3	6 (60%)
Decreased				
Replaced		1	2	3 (30%)
Unchanged		1		1 (10%)
Efficacy on pyuria	2 (20%)	3 (30%)	5 (50%)	Case total 10
Excellent		2 (20%)	Overall effectiveness rate 7/10 (70%)	
Moderate		5 (50%)		
Poor (or Failed)		3 (30%)		

Table 5 Overall clinical efficacy of L-105 classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	8(38.1%)		2	6	25.0%
	2nd group (Post prostatectomy)	3(14.3%)		2	1	66.7%
	3rd group (Upper UTI)	1( 4.8%)	1			100%
	4th group (Lower UTI)	6(28.6%)	2	2	2	66.7%
	Sub total	18(85.7%)	3	6	9	50.0%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	1( 4.8%)			1	0%
	6th group (No catheter indwelt)	2( 9.5%)	1		1	50.0%
	Sub total	3(14.2%)	1		2	33.3%
Total		21( 100%)	4	6	11	47.6%

Table 6 Overall clinical efficacy of L-105 classified by type of infection (without *Pseudomonas* infection)

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	4( 40%)		2	2	50%
	2nd group (Post prostatectomy)	2( 20%)		1	1	50%
	3rd group (Upper UTI)	1( 10%)	1			100%
	4th group (Lower UTI)	3( 30%)	2	1		100%
	Sub total	10( 100%)	3	4	3	70%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)					
	6th group (No catheter indwelt)					
	Sub total					
Total		10( 100%)	3	4	3	70%

Table 7 Bacteriological response to L-105 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1( 100%)	
<i>S. epidermidis</i>	1	1( 100%)	
<i>E. faecalis</i>	4	3( 75%)	1
<i>Streptococcus</i> sp.	2	2( 100%)	
<i>S. marcescens</i>	3	3( 100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	9	4(44. 4%)	5
<i>P. cepacia</i>	2		2
<i>P. rettgeri</i>	2	2( 100%)	
<i>P. vulgaris</i>	1		1
<i>E. cloacae</i>	1		1
<i>C. freundii</i>	1	1( 100%)	
Total	27	17(63. 0%)	10

\* Persisted : Regardless of bacterial count

においては、*P. aeruginosa* では CPZ よりやや劣り、他の 2 剤と同様に耐性菌が多くみられたものの、*S. marcescens* に対しては CMX とほぼ同程度の優れた抗菌力を示し、*Serratia* 感染症に対する有用性が示唆された。

$\beta$ -lactamase に対する安定性も本剤の特徴の一つとされている<sup>1)</sup>。CPZ は penicillinase 型、とくに R-plasmid 支配の  $\beta$ -lactamase に対してやや不安定であるとされているが<sup>5,6)</sup>、今回の *E. coli* における  $\beta$ -lactamase 産生能と本剤および CPZ の抗菌力の検討で、 $\beta$ -lactamase 高度産生株において本剤の抗菌力が CPZ に比べて著明に優れていたことは、本剤の  $\beta$ -lactamase に対する安定

Table 8 Strains appearing after L-105 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of Strains*
<i>S. aureus</i>	1( 9. 1%)
<i>S. faecium</i>	1( 9. 1%)
<i>E. faecalis</i>	1( 9. 1%)
<i>P. aeruginosa</i>	1( 9. 1%)
<i>P. cepacia</i>	1( 9. 1%)
<i>Flavobacterium</i> sp.	2(18. 2%)
<i>E. cloacae</i>	1( 9. 1%)
<i>A. calcoaceticus</i>	1( 9. 1%)
<i>A. anitratus</i>	1( 9. 1%)
YLO	1( 9. 1%)
Total	11( 100%)

\* Regardless of bacterial count (Okayama Univ.)

性をうかがわせる結果であった。

複雑性尿路感染症における臨床効果の検討では、主治医判定による有効率は、45. 8% とやや低く、UTI 薬効評価基準に従った効果判定でも、有効率は 47. 6% (10/21) であり当教室で検討した CMX の 67% (16/24)<sup>7)</sup>、LMOX の 75% (15/20)<sup>8)</sup> に比べてやや不良であった。しかし、患者の背景をみると、CMX では一般に比較的有效率の高い group 3 が全体の 25% を占めており、また難治性の高い NF-GNR による感染症が 4 例(16. 7%) しか含まれておらず、LMOX についても、NF-GNR による感染は 3 例 (15%) と少数であった。これに比べて本剤では 11 例 (52. 4%) が NF-GNR による感染であり、NF-GNR を除いた検討では有効率 70% (7/10) と

Table 9 Changes in laboratory test results

Item	Total No. of patients evaluated	Doctor's evaluation						
		Aggravated (Relation to the drug)						
		Definite	Probable	Possible	Subtotal	Probably not	Definitely not	Subtotal
RBC	24(100%)				(0%)		1	1(4.2%)
Hb	24(100%)				(0%)		1	1(4.2%)
Ht	24(100%)				(0%)		1	1(4.2%)
WBC	24(100%)			1	1(4.2%)			(0%)
WBC Distribution	Ba.	15(100%)			(0%)			(0%)
	Eo.	15(100%)			(0%)	1		1(4.2%)
	Neut.	15(100%)			(0%)			(0%)
	Ly.	15(100%)			(0%)			(0%)
	Mo.	15(100%)			(0%)	1		1(4.2%)
Platelet	24(100%)				(0%)			(0%)
s-GOT	24(100%)				(0%)			(0%)
s-GPT	24(100%)				(0%)	1		1(4.2%)
Al-Pase	24(100%)				(0%)			(0%)
LAP	6(100%)				(0%)			(0%)
$\gamma$ -GTP	17(100%)				(0%)	1		1(4.2%)
LDH	13(100%)				(0%)			(0%)
Bilirubin	Total	15(100%)			(0%)			(0%)
	Direct	15(100%)			(0%)			(0%)
	Indirect	15(100%)			(0%)			(0%)
BUN	24(100%)				(0%)	1	1	2(8.3%)
s-Cr	24(100%)				(0%)			(0%)
Na	11(100%)				(0%)			(0%)
K	11(100%)				(0%)			(0%)
Cl	11(100%)				(0%)			(0%)
No. of patients with aggravated laboratory test results				1			6	

他剤と同程度の有効率を示しており、CMX、LMOX と同等な効果が期待できるものと考えられた。

細菌学的効果を見ると、本剤使用による菌消失率は63% (17/27) であり、CMX の84.6% (22/26)<sup>7)</sup>、LMOX の84% (21/25)<sup>8)</sup> に比べてやや不良であったが、これは前述したように、NF-GNR が11株と多数含まれていたためであり、NF-GNR を除いた菌消失率は81.3% (13/16) と優れた成績であった。菌種別にみると *S. marcescens* の消失率は100% (3/3) と非常に優れており、基礎的検討の結果を反映しており、本剤の *S. marcescens* 感染症に対する有用性が示唆された。一方、*P. aeruginosa* に対しては菌消失率は44.4% (4/9) であ

り、CMX の50% (2/4)<sup>7)</sup> と同等の成績であった。*E. faecalis* の消失率は75% (3/4) とかなりの有効性が期待される結果であった。

副作用に関しては、1例に皮内反応陽性例を認めたものの、投与症例24例では全例自覚的副作用は認めず、本剤との関連が疑われた臨床検査値の異常変動も1例(4.2%)のみであり、程度も軽度で臨床問題なく経過した。この発現頻度は他剤と比べてほぼ同程度ないしは低率であり<sup>7,8)</sup>、本剤は安全性の高い薬剤であると考えられた。

以上の結果より、本剤は *Pseudomonas* などの非感性菌を除けば、*S. marcescens* に対しても強い抗菌力を示し、

近年問題になっている  $\beta$ -lactamase 産生菌による複雑性尿路感染症に対しても有効かつ安全な薬剤であり、複雑性尿路感染症の治療において有用性の高い薬剤であると考えられた。

### 文 献

- 1) 第33回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, L-105, 東京, 1985
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 3) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準 (第2版)。Chemotherapy 28 : 324~341, 1980
- 4) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準 (第2版) 補遺。Chemotherapy 28 : 1351~1358, 1980
- 5) 五島嗟智子, 小川正俊, 辻 明良, 金子康子, 桑

- 原章吾: 広域合成 Cepharosporin, Cefoperazone (T-1551) の *in vitro*, *in vivo* の抗菌作用と細菌学的評価。Chemotherapy 28 (S-6) : 28~44, 1980
- 6) 南 新三郎, 松原信之, 村岡拓己, 倉茂達徳, 三橋 進: Cefoperazone (T-1551) の *in vitro* および *in vivo* の抗菌作用について。Chemotherapy 28 (S-6) : 1~13, 1980
  - 7) 宮田和豊, 沖宗正明, 石戸則孝, 高木 均, 平野学, 朝日俊彦, 荒木 徹, 大森弘之: 複雑性尿路感染症に対する Cefmenoxime (SCE-1365) の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 29 (S-1) : 854~864, 1981
  - 8) 石戸則孝, 宮田和豊, 平野 学, 高木 均, 荒木徹, 大森弘之: 複雑性尿路感染症に対する6059-Sの基礎的・臨床的研究。Chemotherapy 28(S-7) : 827~839, 1980

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON L-105 IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

AKIHIRO MIZUNO, YOSHITSUGU NASU, MIKIO KISHI,

HIROMI KUMON and HIROYUKI OHMORI

Department of Urology, Okayama University, Medical School

(Director : Prof. H. Ohmori)

KATSUYOSHI KONDO and ATSUSHI KONDO

Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital

(Chief : A. Kondo)

KATSUICHI NANBA

Department of Urology, Okayama Municipal Hospital

(Chief : K. Nanba)

TERUAKI AKAEDA

Department of Urology, Tsuyama Central Hospital

(Chief : T. Akaeda)

The antibacterial activity and clinical efficacy of L-105, a new cephem antibiotic, were studied.

1) The antibacterial activities of L-105 against *E. faecalis* and *P. aeruginosa* were not good, but were excellent against *E. coli*, *K. pneumoniae* and *P. mirabilis*. The antibacterial activity of L-105 against *S. epidermidis* was superior to that of CMX, CPZ and LMOX, and the activities against gram-negative rods were generally almost equal to those of LMOX.

2) Twenty four cases with complicated urinary tract infection (UTI) were treated with L-105. According to the criteria of UTI committee, the overall clinical efficacy rate was 47.6% (10/21).

3) As for the side effects, no subjective side effect was observed, and abnormal laboratory findings were observed in 1 case (transient leukopenia).