

AT-2266 の基礎的臨床的検討

中川 圭一・渡辺健太郎・小山 優

東京共済病院内科

横沢光博

東京共済病院検査科

新しく開発された経口用抗菌剤 AT-2266 に対する若干の基礎的検討を行い、19例の各種感染症に使用したのでそれらについて報告する。

1. 臨床材料より分離した *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *H. influenzae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* 各25株について接種菌量 10^6 CFU/ml で NFLX と比較検討した。*S. aureus*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* ではほぼ同等の抗菌力を有していたが、他の菌種では本剤の抗菌力は NFLX より若干劣っていた。

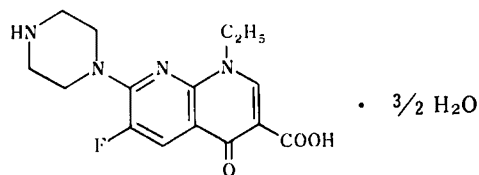
2. 健康成人男子 8 名について 4 名は空腹時に、4 名は 600 カロリーの食直後に 1 回 500 mg の AT-2266 を投与し血中濃度を測定した。peak 値は平均で投与 2 時間後にあり、空腹時 $3.31 \mu\text{g/ml}$ 、飽食時 $3.09 \mu\text{g/ml}$ で若干空腹時の方が吸収が早く peak 値も高かったが、さしたる差異はなく食事による影響はほとんど認められなかった。尿中回収率は 8 時間までで 54% 前後であった。

3. 臨床治験例は呼吸器感染症 17 例、尿路感染症 2 例の 19 例である。投与量は 1 日 400~600 mg であった。急性呼吸器感染症では 14 例中 13 例に有効、細菌学的には 14 例中消失 11 例、不明 2 例であった。慢性呼吸器感染症では 3 例中有効 1 例であった。また急性膀胱炎の 2 例はともに有効であった。

4. 副作用については全例に認めるべきものはなかった。

以上の成績より本剤は経口抗菌剤として有用性のある薬剤である。

AT-2266 は大日本製薬研究所において新規に合成されたピリドンカルボン酸系の合成内服抗菌剤である。構造式は下記のごとくである。



本剤は同系統の薬剤に比しすぐれた抗菌活性を有し、抗菌スペクトラムも広く緑膿菌に対してもすぐれた抗菌力を示す。われわれは本剤に対する若干の基礎的検討を行い、19例の各種感染症に本剤を使用したので、それらの成績について報告する。

I. 抗 菌 力

1. 材料および方法

臨床分離の各種細菌 25 株に対する AT-2266 の MIC を日本化学療法学会標準法に従い²⁾、寒天平板希釈法により測定し Norfloxacin (NFLX) と比較検討した。接種菌量は 10^6 CFU/ml にて測定した。

2. 成績

S. aureus に対しては Fig. 1, 2 にみられるように、AT-2266 の MIC の peak は $0.78 \mu\text{g/ml}$ で NFLX とほぼ同等の抗菌力を示していた。

E. coli に対しては Fig. 3, 4 にみられるように AT-2266 の MIC の peak は $0.20 \mu\text{g/ml}$ で NFLX より若干劣っていた。

K. pneumoniae に対しては Fig. 5, 6 にみられるように AT-2266 の MIC の peak は $0.39 \mu\text{g/ml}$ で NFLX より若干劣っていた。

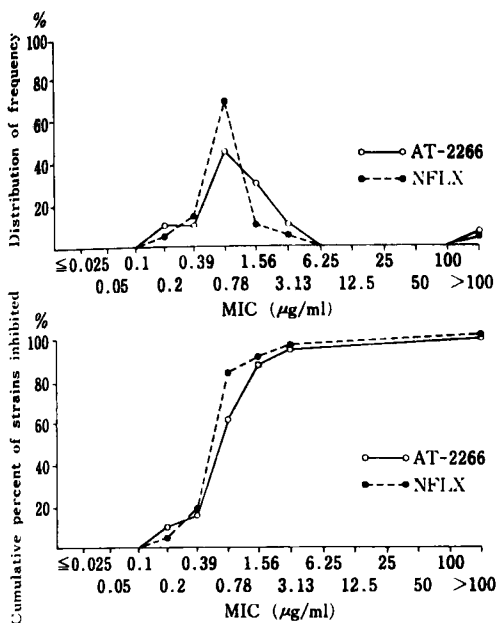
E. cloacae に対しては Fig. 7, 8 にみられるように AT-2266 の MIC の peak は $0.39 \mu\text{g/ml}$ で NFLX よりやはり若干劣っていた。

S. marcescens に対しては Fig. 9, 10 にみられるように AT-2266 の MIC はとくに peak はなく、広範囲に分布し $100 \mu\text{g/ml}$ の株も 2 株みられ NFLX とほぼ同等であった。

H. influenzae に対しては Fig. 11, 12 にみられるように AT-2266 の MIC の peak は $0.10 \mu\text{g/ml}$ で NFLX より若干劣っていた。

P. mirabilis に対しては Fig. 13, 14 にみられるよう

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates
S. aureus n=25 (10⁶CFU/ml)



Drug	≤0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AT-2266				2	2	11	7	2						1
NFLX			1	3	17	2	1							1

MIC (μg/ml) number of strains

Fig. 2 Correlogram between AT-2266 and NFLX
S. aureus

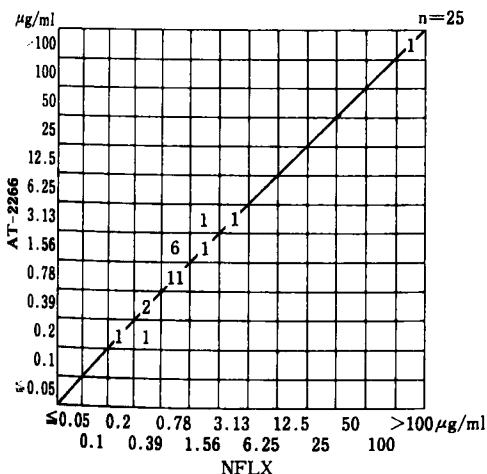
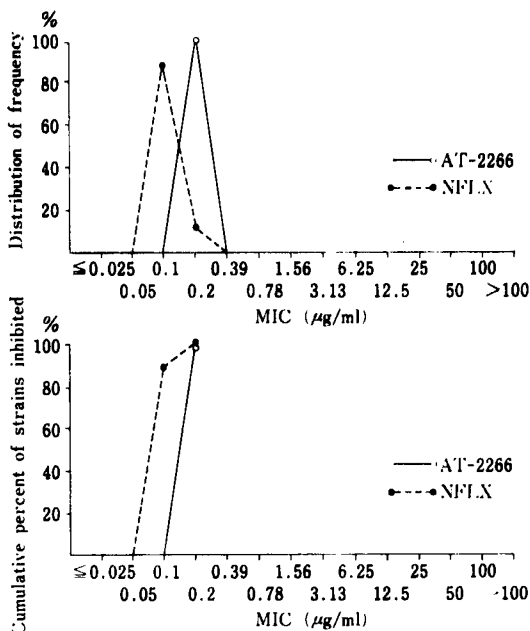


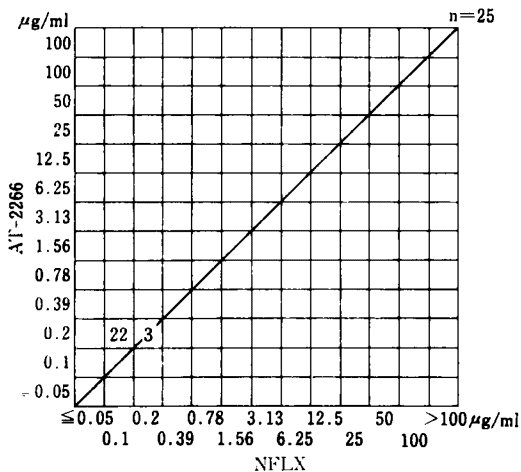
Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates
E. coli n=25 (10⁶CFU/ml)



Drug	≤0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AT-2266				25										
NFLX			22	3										

MIC (μg/ml) number of strains

Fig. 4 Correlogram between AT-2266 and NFLX
E. coli



AT-2266 の大部分の株の MIC は 0.20~0.39 μg/ml で NFLX よりやや劣っていた。

P. aeruginosa に対しては Fig. 17, 18 にみられるよ

に AT-2266 の MIC の peak は 0.39 μg/ml で NFLX より劣っていた。

P. vulgaris に対しては Fig. 15, 16 にみられるように

Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates *K. pneumoniae* n=25 (10⁶CFU/ml)

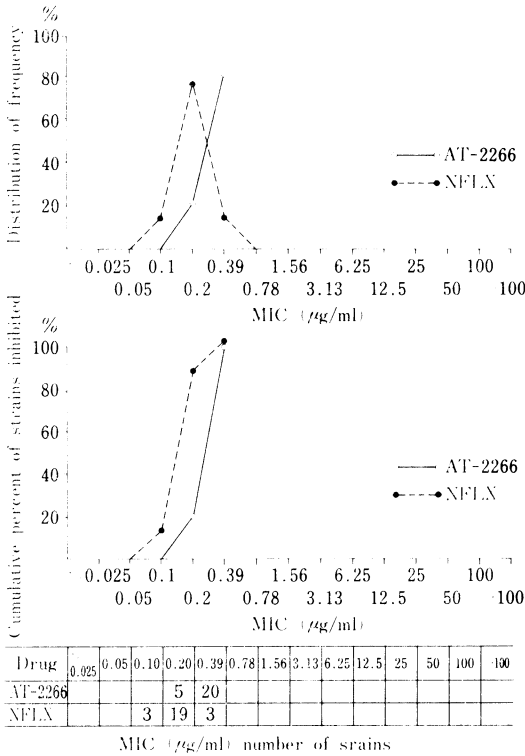
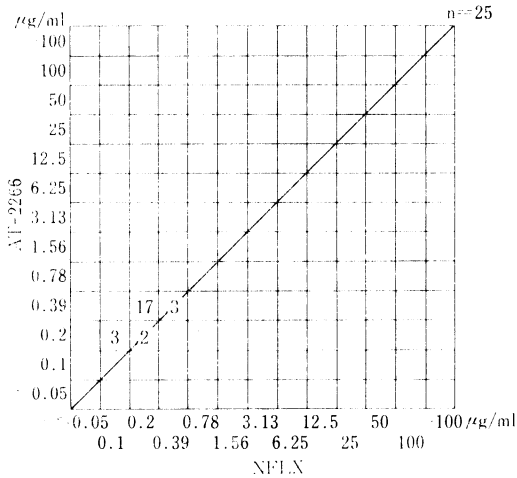


Fig. 6 Correlogram between AT-2266 and NFLX *K. pneumoniae*



うに AT-2266 の大部分の株の MIC は 0.78~1.56 $\mu\text{g/ml}$ であるが、100 $\mu\text{g/ml}$ の株も 1 株あり、NFLX とはさしたる差はなかった。

Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. cloacae* n=25 (10⁶CFU/ml)

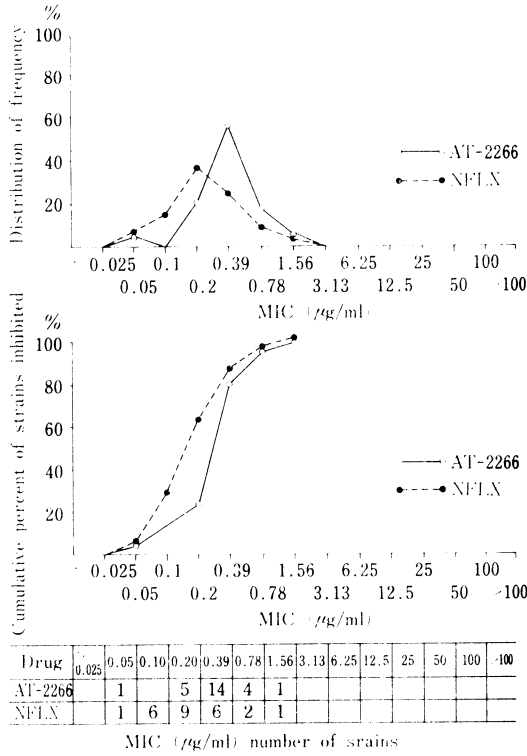
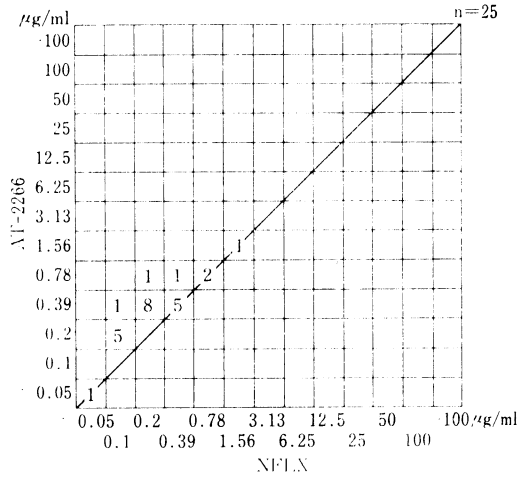


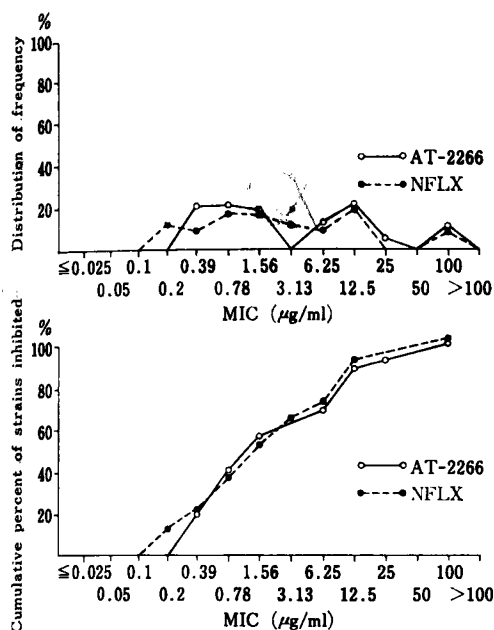
Fig. 8 Correlogram between AT-2266 and NFLX *E. cloacae*



II. 吸収および排泄

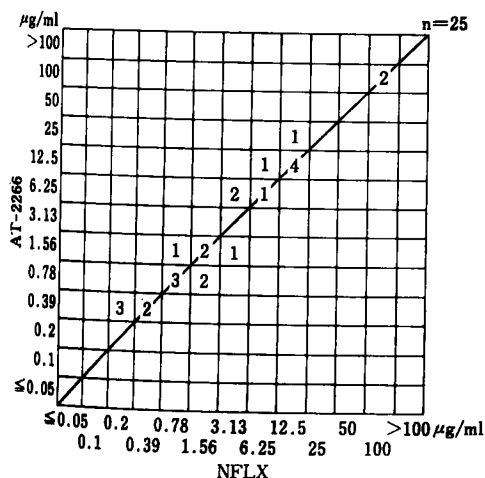
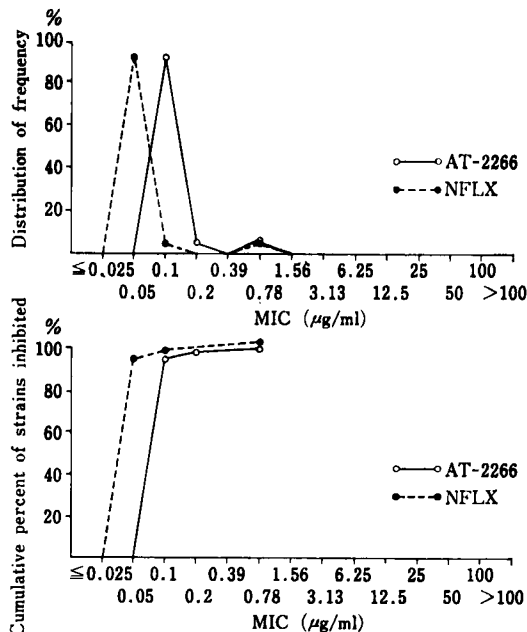
1. 体液内濃度測定法

薄層カッパ法を用い、検定菌には *E. coli* Kp 株、検定

Fig. 9 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. marcescens* n=25 (10⁶CFU/ml)

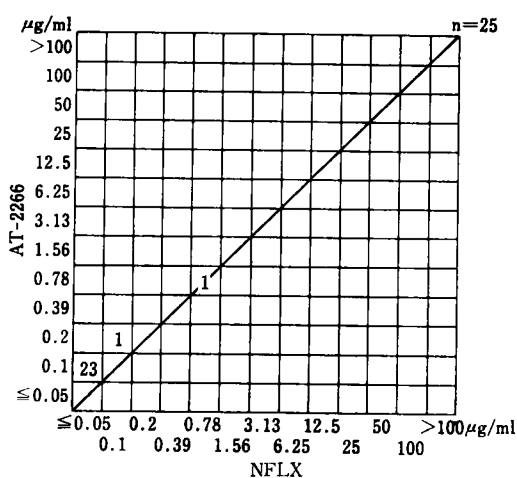
Drug	≤0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AT-2266					5	5	4		3	5	1		2	
NFLX				3	2	4	4	3	2	5			2	

MIC (μg/ml) number of strains

Fig. 10 Correlogram between AT-2266 and NFLX *S. marcescens*Fig. 11 Sensitivity distribution of clinical isolates *H. influenzae* n=25 (10⁶CFU/ml)

Drug	≤0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AT-2266			23	1		1								
NFLX	23	1			1									

MIC (μg/ml) number of strains

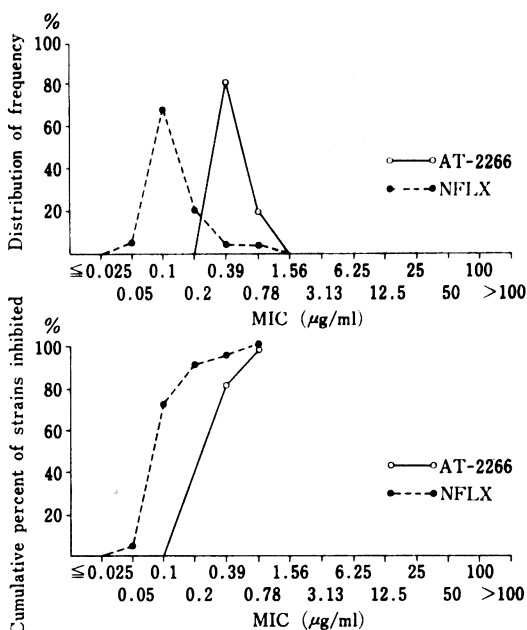
Fig. 12 Correlogram between AT-2266 and NFLX *H. influenzae*

培地に Mueller-Hinton 培地を使用し、標準曲線は1/15
Mリン酸 buffer (pH 7.0) を作製した。

2. 被検対象および方法

血中濃度、尿中排泄は食事の影響をみるために空腹時
および 600 カロリーの食事を与え、本剤を食直後に投与
し、まず30分後に採血した。8名の健康成人男子におい

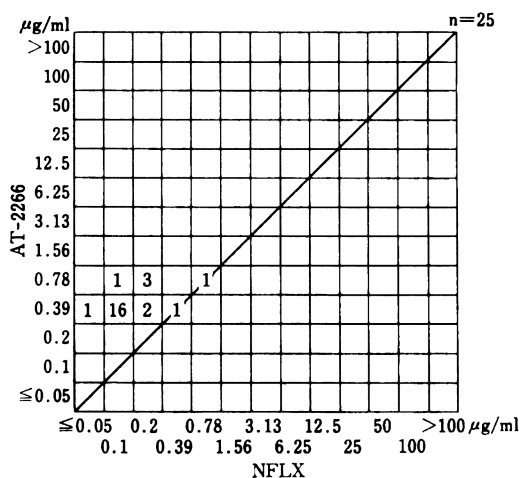
Fig. 13 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. mirabilis n=25 (10⁶CFU/ml)



Drug	≤0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AT-2266					20	5								
NFLX		1	17	5	1	1								

MIC (μg/ml) number of strains

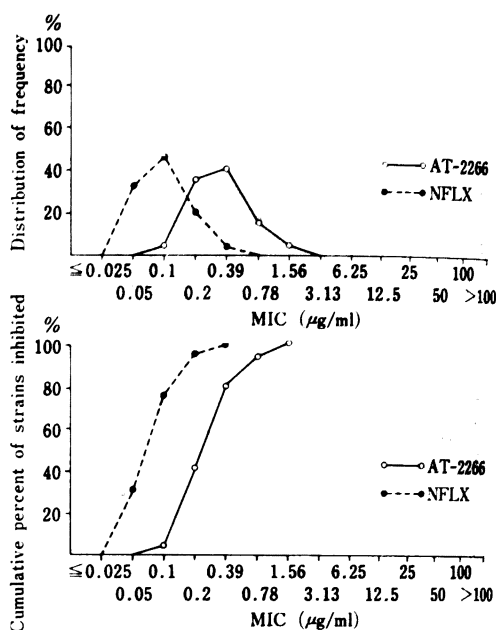
Fig. 14 Correlogram between AT-2266 and NFLX
P. mirabilis



て、4名は空腹時に、他の4名は食直後に本剤を1回500 mgを服用させ両者を比較検討した。

3. 実験成績

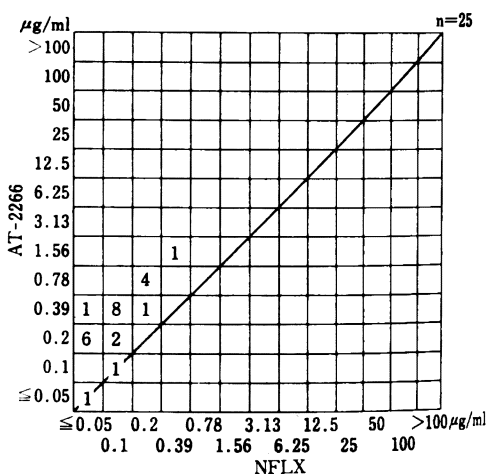
Fig. 15 Sensitivity distribution of clinical isolates
P. vulgaris n=25 (10⁶CFU/ml)



Drug	≤0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AT-2266			1	9	10	4	1							
NFLX		8	11	5	1									

MIC (μg/ml) number of strains

Fig. 16 Correlogram between AT-2266 and NFLX
P. vulgaris



1) 血中濃度

空腹時、飽食時共に4例中3例が1時間に、1例が2時間にピークを示し、両者とも平均では投与後2時間に

Fig. 17 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. aeruginosa* n=25 (10⁶CFU/ml)

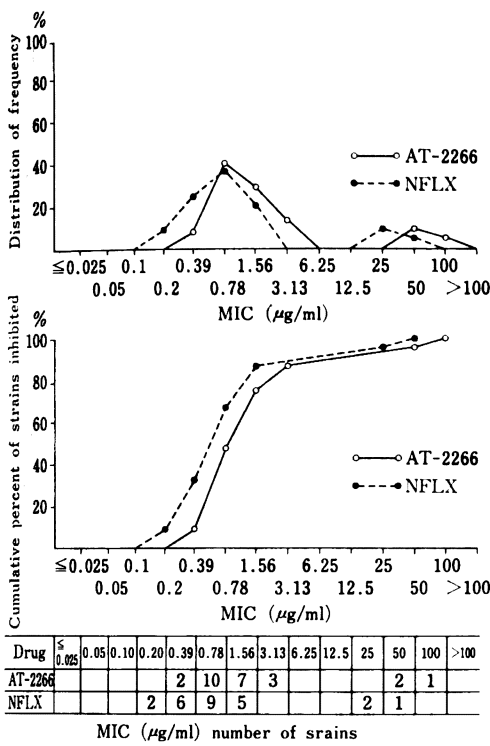
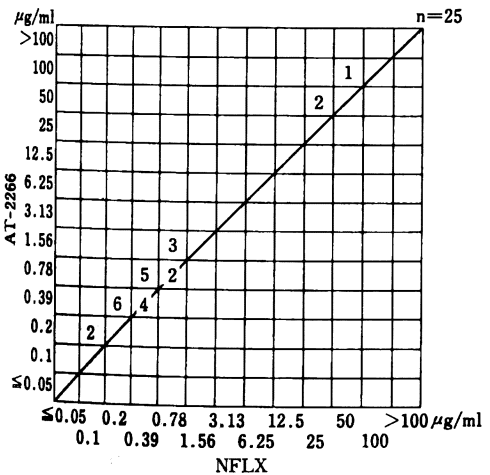


Fig. 18 Correlogram between AT-2266 and NFLX *P. aeruginosa*



ピークがみられ、空腹時の4例の平均は3.31 μg/ml、飽食時の4例の平均は3.09 μg/mlであった。Table 1, 2, Fig. 19にみられるようにわずかに空腹の方が吸収が

Table 1 Plasma levels of AT-2266 in healthy subjects (non-fasting) after a single oral dose of 500 mg

Subject No.	Time after administration (h)					
	0.5	1	2	4	6	8
1	1.28*	4.01	3.19	1.69	1.27	0.848
2	0.180	2.95	2.88	2.26	1.46	0.875
3	2.12	4.20	3.03	2.08	1.61	0.982
4	0.447	0.700	3.27	2.47	1.83	1.39
Average	1.01	2.97	3.09	2.13	1.54	1.02
S. D.	0.878	1.61	0.173	0.331	0.237	0.251
S. E.	0.439	0.804	0.0866	0.165	0.118	0.125

* Concentration in plasma (μg/ml)
S. D. ; Standard deviation, S. E. ; Standard error

Table 2 Plasma levels of AT-2266 in healthy subjects (fasting) after a single oral dose of 500 mg

Subject No.	Time after administration (h)					
	0.5	1	2	4	6	8
5	2.68*	3.76	2.60	1.75	1.07	0.722
6	0.388	3.81	3.64	2.45	1.61	1.24
7	0.559	0.995	4.33	2.60	1.83	1.48
8	3.53	3.81	2.65	1.77	1.06	0.727
Average	1.79	3.09	3.31	2.14	1.39	1.04
S. D.	1.56	1.40	0.834	0.446	0.389	0.380
S. E.	0.780	0.700	0.417	0.223	0.194	0.190

* Concentration in plasma (μg/ml)
S. D. ; Standard deviation, S. E. ; Standard error

Fig. 19 Plasma levels of AT-2266 in healthy subjects

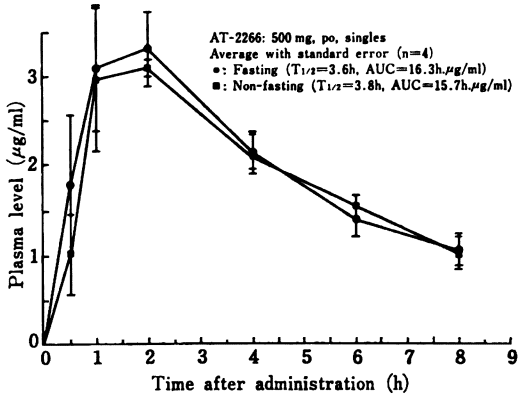


Table 3 Urinary excretion of AT-2266 in healthy subjects (non-fasting) after a single oral dose of 500 mg

Subject No.	Item	Time after administration (h)			
		0~2	2~4	4~6	6~8
1	c	422	543	342	299
	v	150	220	150	200
	a	63.3	119	51.3	59.8
	r	12.7	23.9	10.3	12.0
	cr	12.7	36.6	46.8	58.8
2	c	435	585	450	391
	v	130	240	200	120
	a	56.6	140	90.0	46.9
	r	11.3	28.1	18.0	9.38
	cr	11.3	39.4	57.4	66.8
3	c	484	567	427	349
	v	110	125	125	95
	a	53.2	70.9	53.4	33.2
	r	10.6	14.2	10.7	6.63
	cr	10.6	24.8	35.5	42.1
4	c	315	—	743	992
	v	225	ns	125	75
	a	70.9	—	92.9	74.4
	r	14.2	—	18.6	14.9
	cr	14.2	14.2	32.8	47.6
Average	c	397	565	479	437
	v	154	146	150	123
	a	61.0	82.7	71.9	53.6
	r	12.2	16.5	14.4	10.7
	cr	12.2	28.7	43.1	53.8

c; concentration ($\mu\text{g/ml}$), v; volume (ml),
a; amount excreted (mg), r; recovery (%),
cr; cumulative recovery (%), ns; no sample

早く peak もやや高かったが、4時間後には前者では平均 2.14 $\mu\text{g/ml}$, 後者では 2.13 $\mu\text{g/ml}$, また8時間後では前者は 1.04 $\mu\text{g/ml}$, 後者は 1.02 $\mu\text{g/ml}$ で両者の間にはさしたる差異はなく、食事による影響はほとんどみられなかった。

2) 尿中排泄

尿中回収率は8時間までに Table 3, 4 にみられるように空腹時54.8%, 飽食時53.8%とほぼ同様であった。

III. 臨床成績

臨床治験例は呼吸器感染症17例, 尿路感染症2例の計

Table 4 Urinary excretion of AT-2266 in healthy subjects (fasting) after a single oral dose of 500 mg

Subject No.	Item	Time after administration (h)			
		0~2	2~4	4~6	6~8
5	c	645	260	248	184
	v	225	350	240	240
	a	145	91.0	59.5	42.3
	r	29.0	18.2	11.9	8.46
	cr	29.0	47.2	59.1	67.6
6	c	598	1,020	771	171
	v	85	30	75	375
	a	50.8	30.6	57.8	64.1
	r	10.2	6.12	11.6	12.8
	cr	10.2	16.3	27.9	40.7
7	c	992	970	996	351
	v	55	100	100	125
	a	54.6	97.0	99.6	43.9
	r	10.9	19.4	19.9	8.77
	cr	10.9	30.3	50.2	59.0
8	c	976	641	307	325
	v	75	120	170	175
	a	73.2	76.9	52.2	56.9
	r	14.6	15.4	10.4	11.4
	cr	14.6	30.0	40.5	51.8
Average	c	736	493	460	229
	v	110	150	146	226
	a	80.9	73.9	67.3	51.8
	r	16.2	14.8	13.5	10.4
	cr	16.2	31.0	44.4	54.8

c; concentration ($\mu\text{g/ml}$), v; volume (ml),
a; amount excreted (mg), r; recovery (%),
cr; cumulative recovery (%), ns; no sample

19例である。投与量および投与方法は経口にて1日600 mg 分3が主体である。投与期間は4~14日間で総投与量は最低2.4 g, 最高8.4 gである。効果は臨床効果と細菌学的効果に分けて検討した。

呼吸器感染症に対する臨床の効果は発熱, 咳嗽, 喀痰などの臨床症状のほか白血球増多, CRP 値の変動などの検査所見を参考として有効, やや有効, 無効の3段階に判定した。

また尿路感染症における臨床の効果は臨床症状のほか、膿尿および細菌尿の消長から著効, 有効, 無効の3段階

Table 5 Clinical results with AT-2256

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease (Complication)	Daily dose and duration (Total)	Organism isolated		Effect	
						Before	After	Clinical	Bacteriological
1	T. M.	76 M	Bronchiectasis	DM	200 mg $\times$ 3 $\times$ 14 days (8.4 g)	<i>H. parainfluenzae</i>	<i>H. parainfluenzae</i>	Fair	Persisted
2	T. S.	78 F	Bronchiectasis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 14 days (8.4 g)	N. F.	N. F.	Fair	Unevaluated
3	Y. S.	70 F	Chr. bronchitis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 14 days (8.4 g)	<i>H. influenzae</i>	(-)	Good	Disappeared
4	S. O.	22 M	Acute bronchitis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 7 days (4.2 g)	<i>S. aureus</i>	(-)	Good	Disappeared
5	M. F.	32 F	Acute bronchitis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 4 days (2.4 g)	<i>H. parainfluenzae</i>	(-)	Good	Disappeared
6	K. K.	62 F	Acute bronchitis	DM	200 mg $\times$ 3 $\times$ 7 days (4.2 g)	<i>S. haemolyticus</i>	<i>S. pyogenes</i>	Fair	Altered
7	U. S.	30 F	Acute bronchitis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 7 days (4.2 g)	N. F.	N. F.	Good	Unevaluated
8	M. H.	66 F	Acute bronchitis	(-)	200 mg $\times$ 2 $\times$ 7 days (2.8 g)	<i>H. parainfluenzae</i>	(-)	Good	Disappeared
9	S. T.	52 M	Acute bronchitis	Hepatic Cirrhosis	200 mg $\times$ 3 $\times$ 7 days (4.2 g)	N. F.	N. F.	Good	Unevaluated
10	M. E.	59 M	Acute bronchitis	Chr. Hepatitis	200 mg $\times$ 3 $\times$ 7 days (4.2 g)	<i>H. influenzae</i>	(-)	Good	Disappeared
11	T. W.	34 M	Acute bronchitis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 7 days (4.2 g)	<i>S. pneumoniae</i>	(-)	Good	Disappeared
12	Y. N.	32 F	Acute bronchitis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 11 days (6.6 g)	<i>H. parainfluenzae</i>	(-)	Good	Disappeared
13	B. S.	33 M	Acute bronchitis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 11 days (6.6 g)	<i>H. influenzae</i>	(-)	Good	Disappeared
14	R. O.	24 F	Acute tonsillitis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 7 days (4.2 g)	<i>H. parainfluenzae</i>	(-)	Good	Disappeared
15	K. M.	35 M	Acute tonsillitis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 7 days (4.2 g)	<i>H. parainfluenzae</i>	(-)	Good	Disappeared
16	K. T.	38 M	Acute tonsillitis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 7 days (4.2 g)	<i>H. parahaemolyticus</i>	(-)	Good	Disappeared
17	G. T.	44 M	Acute tonsillitis	(-)	200 mg $\times$ 3 $\times$ 7 days (4.2 g)	<i>H. parahaemolyticus</i>	(-)	Good	Disappeared
18	K. M.	77 F	Acute cystitis	(-)	200 mg $\times$ 2 $\times$ 7 days (2.8 g)	ND	ND	Good	Unevaluated
19	H. A.	44 F	Acute cystitis	DM	200 mg $\times$ 2 $\times$ 7 days (2.8 g)	ND	ND	Good	Unevaluated

Case No.	Name	Age Sex	RBC (× 10 ⁶)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Eosino (%)	GOT (U)	GPT (U)	Al-p (KA)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)
1	T. M.	76 M	377 364	9.3 8.8	29.5 28.5	9,200 7,700	2 5	6 7	3 2	7.9 8.0	16.4 20.0	0.7 0.8
		2	T. S.	78 F	417 399	9.6 9.2	30.5 29.5	9,400 8,700	2 2	12 13	6 10	6.7 5.9
3	Y. S.	70 F	420 442	14.3 13.5	45.0 42.5	10,100 5,200	0 4	11 11	10 11	8.5 10.0	13.6 17.6	1.0 1.0
		4	S. O.	22 M	466 453	15.3 15.2	45.0 44.5	8,900 5,900	5 3	10 8	5 6	8.7 7.6
5	M. F.	32 F	421 430	13.5 14.0	38.5 39.0	9,400 6,200	1 2	8 7	3 4	4.7 5.2	14.8 15.0	0.6 0.8
		6	K. K.	62 F	480 471	16.5 15.8	45.5 44.0	9,700 10,200	1 1	13 12	13 15	7.0 9.8
7	U. S.	30 F	427 434	14.0 14.0	39.5 40.5	14,300 8,200	3 1	8 8	10 11	7.3 7.2	10.6 7.9	0.7 0.8
		8	M. H.	66 F	456 406	14.4 12.7	41.5 37.0	8,400 6,000	0 0	13 9	7 4	15.8 12.2
9	S. T.	52 M	461 464	14.2 14.2	44.5 43.5	9,000 5,400	0 0	62 54	30 23	14.7 14.5	12.7 8.2	1.1 1.1
		10	M. E.	59 M	461 456	14.2 13.8	45.2 43.5	9,000 4,200	2 1	14 12	12 9	6.8 6.9
11	T. W.	34 M	532 480	15.7 14.5	48.5 45.1	9,700 6,300	0 1	12 10	12 11	7.3 5.6	7.5 8.1	0.8 0.9
		12	Y. N.	32 F	470 468	13.7 13.9	40.0 41.0	8,600 5,300	0 0	12 15	6 10	5.8 7.3
13	B. S.	33 M	456 457	13.6 13.5	41.5 41.5	9,900 4,700	3 6	13 13	12 17	10.0 4.8	13.0 14.3	0.7 0.8
		14	R. O.	24 F	369 378	12.6 13.1	36.5 37.1	9,400 6,400	2 3	7 8	4 6	4.5 4.3
15	K. M.	35 M	498 489	16.2 15.7	45.0 43.2	9,400 6,200	0 3	8 10	3 6	4.2 5.2	12.0 11.0	0.9 0.9
		16	K. T.	38 M	473 465	15.1 14.5	44.5 44.0	8,900 6,000	0 1	10 11	9 8	8.1 7.8
17	G. T.	44 M	470 450	14.3 15.0	46.0 45.0	8,600 6,200	3 2	8 7	10 6	5.9 4.9	18.9 17.0	1.1 1.0
		18	K. M.	77 M	378 384	12.5 13.2	37.5 37.5	4,600 5,600	1 1	12 12	5 4	11.6 11.5
19	H. A.	44 F	443 461	14.9 15.7	42.5 44.5	7,700 4,800	1 1	— 9	— 17	— 6.0	14.5 10.7	0.7 0.7

に判定した。

細菌学的効果は本剤投与前臨床材料より分離した細菌の治療後の消長により消失、不変、菌交代、不明の4段階に判定した。

呼吸器感染症では Table 5 にみられるように気管支拡張症二次感染2例、慢性気管支炎1例の3例では臨床的有効1例、やや有効2例であった。細菌学的には1例は消失、1例は不変、1例は不明であった。急性気管支炎10例では、臨床的有效9例、やや有効1例で、細菌学的にも不明の2例を除き8例中7例が消失、臨床的效果や有効の1例のみに菌交代が認められた。急性扁桃炎4例ではすべて臨床的にも細菌学的にも有効あるいは消失であった。

尿路感染症は2例ともに急性膀胱炎であったが、臨床的には有効であった。細菌学的には2例ともに不明であった。

IV. 副作用

臨床的な副作用としては Table 5 に示すように全例に認められなかった。

検査値においては Table 6 にみられるように、症例9の急性気管支炎患者は基礎疾患に肝硬変症があり、投与前より $Al-p$ 、 $S-GOT$ 、 $S-GPT$ 値が高かったが投与後はむしろ低下していた。ほかに $Al-p$ 値が投与前にやや高かった症例が2例認められたが、投与後も変化はなかった。その他の例においては検査値異常を来したものはなかった。

V. 考察

新しく開発された AT-2266 は同系統の薬剤に比しすぐれた抗菌力をもち、また抗菌スペクトラムも広いことがすでに指摘されている。われわれは同系統のうちですぐれた抗菌力をもつ NFLX と比較検討した。*S. aureus*、*S. marcescens*、*P. aeruginosa* で両者の抗菌力はほぼ同等であったが、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*E. cloacae*、*H. influenzae*、*P. mirabilis*、*P. vulgaris* においては若干 NFLX より本剤の方が劣っていた。

吸収、排泄に対するわれわれの成績では、1回500mg投与で平均の peak 値は投与2時間後にあり、空腹時3.31 $\mu\text{g/ml}$ 、飽食時3.09 $\mu\text{g/ml}$ の血中濃度が得られた。8時間後でもなお空腹時1.04 $\mu\text{g/ml}$ 、飽食時1.02 $\mu\text{g/ml}$ と比較的高い血中濃度が得られている。またこの両者の比較より空腹時投与と食直後投与との間では若干前者の方が吸収が早く peak 値も高かったが、その差はごく少なく食事による影響は認められなかった。また尿中回収率は両者共に8時間までで54%前後であった。

臨床的效果よりみれば症例数も少なく、また投与量の問題もあるが、慢性呼吸器感染症で3例中有効は1例のみで満足できる成績ではなかった。しかし中等症以下の急性気管支炎10例、急性扁桃炎4例では臨床的效果は14例中13例有効（有効率92.9%）と極めてよい成績が得られた。細菌学的には *Haemophilus* 属が検出された11例中1例を除き、すべて消失をみていることは本剤の抗菌力のすぐれていることを表しているものといえる。急性膀胱炎の2例についても検出菌は不明であったが臨床的には有効であった。

一般に経口抗菌剤ではその臨床的效果には一つの限界がみられるようであるが、本剤もその域を脱することができないのではないかと考えられる。それは中等症以下の急性の呼吸器、尿路感染症には極めてすぐれた効果を示すが、慢性のものなどには有効率が低いことから推定される。

副作用についてはわれわれの臨床実験ではまったく認められなかったので、本剤は有用性の高い経口抗菌剤と考えられる。

（実施期間：昭和57年5月～昭和58年2月）

文 献

- 1) NAKAMURA, S.; A. MINAMI, H. KATAE, S. INOUE, J. YAMAGISHI, Y. TAKASE and M. SHIMIZU: *In vitro* antibacterial properties of AT-2266, a New pyridonecarboxylic acid. *Antimicrob. Agents Chemother.* 23(5), 641-648, 1983
- 2) 日本化学療法学会：最少発育阻止濃度（MIC）測定法再改訂について、*Chemotherapy*. 29(1): 76-79, 1981

BASIC AND CLINICAL STUDIES OF AT-2266

KEIICHI NAKAGAWA, KENTARO WATANABE and MASARU KOYAMA

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

MITSUHIRO YOKOZAWA

Clinical Laboratory, Tokyo Kyosai Hospital

Basic studies of AT-2266, a newly developed oral antibacterial agent, were performed and the drug was used in the treatment of 19 patients with infections.

1. *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* and *Pseudomonas aeruginosa* were isolated from the clinical materials. The antibacterial activity of AT-2266 was compared with that of NFLX at an inoculum size of 10^6 CFU/ml against 25 strains each of these isolated organisms. AT-2266 was comparable to NFLX in antibacterial activity against *S. aureus*, *S. marcescens* and *P. aeruginosa* but slightly inferior to NFLX against other organisms.

2. A single dose of 500 mg of AT-2266 was administered to 8 healthy male adults, i.e. 4 men in the fasting state and another 4 men who had taken 600 calories of food just before. In both groups, peak blood levels were achieved two hours after administration. The peak level was $3.31\mu\text{g/ml}$ in the fasting state and $3.09\mu\text{g/ml}$ in the satiation state. In the fasting state, the absorption of the drug was slightly more rapid and the peak level was slightly higher. However, the differences were not significant. There was little effect of a meal. The urinary recovery up to 8 hours was about 54%.

3. A clinical trial was performed on 19 patients, i.e. 17 patients with respiratory tract infections and 2 patients with urinary tract infections. The dosage was 600 mg daily for all patients. In acute respiratory tract infections, the drug was clinically effective in 13 of 14 cases; bacteriologically, the causative organisms were eradicated in 11 cases and unknown in 2 cases. In chronic respiratory tract infections, the drug was effective in 1 of 3 cases. Both patients with acute cystitis responded to the drug.

4. No appreciable side effects were encountered in any of the cases.

From these results, it is concluded that AT-2266 is a useful drug as an oral antibacterial agent.