

## 当科における AT-2266 の使用経験

宮本康文\*・堀内 正\*・渡辺哲造・石橋弘義・可部順三郎

国立病院医療センター呼吸器科

(\*現在, 東京大学物療内科)

昭和57年6月より11月にかけて, AT-2266 で治療した18例について臨床的検討を行った。

対象は年齢36~88歳の男性11例, 女性7例, 平均年齢64.7(±12.5)歳の計18例である。内訳は, 急性肺炎5, 気管支拡張症3, 慢性気管支炎3, 急性気管支炎2, 中葉症候群2, 肺化膿症1, 急性咽頭炎1, 急性膀胱炎1である。

細菌検査は16例に行われており, 正常細菌叢6例, 単独菌種8例, 複数菌検出2例であり, 内訳は, *P. aeruginosa* 4, *S. pneumoniae* 2, *E. coli* 1, *H. influenzae* 1, *K. pneumoniae* 1, *S. aureus* 1, *P. vulgaris* 1, *P. maltophilia* 1 などであった。

AT-2266 投与については, 1日量 600 mg 12例, 900 mg 6例で1日分3投与, 投与日数は3~35日, 投与総量は1.8~31.5 g, 平均で9.6 g ± 7.4であった。

臨床的効果は, 著効3, 有効12, やや有効1, 無効2で有効率は83.3%であった。細菌学的効果は, 消失8, 減少0, 不変3, 菌交代0, 不明1で菌消失率は66.7%で, 不変3例は *P. aeruginosa* 2 と *S. pneumoniae* 1 である。

副作用および臨床検査異常については3例に認められ, 顆粒球減少, 腹部膨満感, そして血小板減少であった。

AT-2266 は, 大日本製薬研究所において新しく開発された抗緑膿菌作用を有する経口剤で, Fig. 1 に示す構造式をもつピリドンカルボン酸系の抗菌剤である。抗菌スペクトラムは, グラム陽性菌, 緑膿菌, セラチアを含むグラム陰性菌, ブドウ糖非発酵菌, マイコプラズマなどにおよび, これらに殺菌的に作用する。

われわれはこの薬剤を臨床的に使用する機会を得たので, その細菌学的効果, 臨床効果について報告する。

## I. 対象および投与方法

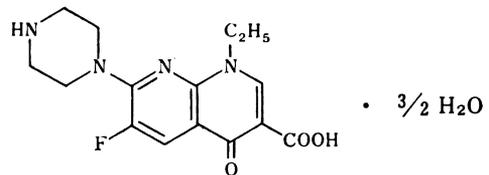
対象は昭和57年6月より11月にかけて, 国立病院医療センター呼吸器科の外来を受診した36~88歳(平均64.7 ± 12.5歳)の18名の患者で, 男性11名, 女性7名である。

AT-2266 の対象となった疾患は, 急性肺炎5例, 気管支拡張症3例, 慢性気管支炎3例, 急性気管支炎2例, 中葉症候群2例, 肺化膿症1例, 急性咽頭炎1例, 急性膀胱炎1例で, 呼吸器感染症17例, 尿路感染症1例の計18例である。

細菌検査は16例に行われており, 正常細菌叢6例, 単独菌種8例, 複数菌検出2例であり, 内訳は, *P. aeruginosa* 4例, *S. pneumoniae* 2例, *E. coli* 1例, *H. influenzae* 1例, *K. pneumoniae* 1例, *S. aureus* 1例, *P. vulgaris* 1例, *P. maltophilia* 1例である。

投与方法については, 1日量は600 mg 12例, 900 mg

Fig. 1 Chemical structure of AT-2266



6例で1日分3投与, 投与日数は3日から35日, 投与総量は1.8~31.5 g, 平均で9.6 g ± 7.4であった。

## II. 効果判定

効果判定は細菌学的効果と臨床効果に分けて検討した。細菌学的効果は感染巣から採取した検体の細菌学的検査を行い, 薬剤投与後の検査結果を, 菌消失, 菌減少, 不変, 菌交代, 不明に区別した。

呼吸器感染症の臨床効果は, 胸部X線像, 体温, 白血球数, 赤沈値, 咳嗽, 喀痰の量・性状, 呼吸困難, 胸痛の有無など自・他覚症状の改善を目標として, また, 尿路感染症の臨床効果は, 体温, 白血球数, 赤沈値, 排尿回数, 排尿時痛, 尿所見など自・他覚症状の改善を基準に判定した。

## III. 成績

## 1. 細菌学的効果

全症例18例中10例に起炎菌と思われる細菌が検出され

た。 *P. aeruginosa* 4例中1例に菌消失、2例に不変、1例に不明。 *S. pneumoniae* 2例中、1例は菌消失、1例は不変。 *E. coli* 1例は菌消失。 *H. influenzae* 1例は菌消失。 *K. pneumoniae* 1例は菌消失。 *S. aureus* 1例は菌消失。 *P. vulgaris* 1例は菌消失。 *P. maltophilia* 1例は菌消失だった。

## 2. 臨床的効果

臨床的効果は、急性肺炎5例すべて有効、気管支拡張症3例中有効2例、やや有効1例、慢性気管支炎3例中著効1例、有効1例、無効1例、急性気管支炎2例中有効1例、無効1例、中葉症候群2例中著効1例、有効1例、肺化膿症1例は有効、急性咽喉炎1例は著効、急性膀胱炎1例は有効だった。これらの症例の一覧表を Table 1, 2および3に示す。

次に各症例について述べる。

### 症例1 63歳、女性、急性肺炎、有効例

昭和57年5月初め頃より咳、痰、発熱あり。その後咳・痰が残っていたが、同6月30日頃より、咳増悪、痰も黄色になった。7月2日当科受診で胸部 Xp 上、左下肺野に肺炎様陰影を認め、肺炎と診断、AT-2266を600mgを分3経口投与で、7月2日より7月23日まで投与。咳消失、痰消失、胸部ラ音も消失、7月23日の胸部 Xp は陰影消失。ただし、検査上、白血球数が7月2日に8,800のところ、7月23日には2,900と低下、顆粒球の減少を認めた。その後、8月6日に来院した時の患者には特変はなかったが、AT-2266との関係は疑われた。

### 症例2 71歳、男性、急性肺炎、有効例

57年5月10日頃より38.5~39°Cの発熱。近医でかぜといわれ投薬を受けたが効果なく、発熱がつづくため当科受診。PL顆粒投与したがやはり解熱せず。6月7日胸部 Xp で左下肺野の肺炎を認め、AT-2266を600mgを分3経口投与で開始。6月14日には症状改善し、胸部 Xp も軽快した。

### 症例3 75歳、男性、急性肺炎、有効例

慢性気管支炎、M蛋白血症で、55年10月以来、当科および血液内科でfollowしている。最近痰が褐色となり、微熱もあるとのことで、57年6月21日胸部 Xp をとったところ、右中肺野に新陰影の出現をみて、急性肺炎と診断。6月21日より6月28日まで、AT-2266 600mg、分3経口投与で様子を見たところ、6月28日には胸部陰影もほぼ消失、有効の症例だった。

### 症例4 74歳、男性、急性肺炎、有効例

慢性気管支炎で50年6月より、当科外来受診中、時々急性増悪がある。57年3月頃より咳・痰が多くなり、6月14日の胸部 Xp で左中・下肺野に浸潤影出現。6月14日より、AT-2266を900mgを分3経口投与で開始。6月28日の胸部 Xp では陰影の減少を認めた。患者のコメントでは、“慢性気管支炎で時々抗生物質を使ったが、自覚的には、こんなによく効いた薬はは

じめてだ”といい、“咳や痰も減少し、3カ月ぶりくらいにとっても気分が良い”とのことだった。

### 症例5 67歳、男性、急性肺炎、有効例

慢性気管支炎で、55年11月より当科外来に通院。57年6月4日より38~39°Cの発熱。咳・痰増悪。6月7日の胸部 Xp で、左上・下肺野に肺炎様の浸潤影あり、急性肺炎と診断。6月7日より6月11日までAT-2266を600mgを分3経口投与。6月11日の胸部 Xp で左上肺野にわずかに陰影を残すのみとなった。

### 症例6 61歳、男性、急性気管支炎、無効例

57年6月初旬より、咳と痰が出はじめ、時々発熱と胸痛もあるということで、57年7月9日当科初診。診察上、急性気管支炎と診断。7月9日より7月13日まで、AT-2266を600mgを分3経口投与したが、自・他覚症状の改善をみなかった。

### 症例7 59歳、女性、急性気管支炎、有効例

57年6月10日頃より黄色痰、咳が出はじめ、57年6月18日当科初診。急性気管支炎として、ABPCを1,000mg、分4投与で10日間使用したが無効。6月29日より7月8日までAT-2266を、600mg分3で経口投与したところ、咳、痰の消失を認めた。

### 症例8 70歳、男性、慢性気管支炎、無効例

56年12月頃より咳・痰が続いていた。56年3月~4月、近医で加療してもよくなりず、57年6月1日当科初診。慢性気管支炎として6月1日より6月8日までAT-2266、600mgを分3で経口投与したが、咳、痰はあかわらず続いている。

### 症例9 80歳、女性、慢性気管支炎、著効例

40年頃より、咳・痰があった。55年5月より当科外来で、慢性気管支炎としてfollow。57年5月頃より痰の量がふえ、6月になると喘鳴も出現。6月8日より、6月21日までAT-2266を600mgを分3で経口投与したところ、咳・痰の消失を認めた。

### 症例10 58歳、男性、気管支拡張症、有効例

53年頃から、気管支拡張症の診断のもとに近医通院していた。56年8月14日より、当院外来受診。以後、時々、急性増悪をみていたが、57年7月22日38.5°Cの発熱、痰量増加、さらに喘鳴、呼吸困難出現。7月27日より8月3日までAT-2266を900mg分3で経口投与。咳・痰の減少、喘鳴、呼吸困難の消失を認めた。なお、同時にベネトリン3T、ビソルボン3Tを投与したが、直後より腹部膨満感出現。ガスコン、ビオフェルミン投与で、上記三剤の投与は続行可能であった。上記三剤投与終了後は腹部膨満感の訴えは消失した。AT-2266の副作用の可能性は否定できなかった。

### 症例11 54歳、男性、気管支拡張症、やや有効例

53年11月来、気管支拡張症のため、外来通院中、時々当科入院をくりかえしている。57年6月より歩行時の呼吸困難あり、咳・痰もあった。6月15日より7月13日までAT-2266を600mg

Table 1 Therapeutic effect of AT-2266

No.	Name	Age & Sex	Diagnosis	Daily dose x days	Total dosis (g)	Organism or symptom	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
1	N. R.	63 F	Acute pneumonia	600 mg x 22	13.2	Normal flora → (?)	Unknown	Good	Granulocytopenia
2	T. K.	71 M	Acute pneumonia	600 mg x 9	5.4	<i>S. pneumoniae</i> (##) → (-)	Eradicated	Good	(-)
3	Y. M.	75 M	Acute pneumonia <sup>6</sup>	600 mg x 7	4.2	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Unchanged	Good	(-)
4	A. T.	74 M	Acute pneumonia <sup>4</sup>	900 mg x 8	7.2	<i>S. pneumoniae</i> (##) → (##)	Unchanged	Good	(-)
5	M. S.	67 M	Acute pneumonia	600 mg x 5	2.6	Normal flora → (?)	Unknown	Good	(-)
6	T. Y.	61 M	Acute bronchitis <sup>4</sup>	600 mg x 5	3.0	Normal flora → (?)	Unknown	Poor	(-)
7	B. S.	59 F	Acute bronchitis	600 mg x 10	6.0	Normal flora → (?)	Unknown	Good	(-)
8	K. S.	70 M	Chronic bronchitis	600 mg x 7	4.2	Normal flora → (-)	Unknown	Poor	(-)
9	S. Y.	80 F	Chronic bronchitis	600 mg x 14	8.4	<i>H. influenzae</i> (##) → (-)	Eradicated	Excellent	(-)
10	O. A.	58 M	Bronchiectasis <sup>11</sup>	900 mg x 21	18.9	<i>K. pneumoniae</i> (##) → (-)	Eradicated	Good	Abdominal distension
11	K. M.	54 M	Bronchiectasis	600 mg x 28	16.8	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Unchanged	Fair	(-)
12	I. H.	59 M	Lung Abscess	900 mg x 35	31.5	<i>E. coli</i> (##) → (-)	Eradicated	Good	(-)
13	S. J.	81 M	Middle lobe syndrome	600 mg x 8	4.8	<i>P. aeruginosa</i> (+) → (?)	Unknown	Good	(-)
14	R. M.	36 M	Acute pharyngitis	900 mg x 7	6.3	Normal flora → (?)	Unknown	Excellent	(-)
15	M. M.	88 F	Acute cytitis <sup>5</sup>	600 mg x 3	1.8	Unknown → (-)	Unknown	Good	(-)
16	K. S.	61 F	Bronchiectasis	900 mg x 14	12.6	<i>S. aureus</i> (##) <i>P. vulgaris</i> (##) → (-) → (-)	Eradicated <sup>3</sup>	Good	(-)
17	O. T.	44 F	Chronic bronchitis	600 mg x 21	12.6	Sputa (+) Rales (+) → (+) → (-)	Unknown	Good	(-)
18	S. Y.	64 F	Middle lobe syndrome	900 mg x 14	12.6	<i>P. aeruginosa</i> (##) <i>P. maltophilia</i> (##) → (-) → (-)	Eradicated	Excellent	Thrombocytopenia

Table 2 Laboratory findings before and after administration of AT-2266

Case	B/A	WBC (/mm <sup>3</sup> )	RBC (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Platelet (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (0~ 45 U/L)	GPT (0~ 45 U/L)	Al-P (30~ 135 U/L)	BUN (10~ 20 mg/dl)	Creatinine (0.7~ 1.4 mg/dl)	CRP	ESR (mm/hr)	Urine protein
1	B	8,800	487	13.7	17.8	10	13	144	9	1.0	4+	37	-
	A	2,900	461	13.1	13.7	12	17	133	6	0.8	-	7	-
2	B	9,800	417	13.0	28.2		17		17	1.1	3+	71	+2
	A	7,500	425	13.4	28.6	22					±	17	Tr
3	B	8,000	405	12.0	33.1	17	7	106	23	1.7	+	77	-
	A	14,100	448	12.6	34.5	19	14	109	13	1.0	±	57	-
4	B	11,600	429	12.1	39.1	23	11	118	17	1.1	+	64	-
	A	8,700	477	14.9	20.3	22	28	70	11	1.3	4+	58	+2
5	B	9,200	463	14.8	21.4	83	138	103	15	1.1	+	61	Tr
	A												
7	B												
	A												
8	B	6,300	479	14.5	19.9	20	14	45	12	0.9	-	9	-
	A	9,600	470	14.2	20.1	20	16	59	20	1.8	-	8	-
10	B	6,500	427	15.0	21.7	20	13	63	17	1.1	5+	46	-
	A	5,200	464	14.7	22.6	25	20	49	10	1.1	+	16	-
11	B												
	A												
12	B	8,900	318	10.9	60.0	20	24	120	15	1.1	3.5+	95	Tr
	A	6,200	332	11.1	31.8	22	16	82	15	1.2	-	17	-
13	B	12,600	465	15.0	20.3	45	38	268	21	1.2	3.5+	64	-
	A	8,500	479	15.4	22.3	35	23	288	20	1.5	+	34	-
14	B	7,000	487	15.0	14.6	18	38	70	10	1.1	3+	21	-
	A												
15	B	7,400	405	10.5	30.0	30	22	203	27	1.3	+	80	-
	A	8,000	363					121	11		3.5+	55	-
16	B	8,600	443	13.4	28.0	67	59	67				53	-
	A	6,000	429	12.8	17.4								
17	B												
	A												
18	B	10,400	481	14.4	15.6	19	12	79	19	1.0	-	19	+1
	A	8,500	449	13.3	6.3	11	16	73	14	1.0	-	12	+3

B: Before A: After

分3で経口投与。咳・痰の減少，呼吸困難の消失を認めた。

**症例12** 59歳，男性，肺化膿症，有効例

57年6月19日より時々発熱。そして咳・痰が生じ，時々血痰があり，57年6月29日当科外来受診。胸部 Xp 上，右上肺野に陰影を認め肺化膿症と診断。6月29日より8月2日まで AT-2266 を 900 mg，分3で経口投与。痰量の減少，湿性ラ音の消失を認めた。胸部 Xp も7月6日，7月20日と軽快し，8月3日には陰影消失した。

**症例13** 81歳，男性，中葉症候群，有効例

以前から中葉症候群で，中葉および舌区の感染をくり返していたが，今回は57年4月12日より症状増悪し，5月4日から6月4日まで当科入院。軽快退院後，6月7日発熱，胸痛と頭痛を訴えて来院した。6月7日の胸部 Xp は，中葉と舌区の陰影の増悪を示していたため，6月7日より6月14日まで AT-2266 を 600 mg，分3で経口投与。6月14日の胸部 Xp は陰影の軽快を認め，発熱も他の自覚症状も，AT-2266 投与開始後すぐ消失していた。

**症例14** 36歳，男性，急性咽頭炎，著効例

57年6月に入ってから咳・痰，39.4℃の発熱を主訴に6月4日当科外来初診。診察上急性咽頭炎と診断。6月4日より6月11日まで，AT-2266 を 900 mg，分3で経口投与。咳・痰は消失し，発熱は6月6日より36℃台になった。

**症例15** 88歳，女性，急性膀胱炎，有効例

57年6月初旬より，感冒様症状，頻尿，微熱あり，6月11日当科外来受診。ABPC を 1日1.5 g，4日間，CEX を 1日1.0 g，2日間投与したが解熱せず，6月18日より4日間 CFT を投与したが症状はかわらなかった。ところが6月28日より7月3日まで AT-2266 を 600 mg，分3で経口投与したところ，症状は軽

快した。

**症例16** 61歳，女性，気管支拡張症，有効例

49年より，気管支拡張症と慢性肝炎で当院外来通院。時に血痰で当科入院をくりかえしていた。今回は57年10月20日より発熱，悪寒出現。10月25日より10月29日まで TAPC 1日 1.0 g を投与した。一時軽快をみせたが再び発熱。11月1日より11月14日まで，AT-2266 を 900 mg，分3で経口投与した。11月1日胸部 Xp 上，左下肺野に気管支拡張症の増悪陰影をみだが，11月15日には軽快。発熱も36℃台に下ってきて，咳・痰の軽快，胸部ラ音の消失をみた。

**症例17** 44歳，女性，慢性気管支炎，有効例

長い間，慢性気管支炎で当科外来で加療中のところ，最近特に咳・痰がふえてきたとのことで，10月29日より11月19日まで，AT-2266 を 600 mg，分3で経口投与したところ，咳・痰も軽減し，胸部ラ音も消失した。

**症例18** 64歳，女性，中葉症候群，著効例

高血圧症，心室性期外収縮で他院で follow 中のところ，57年1月頃かぜをひいてから咳が多く出るようになり，胸いっぱい痰がはったように息苦しくなり，寝汗が出るようになった。そのため，57年9月6日当科外来初診。9月6日より9月20日まで CCL 1日 1.5 g を投与したがかわらず，9月21日より10月3日まで AT-2266 を 900 mg，分3で経口投与したところ，投与2日目より自覚症状の改善，痰の軽快，消失を認めた。胸部 Xp 上，9月6日，9月27日と不変の右中葉症候群の陰影は10月4日にはほとんど軽快した。なお，9月27日 156,000/mm<sup>3</sup> あった血小板数が10月4日には 63,000/mm<sup>3</sup> に減少していた。その後の追跡調査では，投与終了後2カ月後も血小板減少を思わせる症状はなく，近医で高血圧，不整脈の治療継続中であることが

Table 3 Therapeutic effect of AT-2266

Diagnosis	Clinical Result					①+② (%)
	Excellent①	Good②	Fair③	Poor④	Total	
Acute pneumonia	0	5	0	0	5	100%
Lung abscess	0	1	0	0	1	100%
Acute bronchitis	0	1	0	1	2	50%
Chronic bronchitis	1	1	0	1	3	67%
Bronchiectasis	0	2	1	0	3	67%
Midde lobe syndrome	1	1	0	0	2	100%
Acute pharyngitis	1	0	0	0	1	100%
Acute cytitis	0	1	0	0	1	100%
Total	3	12	1	2	18	83%

確かめられた。また、その後翌年の3月27日に当科受診の機会があり、その時の血小板の値は155,000/mm<sup>3</sup>であった。

#### IV. 副作用および臨床検査値異常

本剤投与により、症例1に顆粒球減少、症例10に腹部膨満感、症例18に血小板減少が認められ、本剤との関係が疑われた。

#### V. 考 察

AT-2266は、グラム陽性菌、ブドウ糖非発酵菌を含むグラム陰性菌、マイコプラズマ、キャンピロバクターなどほとんどすべての菌種に対し、強い抗菌作用を示し、とくに緑膿菌、セラチアなどを含むグラム陰性菌に対する抗菌力が強く、そのMIC値は0.1~0.78 μg/mlであり、抗菌力は、NA, PPA, MLXより強く、NFLXとはほぼ同程度である。また、抗生物質との比較では本剤はほとんどのグラム陰性菌およびブドウ糖非発酵菌に対して、CEX, ABPC, CBPC およびGMより強い抗菌作用を示す<sup>1)~4)</sup>。

今回われわれは、18例にAT-2266を投与し、臨床的効果を検討した。

急性肺炎5例中全例に有効、肺化膿症1例に有効。急性気管支炎2例に有効1例、無効1例。慢性気管支炎3例中、著効1例、有効1例、無効1例。気管支拡張症3例中、有効2例、やや有効1例。中葉症候群2例中、著効1例、有効1例。急性咽頭炎1例に著効。急性膀胱炎1例に有効。全症例18例中、3例が著効を示し、やや有効以上88.9%、有効以上83.3%と高い有効率を示した(Table 3)。これは、AT-2266の初期臨床第二相試験成績<sup>4)</sup>の内科領域の疾患別臨床効果中、呼吸器疾患22例の有効率76.2%の成績と比べ、さらにすぐれた成績を示していた。

原因菌別では、10例にのべ12種の起炎菌を同定できた。このうち *P. aeruginosa* 4例中、1例に菌消失、2例に不変、1例は不明の成績を得て *P. aeruginosa* の AT-2266 への抵抗性が目についたが、他の菌種では、ほとんど菌が消失しており、この薬剤の強い抗菌作用を裏づける結果を得た。なお、新薬シンポジウム<sup>4)</sup>による細菌学的効果では、菌消失率が *P. aeruginosa* は31.3%であり、当科の成績は、それとほぼ同等の成績であった。

副作用および臨床検査異常は、18例中3例にみられ、発現率は16.7%である。このうち2例が顆粒球減少と血小板減少であり、血液系への影響が特に目についており、今後、当薬剤使用にあたっては血液系に留意して使用していかねばならない印象を得た。

#### 文 献

- 1) NAKAMURA S.; Y. TAKASE, N. KUROBE, S. KASHIMOTO, and M. SHIMIZU: Pharmacological Properties of AT-2266. Current Chemotherapy and Infectious Disease. Proceedings of the 11th ICC and the 19th ICAAC 1980: 456~458
- 2) SHIMIZU M.; Y. TAKASE, S. NAKAMURA, H. KATAE, S. INOUE, A. MINAMI, K. NAKATA, and Y. SAKAGUCHI: AT-2266, a New Oral Antipseudomonal Agent. Current Chemotherapy and Infectious Disease. Proceedings of the 11th ICC and the 19th ICAAC: 451~454
- 3) MATSUMOTO J.; T. MIYAMOTO, A. MINAMIDA, Y. NISHIMUR A, H. EGAWA, and H. NISHIMUR Structure-Activity Relationships of 4-Oxo-1, 8-Naphthyridine-3-Carboxylic Acids including AT-2266, a New Oral Antipseudomonal Agent. Current Chemotherapy and Infectious Disease. Proceedings of the 11th ICC and the 19th ICAAC: 454~456
- 4) 第31回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムⅡ。AT-2266, 大阪, 1983

## EXPERIENCE WITH AT-2266

YASUFUMI MIYAMOTO\*, TADASHI HORIUCHI\*, TETSUZO WATANABE,  
HIROYOSHI ISHIBASHI and JUNZABURO KABE

Department of Respiratory Organs, National Medical Center Hospital

(\*at present, Department of Medicin and Physical Therapy, Faculty of Medicine, University of Tokyo)

A clinical study of AT-2266 was performed on 18 patients during the period from June to October 1982.

11 men and 7 women, aged 36 to 88 years (mean  $\pm$  S.E.  $64.7 \pm 12.5$  years) were admitted to the study. There were 5 cases of acute pneumonia, 3 cases of bronchiectasis, 3 cases of chronic bronchitis, 2 cases of acute bronchitis, 2 cases of middle lobe syndrome, 1 case of pulmonary abscess, 1 case of acute pharyngitis, and 1 case of acute cystitis.

Bacteriological examination was performed on 16 patients. Six patients had normal flora. A single causative organism was detected in 8 patients and plural organisms were detected in 2 patients. The isolated organisms were *P. aeruginosa* in 4 cases, *S. pneumoniae* in 2, *E. coli* in 1, *H. influenzae* in 1, *K. pneumoniae* in 1, *S. aureus* in 1, *P. vulgaris* in 1, and *P. maltophilia* in 1.

AT-2266 was administered in doses of 200 mg and 300 mg three times daily to 12 and 6 patients, respectively for 3 to 35 days. The total dose ranged from 1.8 to 31.5 g (mean  $\pm$  S.E.  $9.6 \pm 7.4$ g).

The clinical response was rated excellent in 3 cases, good in 12, fair in 1, and poor in 2. The success rate was 83.3%. The bacteriological response was rated elimination in 6 cases, reduction in 0, no change in 3, microbial substitution in 0, and unknown in 9. The bacterial elimination rate was 66.7%. Three persistent organisms composed 2 *P. aeruginosa* and 1 *S. pneumoniae*.

Side effects or abnormal laboratory values were found in 3 cases. They were granulocytopenia, abdominal distension and thrombocytopenia.