

AT-2266 の尿路感染症に対する使用経験

山作房之輔・鈴木康稔

水原郷病院内科

脳卒中後遺症でおむつを着用している男1症例、女6症例の尿路感染症に対して AT-2266 の 100 mg, 1日2回の内服療法を行った。尿培養で分離された *E. coli* 4株, *P. mirabilis* 2株, *Klebsiella*, *Citrobacter* 各1株に対する本剤の MIC は 0.1~0.39 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布しており, インスリン依存性の糖尿病も合併していた1例を除いて6症例に臨床的, 細菌学的に有効であった。本剤によると思われる副作用, 臨床検査値異常を認めず, AT-2266 は尿路感染症の治療のみならず, 反復再発例の感染予防薬としての有用性も示唆された。

AT-2266 は Pyridonecarboxylic acid 誘導体の新合成抗菌剤でグラム陽性, 陰性菌に対して殺菌的に働く強い抗菌力を有し, 経口的に用いて4~6時間の血中濃度半減期で, 24時間後までに使用量の約2/3が尿中に回収され, 吸収良好な腎排泄型の体内動態を示す¹⁾。

われわれは, 脳卒中後遺症で上下肢の麻痺があり, おむつを着用し, ベット上で起居する老人の尿路感染症に AT-2266 を用い優れた成績を得たので報告する。

I. 対象と使用法

対象患者は72歳から81歳までの6名, 7症例で, 当院入院ならびに当院の敷地内にある特別養護老人ホームに入居中の男1症例, 女6症例である。全例脳卒中後遺症

で上・下肢の麻痺があり, ベット上に起居し, おむつを着用している。このため程度の差はあっても全例神経因性膀胱を有するものと考えられる。これらの老人が尿路感染症に罹患した際 AT-2266 を 100 mg ずつ1日2回, 7~21日間内服させた。

II. 成績

概要を Table 1 に示した。1例(症例4)を除いて痴呆があり, 自覚症状について正確に問診できなかったが, 症例1以外は発熱, 膿尿, 細菌尿を認めて尿路感染症と診断した。

発熱を認めた症例2~7は全例解熱し, 尿所見の正常化, あるいは改善を認め臨床的に有効であった。細菌学

Table 1 Clinical results of AT-2266

Case	Sex & Age	Diagnosis (Underlying disease)	Symptoms	Dose	Effect
1. K. H.	M 76	Asympt. bacteriuria (CVA, DM)	(-)	100 mg \times 2 9 days	poor
2. Y. S.	F 78	Acute pyelonephritis (CVA)	Fever	100 mg \times 2 13 days	good
3. H. N.	F 72	Acute pyelonephritis (CVA)	Fever	100 mg \times 2 12 days	good
4. H. U.	F 80	Chr. pyelonephritis (CVA)	Fever	100 mg \times 2 15 days	good
5. H. S.	F 74	Chr. pyelonephritis (CVA)	Fever	100 mg \times 2 7 days	good
6. H. S.	F 74	Chr. pyelonephritis (CVA) (same patient as case 5)	Fever	100 mg \times 2 10 days	good
7. Y. S.	F 81	Chr. pyelonephritis (CVA, Parkinsonism)	Fever	100 mg \times 2 21 days	good

Table 2 Bacteriological results of AT-2266

Case	Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$) ($10^6/\text{ml}$)					Bacteriological effect
		AT-2266	NFLX	DL-8280	PPA	NA	
1. K. H.	<i>E. coli</i> $10^7/\text{ml}$	0.2	0.2	0.1	1.56	6.25	Persisted
2. Y. S.	<i>Klebsiella P. mirabilis</i> $10^7/\text{ml}$	0.2	0.2	0.05	1.56	3.13	Eradicated
		0.2	0.1	0.1	3.13	6.25	Eradicated
3. H. N.	<i>E. coli</i> $10^6/\text{ml}$	0.1	0.05	0.05	0.78	3.13	Eradicated
4. U. H.	<i>P. mirabilis</i> $10^6/\text{ml}$	0.39	0.2	0.2	3.13	12.5	Eradicated
5. H. S.	<i>E. coli</i> $10^7/\text{ml}$	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.	Eradicated
6. H. S.	<i>E. coli</i> $10^7/\text{ml}$	0.2	0.1	0.05	1.56	1.56	Eradicated
7. Y. S.	<i>Citrobacter</i> $10^6/\text{ml}$	0.1	0.1	0.2	1.56	6.25	Eradicated

的成績でも症例2~7の細菌尿は消失して有効であった (Table 2)。脳卒中後遺症とともにインスリン依存性の糖尿病を基礎疾患にもつ無症候性細菌尿の症例1のみは本剤に感受性の *E. coli* が起炎菌であったが、細菌尿は持続し、尿所見も改善しなかった。

1. 起炎菌に対する AT-2266 の感受性

症例5から分離された *E. coli* のみ MIC 測定を行わなかったが、1濃度 disc 法による NA の感受性は卍であった。残る7菌株について AT-2266, NFLX, DL-8280, PPA, NA の MIC を測定した (Table 2)。AT-2266 を含む新しい合成抗菌剤の MIC は $0.39 \sim 0.05 \mu\text{g/ml}$ で、PPA や NA に比較して著明に低値で、強力であった。

2. 副作用、臨床検査値異常 (Table 3)

症例5, 6は同一患者で、症例5として最初に本剤を用いた際、使用直前の検査を行わなかったが、自覚的な副作用は認めず、使用最終日の7日目の肝機能が異常値を呈し、終了後7日目にはかなり改善されており、この時点では本剤による肝機能障害と考えられた。しかし、4ヵ月後に再発した際に頻りに肝機能検査を反復しながら、症例6として注意して本剤を10日間使用した際には検査値異常を認めず、後述の理由も加味して症例5の検査値異常は本剤と無関係と判定した。

III. 考 察

おむつを着用している脳卒中後遺症の特に女性患者は尿路感染症に罹患しやすく、発熱の主要原因となり、治療と感染予防は重要な課題である。われわれは尿路感染反復例には就寝前に ST 合剤1錠を内服させることによって感染頻度を大幅に低下させ得たが、ST 合剤の副作用として食欲が低下することが少なくなく、内服を継続

し得ない例に時々遭遇した。AT-2266 をおむつ着用のこれらの老人の尿路感染症に対して4菌種、7症例の治療に用いたところ、本剤の抗菌力は非常に強力で、インスリン依存性の糖尿病も合併していた1例を除いて全て有効であった。このことは尿路感染症予防薬としての AT-2266 の有用性を示唆するもので、今後臨床的に検討すべき事項と考えられた。

AT-2266 内服中に肝機能障害を認めた症例5は特別養護老人ホーム入居者で昭和52年9月入居以来半年ごとの定期肝機能検査では昭和57年4月まで1回も異常を認めなかった。本剤は使用直前に肝機能検査を行うことなく同年6月4日から10日まで7日間使用された。自覚的な副作用症状はなく、内服最終日の10日の検査で Table 3 に示す異常を認め、終了後7日目の17日には著明に改善しており、一見本剤による肝機能障害と思われたが、本剤に対する leucocyte migration inhibitory test (LMT) は陰性であった。4ヵ月後に尿路感染症を再発した際に10月6日から15日までの10日間再使用し、頻りに検査を反復したが今度は全く異常を認めなかった。本例は特別養護老人ホーム入居10日目に起因物質不明の接触性皮膚炎として皮膚科で治療を受け、55年8月には中毒疹疑、老人性皮膚掻痒症で再び皮膚科を受診しており、この時は13%の好酸球増多を認めたが、肝機能は正常であった。尿路感染症のエピソードの後では58年3月から全身の水疱症となり、重症で7週間にわたり Prednisolone 30~10 mg 内服を必要としたが肝機能は異常を認めなかった。一方、AT-2266 内服時の肝機能障害を本剤に対する過敏性反応とするには当時の LMT が陰性で、10月の再使用によって反応が起らず、また本剤の毒性とするには2回目の使用期間が10日間て1回目より長期間であるのに

Table 3 Laboratory findings

Case		Ht (%)	WBC	GOT (u)	GPT (u)	Al-p (KAU)	LDH (u)	LAP (u)	γ GTP (mu/ml)	BUN (mg/dl)	CRN (mg/dl)
1. K. H.	B. 7 days	39.6	9,800	28	24	13.8	488	117	54	22	1.5
	D. 5 days	36.7	7,500	23	19	13.0	485	106	55	13	1.4
2. Y. S.	D. 4 days	39.2	6,200	30	26	3.4	579	135	12	26	1.3
	A. 1 days	36.5	7,400	11	13	3.2	361	114	N. T.	15	1.2
3. H. N.	D. 4 days	35.7	4,700	24	16	7.0	364	152	12	12	1.1
	D. 11 days	36.9	5,200	30	19	8.6	550	152	13	10	1.2
4. H. U.	D. 1 days	32	4,600	7	3	4.6	191	102	3	16	0.9
	D. 14 days	32.1	4,300	14	12	4.3	228	95	2	14	0.9
5. H. S.	B. 2 months	34.1	5,400	11	1	6.2	529	N. T.	N. T.	9	1.0
	D. 7 days	34.2	5,300	701	489	23.9	1,564	427	152	9	1.1
	A. 7 days	N. T.	N. T.	13	43	12.5	388	152	61	N. T.	N. T.
6. H. S.	D. 1 days	34.5	10,800	16	3	6.8	505	86	8	11	1.1
	D. 3 days	N. T.	N. T.	14	3	7.1	494	94	10	N. T.	N. T.
	D. 7 days	N. T.	N. T.	16	4	7.3	687	101	10	N. T.	N. T.
	A. 1 days	33.6	7,100	10	3	6.8	267	94	9	11	1.1
	A. 7 days	N. T.	N. T.	10	2	6.6	321	83	7	N. T.	N. T.
7. U. S.	B. 3 days	34.9	12,500	12	6	5.8	573	N. T.	N. T.	13	0.8
	D. 4 days	N. T.	7,500	11	7	5.4	311	N. T.	N. T.	12	0.7
	D. 21 days	N. T.	6,800	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.	N. T.

B: Before therapy D: During therapy A: After therapy

異常が現れなかったので、双方とも本剤を原因と考える根拠に乏しい。3回にわたり起因物質不明の中毒、あるいは過敏性の皮膚疾患に罹患していることを考慮すれば、AT-2266 内服時に、本剤とは別な原因によって偶然一過性の肝機能障害が発生したと考えるのが妥当と思われた。

本試験は昭和57年6月から12月にかけて実施されたものである。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会総会：新薬シンポジウムⅢ。AT-2266, 大阪, 1983

CLINICAL STUDY ON AT-2266 IN URINARY TRACT INFECTION

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

One hundred milligrams of AT-2266 was administered twice a day to six patients having a total of seven episodes of urinary tract infections associated with neurogenic disorders due to cerebrovascular disease. The MICs of AT-2266 against *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* and *Citrobacter* isolated from their urine ranged from 0.1 to 0.39 $\mu\text{g/ml}$. Clinical and bacteriological effects were good in six episodes except in one episode in a patient who also had insulin dependent diabetes. No side effect and abnormality of laboratory data in relation to administration of AT-2266 were found in all cases. AT-2266 was useful in the treatment and presumably in the prevention of relapse of urinary tract infection.