

## AT-2266 に関する基礎的・臨床的検討

加藤政仁・南条邦夫・加藤錠一・吉友和夫・武内俊彦

名古屋市立大学第一内科

北浦三郎・山本素子・花木英和

名古屋市立東市民病院内科

山本俊幸・鈴木幹三・岸本明比古

名古屋市厚生院附属病院内科

AT-2266 について抗菌力ならびに臨床効果を検討し以下の結果を得た。

1) 抗菌力：臨床材料から分離した *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *P. morgani*, *P. vulgaris* などの各種グラム陰性桿菌138株について本剤の抗菌力を同系の Norfloxacin (NFLX), Pipemidic acid (PPA), Nalidixic acid (NA) のそれと比較検討した。本剤は NFLX と比較し, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* 属では1段階劣り, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* では同等の成績である。またこれらすべての菌種について PPA, NA より2~3段階優れた成績である。

2) 臨床成績：肺炎4例, 急性気管支炎15例, 急性扁桃炎1例, 急性咽頭炎1例, 慢性気道感染症急性増悪10例, 急性尿路感染症1例, 慢性尿路感染症1例の計33例の各種感染症に本剤を使用し, 副作用のため途中で投与を中止した1例をのぞく32例を効果判定対象とした。臨床効果は著効1例, 有効19例, やや有効5例, 無効7例であり有効率は60.0%であった。肺炎, 急性気管支炎などの急性呼吸器感染症では高い有効率を示したが, 慢性気道感染症急性増悪では有効率が低下した。細菌学的効果は急性気管支炎で検出された *S. pneumoniae* は除菌されたが, 慢性気道感染症急性増悪で検出された *P. mirabilis* は *S. epidermidis* に交代, *S. marcescens* は持続, 2例の *P. aeruginosa* は持続および *E. agglomerans* に交代した。2例の尿路感染症ではそれぞれ *C. freundii* + *E. aerogenes*, *P. vulgaris* + *Fravobacterium* + *C. freundii* の複数菌が検出されすべて消失した。副作用として発疹1例, GPT 上昇1例, 白血球減少1例, 好酸球増加1例, クームテスト陽性化1例がみられた。

AT-2266 は大日本製薬株式会社によって開発された新しい Pyridonecarboxylic acid 誘導体である。本剤は殺菌的に作用し, グラム陽性・陰性菌に対して抗菌力を示す広域合成抗菌剤である。本剤を健康成人に経口使用した際の吸収は良好で, 血中濃度は用量依存的に上昇し血中半減期はほぼ4~6時間である。本剤は生体内でほとんど代謝されることなく24時間で約65%尿中に回収される<sup>1)</sup>。

このような特徴を有する本剤を臨床的に用いる機会を得, 臨床分離菌に対する試験管内抗菌力とともに, 臨床的検討を行ったのでこれらの成績について報告する。

## I. 研究方法

## 1. 試験管内抗菌力

臨床分離菌 *E. coli* 25株, *K. pneumoniae* 25株, *S. marcescens* 25株, *P. aeruginosa* 22株, *P. mirabilis* 15株, *P. morgani* 21株, *P. vulgaris* 5株について化学療法学会標準法<sup>2)</sup>により本剤の MIC を測定し,

NFLX, PPA, NA との成績と比較した。接種菌量は  $10^6$ CFU/ml である。

## 2. 臨床的検討

各種感染症患者33名に本剤を投与し, 臨床効果, 細菌学的効果, 副作用について検討した。臨床効果判定は, 自・他覚症状および検査所見より, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階に判定した。また臨床効果不明なものもは判定不能とした。

## II. 研究成績

## 1. 試験管内抗菌力

1) *E. coli*

本剤の MIC ピークは  $0.39 \mu\text{g/ml}$  にあり良い抗菌力を示し, NA, PPA より2~3段階優れているが, NFLX より1段階劣る成績である (Fig. 1)。

2) *K. pneumoniae*

本剤の MIC ピークは  $1.56 \mu\text{g/ml}$  にあり, *E. coli* 同

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. coli* (25 strains) 10<sup>6</sup>CFU/ml

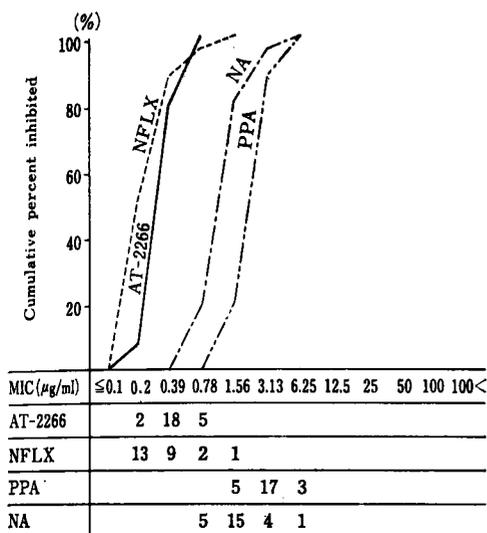
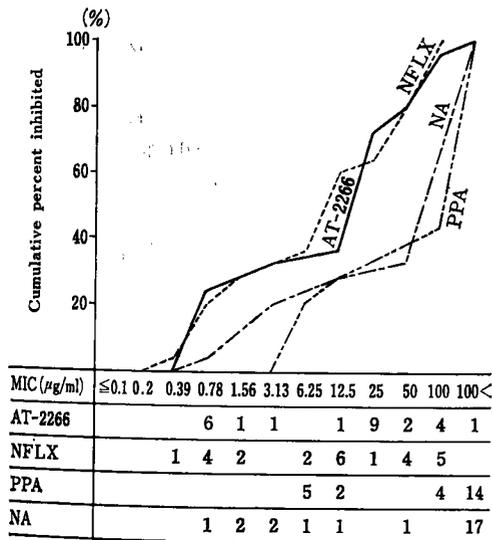


Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. marcescens* (25 strains) 10<sup>6</sup>CFU/ml



様、NA、PPAより2~3段階優れ、NFLXより1段階劣る成績である (Fig. 2)。

3) *S. marcescens*

本剤のMICは0.78 μg/ml~100 μg/ml以上に広く分布し、そのピークは0.78 μg/mlと25 μg/mlにあり二峰性の分布を示し、NFLXと同程度の抗菌力である (Fig. 3)。

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *K. pneumoniae* (25 strains) 10<sup>6</sup>CFU/ml

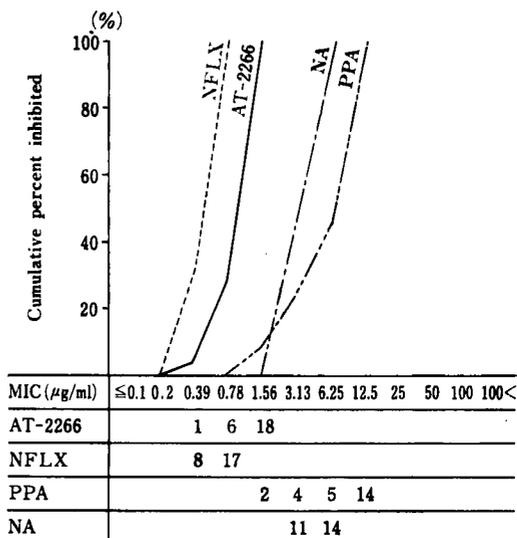
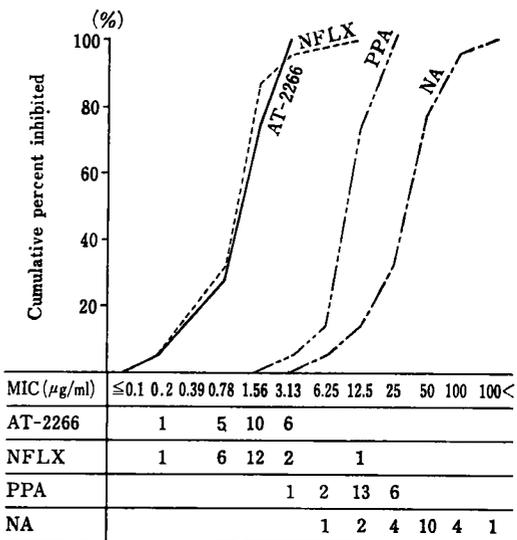


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. aeruginosa* (22 strains) 10<sup>6</sup>CFU/ml



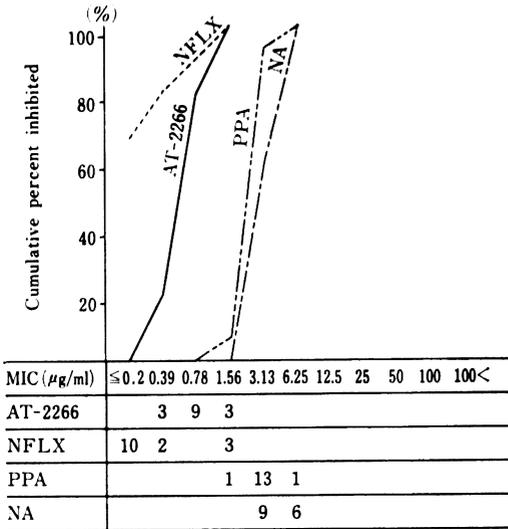
4) *P. aeruginosa*

本剤およびNFLXのMICピークは1.56 μg/mlにあり、PPAの12.5 μg/ml、NAの50 μg/mlに比して優れた抗菌力を示している (Fig. 4)。

5) *P. mirabilis*

本剤のMICピークは0.78 μg/mlにあり、PPA、NAより2段階優れ、NFLXより2段階劣る成績である

Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. mirabilis* (15 strains) 10<sup>6</sup>CFU/ml



(Fig. 5)。

6) *P.morganii*, *P.vulgaris*

*P.morganii* に対する本剤の MIC は 0.2 μg/ml 以下から 12.5 μg/ml に広く分布し、そのピークは 0.2 μg/ml 以下にあり、PPA, NA に比し 3 段階優れた抗菌力であるが、NFLX よりやや劣る成績である。*P.vulgaris* に対する MIC は *P.mirabilis* に対する MIC と同程度である (Fig. 6)。

2. 臨床成績

1) 対象症例

肺炎 4 例、急性気管支炎 15 例、慢性気道感染症急性増悪 10 例 (慢性気管支炎 5 例、気管支拡張症 3 例、びまん性汎細気管支炎 2 例)、急性扁桃炎 1 例、急性咽頭炎 1 例、急性尿路感染症 1 例、慢性尿路感染症 1 例の計 33 例に本剤を使用した。男性 17 例、女性 16 例で年齢は 15 歳から 81 歳 (平均 52.2 歳) におよんでいる (Table 1)。

2) 投与方法

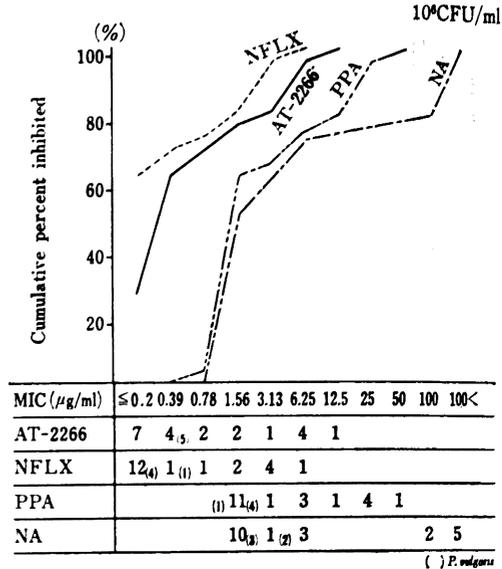
全例食後 30 分以内に経口投与した。1 回 0.2 g × 1 日 2 回投与 1 例 (Case 5)、0.2 g × 3 回 32 例である。投与日数は 3 日 ~ 28 日 (平均 9.5 日)、総投与量は 1.8 ~ 16.8 g (平均 5.6 g) である。

3) 効果判定基準

著効 (excellent) : 本剤投与後 7 日以内にすべての自覚症状の消失ないし著明な改善のみられたもの。

有効 (good) : 7 日以内に明らかな改善のみられたもの。

Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates *P.morganii* (21 strains) & *P.vulgaris* (5 strains) 10<sup>6</sup>CFU/ml



( ) *P.vulgaris*

やや有効 (fair) : 7 日以内に軽度の改善のみられたもの。

無効 (poor) : 7 日以内に改善のみられなかったもの。

4) 臨床効果 (Table 1)

肺炎 4 例では著効 1 例、有効 2 例、判定不能 1 例であった。急性気管支炎 15 例では有効 11 例、やや有効 2 例、無効 2 例で有効率は 73.3% であった。急性扁桃炎 1 例は有効、急性咽頭炎 1 例は無効であった。慢性気道感染症急性増悪 10 例では有効 4 例、やや有効 3 例、無効 3 例であり 40% の有効率であった。急性尿路感染症 1 例は有効、慢性尿路感染症 1 例は無効であった。全症例 33 例では著効 1 例、有効 19 例、やや有効 5 例、無効 7 例、判定不能 1 例であり有効率は 60.0% であった。

5) 分離菌別細菌学的効果および臨床効果 (Table 1)

咯痰および尿中より原因菌が推定できた症例は 7 例である。Case 8 急性気管支炎で *S.pneumoniae* が検出され本剤投与により除菌され臨床的に有効であった。Case 21 慢性気管支炎で *P.mirabilis* が検出され本剤投与により *S.epidermidis* に菌交代したが臨床的には有効であった。Case 25 気管支拡張症で *S.marcescens* が検出され本剤投与したが、細菌学的および臨床的に無効であった。Case 27 気管支拡張症、Case 29 びまん性汎細気管支炎と共に *P.aeruginosa* が検出され前者は *E.agglomerans* に菌交代、後者は持続排菌し、共に細菌学的、臨床的に無効であった。Case 32 急性尿路感染症で、*C.*

*freundii*, *E. aerogenes* が検出され、細菌学的、臨床的に有効であった。Case 33 慢性尿路感染症で、*P. vulgaris*, *Fravobacterium*, *C. freundii* が検出され、細菌学的に有効であったが臨床的には無効であった。

#### 6) 副作用

副作用として発疹が1例みられた。Case 3 41歳、急性肺炎で本剤1日0.2g×3回、3日間投与後、全身に発疹が出現し、投与を中止した。その後患者は来院せず経過は不明であるが本剤との因果関係は疑い有りと考えた。

#### 7) 臨床検査値への影響 (Table 2)

臨床検査値への影響を検査が不備な4例を除いた29例で検討した。本剤が原因と考えられる臨床検査値の異常は4例にみられた。Case 2, 本剤1回200mg, 1日3回, 14日間投与により、投与前GPT 13であったが、投与後49に上昇した。その後の検索はされていない。Case 4, 本剤1回200mg, 1日3回, 11日間投与により、投与前白血球数4,700であったが投与後2,800に減少した。その後の経過は7日目に3,000, 14日目に2,700と白血球数の改善はみられていない。それ以後は検索されていない。Case 12, 本剤1回200mg, 1日3回, 7日間投与により投与前好酸球数296であったが投与後632に上昇した。その後は検索されていない。Case 27, 本剤1回200mg, 1日3回, 15日間投与例である。投与5日目直接クームテストは陰性であったが、投与終了時に陽性、その後10日目も陽性であった。それ以後の検索はされていない。なおCase 16でみられた赤血球・白血球・血小板の減少は本剤投与前に投与された抗癌剤の影響で副作用とは考えられない (Table 2)。

### III. 考 察

AT-2266 は新しく開発された経口用合成抗菌剤でありその抗菌スペクトラムは広く、また抗菌力は同系の市販されているPPA, NA に比して数段優れているといわれている。われわれも臨床分離の各種菌株について本剤の抗菌力を測定し、NFLX, PPA, NA のそれと比較検討した。本剤はNFLXと比較し、*E. coli*, *K. pneumo-*

*niae*, *Proteus* 属では1段階劣り、*S. marcescens*, *P. aeruginosa* では同等の成績である。またこれらすべての菌種についてPPA, NA より2~3段階優れた成績である。このような優れた抗菌力をもつ本剤の臨床面での有用性を検討するため、肺炎4例、急性気管支炎15例、急性扁桃炎1例、急性咽頭炎1例、慢性気道感染症急性増悪10例、急性尿路感染症1例、慢性尿路感染症1例の計33例の各種感染症に本剤を使用した。そのうち副作用のため途中で投与を中止した1例をのぞく32例を効果判定対象とした。その結果は、肺炎、急性気管支炎などの急性呼吸器感染症では高い有効率であったが、慢性気道感染症急性増悪では有効率が低下した。全体では60.0%の有効率であった。細菌学的効果は急性気管支炎で検出された *S. pneumoniae* は除菌されたが、慢性気道感染症急性増悪で検出された *P. mirabilis* は *S. epidermidis* に交代、*S. marcescens* は持続、2例の *P. aeruginosa* は持続および *E. agglomerans* に交代の結果であり、本剤はこれらの菌に対して優れた抗菌力を示すが、慢性気道感染を基礎疾患とするため、臨床面に十分反映されなかったと思われる。2例の尿路感染症ではそれぞれ *C. freundii* + *E. aerogenes*, *P. vulgaris* + *Fravobacterium* + *C. freundii* の複数菌が検出されたがすべて消失した。安全性については、1例に発疹がみられ投与を中止した。その後の経過は不明である。臨床検査値の異常としてGPT上昇1例、白血球減少1例、好酸球増多1例、クームテスト陽性化が1例みられた。しかしその異常値は軽度でいずれも継続投与可能であった。

以上、本剤は各種感染症治療に有用かつ安全性の高いものと考えられる。

(実施期間：昭和57年4月～昭和57年11月)

### 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
- 2) 日本化学療法学会, MIC 測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定改定について。Chemotherapy 22: 1126~1128, 1974

Table 1 Results of clinical trials with AT-2266

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease Complication	Daily dose (g x times)	duration (days)	Total dose (g)	Isolated organisms	Clinical effect	Side effect
1	E. S.	81	M	Acute Pneumonia	Bronchial Ektasis	0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Good	—
2	N. N.	30	M	Acute Pneumonia		0.2 x 3	14	8.4	Normal Flora	Excellent	GPT ↑
3	A. Y.	41	M	Acute Pneumonia		0.2 x 3	3	1.8	Normal Flora	Unknown	Eruption
4	M. I.	56	F	Acute Pneumonia		0.2 x 3	11	6.6	Normal Flora	Good	Leukopenia
5	T. O.	46	F	Acute Bronchitis		0.2 x 2	8	2.8	Normal Flora	Good	—
6	E. K.	23	F	Acute Bronchitis		0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Good	—
7	M. Y.	67	M	Acute Bronchitis		0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Good	—
8	E. I.	27	F	Acute Bronchitis		0.2 x 3	5	3.0	<i>S. pneumoniae</i> → —	Good	—
9	N. K.	15	M	Acute Bronchitis		0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Good	—
10	N. H.	30	F	Acute Bronchitis		0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Good	—
11	H. Y.	55	F	Acute Bronchitis		0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Poor	—
12	K. U.	50	M	Acute Bronchitis	Bronchial Asthma	0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Good	Eosino. ↑
13	X. T.	67	M	Acute Bronchitis	Bronchial Asthma	0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Good	—
14	K. H.	77	M	Acute Bronchitis	Bronchial Asthma	0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Good	—
15	Y. K.	73	F	Acute Bronchitis	Lung Fibrosis	0.2 x 3	14	8.4	Normal Flora	Good	—
16	H. M.	75	M	Acute Bronchitis	Lung Cancer	0.2 x 3	14	8.4	Not Done	Fair	—

17	S. N.	46	F	Acute Bronchitis	Lung Cancer	0.2 x 3	6	4.8	Normal Flora	Poor	—
18	M. O.	36	M	Acute Bronchitis	Thoracic Deformation	0.2 x 3	7	4.2	Not Done	Good	
19	K. Y.	68	M	Acute Bronchitis		0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Fair	
20	M. T.	69	M	Chronic Bronchitis		0.2 x 3	14	8.4	Normal Flora	Good	—
21	S. M.	57	F	Chronic Bronchitis		0.2 x 3	7	4.2	<i>P. mirabilis</i> → <i>S. epidermidis</i>	Good	—
22	J. M.	48	F	Chronic Bronchitis		0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Fair	—
23	Y. K.	39	F	Chronic Bronchitis		0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Fair	—
24	K. W.	70	M	Chronic Bronchitis	Bronchial Asthma	0.2 x 3	14	8.4	Normal Flora	Fair	—
25	K. O.	46	M	Bronchial Ectasis		0.2 x 3	14	8.4	<i>S. marcescens</i> →##	Poor	—
26	Y. I.	57	F	Bronchial Ectasis		0.2 x 3	11	6.6	Normal Flora	Good	—
27	K. I.	76	F	Bronchial Ectasis	Heart Failure	0.2 x 3	15	9.0	<i>P. aeruginosa</i> → <i>E. agglomerans</i>	Poor	Coombs ↑ test
28	H. K.	29	M	Diffuse Panbronchiolitis		0.2 x 3	14	8.4	Normal Flora	Good	—
29	H. E.	67	M	Diffuse Panbronchiolitis	Cerebral Arteriosclerosis	0.2 x 3	28	16.8	<i>P. aeruginosa</i> →##	Poor	—
30	M. H.	32	F	Acute Tonsillitis		0.2 x 3	7	4.2	Not Done	Good	—
31	S. F.	30	F	Acute Pharyngitis		0.2 x 3	7	4.2	Normal Flora	Poor	—
32	A. F.	76	M	Acute UTI	Cerebral Arteriosclerosis	0.2 x 3	7	4.2	<i>C. freundii</i> }→— <i>E. aerogenes</i> }	Good	—
33	T. K.	63	F	Chronic UTI	Rheumatoid Arthritis	0.2 x 3	8	4.8	<i>P. vulgaris</i> <i>Fravobacterium</i> }→— <i>C. freundii</i> }	Poor	—

Table 2 Laboratory findings in patients before, during and after administration AT-2266

Case No.	Name	Day of Examination	ESR (1 h)	CRP	RBC ( $\times 10^4$ )	WBC	Platelet ( $\times 10^4$ )	Eosino (%)	GOT	GPT	AI-P (IU-KA)	BUN	Creatinine	Urine
1	E. S.	Before After	2 18	4+ -	499 442	8,400 9,300	18.6 24.0	2 1	23 20	16 16	8.6 7.2	22 25	1.5 1.4	P+
2	N. N.	Before During After	43 27 14	6+ ± -	486 448 485	10,900 6,300 8,000	22.1 33.1 35.2	0 3 2	14 13 39	13 17 49	6.1 6.1	14 14 16	1.1 1.1 1.1	- - -
3	A. Y.	Before After		+	498	9,100	32	5	19	23	10.3	12	0.8	
4	M. I.	Before During After	98 65 40	+ - -	348 357 346	4,700 3,700 2,800	24.8 27.3 22.3	0 3 2	8 18	4 9	81 69	13 7	0.7 0.9	- -
5	T. O.	Before After	20	-	441 429	5,200 6,200	24.1 22.8	1 1	11 18	14 12	6.5 6.3	27 16	0.8 0.8	-
6	E. K.	Before After	6 24	4+ ±	453 443	10,400 5,600	21 29	4 2	23 17	15 15	8.0 7.5	15 20	1.0 1.0	-
7	M. Y.	Before After	29 3	3+ ±	452 437	10,700 6,200	39.6 40.8	2 3	20 21	17 19	8.3 7.1	12 13	0.9 0.8	- -
8	E. I.	Before After		5+ 2+	412 401	11,400 5,400	28.8 36.0	1 5	27 20	33 32	7.6 9.1	8 8	0.8 0.6	- -
9	N. K.	Before After	22 15	+ -	511 510	7,600 7,000	23 25	1 2	26 15	23 16	13.8 6.0	14 14	1.0 0.9	
10	N. H.	Before After		4+ -	424 406	8,300 3,900	23 29	0 6	15 15	17 15	5.4 5.8	9 12	0.8 0.7	- -
11	H. Y.	Before After	88 90	3+ 2+	396 412	10,900 9,700	23.9 24.3	1 2	18 26	16 17	6.9 7.6	12 17	0.7 0.7	W- W <sup>HH</sup>
12	K. U.	Before After	31 10	+ -	492 486	7,400 7,900	33.8 35.2	4 8	24 17	22 24	72 66	9 12	1.3 0.9	- -
13	Y. T.	Before After		-					38 29		61 63	20 15		- -
14	K. H.	Before After	12 10	± -	460 466	6,100 6,600	21.4 32.0	4 3	17 18	14	54 55	12 18	1.3	- -
15	Y. K.	Before After	150 147	4+ +	341 337	7,500 5,900	24.9 47.3	3 2	35 27	13 15	122 121	19 20		- -
16	H. M.	Before After		2+ 2+	332 259	3,200 1,400	20.5 6.5	4	16 19	3 7	87 85	11 13	1.1 1.3	- -

17	S. N.	Before After	14	-	452 456	6,000 7,100	18.8 22.6	1	29	21	80	16	0.9	
18	M. O.	Before After	4 2	+ -	499 496	14,100 8,200	26.5 28.2	2 3	20 24	20 17	90 95	8 11	0.9 0.9	
19	K. Y.	Before After	15 44	2+ +	568 487	5,800 4,900	15.4 28.5	2 2	24 22	8 12	51 44	20 19	1.2 1.3	
20	M. T.	Before During	70 14	5+ ±	444 440	7,900 5,000	17.1 20.8	2 4	18 19	16 14	6.7 5.8	19 20	1.2 1.3	
21	S. M.	Before After	46 15	3+ ±	430 437	9,600 7,000	28 25	2 4	14 13	11 12	6.5 6.0	13 12	0.8 0.9	
22	J. M.	Before After	14 9	± -	515 500	9,400 12,000	15.0 17.3	1 1	21 30	11 19	117 122	12 13	0.7 0.8	
23	Y. K.	Before After	10	+	456	5,300	23	0						
24	K. W.	Before After	26	-	454 468	8,500 7,500	36 26.3	1	27 24	24 21	8.0 8.1	14 17	0.5 1.0	P+ P+
25	K. O.	Before After	38 29	+ +	549 568	10,400 10,700	25 33	2 3	15 16	21 18	8.7 8.5	12 13	0.9 1.0	
26	Y. I.	Before After	21 21	+ -	373 387	8,800 5,700	22 23	1 1	14	12	8.3	16	0.8	
27	K. I.	Before After	25 12	2+ +	452 459	9,100 8,500	14.9 24.8	3 2	16 17	19 16	9.4 8.0	12 10	0.4 0.6	P# P-
28	H. K.	Before After	12 9	3+ +	476 485	6,100 7,800	26.5 32.5	2 3	21 16	22 19	6.3 6.6	21 16	0.9 1.0	
29	H. E.	Before After	35 15	± -	434 462	5,200 4,700	19.4 17.4	4 7	17 18	9 9	56 53	15 18	1.1 1.2	
30	M. H.	Before After		2+					17	12	4.5	10	0.6	
31	S. F.	Before After		-	435	5,400	31.1	5	19	17	5.2	14	0.7	
32	A. F.	Before After	81 38	2+ ±	388 368	9,400 6,800	32.1 26.5	3	33 20	49 39	84 86	14 22	1.9 1.7	W20-30 W 2-3
33	T. K.	Before After	140 79	3+ 3+	375 371	6,100 4,900	21.0 22.5	3	27 16		102 81	20 24		W20-30 W20-30

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDY OF AT-2266

MASAHITO KATO, KUNIO NANJO, JOICHI KATO,  
KAZUO YOSHITOMO and TOSHIHIKO TAKEUCHI

First Department of Internal Medicine,  
Nagoya City University Medical School

SABURO KITaura, MOTOKO YAMAMOTO  
and HIDEKAZU HANAKI

Department of Internal Medicine,  
Nagoya City Higashi General Hospital

TOSHIYUKI YAMAMOTO, KANZO SUZUKI  
and AKIHIKO KISHIMOTO

Department of Internal Medicine,  
Nagoya-shi Kohsei-in Geriatric Hospital

The antibacterial activity and clinical efficacy of AT-2266 were investigated. The results obtained were as follows.

1) Antibacterial activity: AT-2266 and the same class of antibacterial agent, i. e. NFLX, PPA and NA were compared with each other in terms of antibacterial activity against 138 clinical isolates of gram-negative bacilli, such as *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *P.morganii* and *P. vulgaris*. The MICs of AT-2266 for clinical isolates were 4 to 6 times lower than those of PPA and NA for all tested bacteria, 2 times higher than those of NFLX for *E. coli*, *K. pneumoniae* and *Proteus*, equal to those of NFLX for *S. marcescens* and *P. aeruginosa*.

2) Clinical results: AT-2266 was administered to 4 patients with pneumonia, 15 with acute bronchitis, 1 with acute tonsillitis, 1 with acute laryngitis, 10 suffering from an acute exacerbation of chronic respiratory tract infection, 1 with acute urinary tract infection and 1 with chronic urinary tract infection, or a total of 33 patients. One patient who discontinued treatment during the course of the study owing to side effect was excluded from efficacy evaluation and the remaining 32 patients were included in it. The clinical response was rated excellent in 1 case, good in 19 cases, fair in 5 cases and poor in 7 cases. The success rate was 60.0%. The success rate was higher in patients with acute respiratory tract infections such as pneumonia and acute bronchitis but lower in patients suffering from an acute exacerbation of chronic respiratory tract infection. Bacteriological examination revealed the following: *S. pneumoniae*, which was detected in acute bronchitis, was eradicated; *P. mirabilis*, which was detected in acute exacerbation of chronic respiratory tract infection, was replaced by *S. epidermidis*; *S. marcescens* persisted; *P. aeruginosa* persisted in 1 case and was replaced by *E. agglomerans* in another case. In 2 cases of urinary tract infections, multiple bacteria were detected, i. e. *C. freundii* plus *E. aerogenes* and *P. vulgaris* plus *Fravobacterium* plus *C. freundii*, and all these bacteria were eradicated. Side effects observed were eruption in 1 case, elevated GPT in 1 case, decreases in the number of leucocytes in 1 case, increased eosinophile in 1 case, and positive coombs test in 1 case.