

AT-2266 に関する基礎的, 臨床的研究

岡本 綾子・前原 敬悟・間瀬 勘司・吉岡 宗・安永 幸二郎

関西医科大学第1内科

大久保 滉・上田 良弘

関西医科大学附属洛西ニュータウン病院

今回, 大日本製薬株式会社で開発された AT-2266 の抗菌作用および臨床症例に対する効果を検討して, 次のような結果を得た。すなわち, 感受性については *S. aureus* に対して Nalidixic acid (NA), Pipemidic acid (PPA) より MIC が優れ, Norfloxacin (NFLX) とほぼ同等の感受性であった。

一方, グラム陰性桿菌にも NA および PPA より数段優れた MIC を示し, *E. coli*, *E. aerogenes*, *Serratia* に対しては NFLX とほぼ同等の感受性であった。

本剤を臨床症例10例 (気道感染症6例, 大腸炎3例, 膀胱炎1例) に使用し, 気管支拡張症を基盤とする慢性気管支炎の急性増悪の1例には無効, 慢性扁桃炎の1例はやや有効, 他はすべて有効であった。

本剤の副作用, あるいはそれによると思われる臨床検査値の異常は, いずれの症例にも認められなかった。

以上の成績, ならびに本剤は内服剤でもあることから, 外来における軽症の感染症に適した抗菌剤と考えられる。

合成抗菌剤として新しく大日本製薬株式会社の研究所で開発された AT-2266 は, Nalidixic acid や Pipemidic acid よりも抗菌力が優れ, しかも吸収良好で, 大部分が代謝されることなく排泄される内服剤であるとされている<sup>1)</sup>。

われわれは, この製剤につき基礎的, 臨床的に検討を行ったので報告する。

I. 臨床分離株に対する抗菌力

1. 方法

臨床分離の *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella* sp., *Enterobacter* (*E. aerogenes* および *E. cloacae*), *Serratia* sp., *Proteus* sp. (*P. mirabilis*, *P. morganii*, *P. rettgeri* および *P. vulgaris*) に対する AT-2266 の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup> によって測定した。

AT-2266 の希釈系列は 100 μg/ml から 0.025 μg/ml までの2倍希釈, 培地には pH 7.2 の Heart infusion 寒天培地を用いた。接種菌量は over night に培養した原液 (約10<sup>8</sup> cfu/ml) ならびにその100倍希釈液 (約10<sup>6</sup> cfu/ml) の1白金耳である。

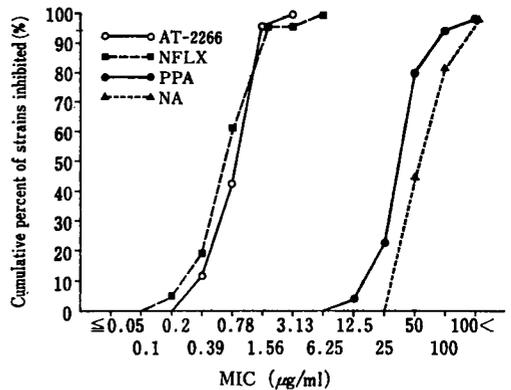
なお同時に Nalidixic acid (NA), Pipemidic acid (PPA) および Norfloxacin (NFLX) の MIC をも測定し, 本剤のそれと比較した。

2. 成績

1) 教室保存の標準株に対する MIC (Table 1)

AT-2266 の MIC は NA あるいは PPA のいす

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. aureus* (26 strains) 10<sup>8</sup> cfu/ml

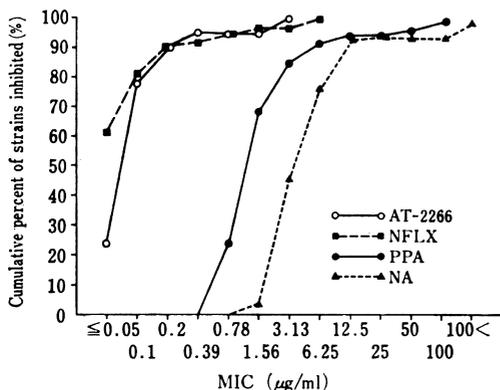


Drug	MIC (μg/ml)	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266					3	8	14	1							26
NFLX				1	4	11	9		1						26
PPA										1	5	15	4	1	26
NA											12	10	4	26	

Table 1 Clinical cases treated with AT-2266

No.	Case	Age	Sex	Diagnosis	Isolated bacteria	Daily dose (mg)	Duration (days)	Effect		Side effect
								Clinical	Bacterial	
1	M. I.	24	F	Chronic tonsillitis	Normal flora	600	7	Fair	Unknown	—
2	Y. T.	61	M	Acute bronchitis	Normal flora	600	4	Good	Unknown	—
3	K. O.	64	M	Acute bronchitis	<i>S. pneumoniae</i>	600	7	Good	Eradicated	—
4	T. U.	72	F	Acute bronchitis	<i>H. influenzae</i> and <i>S. aureus</i>	600	7	Good	Eradicated	—
5	Y. E.	67	M	Chronic bronchitis (Pneumoconiosis)	Normal flora	600	7	Good	Unassessable	—
6	S. K.	72	M	Chronic bronchitis (Bronchiectasis)	<i>K. pneumoniae</i>	600	6	Poor	Persisted	—
7	K. I.	38	F	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	600	5	Good	Eradicated	—
8	E. T.	24	F	Acute colitis	Unknown	600	5	Good	Unknown	—
9	R. O.	22	F	Acute colitis	Unknown	600	6	Good	Unknown	—
10	U. K.	33	F	Acute colitis	Unknown	600	4	Good	Unknown	—
11	S. U.	82	M	F. U. O. (Chr. renal failure)	Unknown	600	7	Unassessable	Unassessable	—

Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. coli* (42 strains) 10<sup>8</sup> cfu/ml



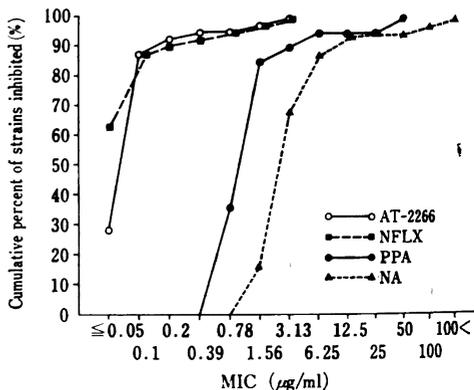
Drug \ MIC µg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266	10	23	5	2			2							42
NFLX	26	8	4	1	1	1		1						42
PPA					10	19	7	3	1		1	1		42
NA						2	18	14	6					42

れよりも優れ、NFLX と近似している。

2) 臨床分離株に対する MIC

*S. aureus* 26 株に対する AT-2266 の MIC は 0.39~3.13 µg/ml に分布し、その peak 値は 1.56 µg/ml (14 株) にあり、NA、PPA よりはるかに優る (Fig. 1)。Fig. 2 に相関図を示したが NFLX とほぼ同等、PPA や NA より数段まさっている。

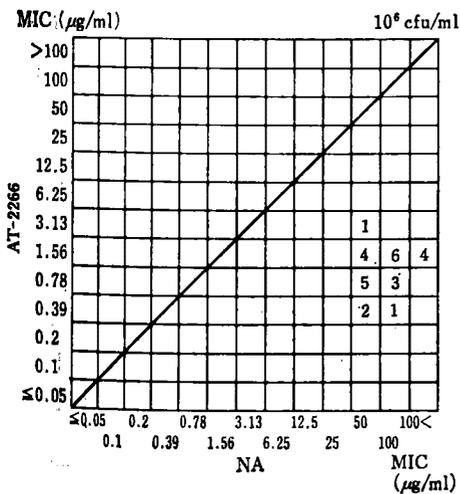
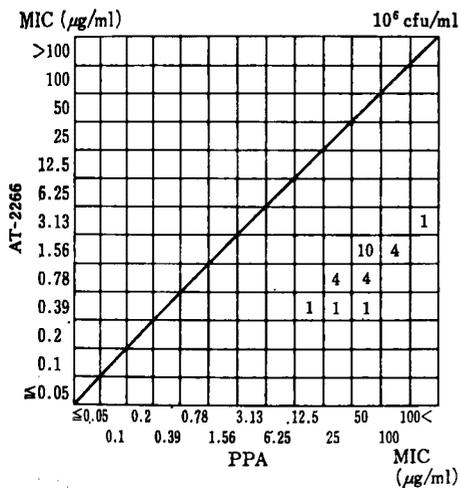
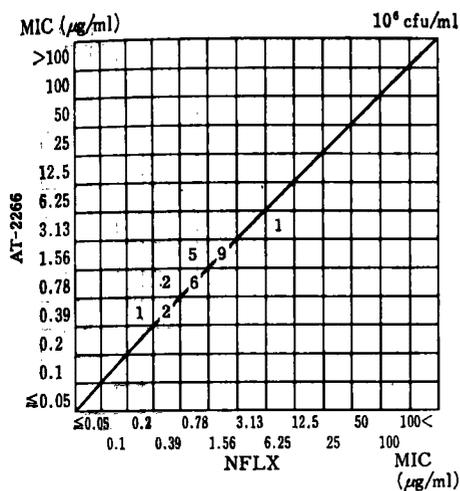
Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. coli* (42 strains) 10<sup>6</sup> cfu/ml



Drug \ MIC µg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266	12	25	2	1		1	1							42
NFLX	27	10	1	1	1	1	1							42
PPA						15	21	2	2			2		42
NA						7	22	8	3			1	1	42

*E. coli* 42 株に対する本剤の MIC は、10<sup>6</sup> cfu/ml では 2 株が 3.13 µg/ml であるほかは ≤ 0.05~0.39 µg/ml に分布し、PPA では大部分が 0.78~12.5 µg/ml に、NA では 1.56~12.5 µg/ml であり、本剤は NFLX とほぼ同様な感受性を示している (Fig. 3)。10<sup>6</sup> cfu/ml ではいずれの薬剤でも MIC がやや小さくなる (Fig. 4)。Fig. 5 に相関図を示す。

Fig. 2 Sensitivity correlogram *S. aureus* (26 strains)



*Klebsiella* 属 25株に対する AT-2266 の MIC は  $10^8$  cfu/ml の接種で 0.1~6.25  $\mu\text{g/ml}$  で (Fig. 6), NA はすべて 3.13  $\mu\text{g/ml}$  以上, PPA では 1.56~50  $\mu\text{g/ml}$  にあるのに比し本剤ははるかに優れている。 $10^8$  cfu/ml 接種では、すべての薬剤で MIC がややよくなっているが薬剤間の比較では、ほぼ同様である (Fig. 7)。Fig. 8 にその相関図を示すが PPA および NA に耐性のものでも本剤に対しては NFLX と同様の感受性を示している。

*E. aerogenes* 11株に対する AT-2266 の MIC は  $10^8$  cfu/ml で、10株が 0.1~0.39  $\mu\text{g/ml}$  にある (Fig. 9)。これは PPA より 4~5 段, NA とは 7~8 段優れている MIC で、 $10^8$  cfu/ml では 9 株が 0.1  $\mu\text{g/ml}$  に集中する (Fig. 10)。Fig. 11 は相関図である。

*E. cloacae* 10株では  $10^8$  cfu/ml と  $10^6$  cfu/ml 接種での MIC は大差なく 0.2~0.78  $\mu\text{g/ml}$  にあり、また, PPA, NA でも  $10^8$  cfu/ml で 1 段良くなる程度である (Fig. 12, 13)。Fig. 14 に相関図を示すが NFLX よりやや劣る MIC である。

*Serratia* 30株に対する AT-2266 の MIC は  $10^8$  cfu/ml 接種では、うち 28 株が 1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下にあり、 $10^6$  cfu/ml 接種でも 28 株が 0.78  $\mu\text{g/ml}$  以下となる (Fig. 15, 16)。Fig. 17 の相関図で見ると AT-2266 は NFLX とほぼ同様の株と、やや劣る株とが認められる。

*P. mirabilis* 38株に対する AT-2266 の MIC は  $10^8$  cfu/ml で 0.2~1.56  $\mu\text{g/ml}$  にあり、 $10^6$  cfu/ml 接種ではすべての株が 0.78  $\mu\text{g/ml}$  以下となるが、NFLX では菌量による MIC の変化が大きく、 $10^6$  cfu/ml では AT-2266 は劣っている (Fig. 18, 19)。Fig. 20 にこれらの相関図を示す。

*P. morganii* 9株に対する AT-2266 の MIC は  $10^8$  cfu/ml で 0.2  $\mu\text{g/ml}$  以下のものと、0.78~3.13  $\mu\text{g/ml}$  のものとに別れる。このような二相性の傾向は  $10^6$  cfu/ml 接種時にも見られ、NFLX および PPA でも同様である (Fig. 21, 22)。Fig. 23 に相関図を示す。AT-2266 は NFLX と近似、またはやや劣る程度の抗菌力を示し、他の 2 剤よりまさっている。

*P. rettgeri* 7株に対する AT-2266 の MIC は  $10^8$  cfu/ml,  $10^6$  cfu/ml 接種ともに幅広く分布しているが、NA や PPA よりはるかに優れ、NFLX と類似した感受性分布を示す (Fig. 24, 25)。菌株数は少ないが Fig. 26 に相関図を示してある。

*P. vulgaris* 8株の本剤の MIC は  $10^8$  cfu/ml ではすべての菌株が 0.78  $\mu\text{g/ml}$  以下にある。それに対し PPA では 1.56~12.5  $\mu\text{g/ml}$  の間に、NA では 3.13~100  $\mu\text{g/ml}$

Fig. 5 Sensitivity correlogram *E. coli* (42 strains)

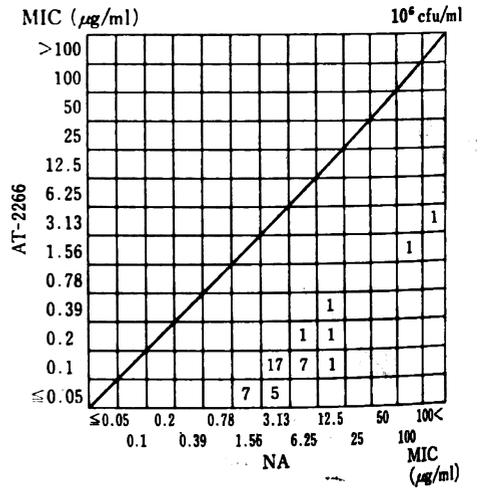
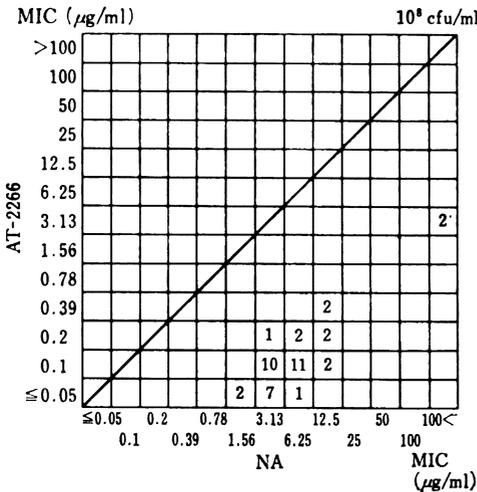
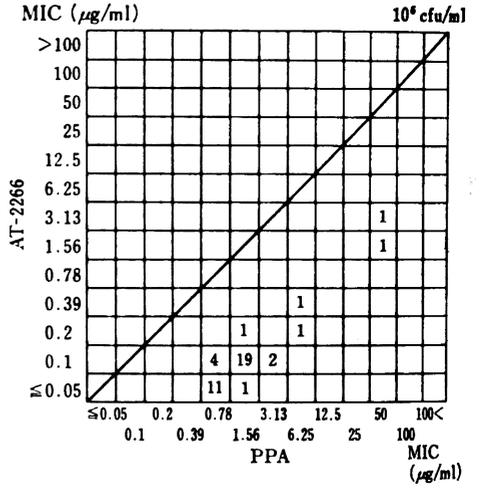
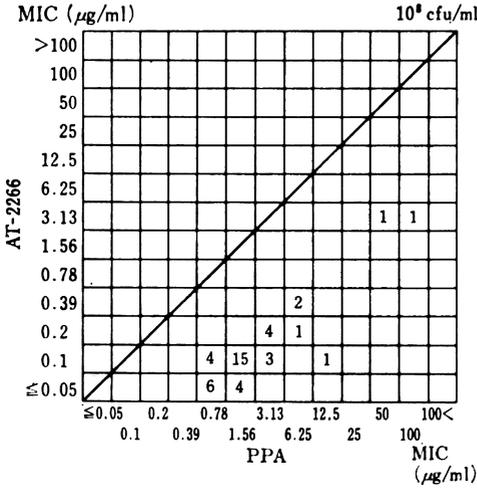
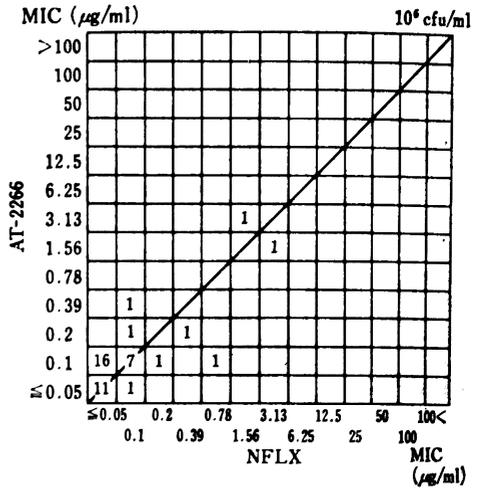
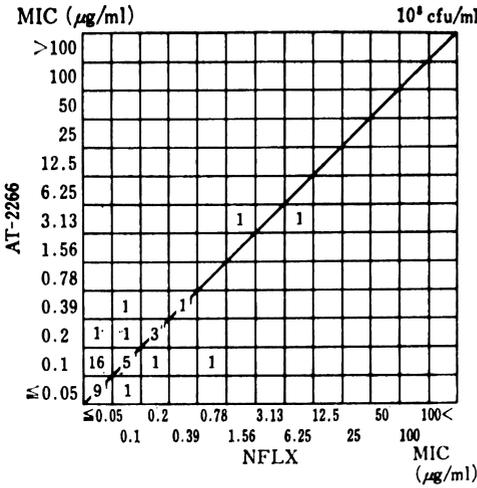
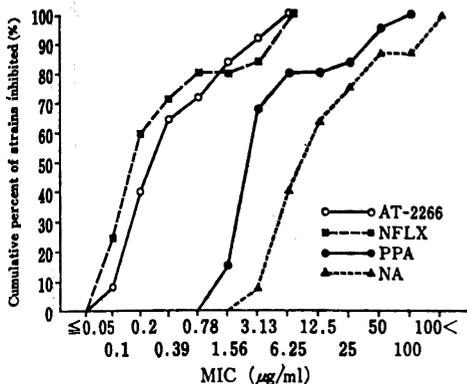
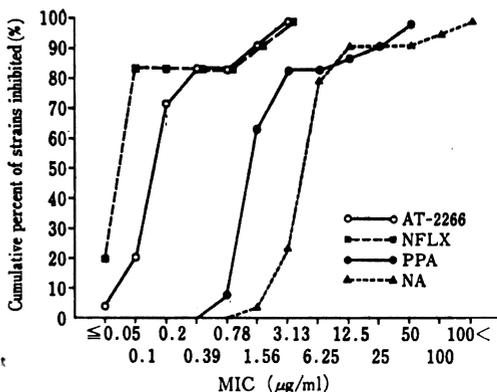


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates *Klebsiella* sp. (25 strains) 10<sup>8</sup> cfu/ml



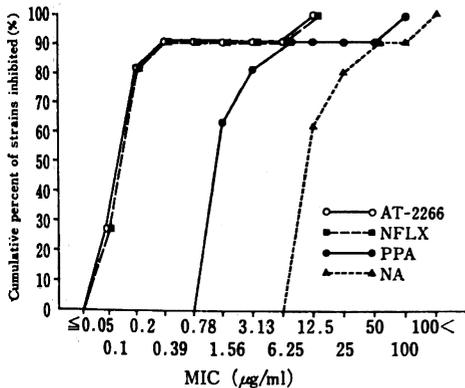
Drug	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266	2	8	6	2	3	2	2							25
NFLX	6	9	3	2		1	4							25
PPA					3	14	3		1	3	1			25
NA						2	8	6	3	3			3	25

Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates *Klebsiella* sp. (25 strains) 10<sup>8</sup> cfu/ml



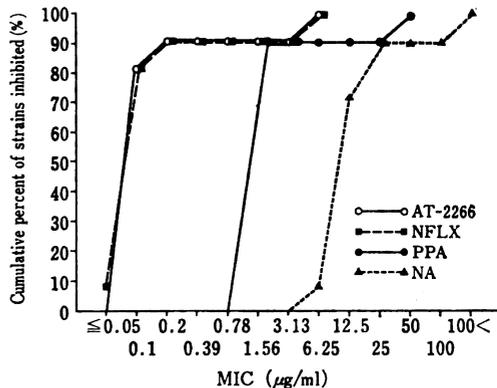
Drug	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266	1	4	13	3		2	2							25
NFLX	5	16			2	2								25
PPA					2	14	5		1	1	2			25
NA						1	5	14	3				1	25

Fig. 9 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. aerogenes* (11 strains) 10<sup>8</sup> cfu/ml



Drug	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266	3	6	1						1					11
NFLX	3	6	1						1					11
PPA					7	2	1					1		11
NA								7	2	1			1	11

Fig. 10 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. aerogenes* (11 strains) 10<sup>8</sup> cfu/ml



Drug	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266	9	1						1						11
NFLX	1	8	1					1						11
PPA						10					1			11
NA							1	7	2				1	11

ml以上にある (Fig. 27, 28)。Fig. 29 にそれぞれの株の MIC の相関図を示す。AT-2266は NFLX とほぼ同程度の良好な抗菌力を示す。

II. 臨床的検討

1. 対象症例 (Table 1)

当科外来または入院の11症例を対象とした。その内訳は、慢性扁桃炎1例、急性気管支炎3例、慢性気管支炎2例、急性膀胱炎1例、急性大腸炎3例、慢性腎不全に伴う不明熱の1例であった。年齢は22~82歳、男性5例、女性6例である。

Fig. 8 Sensitivity correlogram *Klebsiella* sp. (25 strains)

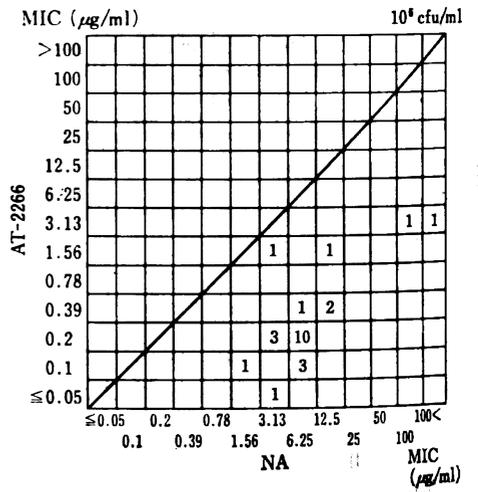
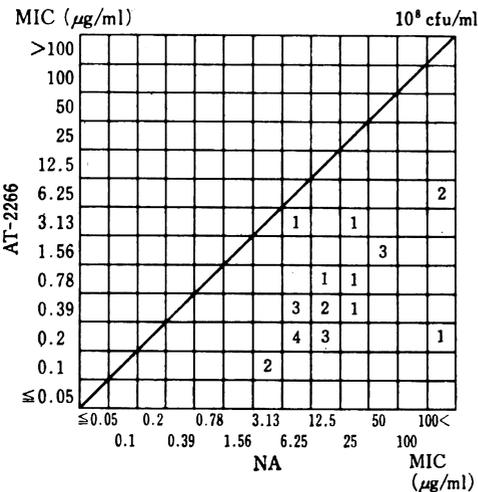
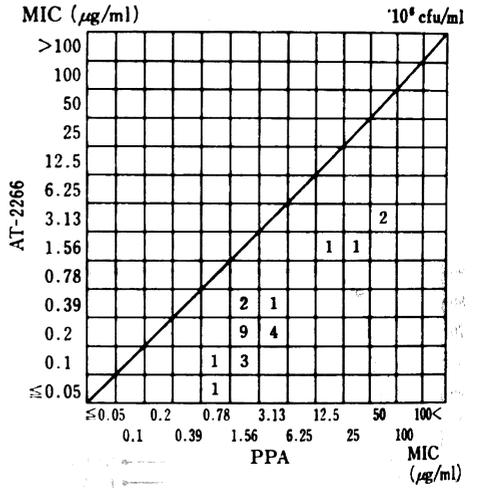
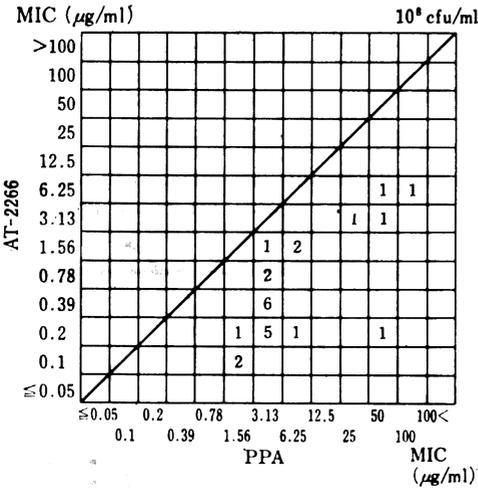
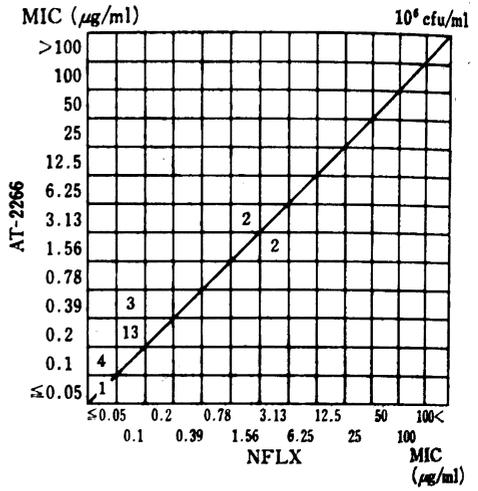
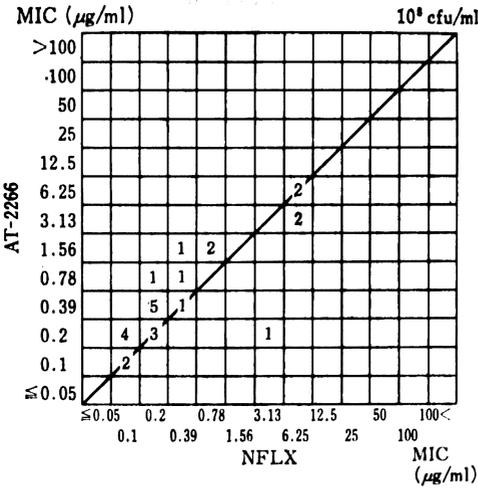


Fig. 11 Sensitivity correlogram *E. aerogenes* (11 strains)

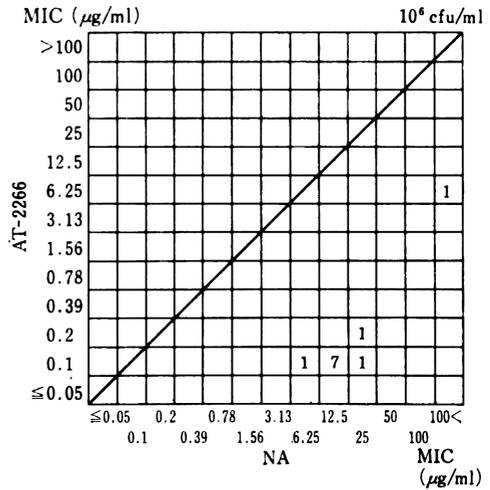
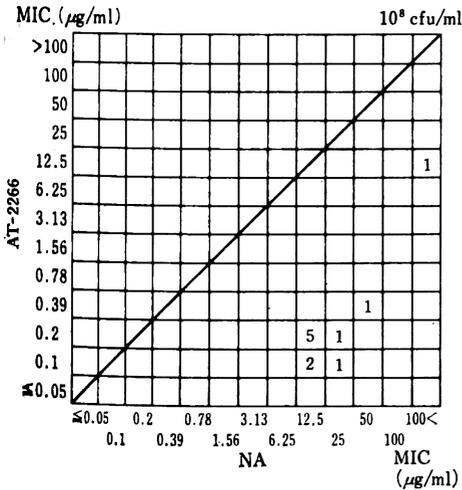
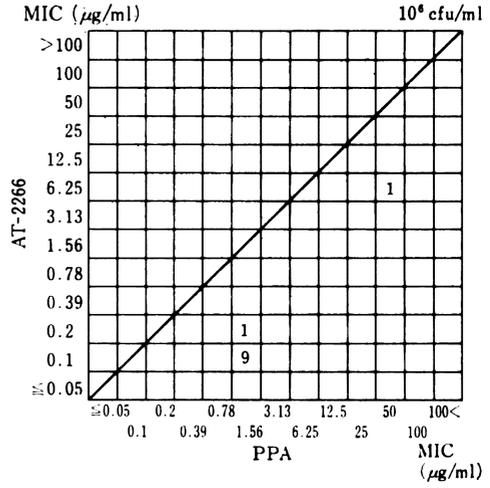
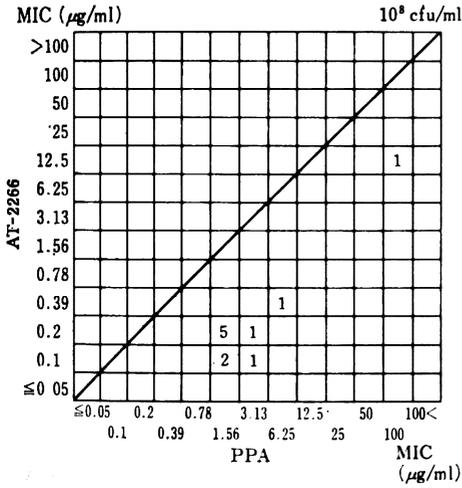
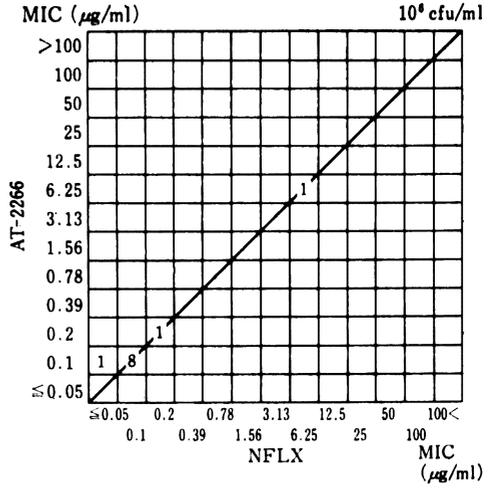
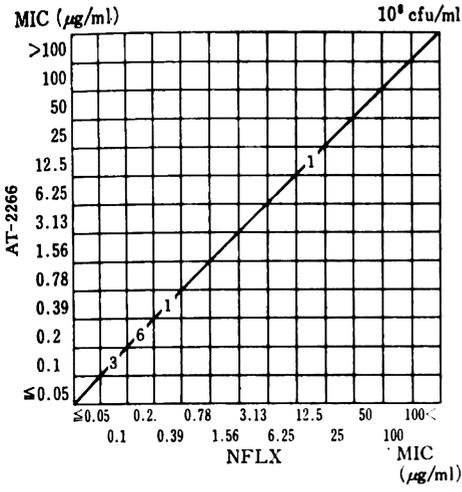
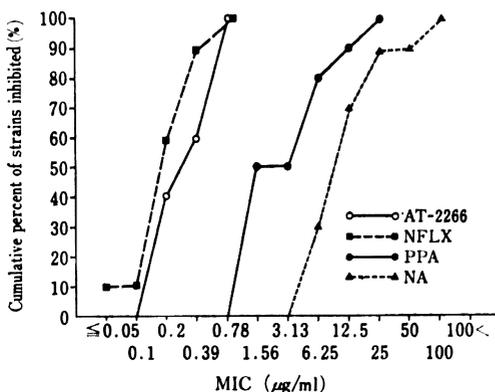
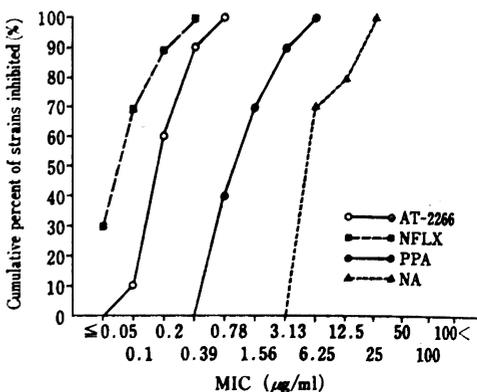


Fig. 12 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. cloacae* (10 strains) 10<sup>9</sup> cfu/ml



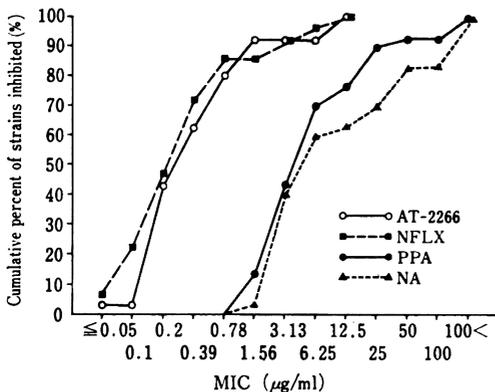
Drug	MIC µg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266				4	2	4									10
NFLX		1		5	3	1									10
PPA							5		3	1	1				10
NA								3	4	2			1		10

Fig. 13 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. cloacae* (10 strains) 10<sup>6</sup> cfu/ml



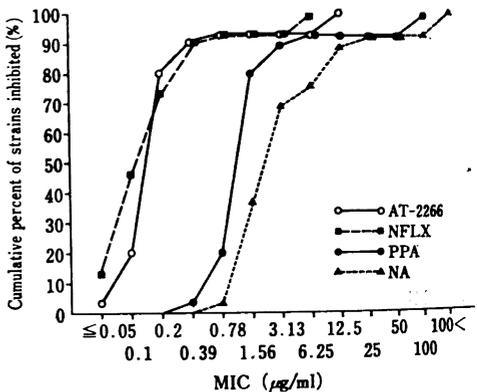
Drug	MIC µg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266			1	5	3	1									10
NFLX		3	4	2	1										10
PPA								4	3	2	1				10
NA										7	1	2			10

Fig. 15 Sensitivity distribution of clinical isolates *Serratia* sp. (30 strains) 10<sup>9</sup> cfu/ml



Drug	MIC µg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266		1		12	6	5	4				2				30
NFLX		2	5	7	8	4		2	1	1					30
PPA							4	9	8	5	1	1		2	30
NA						1	11	6	1	2	4		5		30

Fig. 16 Sensitivity distribution of clinical isolates *Serratia* sp. (30 strains) 10<sup>6</sup> cfu/ml



Drug	MIC µg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266		1	5	18	3	1					2				30
NFLX		4	10	8	5	1			2						30
PPA					1	5	18	3	1				2		30
NA						1	10	10	2	4	1			2	30

2. 投与方法, 投与量および期間

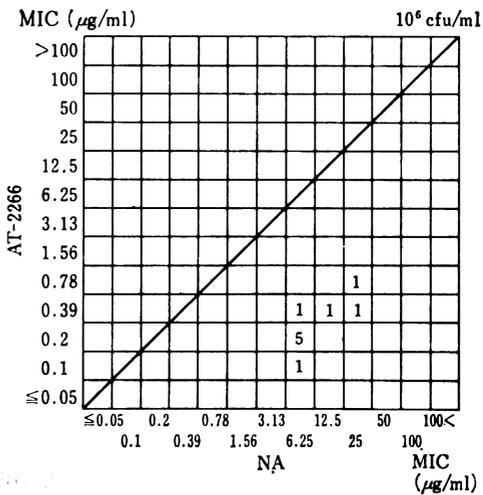
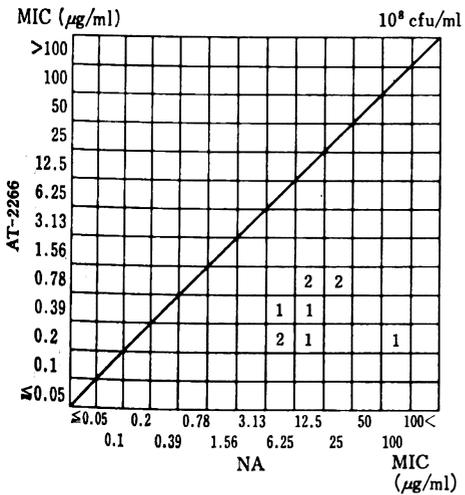
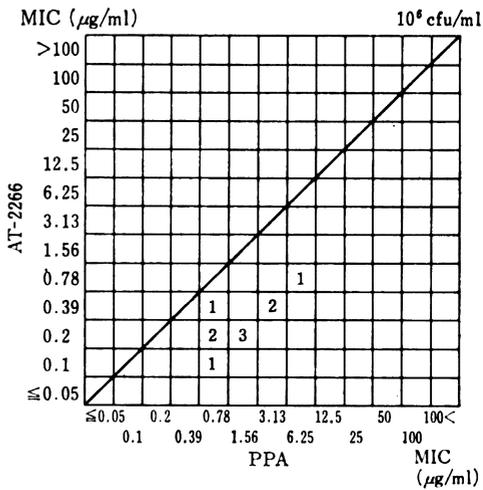
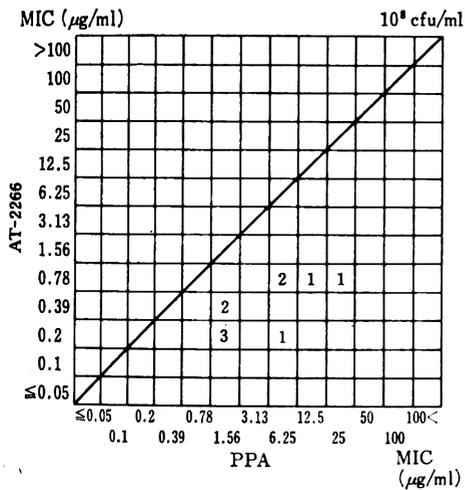
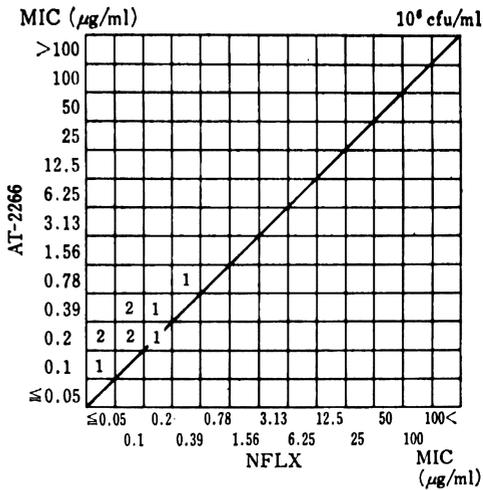
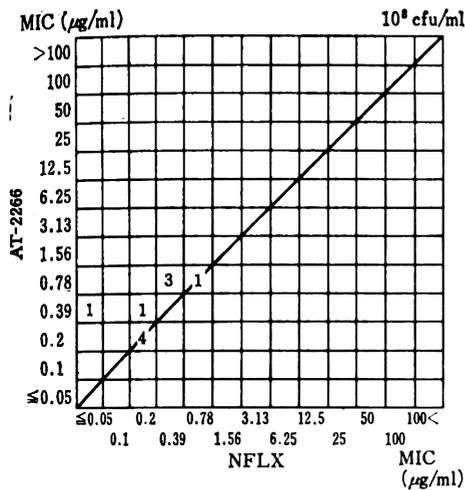
1回投与量は, すべて200 mgとし, 1日3回, 食直後に内服させた。

投与期間は4~7日間で, 投与総量は2,400~4,200 mgであった。

3. 臨床効果

効果の判定は気道感染症では咳嗽, 喀痰の量とその性質などを, 膀胱炎では尿意頻数, 下腹部不快感など, 大腸炎では腹痛ならびに下痢などの自覚症状の経時的変化とともに白血球数, CRP, 血沈, 一方起炎菌の消長を総

Fig. 14 Sensitivity correlogram *E. cloacae* (10 strains)



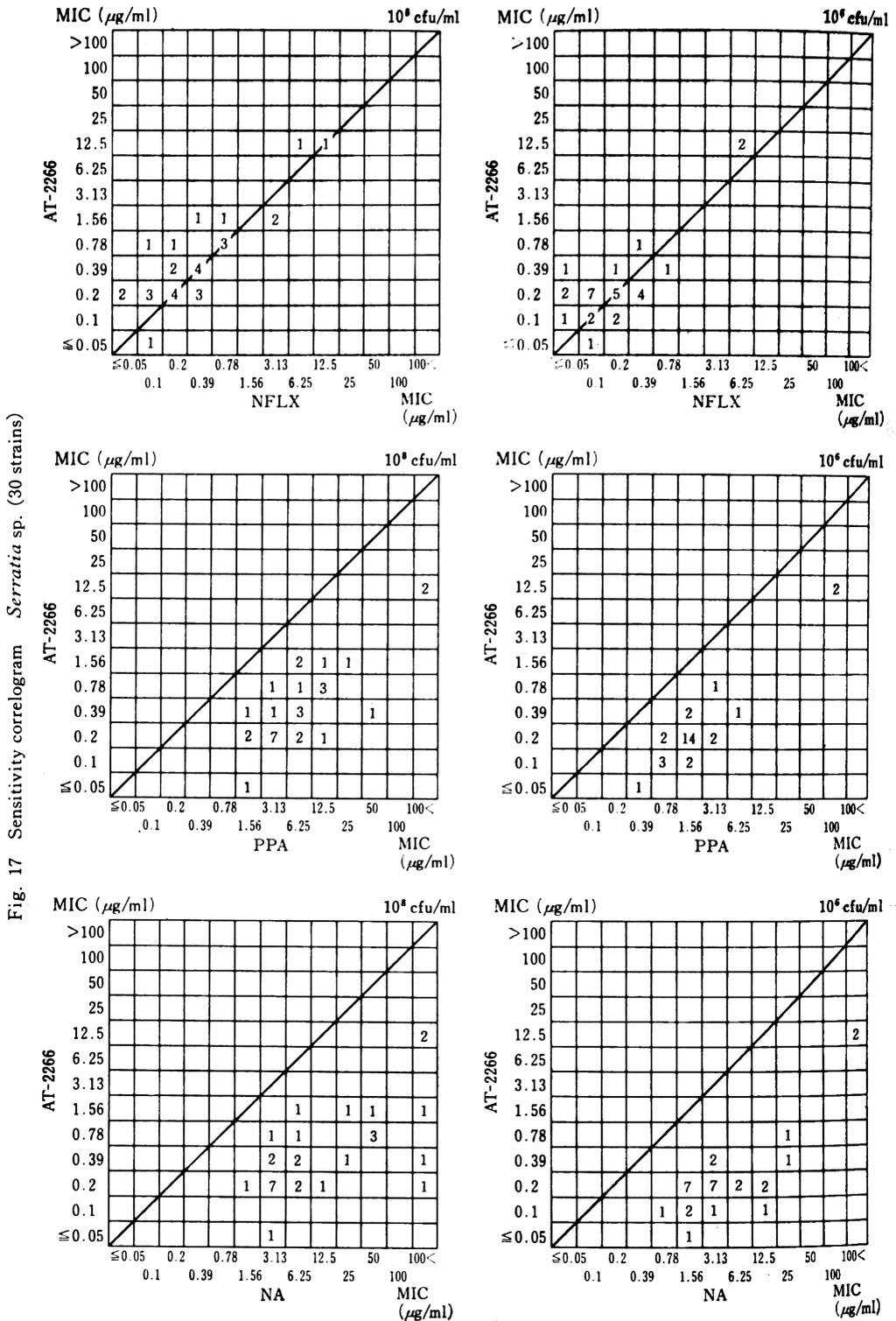
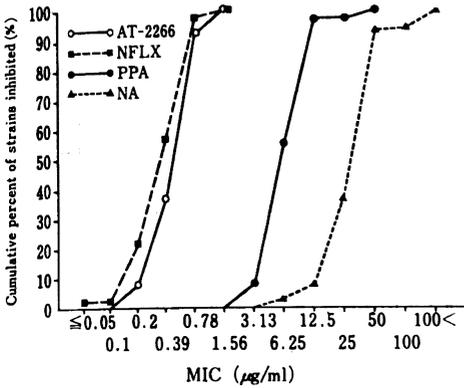


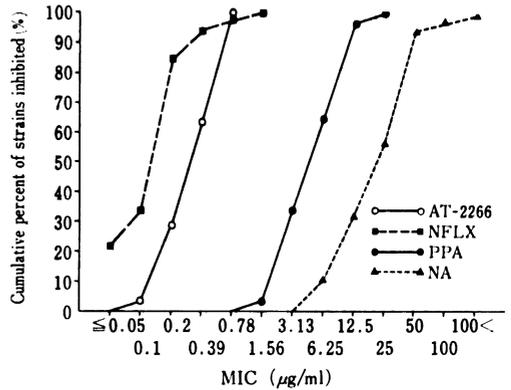
Fig. 17 Sensitivity correlogram *Serratia* sp. (30 strains)

Fig. 18 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. mirabilis* (38 strains) 10<sup>8</sup> cfu/ml



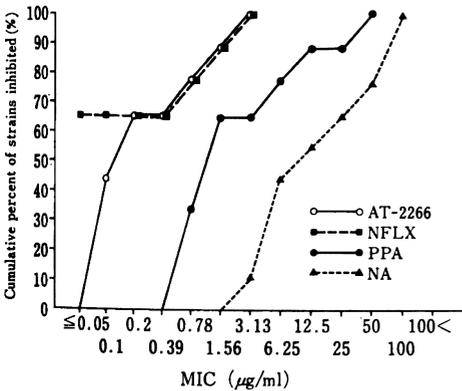
Drug	MIC μg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266				3	11	21	3								38
NFLX		1	7	14	15	1									38
PPA							3	18	16			1			38
NA								1	2	11	22			2	38

Fig. 19 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. mirabilis* (38 strains) 10<sup>9</sup> cfu/ml



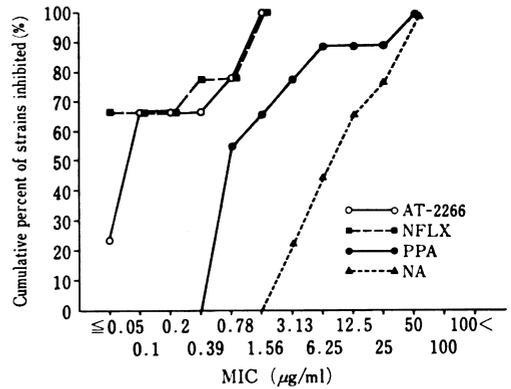
Drug	MIC μg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266			1	10	13	14									38
NFLX		8	5	20	3	1	1								38
PPA							1	12	12	12	1				38
NA									4	8	10	14	1	1	38

Fig. 21 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. morganii* (9 strains) 10<sup>8</sup> cfu/ml



Drug	MIC μg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266		4	2			1	1	1							9
NFLX		6				1	1	1							9
PPA					3	3			1	1		1			9
NA							1	3	1	1	1	2			9

Fig. 22 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. morganii* (9 strains) 10<sup>9</sup> cfu/ml



Drug	MIC μg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266		2	4			1	2								9
NFLX		6			1	2									9
PPA						5	1	1	1			1			9
NA								2	2	2	1	2			9

合して著効 Excellent, 有効 Good, やや有効 Fair および無効 Poor の4段階に判定した。その結果, 慢性腎不全例は熱源が全く不明で, 以後他の抗生剤を使用するも効なく本剤の効果判定対象外とした(以後, 血液透析で解熱した)。

残る10例中, No. 6の例は気管支拡張症を基礎疾患とする慢性気管支炎の急性増悪で, *Klebsiella*が本剤投与後も消失せず無効と判定した。また No. 1の慢性扁桃炎は軽症と考え本剤の投与を行い解熱したが, 咽頭痛・発赤・腫脹がとれず, やや有効と判定した。

Fig. 20 Sensitivity correlogram *P. mirabilis* (38 strains)

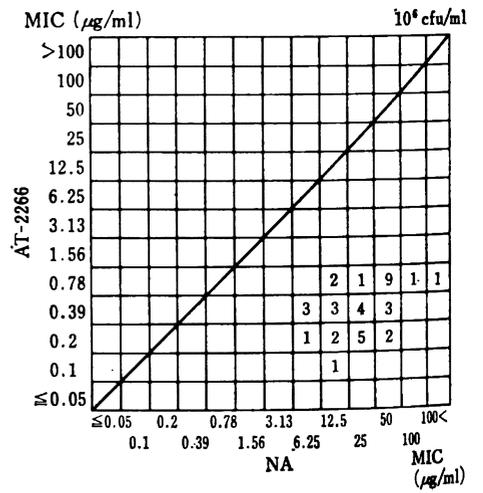
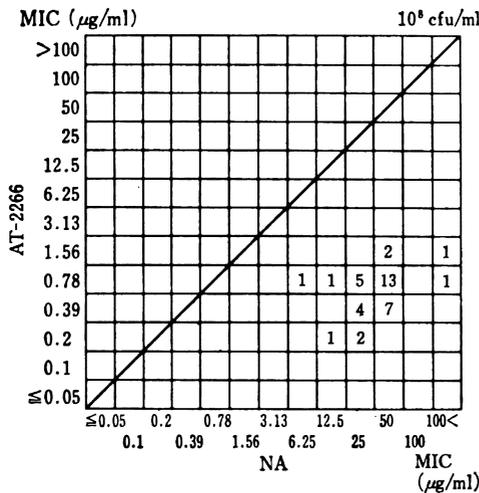
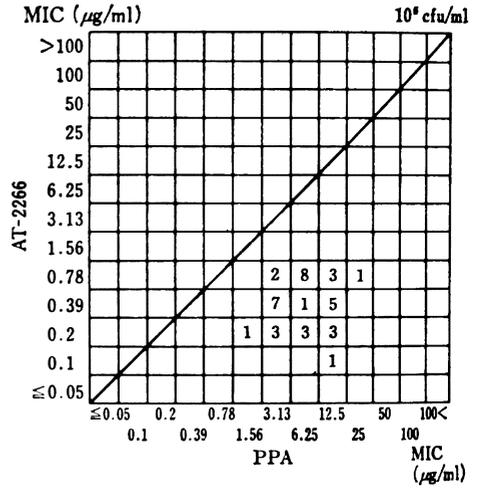
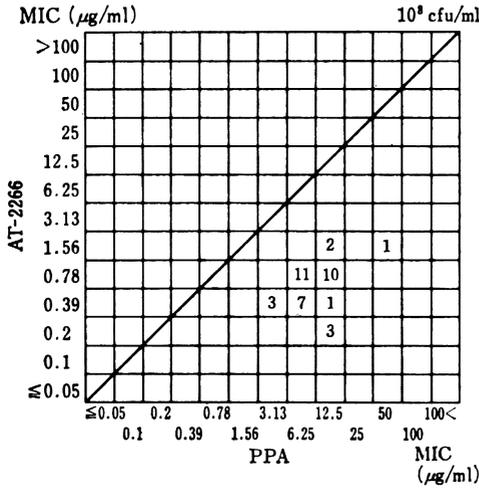
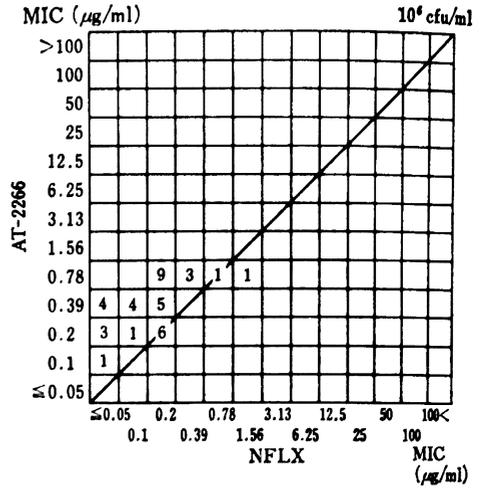
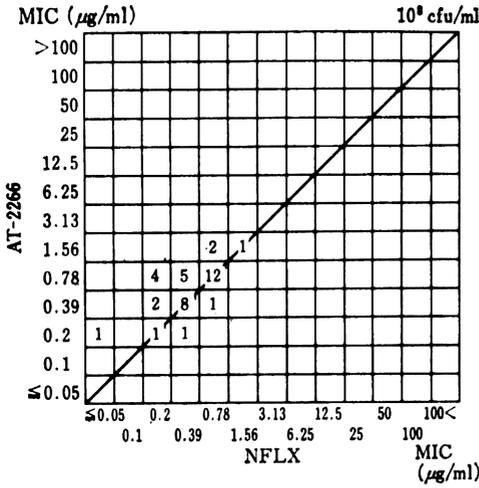


Fig. 23 Sensitivity correlogram *P. morganii* (9 strains)

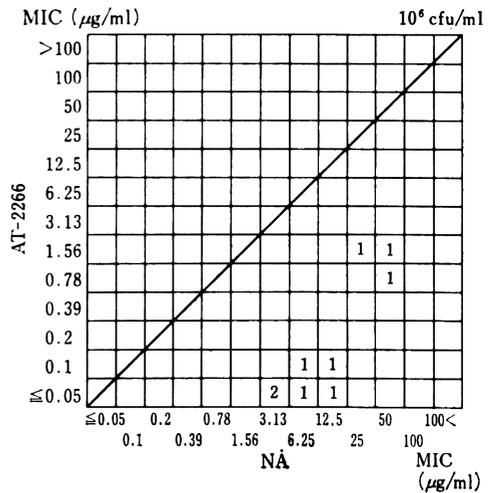
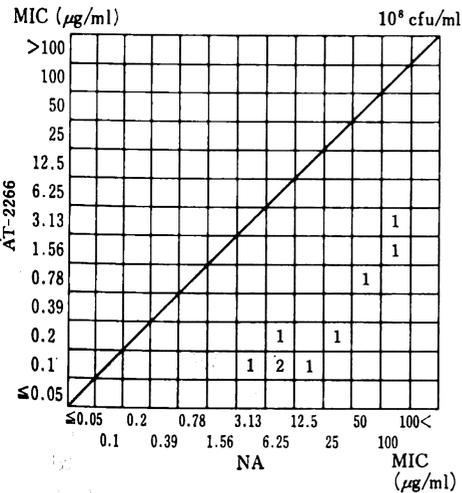
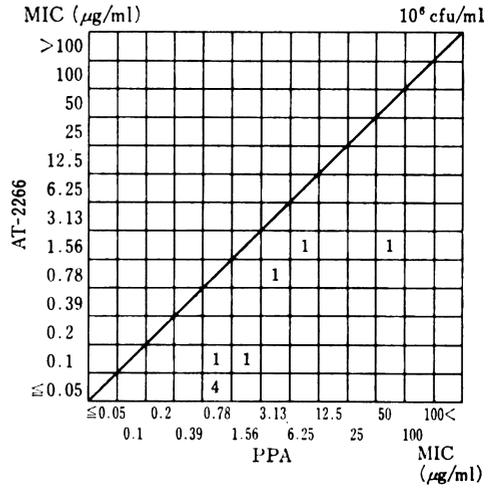
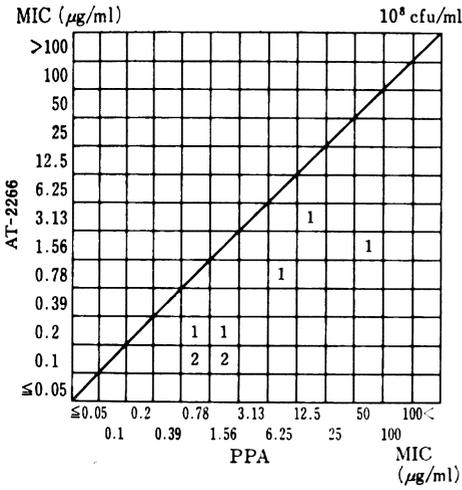
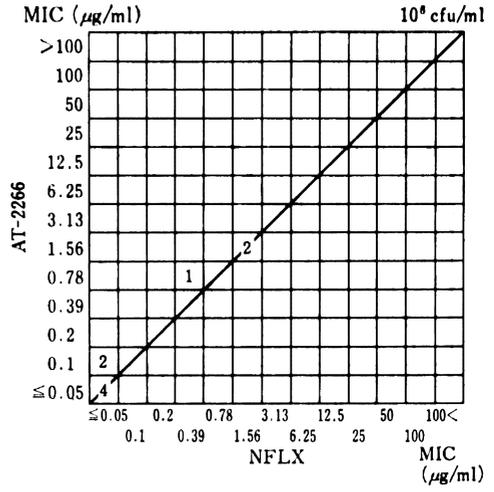
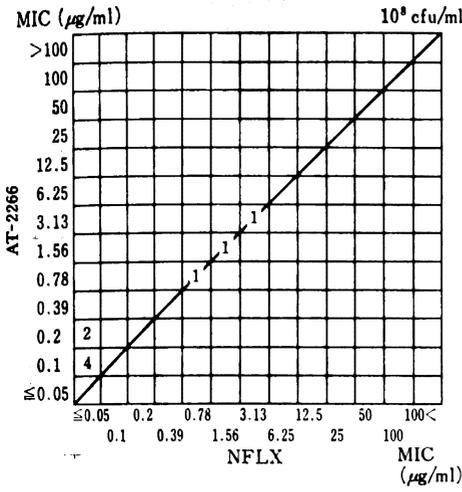
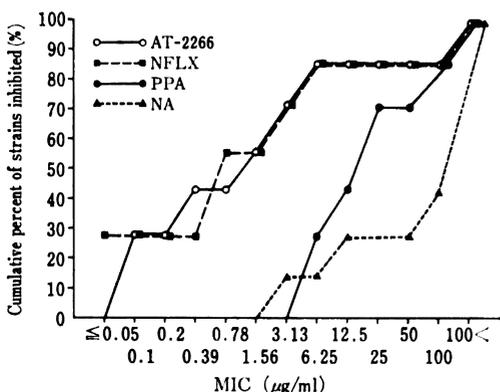
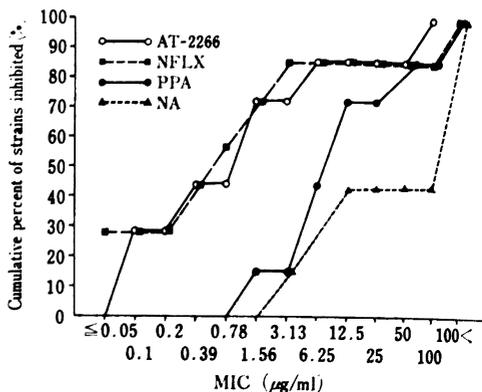


Fig. 24 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. rettgeri* (7 strains) 10<sup>8</sup> cfu/ml



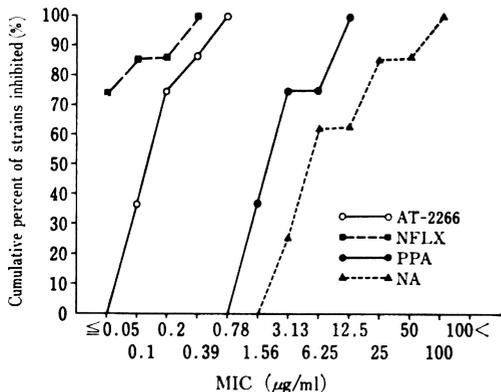
Drug	MIC μg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266			2		1		1	1	1					1	7
NFLX		2				2		1	1						7
PPA										2	1	2		1	7
NA								1		1				1	7

Fig. 25 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. rettgeri* (7 strains) 10<sup>6</sup> cfu/ml



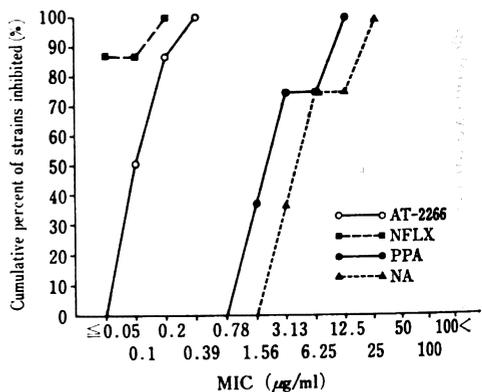
Drug	MIC μg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266			2		1		2		1					1	7
NFLX		2			1	1	1	1							7
PPA								1	2	2		1		1	7
NA									1	1	1				7

Fig. 27 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. vulgaris* (8 strains) 10<sup>8</sup> cfu/ml



Drug	MIC μg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266		3	3	1	1										8
NFLX		6	1		1										8
PPA							3	3		2					8
NA								2	3		2		1		8

Fig. 28 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. vulgaris* (8 strains) 10<sup>6</sup> cfu/ml



Drug	MIC μg/ml	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	100<	Total
AT-2266		4	3	1											8
NFLX		7		1											8
PPA							3	3		2					8
NA								3	3		2				8

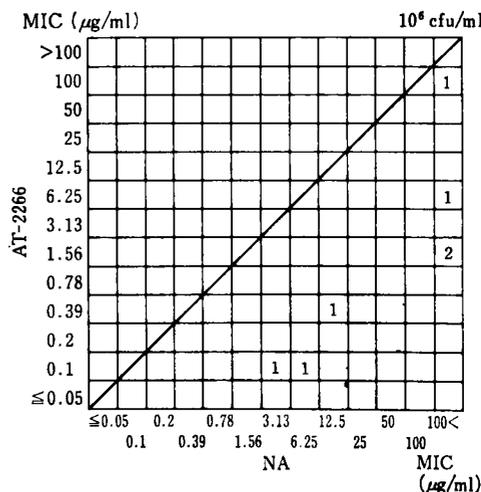
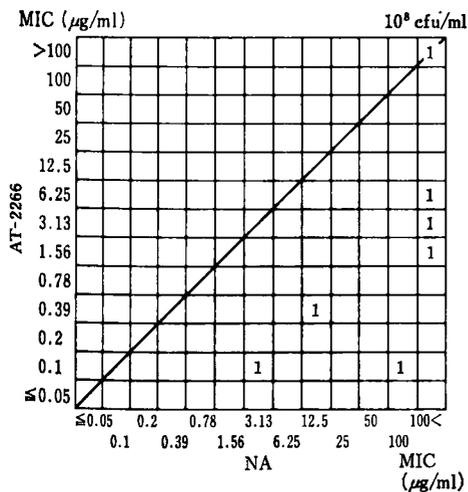
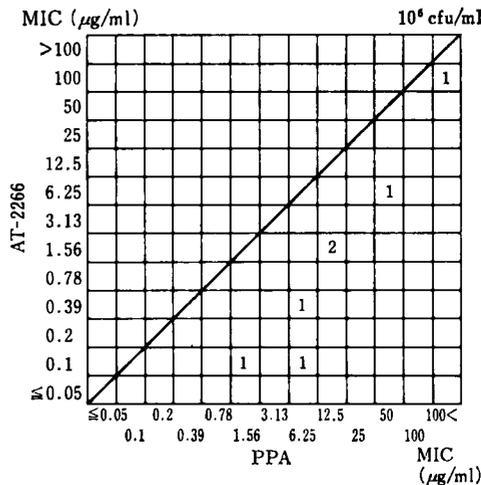
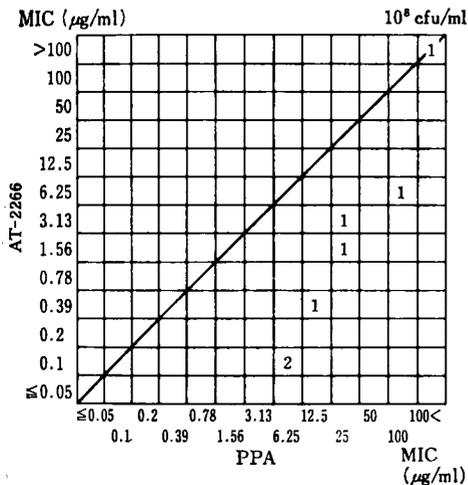
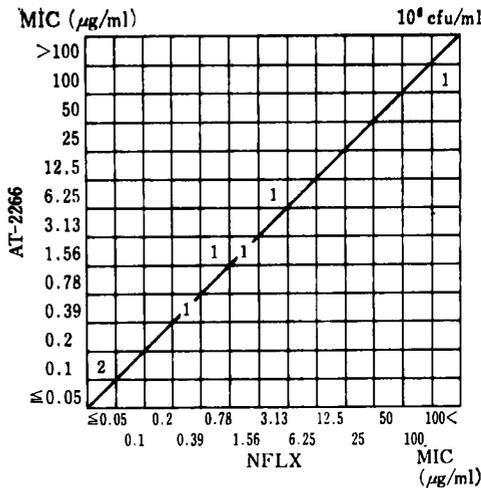
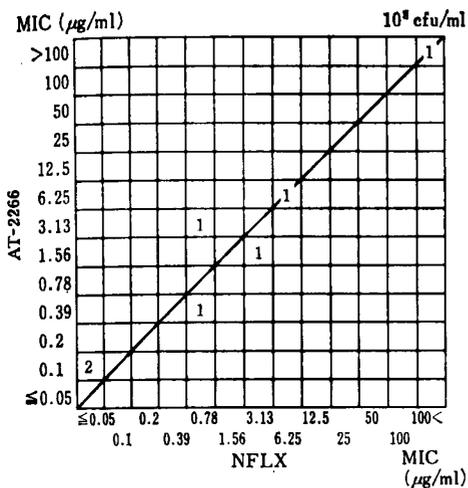
すなわち評価可能症例10例中、1例が無効、やや有効1例で、他の8例には有効であった。

なお本剤による副作用と思われる症状はいずれにも認められず、本剤投与前後の臨床検査値を Table 2 に示したが本剤によると思われる異常は見られなかった。

III. 考察ならびに結語

近年、抗生剤の開発はめざましく、特にβ-ラクタム系抗生剤が次々と出されている。一方、合成抗菌剤は約20年前に Nalidixic acid の発見以来、数種の類似剤が開発されたとはいえ、β-ラクタム系抗生剤ほどではなかつ

Fig. 26 Sensitivity correlogram *P. rettgeri* (7 strains)



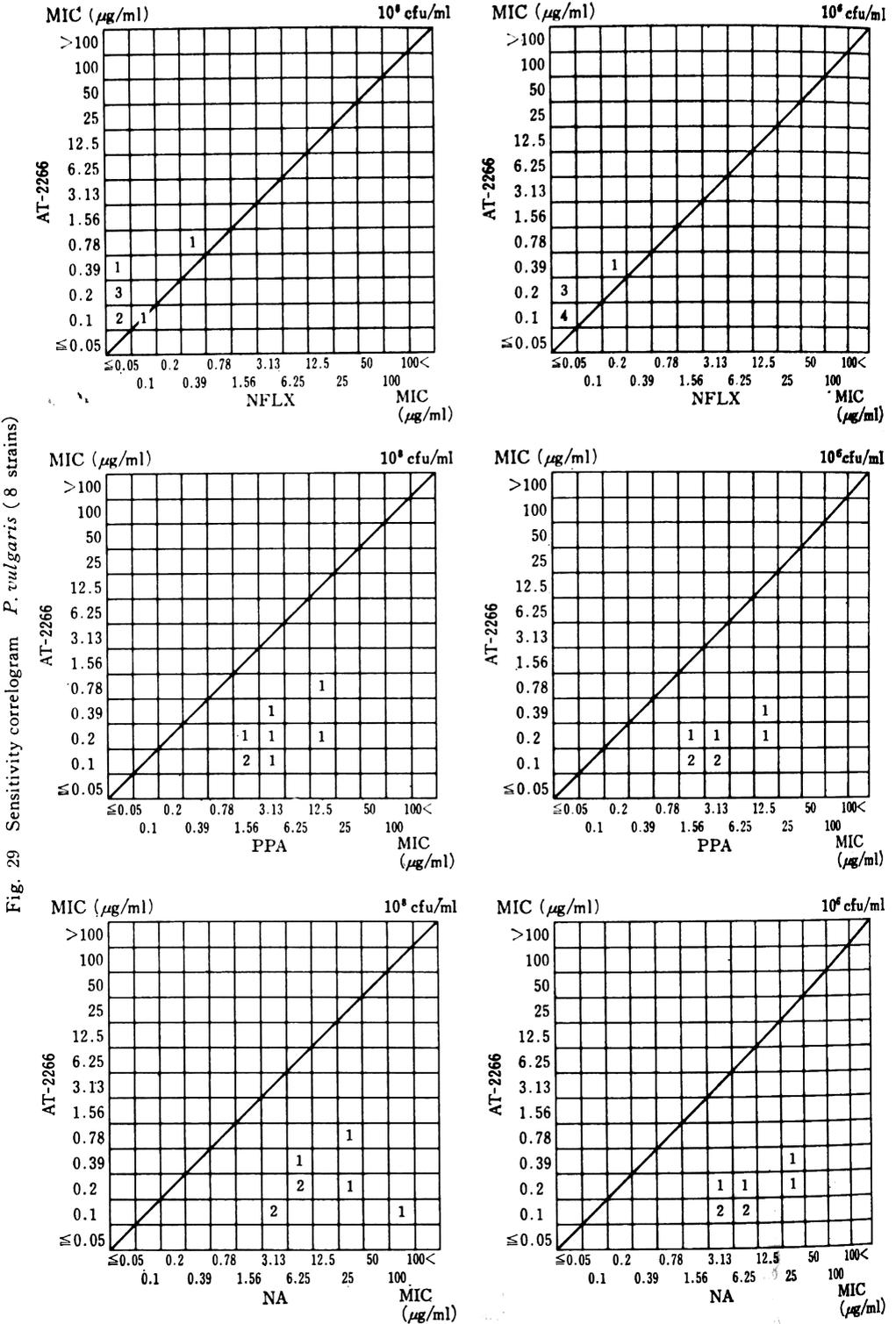


Fig. 29 Sensitivity correlogram *P. vulgaris* (8 strains)

た。しかしこの系統の薬剤は抗グラム陰性菌剤として、細菌 DNA の特異的抑制による殺菌作用が注目されるようになって、約 2 年前 6 位にフッ素を持つ同系の合成抗菌剤の Norfloxacin が開発された。

それに続く製剤として今回、大日本製薬より出された AT-2266 は Norfloxacin と同様、強い抗菌活性および広いスペクトラムを持つとされている。今回この製剤について基礎的、臨床的に検討を行った。

まず臨床より分離されたブドウ球菌およびグラム陰性菌について、従来の合成抗菌剤 (NA, PPA および NF LX) と MIC を比較検討した結果、NA, PPA よりも優れ、*S. aureus*, *E. coli*, *E. aerogenes*, *Serratia* および *P. rettgeri*, *P. vulgaris* には NFLX とほぼ同等の強い抗菌力を示した。*Klebsiella* 属, *E. cloacae*, *P. mirabilis* および *P.morganii* に対しては NFLX よりやや劣る MIC であった。

本剤を臨床症例 11 例に投与し、その効果ならびに副作用を検討した。うち 1 例は非適応例と考えられたので除外した。

評価対象症例は慢性扁桃炎 1 例、急性気管支炎 3 例、慢性気管支炎 2 例、急性膀胱炎 1 例、急性大腸炎 3 例で、うち *Klebsiella* による慢性気管支炎の急性増悪には無効、一見軽症と考えられた慢性扁桃炎にはやや有効、他の 8 例はすべて有効であった。

本剤によると考えられる副作用ならびに臨床検査値の異常はいずれの症例にも認められなかった。

以上、AT-2266 は Norfloxacin<sup>3)</sup> と同程度で、Nalidixic acid や Pipemidic acid よりも数段優れた抗菌力を持ち、臨床的にも有用性が認められ、副作用も少なく<sup>4)</sup>、比較的安全で、外来における各種感染症の治療に有用な抗菌剤と考えられる。

(試験期間：昭和 57 年 4 月～昭和 57 年 11 月)

Table 2 Laboratory findings of before and after treated with AT-2266

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Neutro. (%)	S-GOT (mg/dl)	S-GPT (mg/dl)	Al-p (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)
1	Before	461	14.0	40.1	7,900	0	76	13	5	123	9	0.7
	After	433	12.9	37.6	4,900	0	76	14	4	117	9	0.8
2	Before	481	14.9	43.8	8,600	0	75	15	12	200	21	1.3
	After	436	13.2	39.6	6,400	0	54	16	13	159	17	1.2
3	Before	523	16.4	48.4	6,100	4	56	17	5	157	12	1.1
	After											
4	Before	441	12.9	38.1	14,200	3.5	87.5	23	14	653	23	1.5
	After	458	13.2	39.4	14,800	2.0	89.0	23	7	471	23	1.5
5	Before	584	13.5	42.2	12,600	0.5	74.5	20	10	228	13	1.0
	After	589	14.1	43.5	8,000	3.0	61.0	16	7	207	12	1.0
6	Before	478	14.3	42.7	8,400	0	74	30	17	200	13	0.9
	After	503	14.9	44.2	8,000	0	68	31	17	209	13	1.0
7	Before	445	12.3	38.7	8,400	0	72	17	8	100	13	0.9
	After							17	8	96	13	0.7
8	Before	460	14.1	42.4	5,800	0	57	13	4	111	13	0.8
	After	499	15.3	44.6	5,200	0	42	13	4	127	15	0.9
9	Before	403	13.1	36.9	4,700	1	64	17	6	128	13	0.9
	After											
10	Before	468	13.5	39.2	4,500	1	59	25	20	285	13	0.9
	After	471	13.5	39.3	4,600	1	63	19	9	298	9	0.9
11	Before	247	7.5	22.9	5,600	2	71	23	10	211	32	2.2
	After	239	7.2	21.9	6,300	4	69	17	7	206	47	2.5

## 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: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 29(1): 78~79, 1981
- 3) 大久保潤, 岡本綾子, 右馬文彦, 上田良弘, 前原敏悟, 小田 真, 間瀬勘史, 牧野純子: AM-715 (Norfloxacin) に関する基礎的, 臨床的研究。Chemotherapy 29 (S-4): 320~334, 1981
- 4) AT-2266 概要: 大日本製薬株式会社

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON AT-2266

YURUKO OKAMOTO, KEIGO MAEHARA,  
KANSHI MASE, MUNETO YOSHIOKA and KOJIRO YASUNAGA  
First Department of Internal Medicine,  
Kansai Medical University  
HIROSHI OKUBO and YOSHIHIRO UEDA  
Rakusai New Town Hospital,  
Kansai Medical University

AT-2266, a new antibacterial chemotherapeutic synthesized by Dainippon Pharmaceutical Co., LTD. was examined on its antibacterial activity *in vitro*, as well as on its clinical availability. The results obtained were as follows:

1) Antibacterial activity: AT-2266 showed strong antibacterial activities against clinically isolated strains of *S. aureus*, *E. coli*, *E. aerogenes*, *Serratia* sp., *P. rettgeri* and *P. vulgaris* similarly to norfloxacin, although it was found to be slightly weaker than the latter against the strains of *Klebsiella* sp., *E. cloacae*, *P. mirabilis* and *P.morganii*.

AT-2266 and norfloxacin were found to have markedly higher activities against all of the strains tested than nalidixic acid and piperidic acid.

2) Clinical trials: Eleven cases (chronic tonsillitis 1, acute bronchitis 3, chronic bronchitis 2, acute cystitis 1, acute colitis 3, and FUO with chronic renal failure 1) were treated with AT-2266. The dosage was 200 mg  $\times$  3/day for 4-7 days.

The case of FUO was excluded from assessment, as the drug seemed not to be indicated in this case retrospectively.

Eight cases well responded to the therapy, and the case of chronic tonsillitis fairly, although the case of acute exacerbation of chronic bronchitis with bronchiectasis due to *K. pneumoniae* could not respond.

Neither side effects nor abnormal laboratory findings attributable to the drug administration were observed.

These results obtained suggest that AT-2266 should be one the useful oral antibacterial agents, safely and effectively available to the patients with infections visiting ambulatory clinics.