

尿路感染症に対する AT-2266 の臨床的検討

斉藤 功・寺田洋子

東京共済病院泌尿器科

横沢光博・小野一徳

東京共済病院臨床微生物検査室

新しく開発された合成抗菌剤 AT-2266 について臨床的検討を加えた結果、下記のごとき結果を得た。

1. 急性単純性尿路感染症39例、慢性複雑性尿路感染症44例に投与、前者は主として1日200mg 3日間、後者では主として1日400mg 5～14日間経口投与した。UTI薬効評価基準に合致したものは、このうち急性単純性膀胱炎31例、慢性複雑性尿路感染症33例であった。

2. UTI薬効評価基準での薬効は急性単純性膀胱炎で膿尿の正常化28例(90.3%)、細菌の陰性化30例(96.8%)で、総合臨床効果は著効24例(77.4%)、有効6例(19.4%)であった。

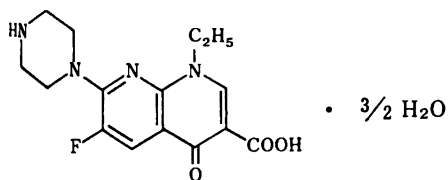
3. 慢性複雑性尿路感染症では膿尿の正常化10例(30.3%)、改善4例(12.1%)、細菌の陰性化24例(72.7%)で総合臨床効果では著効9例(27.3%)、有効16例(48.5%)と有効率は25/33例(75.8%)であった。

4. UTI薬効評価基準から除外または脱落した症例を含めた全症例の臨床成績(主治医による効果判定)の結果も、UTI薬効評価基準で判定された成績とはほぼ同様であった。

5. 副作用として手のシビレ感を訴えたものが1例(1.2%)、臨床検査値の異常としてGOT、GPTの上昇およびGOT、GPT、Al-pの上昇各1例の2例(2.4%)に認めたがいずれも軽度であった。

AT-2266 は大日本製薬株式会社により開発された新しい Pyridonecarboxylic acid 誘導体である(Fig. 1)。本剤はグラム陽性、陰性菌に対して抗菌力を示す広域合成抗菌剤であり、血中への移行は良好で、生体内ではほとんど代謝されることなく24時間で65%尿中に回収される。また組織内移行も良好であり、毒性についても安全性の高いことがすでに報告されている¹⁾。

Fig. 1 Structure of AT-2266



今回われわれは本剤を尿路感染症に使用し、臨床効果を検討したのでその成績を報告する。

I. 材料ならびに方法

1. 対象

対象は、急性単純性膀胱炎36例、急性単純性腎盂腎炎3例および慢性複雑性尿路感染症44例の計83例に AT-2266 を投与した。

急性単純性尿路感染症の39例は全例女性であり、慢性複雑性尿路感染症については男性36例、女性8例であった。

2. 使用方法および使用期間

急性単純性尿路感染症には主として1回100mg、1日2回、3日間投与し、一部1日3回投与例を含む。また、慢性複雑性尿路感染症には主として1回200mg、1日2回を5～14日間投与、一部1回100mg、1日3回投与した例を含んだ。

3. 効果判定

効果判定は UTI 薬効評価基準に従い、一部これに合致しない例については主治医判定のみにとどめた。

Table 1 Patients studied

Diagnosis	Cases	Sex	
		Male	Female
Acute simple cystitis	36	0	36
Acute simple pyelonephritis	3	0	3
Chronic complicated UTI	44	36	8
Total	83	36	47

Table 2-1 Clinical summary of acute simple cystitis cases treated with AT-2266

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
				Dose (g x /day)	Route	Duration (day)			Species	Count	MIC	UTI	Dr.		
1	48	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ /	—	Excellent	Excellent	—	
2	64	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ /	—	Excellent	Excellent	—	Pollakiuria ##→+
3	32	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ /	—	Excellent	Excellent	—	
4	74	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ /	—	Excellent	Excellent	—	
5	77	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ /	—	Excellent	Excellent	—	
6	77	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ /	—	Excellent	Excellent	—	
7	64	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ /	—	Excellent	Excellent	—	
8	32	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ /	—	Excellent	Excellent	—	
9	66	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ /	—	Excellent	Excellent	—	
10	42	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ /	—	Excellent	Excellent	—	
11	59	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ /	—	Excellent	Excellent	—	
12	49	F	A. S. C.	0.1 x 2	P. O.	3	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ /	—	Excellent	Excellent	—	

13	71	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	±	<i>E. coli</i>	10^7 /	—	Excellent	Excellent	—
14	59	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	±	<i>E. coli</i>	10^8 /	—	Excellent	Excellent	—
15	55	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	±	<i>E. coli</i>	10^4 /	—	Excellent	Excellent	—
16	30	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	+	<i>E. coli</i>	10^4 /	—	Excellent	Excellent	—
17	20	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	±	<i>E. coli</i>	10^4 /	—	Excellent	Excellent	—
18	60	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	±	<i>K. pneumoniae</i>	10^6 /	—	Excellent	Excellent	—
19	56	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	±	<i>Citrobacter</i> sp.	10^7 /	—	Excellent	Excellent	—
20	69	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	±	<i>Citrobacter</i> sp.	10^8 /	—	Excellent	Excellent	—
21	52	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	+	<i>Micrococcus</i>	10^8 /	—	Excellent	Excellent	—
22	74	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	+	<i>S. aureus</i>	10^8 /	—	Excellent	Excellent	—
23	56	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	±	<i>S. aureus</i>	10^8 /	—	Excellent	Excellent	—
24	41	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	±	<i>S. epidermidis</i>	10^7 /	—	Excellent	Excellent	—
25	37	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	±	<i>E. coli</i>	10^4 /	—	Moderate	Moderate	—
26	31	F	A. S. C.	0.1x2	P. O.	3	##	+	<i>E. coli</i>	10^8 /	—	Moderate	Moderate	—

Table 2-1 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
				Dose (g × /day)	Route	Duration (day)			Species	Count	MIC	UTI	Dr.		
27	24	F	A. S. C.	0.1 × 2	P. O.	3	## +	## -	<i>E. coli</i>	10 ⁶ /	—	Moderate	Moderate	—	
28	27	F	A. S. C.	0.1 × 2	P. O.	3	## +	## -	<i>E. coli</i>	10 ⁴ /	—	Moderate	Moderate	—	
29	26	F	A. S. C.	0.1 × 2	P. O.	3	## -	+ ±	<i>E. coli</i>	10 ⁵ /	—	Moderate	Moderate	—	Recurrent
30	20	F	A. S. C.	0.1 × 2	P. O.	3	## +	+ ±	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ /	—	Moderate	Moderate	—	
31	22	F	A. S. C.	0.1 × 2	P. O.	3	## -	+ +	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁵ 10 ⁴	—	Poor	Poor	—	
32	67	F	A. S. C.	0.1 × 2	P. O.	3	— -	— -	<i>Micrococcus</i>	10 ⁷ /	—		Excellent	—	
33	33	F	A. S. C.	0.1 × 2	P. O.	3	— -	## +	<i>Micrococcus</i>	10 ⁵ /	—		Moderate	—	
34	79	F	A. S. C.	0.1 × 2	P. O.	4	+ -	± ±	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴ /	—		Fair	—	
35	52	F	A. S. C.	0.1 × 2	P. O.	3	## -	## -	—	/	—		Moderate	—	
36	51	F	A. S. C.	0.1 × 2	P. O.	3	## -	## -	—	/	—		Moderate	—	

* Before treatment

* After treatment

** UTI : Criteria by the committee of UTI

** Dr. : Dr.'s evaluation

Table 2-2 Clinical summary of acute simple pyelonephritis cases treated with AT-2266

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Duration (day)	Symptoms		Pyuria		Bacteriuria		Evaluation		Side effects	Remarks
				Dose (g x /day)	Route		Dose (g x /day)	Route			Species	Count	MIC	UTI		
1	52	F	A. S. P.	0.1 x 2	P. O.	3	+++ —	—	++ —	—	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ /	—	—	Excellent	—
2	53	F	A. S. P.	0.1 x 3	P. O.	3	+++ —	—	++ —	—	<i>E. aerogenes</i> —	10 ⁷ /	—	—	Excellent	—
3	39	F	A. S. P.	0.1 x 3	P. O.	5	+++ —	—	++ +	—	— —	— /	—	—	Fair	—

* Before treatment ** UTI : Criteria by the committee of UTI

* After treatment ** Dr. : Dr.'s evaluation

Table 3 Clinical summary of chronic complicated UTI cases treated with AT-2266

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Cat- heter	UTI group	Treatment		Sym- ptoms	Pyuria	Bacteriuria		Evaluation		Side effects	Remarks
						Dose (g x /day)	Route			Species	Count	MIC	UTI		
1	80	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-1	0.2 x 2	P. O.	—	+	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁵ /	—	Ex.	Ex.	—
2	79	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-1	0.2 x 2	P. O.	—	++ +	<i>K. pneumoniae</i> —	10 ⁵ /	—	Mod.	Mod.	—
3	88	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-1	0.2 x 2 0.1 x 3	P. O.	—	++ +	<i>E. cloacae</i> —	10 ⁵ /	—	Mod.	Mod.	—
4	76	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-1	0.2 x 2	P. O.	—	++ +	<i>P. aeruginosa</i> YLO	10 ⁷ 10 ⁵	—	Poor	Mod.	—
5	55	F	C. C. P. Bladder tumor	+	G-1	0.2 x 2	P. O.	—	++ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	—	Poor	Poor	—
6	51	M	C. C. C. Neurogenic bladder	+	G-1	0.2 x 2	P. O.	—	+++ ++	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 10 ⁷	—	Poor	Poor	—

Table 3 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Cat- heter	UTI group	Treatment			Sym- * ptoms	Pyuria *	Bacteriuria *				Evaluation**		Side effects	Rem- arks
						Dose (g x /day)	Route	Duration (day)			Species	Count	MIC	UTI	Dr.			
7	63	M	C. C. P. Bladder tumor	+	G-1	0.1 x 3	P. O.	14	—	++ +	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 10 ⁶	—	Poor	Poor	—		
8	28	M	C. C. P. Renal stone	—	G-3	0.2 x 2	P. O.	5	—	± —	<i>P. mirabilis</i> —	10 ⁵ /	—	Mod.	Ex.	—		
9	18	F	C. C. P. Renal stone	—	G-3	0.2 x 2	P. O.	5	—	+ +	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁴ /	—	Mod.	Mod.	—		
10	65	F	C. C. P. Renal stone	—	G-3	0.2 x 2	P. O.	5	—	++ +	<i>P. mirabilis</i> —	10 ⁶ /	—	Mod.	Mod.	—		
11	33	F	C. C. P. Urethral stone	—	G-3	0.2 x 2	P. O.	5	—	+ ±	GNR —	10 ⁵ /	—	Mod.	Mod.	—	pen	
12	22	M	C. C. P. Uretal stone	—	G-3	0.2 x 2	P. O.	14	—	++ +	<i>Enterococcus</i> —	10 ⁴ /	—	Mod.	Mod.	—		
13	19	M	C. C. P. Uretal stone	—	G-3	0.2 x 2	P. O.	5	—	± +	<i>Enterococcus</i> <i>Enterococcus</i>	10 ⁵ 10 ⁴	—	Poor	Fair	—		
14	46	M	C. C. P. Renal stone	—	G-3	0.2 x 2	P. O.	5	—	++ +	<i>Enterococcus</i> <i>Enterococcus</i>	10 ⁶ 10 ⁴	—	Poor	Poor	—		
15	75	M	C. C. C. Neurogenic bladder	—	G-4	0.2 x 2	P. O.	5	—	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ /	—	Ex.	Ex.	—		
16	60	M	C. C. C. Prostata carcinoma	—	G-4	0.2 x 2	P. O.	5	—	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ /	—	Ex.	Ex.	—		
17	79	M	C. C. C. B. P. H.	—	G-4	0.2 x 2	P. O.	5	—	++ —	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁶ /	—	Ex.	Ex.	—		
18	74	M	C. C. C. B. P. H.	—	G-4	0.2 x 2	P. O.	5	—	+ —	GPR —	10 ⁴ /	—	Ex.	Ex.	—		

19	82	M	C. C. C. B. P. H.	-	G-4	0.2×2	P. O.	5	-	+	-	<i>Enterococcus</i> —	10 ⁷ /	—	Ex.	—
20	81	M	C. C. C. B. P. H.	-	G-4	0.2×2	P. O.	5	-	+	±	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ /	—	Mod.	—
21	54	F	C. C. C. Uterus carcinoma	-	G-4	0.2×3 0.1×3	P. O.	5 10	-	± +	-	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ /	—	Mod.	—
22	74	M	C. C. C. B. P. H.	-	G-4	0.2×2	P. O.	14	-	± +	-	<i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁵ /	—	Mod.	—
23	82	M	C. C. C. B. P. H.	-	G-4	0.2×2	P. O.	14	-	± ±	-	<i>P. alcaligenes</i> —	10 ⁵ /	—	Mod.	—
24	79	F	C. C. C. Bladder tumor	-	G-4	0.1×3	P. O.	5	-	± ±	-	<i>a-Streptococcus</i> —	10 ⁵ /	—	Mod.	—
25	79	M	C. C. C. Bladder tumor	+	G-5	0.2×2	P. O.	5	-	± -	-	<i>Enterococcus</i> <i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁵ /	—	Ex.	—
26	81	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-5	0.2×2	P. O.	5	-	± ±	-	<i>Sepidermidis</i> <i>Enterococcus</i> <i>K. pneumoniae</i> —	10 ⁷ /	—	Mod.	—
27	64	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-5	0.2×2 0.3	P. O.	5	-	± -	-	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>Enterococcus</i> GPR, GNR, YLO	10 ⁷ 10 ⁶	—	Mod.	—
28	66	M	C. C. C. Bladder tumor	-	G-6	0.2×2	P. O.	5	-	± -	-	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> —	10 ⁴ /	—	Ex.	—
29	47	F	C. C. P. Renal stone	-	G-6	0.2×2	P. O.	5	-	± -	-	<i>K. pneumoniae</i> <i>Micrococcus</i> —	10 ⁴ /	—	Ex.	—
30	92	M	C. C. C. B. P. H.	-	G-6	0.2×2	P. O.	5	-	± +	-	<i>Sepidermidis</i> <i>Enterococcus</i> —	10 ⁶ /	—	Mod.	—
31	70	M	C. C. C. Bladder tumor	-	G-6	0.2×2	P. O.	5	-	± ±	-	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁵	—	Poor	—

Table 3 (Continued)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Cat. heter	UTI group	Treatment			Sym- * ptoms	Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side effects	Remarks
						Dose (g x /day)	Route	Duration (day)			Species	Count	MIC	UTI	Dr.		
32	91	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-1	0.2 x 2	P. O.	14	—	++	<i>Enterococcus</i> GPC	10 ⁵ 10 ⁵	—	Poor	Poor	—	
33	86	M	C. C. C. C. B. P. H.	+	G-5	0.2 x 2 0.1 x 2	P. O.	14 28	—	++ +	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> —	10 ⁷ / —	—	Mod.	Mod.	—	
34	17	M	C. C. C. C. Urethral stricture	—		0.2 x 2	P. O.	14	—	+ ±	— —	/ /	—		Mod.	—	
35	53	M	C. C. C. C. B. P. H.	—		0.2 x 2	P. O.	5	—	+ ++	— —	/ /	—		Poor	—	
36	67	M	C. C. C. C. Bladder tumor	—		0.2 x 2	P. O.	5	—	++ ++	— —	/ /	—		Poor	—	
37	78	M	C. C. C. C. B. P. H.	—		0.2 x 2	P. O.	5	—	++ +	— —	/ /	—		Poor	—	
38	48	F	C. C. C. P. Renal stone	—		0.2 x 2	P. O.	5	—	++	—	/ /	—			Numb- ness of hand	
39	78	M	C. C. C. C. B. P. H.	—		0.2 x 3 0.1 x 3	P. O.	14 14	—	++ +	— —	/ /	—		Poor	—	
40	66	M	C. C. C. C. B. P. H.	—	G-4	0.2 x 3 0.1 x 3	P. O.	14 7	—	+ —	<i>Enterococcus</i> —	10 ⁵ /	—		Ex.	—	
41	69	M	C. C. C. C. B. P. H.	—	G-4	0.2 x 3	P. O.	14	—	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ /	—		Ex.	—	
42	85	M	C. C. C. C. B. P. H.	+	G-1	0.2 x 3	P. O.	14	—	++ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	—		Poor	—	
43	81	M	C. C. C. C. B. P. H.	—	G-4	0.2 x 3 0.1 x 3	P. O.	14 14	—	++ —	<i>K. pneumoniae</i> —	10 ⁴ /	—		Ex.	—	

* Before treatment ** UTI : Criteria by the committee of UTI
After treatment Dr. : Dr.'s evaluation

Table 4 Overall clinical efficacy of AT-2266 in acute simple cystitis 100 mg x 2/day, 3 days treatment

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	24		1	4		1				30 (96.8%)
	Decreased (Replaced)										0 (0 %)
	Unchanged			1							1 (3.2%)
Efficacy on pain on urination		26 (83.9%)			5 (16.1%)			0 (0 %)			Case total
Efficacy on pyuria		28 (90.3%)			0 (0 %)			3 (9.7%)			31
Excellent					24 (77.4 %)						Overall effectiveness rate 30/31 (96.8%)
Moderate					6 (19.4 %)						
Poor					1 (3.2 %)						

44	65	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-5	0.2 x 3	P. O.	14	-	+	-	10 ⁶ 10 ⁵	Ex.	-
												<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> <i>Trulopsis beigelii</i> <i>Trulopsis beigelii</i>		

II. 成績

投与症例は Table 1 に示すごとく 83 例であり、年齢は 17 歳より 92 歳までにわたっている。

急性単純性膀胱炎と急性単純性腎盂腎炎は Table 2 に、慢性複雑性尿路感染症は Table 3 に詳細を示す。このうち急性単純性膀胱炎 5 例、急性単純性腎盂腎炎 3 例、慢性複雑性尿路感染症 11 例の計 19 例が UTI 薬効評価基準 (第 2 版)²⁾ を満足せず判定対象より除外および脱落症例とした。その内訳は急性単純性腎盂腎炎 3 例、投与前起因菌の分離されなかったもの 8 例、投与後判定日に来院しなかったもの 6 例、自覚症状に不適なもの 2 例であった。

急性単純性膀胱炎 31 例と慢性複雑性尿路感染症 33 例の 64 例につき UTI 薬効評価基準によりその効果を判定し

た。

1. 急性単純性膀胱炎

急性単純性膀胱炎 31 例については著効 24 例 (77.4%)、有効 6 例 (19.4%) の計 30 例 (96.8%) が有効例であった。細菌尿については 30 例 (96.8%)、膿尿については 28 例 (90.3%) が正常化している。無効例は 1 例で細菌膿尿共に改善をみなかった (Table 4)。

細菌学的効果については、治療 3 日後、全 31 株のうち *E. coli* 23 株中の 1 株を除き全株消失している (Table 5)。

2. 慢性複雑性尿路感染症

慢性複雑性尿路感染症については、UTI 薬効評価基準に合致する 33 例中、総合効果についてみると、著効 9 例 (27.3%)、有効 16 例 (48.5%) の計 25 例 (75.8%) が

Table 5 Bacteriological response to AT-2266 in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	23	22 (95.7%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100 %)	
<i>Citrobacter</i> sp.	2	2 (100 %)	
<i>Micrococcus</i>	1	1 (100 %)	
<i>S. aureus</i>	2	2 (100 %)	
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100 %)	
Total	31	30 (96.8%)	1

*Persisted : regardless of bacterial count

Table 6 Overall clinical efficacy of AT-2266 in chronic complicated UTI

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated	9	4	11	24 (72.7%)
Decreased				
Replaced	1		2	3 (9.1%)
Unchanged			6	6 (18.2%)
Efficacy on Pyuria	10 (30.3%)	4 (12.1%)	19 (57.6%)	Case total 33
Excellent	9 (27.3%)			Overall effectiveness rate 25/33 (75.8%)
Moderate	16 (48.5%)			
Poor	8			

Table 7 Overall clinical efficacy of AT-2266 classified by type of infection

Group		No. of Cases (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effective- ness rate
Single infection	1st group	8	1	2	5	37.5%
	2nd group					
	3rd group	7		5	2	71.4%
	4th group	10	5	5		100 %
	Sub total	25	6	12	7	72.0%
Mixed infection	5th group	4	1	3		100 %
	6th group	4	2	1	1	75.0%
	Sub total	8	3	4	1	87.5%
Total		33	9	16	8	75.8%

Table 8 Bacteriological response to AT-2266 in chronic complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. marcescens</i>	3	1(33.3%)	2
<i>P. aeruginosa</i>	7	5(71.4%)	2
<i>K. pneumoniae</i>	3	3(100 %)	0
<i>E. coli</i>	5	5(100 %)	0
<i>E. cloacae</i>	1	1(100 %)	0
<i>P. mirabilis</i>	2	2(100 %)	0
<i>P. alcaligenes</i>	1	1(100 %)	0
GNR	1	1(100 %)	0
<i>Enterococcus</i>	11	9(81.8%)	2
<i>S. aureus</i>	1	1(100 %)	0
<i>S. epidermidis</i>	5	5(100 %)	0
<i>S. pyogenes</i>	1	1(100 %)	0
<i>Micrococcus</i>	1	1(100 %)	0
GPR	1	1(100 %)	0
Total	43	37(86.0%)	6

有効であった (Table 6)。これを群別に分けてみると第1群8例中3例 (37.5%) が有効, 第2群は症例0, 第3群7例中5例 (71.4%), 第4群10例中10例全例 (100%) 有効であり, 単純感染25例中18例 (72.0%) が有効であった。混合感染では第5群4例中4例全例有効, 第6群4例中3例 (75.0%) であり混合感染8例中7例 (87.5%) と混合感染群の有効率は優れていた (Table 7)。

次に効果判定が5日目に行われず7~14日目に行われた5例につき UTI 薬効評価基準に準じて効果判定すると, 著効4例 (80%) であり, 緑膿菌症例の1例が無効であった (Table 3)。

細菌学的効果については, UTI 薬効評価基準合致症例では, 治療5日後 *E. coli* 5株中5株 (100%), *P. aeruginosa* 7株中5株 (71.4%), *K. pneumoniae* 3株中3株 (100%), *S. marcescens* 3株中1株 (33.3%) 他, GNB 群では *E. cloacae* 1株, *P. mirabilis* 2株, *P. alcaligenes* 1株はいずれも消失している。一方, GPC 群では *Enterococcus* 11株中9株 (81.8%), *S. epidermidis* 5株中5株 (100%) 消失している (Table 8)。

なお, UTI 評価の対象外の症例より分離された細菌

Table 9 Bacteriological response to AT-2266 in chronic complicated UTI —including the cases judged at 7~14 days after treatment—

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. marcescens</i>	3	1(33.3%)	2
<i>P. aeruginosa</i>	11	8(72.7%)	3
<i>K. pneumoniae</i>	4	4(100 %)	0
<i>E. coli</i>	6	6(100 %)	0
<i>E. cloacae</i>	1	1(100 %)	0
<i>P. mirabilis</i>	2	2(100 %)	0
<i>P. alcaligenes</i>	1	1(100 %)	0
GNR	1	1(100 %)	0
<i>Enterococcus</i>	13	11(84.6%)	2
<i>S. aureus</i>	1	1(100 %)	0
<i>S. epidermidis</i>	5	5(100 %)	0
<i>a-Streptococcus</i>	1	1(100 %)	0
<i>S. faecalis</i>	1	1(100 %)	0
<i>Micrococcus</i>	1	1(100 %)	0
GPR	1	1(100 %)	0
<i>Trulopsis beigelii</i>	1	0(0 %)	1
Total	53	45(84.9%)	8

Table 10 Strains appearing after AT-2266 treatment in chronic complicated UTI

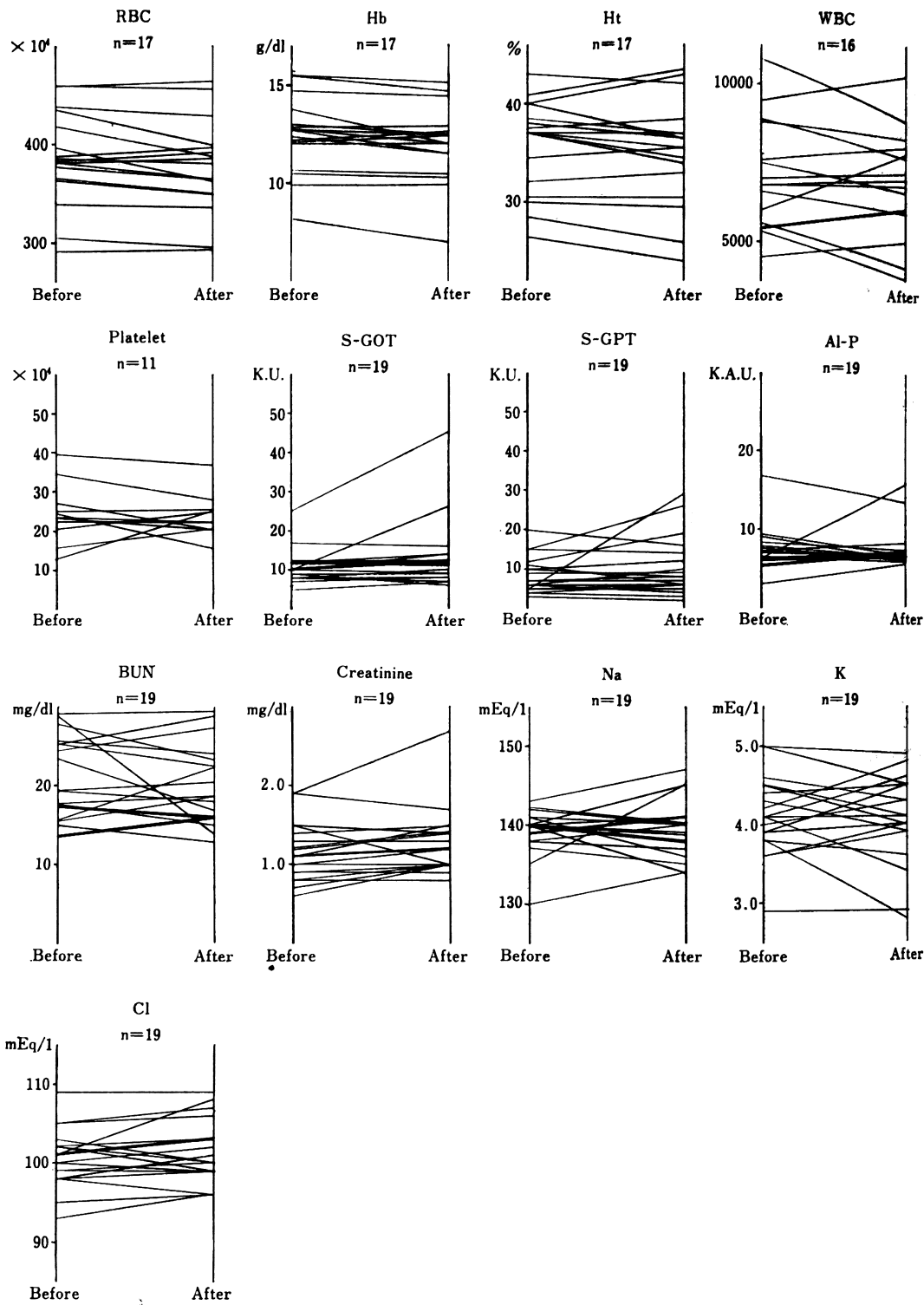
Isolates	No. of strains (%)
<i>Enterococcus</i>	1 (16.7%)
GNR	1 (16.7%)
GPR	1 (16.7%)
GPC	1 (16.7%)
YLO	2 (33.3%)
Total	6 (100 %)

を含めた細菌学的効果については Table 9 に示すようにその除菌率については差異はなかった。

治療後出現菌については YLO 2 株を除くと, 4 種の菌がそれぞれ1株分離されている (Table 10)。

3. 安全性

Fig. 2 Laboratory findings



副作用については投与した83例中消化器症状を訴えたものは1例もなかったが、手のシビレ感（慢性複雑性尿路感染症 症例 No. 38）を訴えた症例が1例あった。

臨床検査値の異常については、投与前後で血液像、血液生化学を検査した19例（Fig. 2）について GOT, GPT の上昇（慢性複雑性尿路感染症 症例 No. 15）、GOT, GPT, Al-p の上昇（慢性複雑性尿路感染症 症例 No. 2）をみた2例があり、いずれも投与中止後2～3週以内に正常化している。

なお、長期投与症例（2週以上投与）中、その投与前後に臨床検査値の検討をしている12例については、測定値の異常を示したものは1例もなかった。

III. 考 察

AT-2266 の特徴は、一つは尿中濃度の高いこと、かつその持続時間の長いことであり、今一つは *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp. 等のグラム陰性桿菌群はもちろん、グラム陽性球菌群に対しても優れた抗菌力を持っていることである¹⁾。

尿中濃度は100mg 内服で12時間後も十分有効な濃度を保ち、200mg 投与では6～12時間後 150～40 $\mu\text{g/ml}$ となお高い濃度を保っていることが確認されている。

本来ピリドンカルボン酸系抗菌剤はグラム陰性桿菌感染症に使用され、グラム陽性球菌群感染症には、ペニシリン系、セフェム系抗生剤が用いられていたが、本剤の抗菌力からこれらグラム陽性球菌感染症にも十分臨床効果の期待がもたれ、今回われわれは、急性単純性尿路感染症には主として1回100mg、1日2回の使用を、また、慢性複雑性尿路感染症には1回200mg、1日2回の投与

を中心に臨床効果を検討した。

急性単純性膀胱炎31例に対する本剤の総合有効率は96.8%で、著効率も77.4%と高かった。なお、自覚症状に対する効果も著効83.9%、膿尿に対する正常化90.3%、細菌尿に対しては96.8%が陰性化と優れた結果となっており、本剤投与前に分離された *E. coli* 1株が存続したのみで他はすべて消失するという満足すべき成績であった。

一方、慢性複雑性尿路感染症33例に対する本剤の総合有効率も75.8%と経口剤としては大変優れた結果を得ており、病態群別第1群すなわちカテーテル留置群については37.5%と低い有効率であったが、複数菌感染症である第5、6群では8例中7例が有効であり、経口薬剤としては評価できる結果であった。

副作用は、自覚的症状として1例に手のシビレ感をみたが特に処置せず消失し、2例に臨床検査値の異常を認めたがいずれも軽度であった。なお長期間投与例として14日以上 AT-2266 を内服した12例で自・他覚的症状、臨床検査値の異常を示したものは1例もなかった。

以上のことから AT-2266 は急性単純性尿路感染症はもちろん、慢性複雑性尿路感染症に対しても極めて有効で安全に使用できるものと考ええる。

（実施期間：昭和57年5月～昭和57年12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) 大越正秋, 他: UTI薬効評価基準。Chemotherapy 28: 321～341, 1980

CLINICAL EVALUATION OF AT-2266 IN URINARY TRACT INFECTION

ISAO SAITO and YOKO TERADA

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

MITSUHIRO YOKOZAWA and KAZUNORI ONO

Department of Laboratory, Tokyo Kyosai Hospital

AT-2266, a new oral pyridonecarboxylic acid was evaluated clinically for the patients with acute simple cystitis, acute simple pyelonephritis, and chronic complicated urinary tract infections.

1. AT-2266 was orally administered to patients with acute simple cystitis at a daily dosage of 200mg for 3 days, and to chronic complicated urinary tract infection at a daily dosage of 400 mg for 5~14 days.

2. The effectiveness of AT-2266 was evaluated in 31 cases with acute simple cystitis matching with criteria for clinical evaluation in simple UTI.

Out of them, pyuria was cleared in 28 cases (90.3%) and bacteriuria was completely eliminated in 30 cases (96.8%). Overall clinical efficacy showed 96.8%.

3. The effectiveness of AT-2266 was also evaluated in 33 cases with chronic complicated urinary tract infection matching with criteria of complicated UTI.

Pyuria was cleared in 10 cases(30.3%) and decreased in 4 cases (12.1%) : bacteriuria was completely eliminated in 24 cases(72.7%) and overall clinical efficacy for complicated UTI showed 75.8%.

4. The doctor's judgement on total patients with UTI gave the similar results to those shown above.

5. As adverse reactions, numbness of hand occurred in 1 patient. Laboratory abnormalities consisted of 1 elevated transaminase, 1 elevated alkaline phosphatase and transaminase.