

## T-2588 の抗菌力および臨床成績

斎藤 玲

北海道大学医療技術短期大学部

加藤康道・石川清文・小田柿栄之輔・篠原正英・福原育夫

北海道大学医学部第二内科

富沢磨須美

札幌北辰病院

中山一朗

札幌鉄道病院

佐藤 清

北海道大学医学部附属病院

新しい経口セフェム剤 T-2588 は抗菌活性のある T-2525 のプロドラッグである。臨床分離の 7 菌種 162 株に対する T-2525 の MIC を測定した。MIC の分布は、*S. aureus* は 0.78~3.13  $\mu\text{g/ml}$  と 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の 2 峰性、*E. coli*, *K. pneumoniae* は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  以下、*P. morgani* は 0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下と 6.25~12.5  $\mu\text{g/ml}$  の 2 峰性、*P. mirabilis* は 0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下と 15 株中 2 株が 12.5  $\mu\text{g/ml}$ , *S. marcescens* は 0.39~>200  $\mu\text{g/ml}$ , *P. aeruginosa* は 12.5  $\mu\text{g/ml}$  以上であった。対照薬剤の cephalexin (CEX), cefaclor (CCL), cefroxadine (CXD), cefatrizine (CFT), ampicillin (ABPC) などに比較して、*S. aureus* 以外はすべて優れた成績であった。

35 例の感染症患者に T-2588 を 1 日 100 mg 2~3 回を 3~14 日間投与し、臨床効果をみた。著効 18 例、有効 15 例、やや有効 1 例、判定不能が 1 例で有効率 97.1% であった。*E. coli*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* などに良い除菌効果を示した。副作用、臨床検査値異常は認められなかった。

T-2588 は富山化学工業 (株) 総合研究所で開発された経口用エステル型セフェム系抗生剤で、Fig. 1 に示すような構造である。内服後腸管から吸収され腸管壁のエステラーゼによって抗菌活性を示す T-2525 (Fig. 1) に速やかに加水分解されるプロドラッグである。本剤はグラム陽性、陰性菌に広い抗菌スペクトルがあり、とくに *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* などのグラム陽性菌、*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* などのグラム陰性菌に対し、強い抗菌力を示す。また、従来の経口セフェム剤で抗菌力の弱い *N. gonorrhoeae*, Indole (+) *Proteus*, *C. freundii*, *E. cloacae*, *S. marcescens*, *H. influenzae* に対し優れた抗菌力を示す。また、 $\beta$ -ラクタマーゼに安定で、他の経口セフェム剤に耐性を示す菌株に対しても、強い抗菌力を示すといわれる<sup>1)</sup>。この T-2588 について、臨床分離株に対する MIC と、内科的感染症に対する臨床成績について検討を行なったので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of T-2588 and T-2525

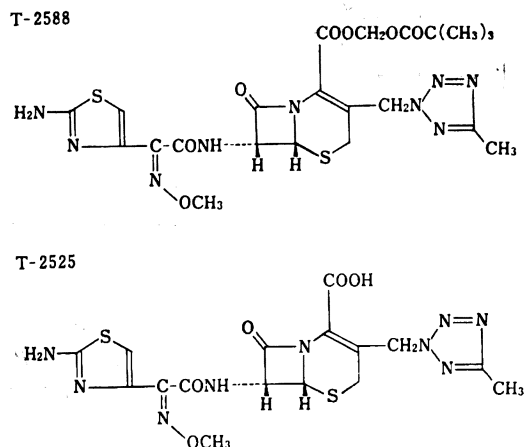
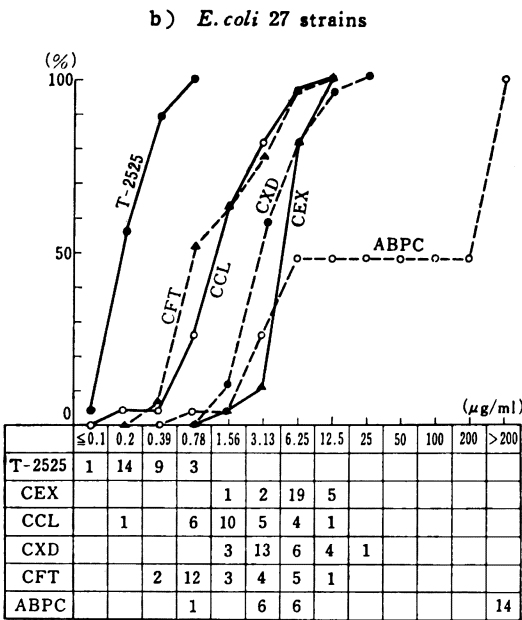
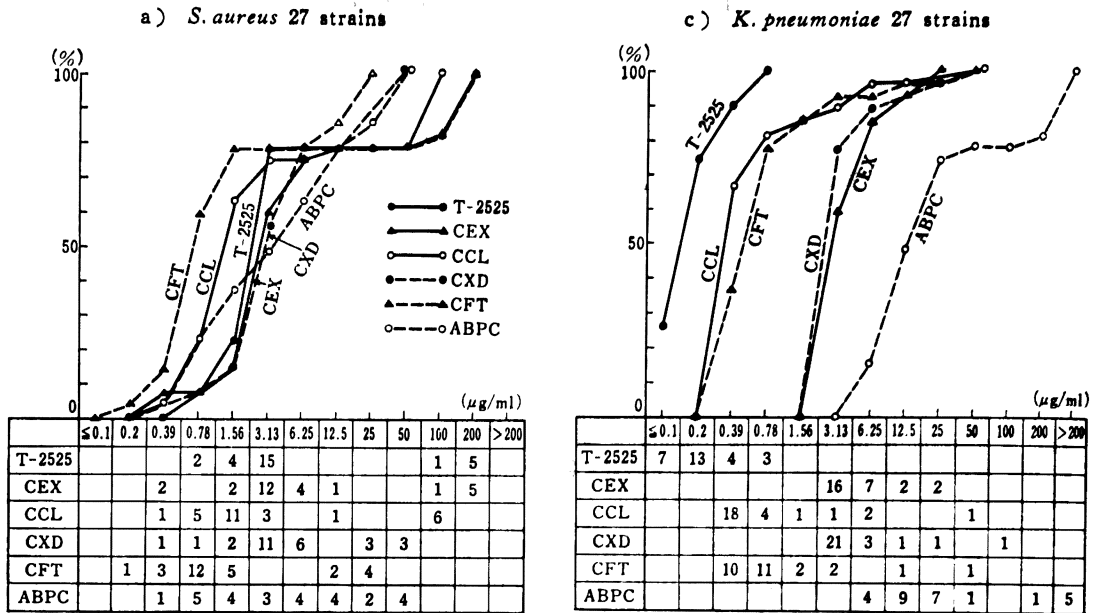


Fig. 2 Susceptibility of clinical isolates to T-2525 and other antibiotics



I. 方 法

1. 抗菌力

臨床分離の *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. morganii*, *P. mirabilis*, *S. marcescens*, および, *P. aeruginosa*, の7菌種 162株について、日本化学療法学会標準法に従い、 $10^8$ 接種で T-2525 の MIC を測定した。

なお、対照薬剤として、cephalexin (CEX), cefatri-

zine (CFT), cefaclor (CCL), cefroxadine (CXD), ampicillin (ABPC) などの抗生物質についても同様の方法で MIC の測定を行なった。菌接種は、ミクロプランター-MIT-P を用いた。

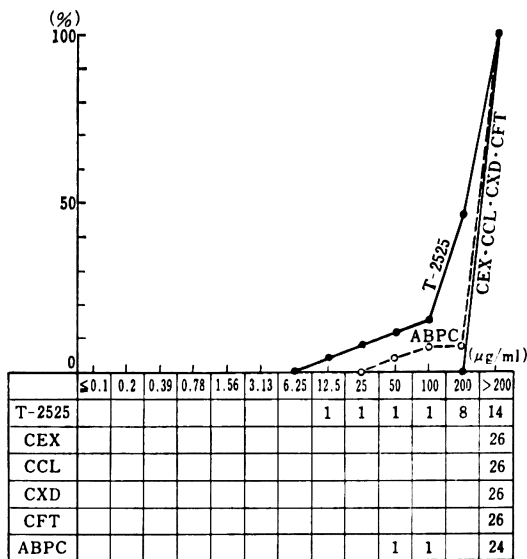
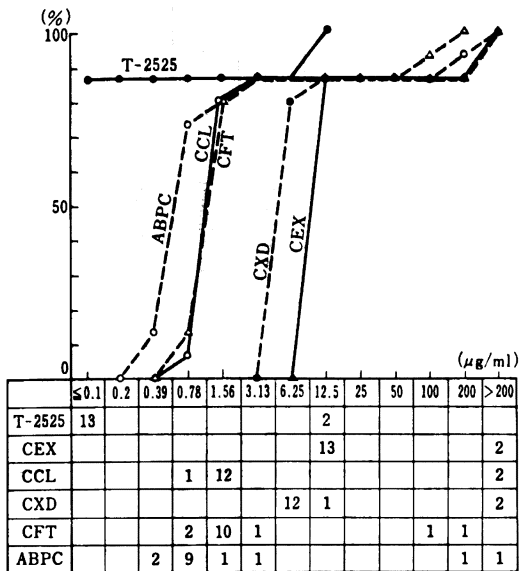
2. 臨床成績

1984年5月より1984年10月までに受診した感染症患者35例について、T-2588の臨床効果の検討を行なった。症例は気管支肺炎1例、急性気管支炎4例、慢性

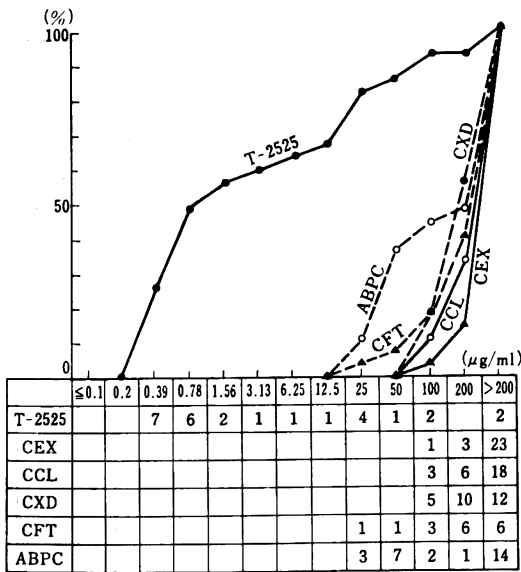
Fig. 2 Susceptibility of clinical isolates to T-2525 and other antibiotics (continued)

e) *P. mirabilis* 15 strains

g) *P. aeruginosa* 26 strains



f) *S. marcescens* 27 strains



投与が 33 例であった。なお、薬剤の投与は食後に服用させた。投与期間は 3~14 日間で、7 日間が 20 例もっとも多かった。

効果判定は、細菌学的効果と臨床効果でみた。細菌学的効果は病巣よりの検体から得た検出菌の消長でみて、菌消失 (Eradicated), 菌減少 (Decreased), 菌不変 (Unchanged), 菌交代 (Replaced) に分けて判定した。ただし、複数菌検出の場合は、部分消失 (Partially eradicated) の判定も行なった。呼吸器感染症で、投与前喀痰中に菌が検出され投与後喀痰が消失し、検査不能の場合は菌消失とした。また、投与前正常細菌叢 (NF) の時は、喀痰量、性状に変化があっても不明 (Not evaluated) とした。臨床効果は、臨床症状の経過と細菌学的効果を併せた総合臨床効果で判定し、著効 (Excellent), 有効 (Good), やや有効 (Fair), 無効 (Poor) の 4 段階とした。

本剤使用中の副作用については、臨床経過を詳細に観察し、薬剤によると思われる随伴症状を見落とさないようにした。また、投与前後における血液検査 (赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血液像)、肝機能検査 (S-GOT, S-GPT, AI-P)、腎機能検査 (BUN, クレアチニン) などの検査を行ない、薬剤による影響の有無を調べた。

II. 結果

1. 抗菌力

結果は Fig. 2 に示した。*S. aureus* 27 株では 0.78~

気管支炎 12 例, 咽頭炎 4 例, 急性膀胱炎 8 例, 慢性膀胱炎 6 例である。男 12 例, 女 23 例で年齢は 33 歳から 80 歳で平均 61.3 歳と高齢者が多く、糖尿病などの基礎疾患をもつものが多かった。入院 2 例, 外来 33 例と外来患者が大部分であったが、軽症 11 例, 中等症 24 例と中等症が多かった。また、本剤の投与にあたっては患者の同意を得た。

T-2588 は 1 日 100 mg 2 回投与が 2 例, 100 mg 3 回

Table 1-1 Clinical effect of T-2588

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying diseases	Organisms isolated	Administration (mg $\times$ times $\times$ day)	Response		Side effect
								Bacteriological	Clinical	
1	H.S.	47	F	Acute bronchopneumonia	D.M.	<i>S. pneumoniae</i>	100 $\times$ 3 $\times$ 7	Eradicated	Good	—
2	M.T.	64	M	Acute bronchitis	D.M., Hypertension	<i>H. influenzae</i>	100 $\times$ 3 $\times$ 7	Eradicated	Good	—
3	H.Y.	40	M	Acute bronchitis		<i>A. anitratus</i>	100 $\times$ 3 $\times$ 4	Eradicated	Good	—
4	R.T.	33	F	Acute bronchitis			100 $\times$ 3 $\times$ 5	Not evaluated	Excellent	—
5	K.M.	37	M	Acute bronchitis			100 $\times$ 3 $\times$ 4	Not evaluated	Not evaluated	—
6	T.F.	60	F	Chronic bronchitis	Bronchial asthma		100 $\times$ 3 $\times$ 7	Not evaluated	Good	—
7	Y.U.	64	M	Chronic bronchitis	Hyperthyroidism Cerebral embolism	<i>K. pneumoniae</i>	100 $\times$ 3 $\times$ 7	Eradicated	Good	—
8	Y.K.	80	M	Chronic bronchitis	Hypertension		100 $\times$ 3 $\times$ 7	Not evaluated	Good	—
9	T.W.	73	M	Chronic bronchitis	Hypertension Cerebral embolism Diabetic nephropathy Coronary insufficiency	<i>S. pneumoniae</i>	100 $\times$ 2 $\times$ 7	Eradicated	Good	—
10	H.O.	55	M	Chronic bronchitis	D.M., Hyperthyroidism Atrial fibrillation		100 $\times$ 3 $\times$ 7	Not evaluated	Good	—
11	S.S.	72	M	Chronic bronchitis	D.M.	<i>S. pneumoniae</i>	100 $\times$ 3 $\times$ 5	Eradicated	Good	—
12	R.K.	61	M	Chronic bronchitis	Schizoprenosis		100 $\times$ 2 $\times$ 12	Not evaluated	Good	—
13	S.K.	72	F	Chronic bronchitis	D.M., Hypertension Coronary insufficiency	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	100 $\times$ 3 $\times$ 14	Partially eradicated	Fair	—
14	T.F.	69	F	Chronic bronchitis	Bronchial asthma D.M.		100 $\times$ 3 $\times$ 7	Not evaluated	Good	—
15	T.K.	63	F	Chronic bronchitis	Hypertension Coronary insufficiency	<i>H. influenzae</i>	100 $\times$ 3 $\times$ 7	Eradicated	Excellent	—
16	K.N.	77	M	Chronic bronchitis	D.M., Hypertension Parkinsonism		100 $\times$ 3 $\times$ 7	Not evaluated	Excellent	—
17	S.K.	67	F	Chronic bronchitis	D.M., Hypertension	<i>S. pneumoniae</i>	100 $\times$ 3 $\times$ 7	Eradicated	Good	—
18	K.T.	50	M	Acute pharyngitis	D.M., Hyperlipemia Angina pectoris	<i>K. oxytoca</i> <i>E. cloacae</i>	100 $\times$ 3 $\times$ 14	Eradicated	Excellent	—

Table 1-2 Clinical effect of T-2588

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying diseases	Organisms isolated	Administration (mg × times × day)	Response		Side effect
								Bacteriological	Clinical	
19	K.T.	50	M	Acute pharyngitis	D.M.	<i>S. pneumoniae</i>	100 × 3 × 10	Eradicated	Good	—
20	E.S.	51	F	Acute pharyngitis	D.M., Hypertension		100 × 3 × 7	Not evaluated	Good	—
21	K.A.	78	F	Acute pharyngitis	D.M., Hypertension		100 × 3 × 5	Not evaluated	Good	—
22	T.T.	71	F	Acute cystitis	Coronary arteriosclerosis	<i>E. coli</i>	100 × 3 × 7	Eradicated	Excellent	—
23	H.M.	68	F	Acute cystitis	D.M., Hypertension	<i>E. coli</i>	100 × 3 × 7	Eradicated	Excellent	—
24	C.Y.	43	F	Acute cystitis	D.M.	<i>E. coli</i>	100 × 3 × 5	Eradicated	Excellent	—
25	S.T.	42	F	Acute cystitis	Colon polyp	<i>E. coli</i>	100 × 3 × 4	Eradicated	Excellent	—
26	H.K.	68	F	Acute cystitis	Hypertension	<i>E. coli</i>	100 × 3 × 7	Eradicated	Excellent	—
27	H.T.	60	F	Acute cystitis	Hypertension	<i>E. coli</i>	100 × 3 × 7	Eradicated	Excellent	—
28	M.M.	46	F	Acute cystitis		<i>E. coli</i>	100 × 3 × 4	Eradicated	Excellent	—
29	M.T.	67	F	Acute cystitis	D.M.	<i>E. coli</i>	100 × 3 × 3	Eradicated	Excellent	—
30	K.K.	72	F	Chronic cystitis	D.M., Hypertension	<i>E. coli</i>	100 × 3 × 5	Eradicated	Excellent	—
31	Y.K.	55	F	Chronic cystitis	D.M., Hypertension Angina pectoris	<i>E. coli</i>	100 × 3 × 7	Eradicated	Excellent	—
32	R.M.	76	F	Chronic cystitis	Essential hypertension D.M.	<i>P. mirabilis</i>	100 × 3 × 5	Eradicated	Excellent	—
33	K.K.	72	F	Chronic cystitis	D.M., Hypertension	<i>K. pneumoniae</i>	100 × 3 × 7	Eradicated	Excellent	—
34	H.M.	68	F	Chronic cystitis	D.M., Hypertension Hyperlipemia	<i>E. coli</i>	100 × 3 × 7	Eradicated	Excellent	—
35	H.T.	66	F	Chronic cystitis	D.M., Fatty liver Cerebral thrombosis	<i>E. coli</i>	100 × 3 × 7	Eradicated	Excellent	—

Table 2 Overall clinical effect of T-2588

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Not evaluated
Acute bronchopneumonia	1		1			
Acute bronchitis	4	1	2			1
Chronic bronchitis	12	2	9	1		
Acute pharyngitis	4	1	3			
Sub total	21	4	15	1		1
Acute cystitis	8	8				
Chronic cystitis	6	6				
Sub total	14	14				
Total	35	18	15	1		1

Table 3 Bacteriological effect of T-2588 treatment

Group	Organism	No. of cases	Eradicated	Partially eradicated
RTI	<i>S. pneumoniae</i>	5	5	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
	<i>A. anitratus</i>	1	1	
	<i>H. influenzae</i>	2	2	
	( <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> )	1		1
	( <i>K. oxytoca</i> <i>E. cloacae</i> )	1	1	
Sub total		11	10	1
UTI	<i>E. coli</i>	12	12	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
	<i>P. mirabilis</i>	1	1	
Sub total		14	14	
Total		25	24	1

3.13  $\mu\text{g/ml}$  と 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の 2 峰性を示した。CFT より 2 段階程度、CCL より 1 段階程度劣り、CEX に対してはほぼ同程度であった。*E. coli* 27 株では、0.78  $\mu\text{g/ml}$  以下に全株があり、他の 5 剤より極めて優れていた。*K. pneumoniae* 27 株も同様で 0.78  $\mu\text{g/ml}$  以下に全株があり、他の 5 剤より優れていた。*P. morganii* 13 株では、6.25~12.5  $\mu\text{g/ml}$  に分布する 2 株を除き、全て、0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下に分布し、他の 5 剤より数段階優れていた。*P. mirabilis* 15 株では 12.5  $\mu\text{g/ml}$  に分布する 2 株を除き、0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下に分布し、ABPC より 3 段階程度、CEX より 7 段階優れ、CFT、CCL および CDX より 4~6 段階優れていた。*S. marcescens* 27 株では、

0.39~>200  $\mu\text{g/ml}$  の広い範囲に分布したが、1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下のものが 15 株 (55.6%) あった。他の 5 剤に対しては、本菌種はすべて耐性株であった。*P. aeruginosa* 26 株では、12.5  $\mu\text{g/ml}$  以上に分布し、抗菌力は弱いながらも、ABPC では 50~100  $\mu\text{g/ml}$  に分布する 2 株を除きすべて高度耐性株であることから、本剤の方がややよい抗菌力を示した。

## 2. 臨床成績

個々の症例の概要を Table 1 に示した。疾患別に臨床効果をまとめたものを Table 2 に示した。その効果をみると、気管支肺炎 1 例は有効、急性気管支炎 4 例は著効 1 例、有効 2 例、判定不能 1 例であり、慢性気管支炎 12

Table 4-1 Laboratory findings

Case No.	RBC×10 <sup>4</sup>		Hb		Ht		WBC		Eo		GOT		GPT		A-I-P		BUN		Cr	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	420	419	12.2	12.1	36.0	35.9	8,700	6,200	2	4	18	18	8	10	5.6	5.4	18.4	24.3	0.74	0.87
2	496	520	15.7	16.7	45.8	47.7	9,300	6,800		1	17	17	16	16	6.2	6.9	19.6	20.5	1.25	0.97
3	502	514	15.2	15.5	44.0	45.3	10,500	5,800	4	3	19	15	12	8	8.2	7.9	21.6	19.8	1.18	1.14
4	423	406	12.9	12.5	37.6	36.1	9,700	5,500	4		15	13	19	28	12.0	10.0	11.8	6.7	0.92	0.71
5	479		15.6		45.6		9,700		1		22		21		10.2		9.6		0.88	
6	437	400	13.4	12.4	39.2	38.8	8,800	5,800	2	3	12	10	14	10	6.3	7.0	16.9	14.4	0.80	0.76
7	486	468	14.9	14.2	43.1	42.3	8,600	5,200	1	2	26	22	18	22	8.3	8.9	21.9	18.8	1.32	1.15
8	505	498	15.4	15.1	44.5	43.8	9,300	5,300	5	5	19	19	9	10	7.6	8.8	27.8	25.8	1.58	1.46
9	372	391	11.1	11.5	32.7	34.8	5,700	5,800	3	3	14	19	11	20	8.0	8.3	48.2	50.8	3.12	3.21
10	526	539	12.6	13.3	38.0	39.1	9,800	5,500	1	1	17	20	6	12	7.7	7.6	22.8	14.4	1.04	0.88
11	412	402	13.8	13.3	40.7	39.4	6,500	4,800	0	1	21	20	12	18	7.0	6.7	15.9	15.5	1.17	1.04
12	423	412	11.7	11.5	34.9	33.8	5,900	13,500	1	1	31	36	29	53	5.2	4.0	9	12	0.90	1.00
13	431	428	13.9	13.7	40.3	39.7	10,500	7,600	5	3	18	34	14	30	10.2	9.5	19.0	18.7	0.86	0.88
14	432	406	13.2	12.2	37.7	35.9	13,000	6,500	7	0	19	17	12	13	7.3	6.3	17.5	21.6	0.88	0.71
15	457	438	13.9	13.5	40.0	38.9	9,400	6,200	2	0	28	34	20	28	7.0	7.3	19.2	17.5	0.92	0.67
16	487	505	10.1	10.6	31.3	32.7	8,500	5,500	2	1	15	13	7	9	7.9	7.2	13.9	18.7	0.85	0.87
17	403	423	12.5	12.8	35.6	37.0	8,800	5,300	2	1	20	22	16	16	8.5	6.4	19.3	21.4	1.14	1.26
18	480	481	15.6	15.6	43.9	44.1	8,400	5,400	1	1	24	28	26	30	8.0	9.1	10.6	12.5	1.03	1.10
19	475	482	15.1	15.7	43.6	44.0	10,400	6,100	0	4	31	30	42	35	7.3	7.9	15.4	15.3	0.93	0.99
20	451	450	13.8	13.6	39.7	38.9	8,700	4,800	1	1	15	18	12	16	5.8	4.2	17.8	16.1	0.82	0.76
21	379	376	12.2	11.8	36.8	36.4	10,300	5,400	4	1	18	17	16	10	8.3	8.2	26.9	17.8	1.46	1.31
22	482	476	13.6	13.6	39.8	39.2	5,100	5,200	1	2	21	20	11	11	6.9	7.0	19.4	12.5	0.78	0.80
23	412	422	12.3	12.5	35.8	37.5	5,700	5,900	4	3	9	12	13	5	8.9	5.3	17.2	20.5	1.22	1.32
24	415	433	11.8	12.2	33.9	35.2	9,500	6,000		0	13	7	8	6	5.1	4.6	19.5	20.2	0.96	1.03
25	458	460	13.6	13.5	39.2	39.8	6,000	8,000	4	6	12		11		5.7					

B : Before A : After

Table 4-2 Laboratory findings

Case No.	RBC×10 <sup>4</sup>		Hb		Ht		WBC		Eo		GOT		GPT		Al-P		BUN		Cr	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
26	431	431	13.0	13.2	39.4	39.5	4,000	4,000	1	0	14	23	15	20	5.1	6.3	14.7	15.3	1.01	0.93
27	458	450	13.3	13.2	38.4	38.3	5,200	5,000	3	2	21	25	12	15	7.0	7.1	18.2	14.0	0.69	0.75
28	468	470	13.6	13.6	41.5	41.4	7,000	6,800	1	1	24	21	19	18	15.4	14.8	11.4	11.0	1.00	0.90
29	420	429	13.4	13.5	38.1	38.5	7,000	6,900	2	2	18	20	14	15	16.2	16.0	11.2	11.0	0.90	0.90
30	394	404	11.7	11.9	35.3	36.0	5,800	7,100	3	1	14	13	12	4	10.2	9.0	27.0	28.1	1.21	1.25
31	492	468	14.6	14.2	42.0	40.6	4,500	4,900	0	1	20	25	18	19	5.8	5.4	16.9	15.7	0.90	0.87
32	409	449	12.6	13.4	35.8	38.6	6,100	7,400	4	2	22	28	19	20	4.9	6.2	17.3	12.5	0.99	0.81
33	437	416	12.8	12.6	38.1	36.9	7,000	5,400	1	3	17	13	12	11	10.0	9.9	22.8	22.5	1.21	1.18
34	413	399	12.3	12.0	36.4	35.7	5,300	4,800	4	1	13	15	8	11	4.5	4.0	24.3	21.6	1.51	1.30
35	509	512	14.2	14.3	39.2	40.1	5,600	5,600	2	1	15	18	21	22	5.6	5.9	12.6	17.4	0.67	0.71

B: Before  
A: After

例は著効2例, 有効9例, やや有効1例であった。咽頭炎4例は, 著効1例, 有効3例であった。急性膀胱炎8例, 慢性膀胱炎6例は, とともに全例著効であった。全35例で, 著効18例, 有効15例, やや有効1例, 判定不能1例で, 有効率は97.1%であった。判定不能の例は再診せず判定が出来なかった。

検出菌別の細菌学的効果のみたものを Table 3 に示した。呼吸器感染症では, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *A. anitratus*, *H. influenzae*, *S. aureus* などが検出され, *S. aureus* の1株が菌不変であったが, 他は全株菌消失であった。尿路感染症では, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* が検出されたが, 全株菌消失のみた。

臨床効果がやや有効であった症例13は慢性気管支炎の例であった。喀痰中よりの検出菌は, *S. pneumoniae* と *S. aureus* であり, 本剤使用により, 咳嗽, 喀痰などの症状は軽減し, CRP も改善したが, 喀痰中の菌が一部不変であった症例であった。症例1の気管支肺炎は左右両肺野に陰影を認めたが, 本剤1日300mg 7日間の投与で陰影消失し, その他の症状が改善し, CRP も改善し, 有効とした例であった。急性膀胱炎の8例と慢性膀胱炎の6例の検出菌は, 大部分が *E. coli* で, *K. pneumoniae* と, *P. mirabilis* が各1例であった。1日100mg 3回, 3~7日間の投与で全て菌消失し, 著効という良い成績であった。

臨床的副作用は, 全く認められなかった。T-2588 の投与前後における臨床検査成績を Table 4 に示した。症例12において, GPT の上昇(29→53)が認められた。本例は向精神薬が併用されており, 本剤中止後にも, やや高値を示す変化が認められ, 本剤との因果関係は無いと考えられた。それゆえ, 本剤投与によると思われる異常値は, 全く認められなかった。

### III. 考 察

従来経口用セフェム剤は, CEX をはじめ7, 8種使用されているが, その抗菌力は注射用セフェム剤に比較して, 極めて弱いものである。T-2588 は抗菌活性を有する T-2525 のプロドラッグであり, T-2525 はグラム陰性桿菌に対して抗菌力が強められ, 抗菌スペクトルも従来のものより広がっている。臨床分離株を用いて, その抗菌力を検討した。*S. aureus* は, 対照とした CEX にはほぼ同等, CFT, CCL より若干劣る傾向であったが, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. morganii*, *P. mirabilis* では, 対照の5剤より極めて優れていた。*S. marcescens*, *P. aeruginosa* に対しては, CEX, CCL, CXD, CFT, ABPC はいずれも抗菌力を示さなかったが, T-2525 は, *S. marcescens* に 0.39~1.56 µg/ml の感受性のものが半数以上あり, *P. aeruginosa* には, 12.5 µg/ml のものも



みられた。*S. marcescens* に対しても抗菌力を示すことは、経ロセフェム剤としては特異的であり、第三世代の注射用セフェム剤にも匹敵するものである。

T-2588 は抗菌活性を有する T-2525 のプロドラッグであるが、プロドラッグ化することにより経口投与後の吸収が高められている。また、食後投与の方が空腹時に比べて吸収がよいとの特色も供えている<sup>3)</sup>。また血中濃度の持続がみられ、血中半減期が約1時間ということから、臨床使用には、1日投与量 200~300 mg を 2~3 回分服が用いられ、臨床効果の検討を行なった。35 例の内科的感染症に用いたが、著効 18 例、有効 15 例で 97.1% の有効率を示した。特に急性膀胱炎、慢性膀胱炎では共に著明な効果を示した。細菌学的効果では、*S. aureus* の 1 株が菌不変の成績であった。呼吸器感染症

では、*S. pneumoniae*, *H. influenzae* などにより効果を示した。また、尿路感染症では、*E. coli* が多く検出されたが、急性・慢性を問わず、すべて菌消失してよい効果を示した。経口剤で、投与量も少量であるが、抗菌力を反映する成績であり、体内濃度を裏づけるものであった。副作用および臨床検査値異常は全く認められず、本剤の安全性が認められた。

T-2588 は経ロセフェム剤として、臨床的に有効性、安全性が期待出来る新しい製剤である。

#### 文 献

- 1) 第 33 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, T-2588 抄録集, 東京, 1985
- 2) 斎藤 玲: T-2588 の体内動態に関する研究. *Chemotherapy* 34(S-2): 134~143, 1986

## T-2588 : SUSCEPTIBILITY AND CLINICAL EFFECT

AKIRA SAITO

College of Medical Technology, Hokkaido University

YASUMICHI KATO, KIYOFUMI ISHIKAWA, EINOSUKE ODAGAKI,

MASAHIDE SHINOHARA and IKUO FUKUHARA

The Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University School of Medicine

MASUMI TOMIZAWA

Sapporo Hokushin Hospital

ICHIRO NAKAYAMA

Sapporo Tetsudo Hospital

KIYOSHI SATO

Clinical Laboratories, Hokkaido University Hospital

Susceptibility of T-2588, a new oral cephem antibiotic, that is prodrug of T-2525 having antimicrobial agent, was tested against 162 clinical isolates of 7 species using plate dilution method with inoculum size of  $10^6$  cells/ml. The MICs range of T-2525 were obtained at 0.78~3.13  $\mu\text{g/ml}$  and over 100  $\mu\text{g/ml}$ , biphasic, for *S. aureus*, under 0.78  $\mu\text{g/ml}$  for *E. coli* and *K. pneumoniae*, under 0.1  $\mu\text{g/ml}$  and over 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , biphasic, for *P. mirabilis* and *P. morganii*, 0.39~>200  $\mu\text{g/ml}$  for *S. marcescens* and over 12.5  $\mu\text{g/ml}$  for *P. aeruginosa*. The above mentioned activity was superior to that of reference drugs which were CEX, CCL, CXD, CFT and ABPC except the activity against *S. aureus*.

Thirty-five patients with infections were treated with T-2588 at a daily oral dose of 100 mg b. i. d. or t. i. d., in 4~14 days. The clinical effects to the treatment was excellent in 18 cases, good in 15 cases, fair in 1 case and not evaluated in 1 case. The effective rate was 97.1%. Eradication of bacteria was noted especially in the cases of *E. coli*, *H. influenzae* and *S. pneumoniae*. No adverse reaction and no abnormal laboratory findings were observed.