

尿路感染症に対する T-2588 の臨床的検討

土田正義・宮形 滋

秋田大学医学部泌尿器科

松尾重樹

秋田市立総合病院泌尿器科

高田 齊

平鹿総合病院泌尿器科

鈴木隆志・佐藤貞幹

仙北組合病院泌尿器科

新しく開発されたセフェム系経口剤 T-2588 を急性単純性膀胱炎 12 例、複雑性尿路感染症 23 例に投与し臨床的効果を検討した。急性単純性膀胱炎に対しては 1 日 300 mg を 3~14 日間投与し、複雑性尿路感染症に対しては 1 日 200~300 mg を 5~14 日間投与した。急性単純性膀胱炎の総合臨床効果は著効 7 例 (6 例は 5 日目判定)、有効 5 例 (4 例は 5 日目判定) であった。複雑性尿路感染症 23 例中 20 例が UTI 薬効評価基準に合致し、著効 3 例、有効 8 例、無効 9 例で有効率 55% であった。細菌学的効果をみると、急性単純性膀胱炎では 15 株全てが消失し、複雑性尿路感染症では 28 株中 18 株 (64.3%) が消失した。自他覚的な副作用は認めなかったが、1 例に GOT, GPT の軽度上昇を認めた。

新しく開発された経口剤 T-2588 はエステル型セフェム系抗生物質であり、経口投与後腸管から吸収されエステラーゼにより抗菌活性を示す T-2525 に加水分解される。そして特徴としては、各種細菌産生の β -lactamase に対して強い抵抗性を示し、グラム陽性およびグラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有し強い抗菌力を示すといわれている。特に従来の経口剤では感受性の低い *Citrobacter*, *Enterobacter*, Indole(+) *Proteus*, *Serratia* などにも強い抗菌力を有するといわれている¹⁾。

今回われわれは、T-2588 を尿路感染症に使用し臨床的効果を検討したので報告する。

I. 対象と方法

秋田大学医学部泌尿器科およびその関連病院泌尿器科において尿路感染症 35 例に対して本剤を投与した。その内訳は、急性単純性膀胱炎 12 例、複雑性尿路感染症 23 例であった。投与量、投与期間は急性単純性膀胱炎に対しては 1 日 300 mg (100 mg \times 3) を 3~14 日間投与し、複雑性尿路感染症に対しては 1 日 200 mg (100 mg \times 2) または 300 mg (100 mg \times 3) を 5~14 日間投与した。効果判定は UTI 薬効評価基準²⁾により、総合臨床効果および細菌学的効果の判定を行なった。

II. 成績

1) 急性単純性膀胱炎

急性単純性膀胱炎 12 例の成績を Table 1 に示した。UTI 薬効評価基準に合致する 3 日目判定は 2 例であり著効 1 例、有効 1 例であった。他の 10 例は 5 日目の判定であるが、一応 UTI 薬効評価基準に準じて判定すると著効 6 例、有効 4 例であった。12 例全例に自他覚的な副作用や臨床検査値の異常は認めなかった。細菌学的

Table 2 Bacteriological response to T-2588 in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted
<i>S. epidermidis</i>	2	2	
<i>S. aureus</i>	1	1	
<i>E. faecalis</i>	1	1	
<i>S. haemolyticus</i>	1	1	
<i>Streptococcus</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	8	8 (100%)	
<i>P. cepacia</i>	1	1	
Total	15	15 (100%)	

Table 1 Clinical summary of simple U.T.I. cases treated with T-2588

Case	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria			Evaluation		Side effects
				Dose (mg/day)	Duration (day)			Species	Count	MIC	UTI*	Dr	
1	63	F	A.S.C.	100×3	3	## —	+ —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ⁸	0.2 1.56	Excellent	Excellent	—
2	69	F	A.S.C.	100×3	5	## —	## ±	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ /	0.2	Moderate	Excellent	—
3	56	F	A.S.C.	100×3	5	## —	## —	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ 10 ⁵	0.2	(Moderate)	Fair	—
4	70	F	A.S.C.	100×3	5	## —	## +	<i>E. coli</i> <i>Streptococcus</i> —	10 ⁶ /	0.1	(Moderate)	Fair	—
5	43	F	A.S.C.	100×3	5	## —	## —	<i>S. aureus</i> <i>S. haemolyticus</i> <i>E. faecalis</i> —	10 ⁴ /	3.13 1.56 400	(Excellent)	Excellent	—
6	60	F	A.S.C.	100×3	5	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ /	0.78	(Excellent)	Excellent	—
7	40	F	A.S.C.	100×3	5	## —	## —	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁷ /	—	(Excellent)	Excellent	—
8	58	F	A.S.C.	100×3	5	## +	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ /	0.05	(Moderate)	Excellent	—
9	21	F	A.S.C.	100×3	5	+ —	## —	<i>P. cepacia</i> —	10 ⁴ /	6.25	(Excellent)	Excellent	—
10	50	F	A.S.C.	100×3	14	## —	## —	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁷ /	—	(Excellent)	Excellent	—
11	56	F	A.S.C.	100×3	5	## —	## —	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i> —	10 ⁵ 10 ³	0.2	(Moderate)	Excellent	—
12	35	F	A.S.C.	100×3	5	## —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ /	0.2	(Excellent)	Excellent	—

* () : Evaluated at the 5th day after the start of administration

Table 3-1 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with T-2588

Case	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	U.T.I. group	Treatment		Pyuria	Bacteriuria			Evaluation		Side effects
						Dose (mg X/day)	Duration (day)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
1	57	F	C.C.C. Leukoplakia	-	G-4	100 X 3	5	# ±	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ 10 ⁴	0.05 3.13	Moderate	Fair	-
2	69	M	C.C.C. Bladder tumor	-	G-4	100 X 3	5	#	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ 10 ⁵	12.5 12.5	Poor	Poor	-
3	61	F	C.C.P. Renal stone	-	G-3	100 X 3	5	# ±	<i>H. influenzae</i> -	10 ⁵ /	-	Moderate	Moderate	-
4	76	F	C.C.C. Cystitis follicularis Caruncle	-	G-4	100 X 3	5	# -	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ⁴	0.2 25	Moderate	Moderate	-
5	66	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 X 3	5	# -	GPC GPC	10 ⁶ <10 ³	-	Moderate	Moderate	-
6	67	F	C.C.C. Neurogenic bladder Caruncle	-	G-4	100 X 3	5	# ±	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ⁴	0.2 6.25	Moderate	Moderate	-
7	69	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 X 3	5	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ /	0.2	Excellent	Excellent	-
8	69	M	C.C.C. Penile cancer	+	G-5	100 X 3	6	# +	<i>S. marcescens</i> <i>Candida</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i>	10 ⁶ 10 ⁵ 10 ⁷ 10 ⁵	25 >400	Poor	Fair	-

Table 3-2 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with T-2588

Case	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	U.T.I. group	Treatment		Pyuria	Bacteriuria			Evaluation		Side effects
						Dose (mg X/day)	Duration (day)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
9	75	M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 X 3	5	#	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	>400	Poor	Poor	-
10	64	M	C.C.C. Leukoplakia Cystitis follicularis	-	G-4	100 X 3	14	#	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.2	Excellent	Excellent	-
11	73	M	C.C.C. B.P.H. TUR-P	-	G-2	100 X 3	14	#	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	-	Poor	Poor	-
12	68	M	C.C.C. Urethral stricture	-	G-4	100 X 3	14	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	200	Poor	Fair	-
13	73	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-4	100 X 3	5	±	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	400	Moderate	Moderate	-
14	66	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 X 3	14	#	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	6.25	Poor	Poor	-
15	78	F	C.C.C. Caruncle	-	G-4	100 X 3	5	±	GPC	<10 ³	0.39	Excellent	Excellent	-
16	63	F	C.C.P. Renal bladder tuberculosis	+	G-5	100 X 3	14	#	<i>E. coli</i> <i>Lactobacillus</i>	10 ⁷	0.2	Poor	Poor	-

Table 3-3 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with T-2588

Case	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	U.T.I. group	Treatment		Pyuria	Bacteriuria			Evaluation		Side effects
						Dose (mg X/day)	Duration (day)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
17	64	F	C.C.C. Leukoplakia Cystitis follicularis	-	G-4	100 X 3	14	# -	<i>Streptococcus</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁴ 10 ⁴	3.13 0.39	Moderate	Fair	GOT ↑ GPT ↑
18	76	M	C.C.C. B.P.H. TUR-P	-	G-2	100 X 3	14	# ##	<i>E. cloacae</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁵ 10 ⁵	25	Poor	Fair	-
19	66	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 X 3	14	# -	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ⁴ <10 ³		Moderate	Moderate	-
20	70	M	C.C.C. Prostate cancer	-	G-4	100 X 3	13	# -	<i>P. mirabilis</i> -	10 ⁷ /	≤0.025 /	NE	Excellent	-
21	59	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 X 2	14	+ -	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁷	>400 400	NE	Fair	-
22	72	M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	100 X 3	14	# ##	<i>S. liquefaciens</i> <i>Enterobacter</i> <i>Klebsiella</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 10 ⁷		NE	Poor	-
23	73	M	C.C.C. B.P.H.	-	G-6	100 X 3	5	# ##	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	400 400	Poor	Poor	-

NE : Not evaluated

Table 4 Overall clinical efficacy of T-2588 in complicated U.T.I.
100mg×3/day, 5 days treatment

Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	3	1	1	5 (25%)
Decreased	1			1 (15%)
Replaced	3	2	2	7 (35%)
Unchanged			7	7 (35%)
Efficacy on pyuria	7 (35%)	3 (20%)	10 (50%)	Case total 20
	Excellent	3 (15%)		Overall effectiveness rate 11/20 (55%)
	Moderate	8		
	Poor (or Failed)	9		

Table 5 Overall clinical efficacy of T-2588 classified by type of infection

Group		No. of (Percent cases of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)					
	2nd group (Post prostatectomy)	2 (10%)			2	
	3rd group (Upper U.T.I.)	1 (5%)		1		
	4th group (Lower U.T.I.)	14 (80%)	3	7	4	71.4%
	Sub total	17 (85%)	3	8	6	64.7%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	2 (10%)			2	
	6th group (No catheter indwelt)	1 (5%)			1	
	Sub total	3 (15%)			3	
Total		20 (100%)	3	8	9	55 %

効果では分離菌は 15 株検出されたが、全て消失した (Table 2)。

2) 複雑性尿路感染症

UTI 薬効評価基準に合致するのは 23 例中 20 例であり (3 例は効果判定が 13, 14 日目になされていたため除いた), 著効 3 例, 有効 8 例, 無効 9 例, 有効率 55% であった (Table 3-1, 3-2, 3-3, 4)。UTI 群別にみると, 2 群は無効 2 例, 3 群は有効 1 例, 4 群は著効 3 例, 有効 7 例, 無効 4 例であり, 単独感染での有効率 64.7% であったが, 混合感染 3 例は全て無効であった (Table 5)。細菌学的効果では, 分離菌 28 株が検出され, 18 株が消失し消失率 64.3% であった (Table 6)。自覚的な副作用は全例に認めなかったが, 臨床検査値の異

常が 1 例にみられ, 症例 17 で GOT (18→32 U), GPT (16→33 U) の軽度上昇を認めた。

III. 考 案

急性単純性膀胱炎では 3 日目判定は 2 例だけのため断言できないが, いずれも著効と有効であり 5 日目判定も含めると著効 7 例, 有効 5 例となる。また, 細菌学的効果でも消失率 100% と良い結果を示していることから, 急性単純性膀胱炎に対しては非常に有効であると考えられた。

複雑性尿路感染症に対する効果をみると, 単独感染では有効率 64.7% であったが, 混合感染の 3 例が無効であったため結局総合有効率 55% という結果となった。しかし, 本剤が経口剤であることを考えると複雑性尿路

Table 6 Bacteriological response to T-2588
in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. epidermidis</i>	4	3 (75%)	1
<i>E. faecalis</i>	5	1	4
<i>Streptococcus</i>	1	1	
GPC	1		1
<i>E. coli</i>	7	7 (100 %)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
<i>Klebsiella</i>	1	1	
<i>Enterobacter</i>	2	1	1
<i>Serratia</i>	1	1	
<i>S. liquefaciens</i>	1		1
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>P. aeruginosa</i>	1		1
<i>H. influenzae</i>	1	1	
<i>Candida</i>	1		1
Total	28	18 (64.3%)	10

感染症に対する有用性は満足のゆくものと考えられる。細菌学的効果では、*E. coli* 7 株全て消失、*S. epidermidis* 4 株中 3 株消失、そして分離株は各々 1 株と少ないものの 7 菌種が消失している。これは本剤が広範囲な抗菌スペクトルを有することを示唆するものと考えられる。しかし、5 株中 1 株消失と *E. faecalis* に対する抗菌力は非常に弱いと思われる。

消化器症状、めまい、発疹などの自覚的症狀は認めなかったが、1 例に GOT、GPT の軽度上昇を認めたため肝障害を有する患者への投与には注意を要すると考えられる。

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，東京，1985
- 2) 大越正秋，他：UTI 薬効評価基準（第 2 版）。*Chemotherapy* 28 : 321~341, 1980

CLINICAL STUDIES ON T-2588 IN URINARY TRACT INFECTION

SEIGI TSUCHIDA and SHIGERU MIYAGATA

Director : Prof. S. TSUCHIDA

Department of Urology, Akita University, School of Medicine

SHIGEKI MATSUO

Department of Urology, Akita City Hospital

HITOSHI TAKADA

Department of Urology, Hiraga General Hospital

TAKASHI SUZUKI and SADAMOTO SATO

Department of Urology, Senbokukumiai Hospital

T-2588, a new oral antibiotics, was administered to 35 patients with urinary tract infections at a daily dosage of 200~300 mg for a duration of 3~14 days, and following results were obtained.

1) Clinical efficacy of T-2588 in acute simple cystitis was excellent in 7 cases (6 cases were evaluated after 5 days) and moderate in 5 cases (4 cases were evaluated after 5 days).

2) Clinical efficacy in complicated urinary tract infections was excellent in 3 cases, moderate in 8 cases, and poor in 9 cases, the effectiveness rate was 55%.

3) Bacteriologically, all of 15 strains (100%) were eradicated in acute simple cystitis, 18 out of 28 strains (64.3%) were eradicated in complicated urinary tract infections.

4) No adverse reaction was observed. Deterioration in laboratory test results was found in 1 case.