

T-2588 の基礎的、臨床的検討

岡野 学・米田尚生・秋野裕信・磯松幸成
村中幸二・蟹本雄右・清水保夫・河田幸道
福井医科大学泌尿器科

T-2588 の抗菌活性体 T-2525 の MIC を尿路感染症患者から分離したグラム陰性桿菌 7 菌種 159 株について cephalixin (CEX), cefaclor (CCL) および amoxicillin (AMPC) を対照薬剤として比較した。MIC₉₀ は *E. coli* で 0.2 µg/ml, *K. pneumoniae* で 0.2 µg/ml, *P. mirabilis* で 0.1 µg/ml, Indole (+) *Proteus* で 0.1 µg/ml, *S. marcescens* では 25 µg/ml, *Citrobacter* で 12.5 µg/ml, *Enterobacter* で 3.13 µg/ml と各菌種とも他剤より優れていた。

20 症例の尿路感染症を対象として T-2588 を経口投与した。急性単純性膀胱炎 6 例中, UTI 薬効評価基準を満たした 3 例では著効 3 例で有効率 100%, 主治医判定でも著効 5, 有効 1 と有効率 100% であった。慢性症 14 例では UTI 判定で著効 7, 有効 4, 無効 3 で有効率は 79% であった。副作用としては腹部不快感を 1 例認めたが減量にて速やかに消失した。

T-2588 は富山化学工業株式会社で開発された経口合成 cephalosporin 剤である。T-2588 は体内で脱エステル化され抗菌活性体 T-2525 になるとされており¹⁾, その化学構造式は Fig. 1 のごとくである。本剤は従来の経口剤に比べより優れた抗菌力を示すとともに, 従来の経口剤が無効であった Indole (+) *Proteus*, *S. marcescens*, *Citrobacter*, *Enterobacter* にも強い抗菌力を示すといわれている¹⁾。我々は, こうした菌種を中心とした臨床分離株に対する抗菌力の測定を行なうとともに, 臨床的には泌尿器科領域における尿路感染症を対象として治療成績と副作用に関する検討を行なった。

I. 対象および方法

1) 細菌学的検討

当科外来および入院の尿路感染症患者から分離された *E. coli* 30 株, *K. pneumoniae* 30 株, *P. mirabilis* 25 株, Indole (+) *Proteus* 26 株, *S. marcescens* 20 株, *Citrobacter* 14 株, *Enterobacter* 14 株の合計 159 株を対象とした。

T-2588, CEX, CCL, AMPC の 4 薬剤の MIC を日本化学療法学会標準法²⁾により, 接種菌量を 10⁸ CFU/ml とし, 菌増殖には Müller Hinton Broth を, また寒天平板には Müller Hinton Agar を用いて測定した。

2) 臨床的検討

昭和 59 年 6 月から 12 月の間に福井医科大学付属病院泌尿器科を受診した外来患者 19 名および入院患者 1 名を対象に行なった。疾患の内訳は, 急性単純性膀胱炎 6 例, 慢性複雑性膀胱炎 13 例および慢性複雑性腎盂腎炎 1 例である。年齢は 20 歳から 84 歳の成人で, 性別

では男性 9 人, 女性 11 人であった。

1 日投与量は, 急性単純性膀胱炎では 50 mg/回 食後 3 回を原則としたが, 1 例で副作用のため 2 日目より 2 回に減量している。慢性症では 1 例で 50 mg/回, その他は 100 mg/回で各々 1 日 3 回投与とした。

投与期間は, 急性症では 5 例が 3 日間であったが, 1 例で 7 日間行なった。慢性症では 9 例で 5 日間, 5 例で 7 日間投与した。

II. 成 績

1) 細菌学的検討

i) *E. coli* (30 株) に対する感受性 (Fig. 2)

MIC を累積曲線で示したのが Fig. 2 である。T-2525

Fig. 1 Structure of T-2588 and T-2525

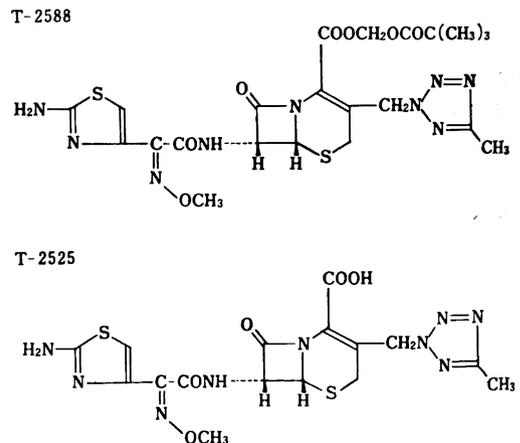


Fig. 2 Antimicrobial activity of T-2525 against clinical isolates *E. coli* 30 strains

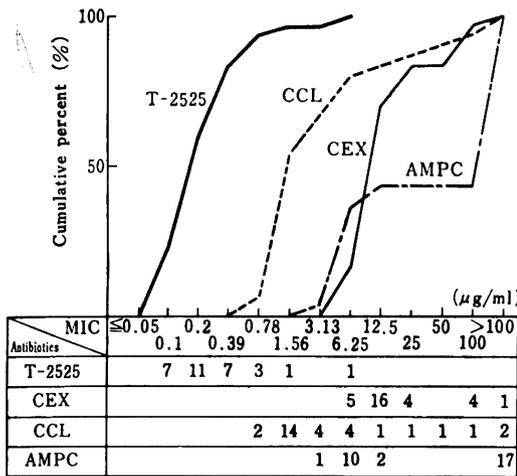
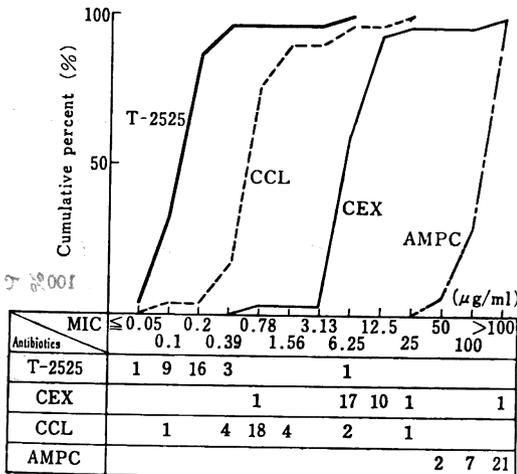


Fig. 3 Antimicrobial activity of T-2525 against clinical isolates *K. pneumoniae* 30 strains



の MIC₅₀ は 0.2 μg/ml にあり、全株 6.25 μg/ml 以下であり、CCL に比べると 3 管ほど優れていた。

ii) *K. pneumoniae* (30 株) に対する感受性 (Fig. 3) T-2525 の MIC₅₀ は 0.2 μg/ml にあり、1 株のみ 6.25 μg/ml である以外は全て 0.39 μg/ml 以下であった。MIC₅₀ が 0.78 μg/ml の CCL に比べても 2 管ほど優れた成績であった。

iii) *P. mirabilis* (25 株) に対する感受性 (Fig. 4) T-2525 の MIC₅₀ は 0.1 μg/ml であり、全株 0.2 μg/ml 以下であった。これに対し CCL では MIC₅₀ が 1.56 μg/ml と 4 管ほど劣り、また 2 株が 100 μg/ml 以上であった。

Fig. 4 Antimicrobial activity of T-2525 against clinical isolates *P. mirabilis* 25 strains

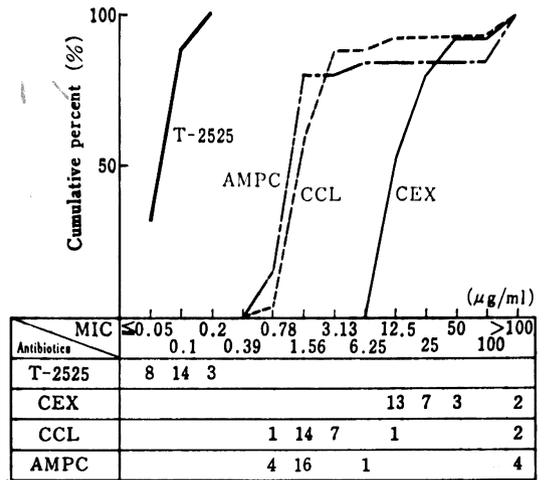
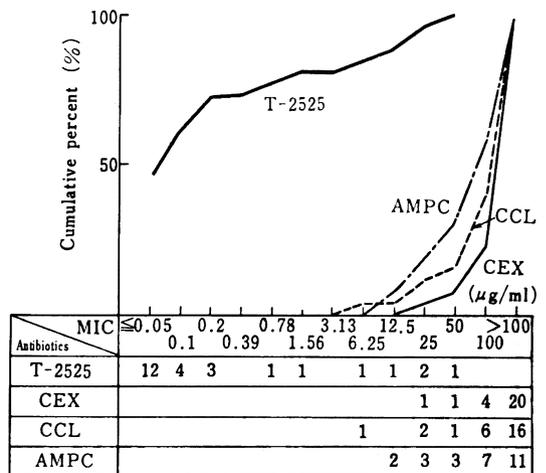


Fig. 5 Antimicrobial activity of T-2525 against clinical isolates Indole (+) *Proteus* 26 strains



iv) Indole(+) *Proteus* (26 株) に対する感受性 (Fig. 5)

P. vulgaris 9 株、*P. rettgeri* 8 株、*M. morganii* 9 株について行なったが、T-2525 は 0.05 μg/ml から 50 μg/ml の間に幅広い分布を示した。しかし、CEX では 24 株、CCL では 22 株、AMPC では 18 株が 100 μg/ml 以上であった。

v) *S. marcescens* (20 株) に対する感受性 (Fig. 6) T-2525 では 0.39 μg/ml から 100 μg/ml 以上と広く分布し、100 μg/ml 以上の株も 6 株認められたが、CEX、CCL、AMPC では 20 株全てが耐性菌であった。

vi) *C. freundii* (14 株) に対する感受性 (Fig. 7)

Fig. 6 Antimicrobial activity of T-2525 against clinical isolates *S. marcescens* 20 strains

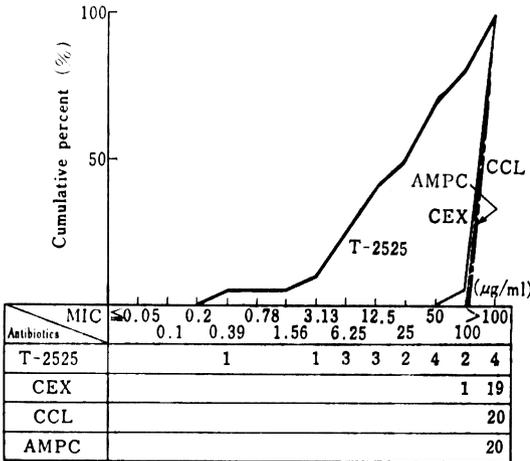
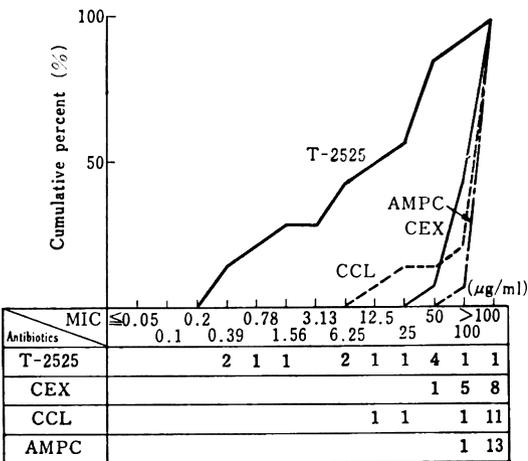


Fig. 7 Antimicrobial activity of T-2525 against clinical isolates *C. freundii* 14 strains



100 μg/ml 以上のものが T-2525 では2株あるのに対し、CEX では13株、CCL では12株、AMPC では14株全てであった。

vii) *Enterobacter* sp. (14株) に対する感受性 (Fig. 8)

T-2525 では100 μg/ml 以上の耐性菌が6株であったが、CEX、CCL および AMPC では全株が耐性菌であった。

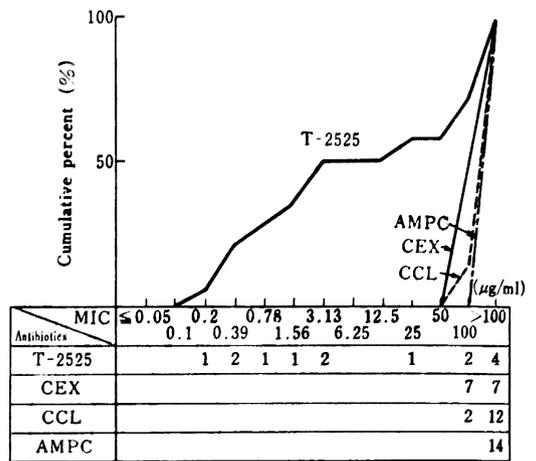
2) 臨床成績

i) 急性単純性膀胱炎 (Table 1)

a) 総合臨床効果

6例のうち3例が UTI 薬効評価基準^{3,4)}の条件に合致しないため、UTI 判定から除外され、3例のみが対象例となった。その除外理由の内訳は、自覚症状(排尿痛)のなかったものが2例、投薬前膿尿が10コ/hpf未滿の

Fig. 8 Antimicrobial activity of T-2525 against clinical isolates *Enterobacter* sp. 14 strains



ものが1例であった。UTI 判定が可能であった3例では、自覚症状に対する効果は3例とも消失、膿尿に対する効果は3例とも正常化、細菌尿に対する効果は3例とも陰性化であり、排尿痛、膿尿および細菌尿を指標とした総合臨床効果は著効3例で有効率100%であった (Table 2)。

主治医判定は6例全例に対して行なわれたが、著効5例、有効1例で有効率は100%であった。

b) 細菌学的効果 (Table 3)

UTI 薬効評価基準からは除外された3例も含めた6例を評価対象例として細菌学的効果のみをみた。*E. faecalis* 1株、*E. coli* 6株の全株が消失し、陰性化率は100%であった。

分離された *E. coli* 6株について MIC を測定したところ、全株とも0.2 μg/ml 以下と優れた感受性を示していた (Table 4)。

ii) 慢性尿路感染症 (Table 5)

a) 総合臨床効果 (Table 6)

7日間投与5例を含めた14例について UTI 薬効評価基準に従って効果判定を行なった。膿尿に対する効果は、正常化12例(86%)、不変2例(14%)であり、細菌尿に対する効果は、陰性化8例(57%)、菌交代4例(29%)、不変2例(14%)であった。総合臨床効果は著効7例(50%)、有効4例(29%)、無効3例(21%)で著効と有効を合わせた有効率は11/14(79%)であった。主治医判定では著効および有効10例、やや有効3例、無効1例と有効率は71%であった。疾患病態群別にみた有効率は、G-3が1/1(100%)、G-4が5/6(83%)、G-5が1/2(50%)、G-6が4/5(80%)であった (Table 7)。

Table 1 Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with T-2588

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
				Dose (mg × /day)	Duration (day)			Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁵ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
1	37	F	A.U.C.	50 × 3	3	- -	# -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	0.2	/	Excellent	-
2	55	F	A.U.C.	50 × 3	3	# -	± -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	0.05	/	Excellent	-
3	22	F	A.U.C.	50 × 3	3	# -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	0.1	Excellent	Excellent	-
4	29	F	A.U.C.	50 × 3	3	# -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	0.2	Excellent	Excellent	-
5	73	F	A.U.C.	50 × 2 50 × 3	7	- -	+ -	<i>E. coli</i> -	10 ⁵ -	0.1	/	Moderate	Abdominal discomfort
6	60	F	A.U.C.	50 × 3	3	# -	# -	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> -	10 ⁵ 10 ⁵ -	0.1	Excellent	Excellent	-

* Before treatment
• After treatment

Table 2 Overall clinical efficacy of T-2588 in acute uncomplicated cystitis (50mg×3/day, 3-day treatment)

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Clear-ed	Decre-ased	Uncha-nged	Clear-ed	Decre-ased	Uncha-nged	Clear-ed	Decre-ased	Uncha-nged	
Bacteriuria	Eliminated	3									3 (100%)
	Decreased (Replaced)										
	Unchanged										
Effect on pain on micturition		3 (100%)									Patient total
Effect on pyuria		3 (100%)									
<input type="checkbox"/> Excellent					3 (100%)						Overall effectiveness rate
<input type="checkbox"/> Moderate											
<input type="checkbox"/> Poor (including Failure)											

Table 3 Bacteriological response to T-2588 in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	6	6 (100%)	
Total	7	7 (100%)	

* regardless of bacterial count

b) 細菌学的効果 (Table 8)

14 症例から *E. coli* 6 株, *K. pneumoniae* 6 株, *E. faecalis* 3 株などの 10 菌種 23 株が分離された。そのうち, *S. marcescens* 1 株, *P. aeruginosa* 1 株の 2 株が存続したが他の 21 株は消失し, 菌の消失率は 91% であった。

MIC を測定した 23 株のうち 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上のものは 5 株のみであり, その他は全て 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下の優れた感受性を示していた (Table 9)。特に *E. coli*, *Kleb-*

siella では 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下と高い感受性であった。また, *E. faecalis* 3 株, *E. faecium* 1 株では MIC が 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上にもかかわらず菌は消失している。存続したものは, MIC が 12.5 $\mu\text{g/ml}$ の *S. marcescens* が 1 株, 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の *P. aeruginosa* が 1 株であった。

iii) 副作用

急性症, 慢性症の総計 20 例において副作用の検討を行なった。急性単純性膀胱炎の症例 5 で投与後 2 日目に腹部不快感を訴えたが, 50 mg/回 1 日 2 回に減量したところ症状は消失した。その他の症例では自他覚的な副作用は認めず臨床検査成績においても特に異常は認めなかった。

III. 考 察

Cephalosporin 系抗生物質は, 各種の感染症に優れた臨床効果を示し重篤な副作用も少ない薬剤であるので広く使用されている。今回, 新たに開発された T-2588 は, 最近繁用されている CCL と同様に *Pseudomonas*

Table 4 Relation between MIC and bacteriological response to T-2588 treatment in acute uncomplicated cystitis

Isolate	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												Inoculum size 10^6 bacteria/ml	Not done	Total
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>E. faecalis</i>														1/1	1/1
<i>E. coli</i>	4/4	2/2													6/6
Total	4/4 (100%)	2/2 (100%)												1/1 (100%)	7/7 (100%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 5-1 Clinical summary of complicated UTI patients treated with T-2588

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Species	Bacteriuria*		Evaluation		Side effects
						Dose (mg × /day)	Duration (day)				Count (/ml)	MIC: 10 ⁹ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
1	70	M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 × 3	5	-	±	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	12.5	Poor	Fair	-
2	32	M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 × 3	5	-	±	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.1	Moderate	Moderate	-
3	71	M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	100 × 3	5	-	#	<i>K. oxyloca</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	0.1 400 1.56	Moderate	Moderate	-
4	82	M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-6	100 × 3	5	-	+	<i>P. stuartii</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	0.05 0.2 400	Poor	Fair	-
5	60	F	C.C.C. Vesico-urethral reflux	-	G-6	100 × 3	5	-	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecium</i>	10 ⁵ 10 ⁵	>400 >400	Excellent	Excellent	-
6	20	F	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	50 × 3	5	+	±	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷ 10 ⁷	0.2 0.1	Excellent	Excellent	-
7	75	F	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-5	100 × 3	5	-	+	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	10 ⁵ 10 ⁴	0.1 12.5	Moderate	Fair	-
8	73	M	C.C.P. Neurogenic bladder	-	G-3	100 × 3	5	-	+	<i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵ 10 ⁶	400 0.2	Excellent	Excellent	-

* Before treatment

* After treatment

Table 5-2 Clinical summary of complicated UTI patients treated with T-2588

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter (Route)	UTI group	Treatment		Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effects
						Dose (mg × /day)	Duration (day)			Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
9	84	M	C.C.C. Neurogenic bladder BPH	+	G-5	100 × 3	5	-	+	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. faecium</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁷	0.39	Poor	Poor	-
								-	-		10 ⁷	100			
10	74	M	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	100 × 3	7	-	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.1	Excellent	Moderate	-
								-	-		-	-			
11	29	F	C.C.C. Chronic urethritis	-	G-6	100 × 3	7	+	+	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i>	10 ⁶	400	Excellent	Moderate	-
								-	-		10 ⁶	0.2			
12	75	M	C.C.C. Neurogenic bladder Prostatic cancer	-	G-6	100 × 3	7	-	+	<i>E. faecalis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Candida</i>	10 ⁵	400	Moderate	Moderate	-
								-	-		10 ⁵	0.2			
13	77	F	C.C.C. Urethral caruncle	-	G-4	100 × 3	7	+	+	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	1.56	Excellent	Moderate	-
								-	-		10 ²	0.2			
14	61	M	C.C.C. BPH	-	G-4	100 × 3	7	-	±	<i>β-streptococcus</i>	10 ⁵	≤ 0.025	Excellent	Moderate	-
								-	-		-	-			

* Before treatment

* After treatment

Table 6 Overall clinical efficacy of T-2588 in complicated UTI
(100 or 50mg×3/day, 5 or 7-day treatment)

Bacteriuria \ Pyuria	Pyuria			Effect on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	7		1	8 (57%)
Decreased				
Replaced	3		1	4 (29%)
Unchanged	2			2 (14%)
Effect on pyuria	12 (86%)		2 (14%)	Patient total 14
<input type="checkbox"/> Excellent	7 (50%)		Overall effectiveness rate 11/14 (79%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	4 (29%)			
<input type="checkbox"/> Poor (including Failure)	3 (21%)			

Table 7 Overall clinical efficacy of T-2588 classified by the type of infection

Group		No. of (Shared) patients (rate)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)					
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper UTI)	1 (7%)	1			100 %
	4th group (Lower UTI)	6 (43%)	4	1	1	83 %
	Sub total	7 (50%)	5	1	1	86 %
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	2 (14%)		1	1	50 %
	6th group (Catheter not indwelt)	5 (36%)	2	2	1	80 %
	Sub total	7 (50%)	2	3	2	71 %
Total		14 (100%)	7	4	3	79 %

を除くグラム陰性桿菌に強い抗菌力を示す。特に、*E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis* に対し優れた抗菌力を有している。さらに従来の経口剤で無効であった Indole (+) *Proteus*, *S. marcescens*, *Citrobacter*, *Enterobacter* にも強い抗菌力を有している¹⁾。我々が行なった試験管内抗菌力測定でも *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis* では 2~4 管, Indole (+) *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter* および *S. marcescens* では 4~10 管, CCL に比べ優れた結果であった。

臨床成績のうち急性単純性膀胱炎に対する効果をみると、主治医判定, UTI 判定ともに 100% と優れた成績を示した。これは原因菌に対する MIC が全て 0.2 µg/ml 以下と T-2525 の抗菌力が優れていたためと思われる。今回、我々は 150 mg/日投与で行なったが、急性症に対してはこれだけの量で十分な効果が期待できると考えられた。

慢性症に対する有効率も、UTI 判定で 79%、主治医

Table 8 Bacteriological response to T-2588 in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated(%)	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	3	3 (100%)	
<i>E. faecium</i>	1	1 (100%)	
<i>β-streptococcus</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	6	6 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	6	6 (100%)	
<i>K. oxytoca</i>	1	1 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	2	1 (50%)	1
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>P. stuartii</i>	1	1 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	1	0 (0%)	1
Total	23	21 (91%)	2

* regardless of bacterial count

Table 9 Relation between MIC and bacteriological response to T-2588 treatment in complicated UTI

Isolate	MIC (µg/ml)												Total
	≤0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>E. faecalis</i>												3/3	3/3
<i>E. faecium</i>											1/1		1/1
<i>β-streptococcus</i>	1/1												1/1
<i>E. coli</i>	3/3	2/2			1/1								6/6
<i>Klebsiella</i> sp.	2/2	4/4	1/1										7/7
<i>S. marcescens</i>					1/1			0/1					1/2
<i>P. mirabilis</i>								1/1					1/1
<i>P. stuartii</i>	1/1												1/1
<i>P. aeruginosa</i>												0/1	0/1
Total	7/7 (100%)	6/6 (100%)	1/1 (100%)		2/2 (100%)			1/2 (50%)			1/1 (100%)	3/4 (75%)	21/23 (91%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

判定で 71% と優れた結果を得た。UTI 判定で無効であった 3 例は、G-4 で *S. marcescens* 感染、G-6 で *P. aeruginosa* の複数菌感染、G-5 で *K. pneumoniae* および *E. faecium* の交代菌として *P. aeruginosa* および *E. cloacae* の出現した症例であり、複数菌感染が主であった。*P. aeruginosa* は MIC 100 µg/ml 以上と耐性であるが、*S. marcescens* は MIC 12.5 µg/ml にもかかわらず持続したものであり、*in vitro* の結果と反している。このように *Serratia* では *in vitro* で感受性にもかかわらず *in vivo* では無効である例が他の施設でもみられている¹⁾。これはあるいは T-2588 の尿中排泄が約 20~30% と低いことに原因しているかもしれない¹⁾。他の菌の

MIC をみても *E. faecalis* では 100 µg/ml 以上にもかかわらず 3 株全てが陰性化し *in vivo* では良好な結果を得た。*E. coli*, *Klebsiella* では MIC は 1.56 µg/ml 以下と優れ、これを反映して全て菌は陰性化し優れた結果となった。*Proteus* は 2 株のみであったが、ともに陰性化している。今回、我々が行なった臨床成績の検討では *P. aeruginosa*, *S. marcescens* 以外の菌では良好な結果が得られたが、*in vitro* で感受性の *S. marcescens* が *in vivo* で無効である点、この 2 菌種が交代菌として残る可能性の高い点など今後の検討が待たれるところである。

副作用については、急性症 1 例で軽度の腹部不快感を

訴えたが減量によりすぐに消失した。また、臨床検査値には異常が認められた例は1例もなく、全般には従来の cephalosporin 系の内服薬と同様に副作用の少ない薬剤と思われた。

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) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29 (1): 76~79, 1981
- 3) 大越正秋, 他: UTI (尿路感染症) 薬効評価基準 (第二版)。Chemotherapy 28(2): 321~341, 1980
- 4) 大越正秋, 他: UTI (尿路感染症) 薬効評価基準補遺。Chemotherapy 28 (10): 1351~1358, 1980

STUDIES ON THE ANTIMICROBIAL ACTIVITIES
AND CLINICAL EFFECTS OF T-2588

MANABU OKANO, HISAO KOMEDA, HIRONOBU AKINO, YUKISHIGE ISOMATSU,
KOJI MURANAKA, YUSUKE KANIMOTO, YASUO SHIMIZU and YUKIMICHI KAWADA
Department of Urology, Fukui Medical School

In vitro antibacterial activities of T-2525 (an active form of T-2588), a new oral cephalosporin, against 159 strains of gram-negative bacteria isolated from urinary tract infections were compared with that of control drugs, cephalexin, cefaclor and amoxicillin.

Antibacterial activities of T-2525 were 2 to 4 times higher for *E. coli*, *K. pneumoniae* and *P. mirabilis* and 4 to 10 times higher for indole positive *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter* and *S. marcescens* than control drugs.

Six patients with acute uncomplicated cystitis and 14 patients with complicated UTI were treated with T-2588. Excellent and moderate responses were obtained in all cases of acute uncomplicated cystitis at the dose of 150 mg per day. Of the 14 cases with complicated UTI, excellent response were obtained in 7 cases at the dose of 300 mg or 150 mg per day, overall efficacy rate being 79%.

Abdominal discomfort was observed in 1 case, which was disappeared by reduced dose.

From the results obtained in this study, T-2588 appeared to be well tolerated and effective in the treatment of urinary tract infections.