

産婦人科領域における T-2588 の基礎的・臨床的検討

高瀬善次郎・藤原道久・三好敏裕

中山雅人・河本義之・白藤博子

川崎医科大学産婦人科学教室

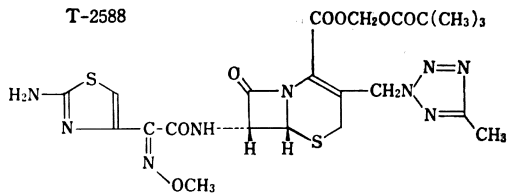
新しく開発された経口用エステル型セフェム系抗生物質 T-2588 について産婦人科領域における基礎的・臨床的検討を行ない、次のような結果を得た。なお T-2588 は腸管から吸収され、抗菌活性を示す T-2525 に加水分解される。

1) T-2525 の MIC の peak 値 (10^8 cells/ml 接種時) は, *S. aureus* 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であり, *E. coli* および *K. pneumoniae* では 0.39 $\mu\text{g/ml}$, *P. mirabilis* では 0.10 $\mu\text{g/ml}$, *P. vulgaris* では 0.20 $\mu\text{g/ml}$, *S. marcescens* では 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。

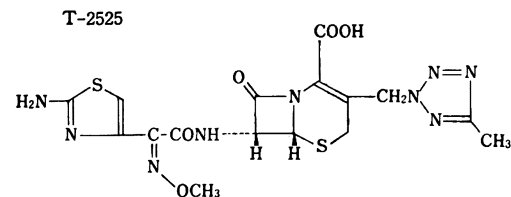
2) 臨床的には子宮内感染 23 例, 乳腺炎 2 例, 急性膀胱炎 12 例の計 37 例に T-2588 1回 50~200 mg, 1日 2~4回, 5~15日間投与し, 著効 4例, 有効 24例, 無効 4例, 不明 5例であった。本剤投与によると思われる副作用として 1例に食欲不振と軽度の下痢を認めた。また本剤によると思われる臨床検査値の異常は認められなかった。

T-2588 は富山化学工業(株)総合研究所で開発された新しい経口用エステル型セフェム系抗生物質で, 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 に速やかに加水分解される prodrug であり (Fig. 1), 各種 β -ラクタマーゼに対し安定で, グラム陽性菌および陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有している¹⁾。

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



pivaloyloxymethyl (+)-(6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(5-methyl-2H-tetrazol-2-yl)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylate



(+)-(6R, 7R)-7-[(Z)-2-(2-amino-4-thiazolyl)-2-methoxyiminoacetamido]-3-[(5-methyl-2H-tetrazol-2-yl)methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid

今回, 本剤について産婦人科領域での基礎的・臨床的検討を行ない, いささかの知見を得たので報告する。

I. 材料と方法

1. 抗菌力

当教室保存の臨床分離株, *S. aureus* 50株, *E. coli* 50株, *K. pneumoniae* 50株, *P. mirabilis* 50株, *P. vulgaris* 28株, *S. marcescens* 50株の計 278株について, 日本化学療法学会標準法に従い, 寒天平板希釈法で最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。なお接種菌量は 10^8 cells/ml および 10^6 cells/ml とした²⁾。また, 同時に cefaclor (CCL), cephalexin (CEX), ampicillin (ABPC) の MIC を測定し, 比較検討した。

2. 臨床

昭和 59 年 7 月から昭和 60 年 2 月までに当科を受診した患者 37 名で, 年齢は 16~59 歳にわたっている。

対象疾患は子宮内感染症 23 例, 乳腺炎 2 例, 急性膀胱炎 12 例の計 37 例であった。

投与方法は T-2588 1回 50~200 mg 1日 2~4回, 5~15日間食後経口投与した。

II. 成績

1. 抗菌力

臨床分離株の感受性分布を Fig. 2~7 に示した。

S. aureus に対する T-2525 の MIC の peak 値は, 10^8 cells/ml および 10^6 cells/ml 接種それぞれ 3.13~6.25 $\mu\text{g/ml}$, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であり, CCL とほぼ同程度であった。

E. coli に対する T-2525 の MIC の peak 値は, 10^8

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. aureus* (50 strains)

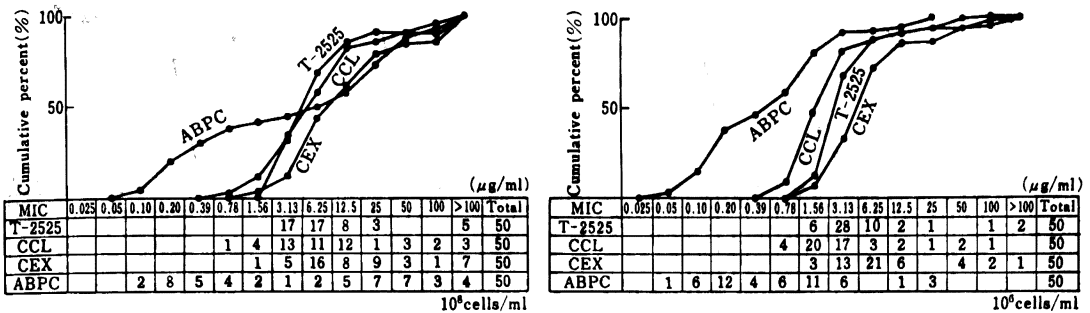


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates *E. coli* (50 strains)

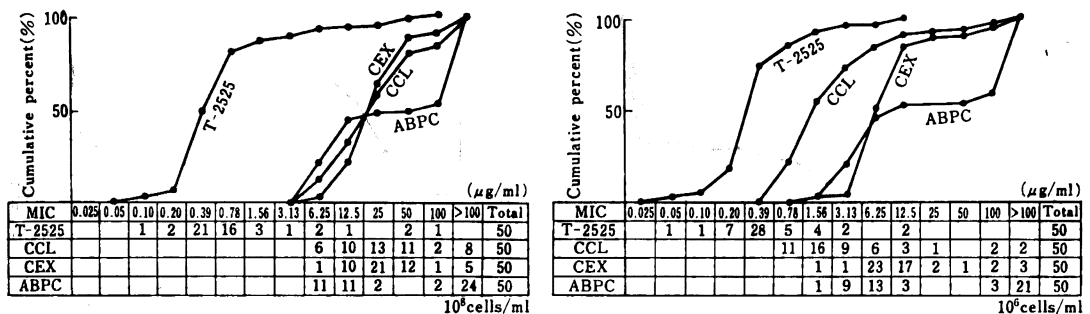
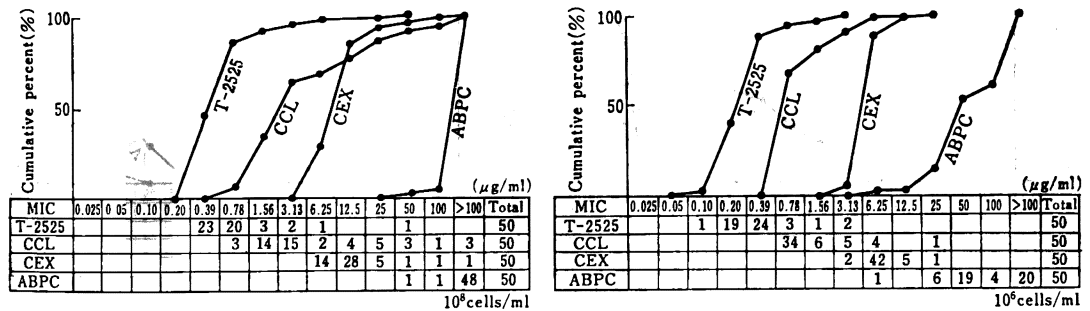


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates *K. pneumoniae* (50 strains)



cells/ml および 10⁶ cells/ml 接種いずれも 0.39 μg/ml であり、他の比較薬剤よりも優れていた。

K. pneumoniae に対する T-2525 の MIC の peak 値は、10⁸ cells/ml および 10⁶ cells/ml 接種いずれも 0.39 μg/ml であり、他の比較薬剤より優れていた。

P. mirabilis に対する T-2525 の MIC の peak 値は、10⁸ cells/ml および 10⁶ cells/ml 接種いずれも 0.1 μg/ml であり、他の比較薬剤より優れていた。

P. vulgaris に対する T-2525 の MIC は 10⁸ cells/ml 接種では 28 株中 20 株が 100 μg/ml 以上に分布し、他の比較薬剤は全株 100 μg/ml 以上であった。また、10⁶

cells/ml 接種では 0.20 μg/ml に peak 値があり、他の比較薬剤は 10⁸ cells/ml 接種と同様に全株 100 μg/ml 以上であった。

S. marcescens に対する T-2525 の MIC は 10⁸ cells/ml 接種では、0.78 μg/ml~100 μg/ml 以上に広く分布し、他の比較薬剤では全株あるいは大部分が 100 μg/ml 以上であった。また、10⁶ cells/ml 接種では、1.56 μg/ml に peak 値があり、他の比較薬剤は大部分が 100 μg/ml 以上であった。

2. 臨床成績

産婦人科領域における性器感染症 25 例、尿路感染症

Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. mirabilis* (50 strains)

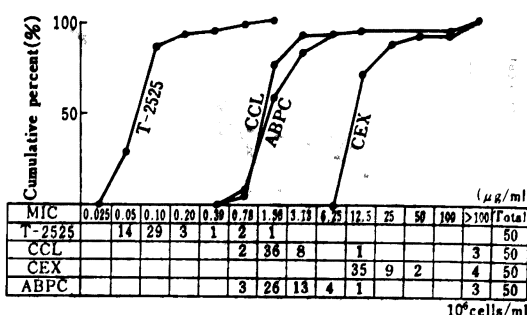
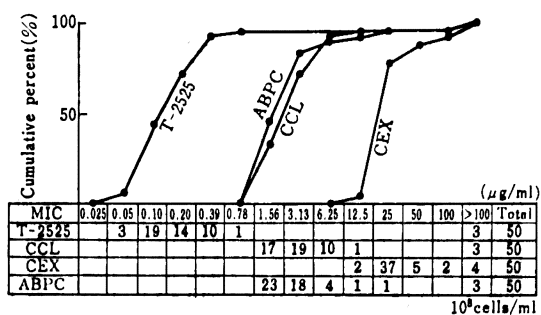


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates *P. vulgaris* (28 strains)

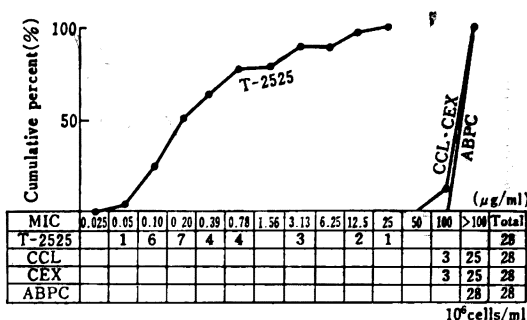
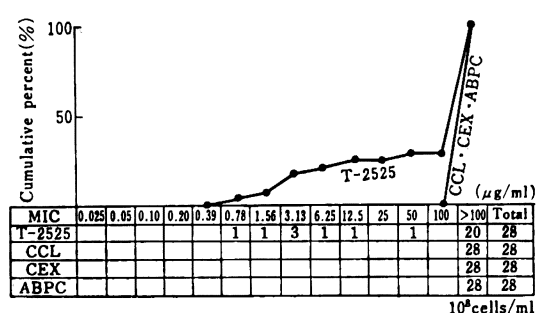
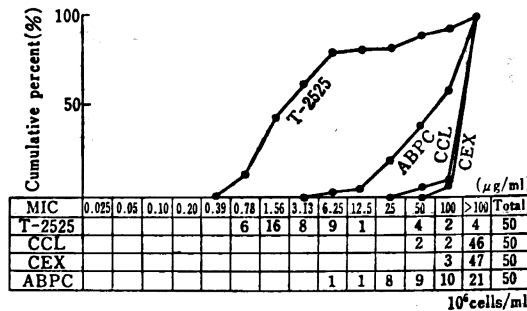
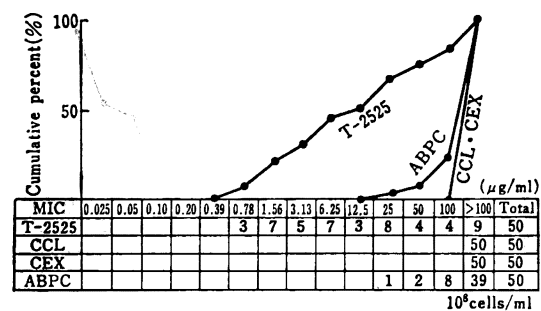


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates *S. marcescens* (50 strains)



12 例の計 37 例に本剤を投与し、その成績を Table 1, 2 に示した。

効果の判定は以下の基準に従った。

著効：主要自覚症状が3日以内に著しく改善し、治療に至った場合。

有効：主要自覚症状が3日以内に改善の傾向を示し、その後治療に至った場合。

無効：主要自覚症状が3日経過しても改善されない場合。

以上の判定基準による臨床効果は著効4例、有効24例、無効4例、不明5例で有効率87.5%であった。

細菌学的には子宮内感染症より *S. epidermidis* 2株、*S. faecalis* 3株、*Enterococcus* 1株、*E. coli* 7株、*C. freundii* 1株、*K. pneumoniae* 1株、*E. cloacae* 1株、尿路感染症より *S. epidermidis* 2株、*E. coli* 4株、*Klebsiella* sp. 1株およびグラム陽性球菌2株の計25株が検出され、*S. faecalis* 2株および *E. coli* 2株が不変であり、他の菌株は消失または不明であった。

本剤投与によると思われる副作用として、症例5で食欲不振および軽度の下痢を認めしたが、投与を継続した。また、本剤投与前後、(一部投与中)で臨床検査値(血液所見、肝機能、腎機能)の測定ができた20例を Ta-

Table 1-1 Clinical effect of T-2588 (Intrauterine infection and mastitis)

Case No.	Age	Diagnosis	Organism	Sensitivity MIC(10^6) (μ g/ml) or Disc	Administration			Clinical effect	Side effect	Remarks
					Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)			
1	23	Intrauterine infection (post D&C)	<i>C. albicans</i>		200 × 2	5	2.0	+	-	
2	21	Intrauterine infection (post D&C)	<i>S. epidermidis</i>	T-2525 CEX 12.5 CCL 6.25 AMPC 3.13	200 × 2	5	2.0	+	-	Bacteriological effect Unknown
3	20	Intrauterine infection (post D&C)	No growth		200 × 2	5	2.0	+	-	
4	26	Intrauterine infection (post D&C)	No growth		200 × 2	5	2.0	+	-	
5	16	Intrauterine infection (post D&C)	① <i>E. coli</i> ② <i>S. faecalis</i>	① T-2525 0.2 >400 CEX 6.25 200 CCL 6.25 200 AMPC >400 0.78	200 × 2	15	6.0	+	Appetite loss Slight diarrhea	<i>E. coli</i> → Eradicated <i>S. faecalis</i> → Persisted
6	18	Intrauterine infection (post D&C)	No growth		200 × 2	5	2.0	#	-	
7	25	Intrauterine infection (post D&C)	<i>S. epidermidis</i>	T-2525 6.25 CEX 12.5 CCL 6.25 AMPC 3.13	200 × 2	10	4.0	#	-	Bacteriological effect Eradicated
8	21	Intrauterine infection (post D&C)	No growth		200 × 2	10	4.0	Unknown	-	
9	33	Intrauterine infection (post D&C)	No growth		200 × 2	5	2.0	+	-	
10	22	Intrauterine infection (post D&C)	① <i>E. coli</i> ② <i>S. faecalis</i>	① T-2525 0.2 100 CEX 6.25 200 CCL 1.56 50 AMPC 3.13 0.39	200 × 2	5	2.0	+	-	Bacteriological effect Unknown

Table 1-2 Clinical effect of T-2588 (Intrauterine infection and mastitis)

Case No.	Age	Diagnosis	Organism	Sensitivity MIC(10 ⁶) (μg/ml) or Disc	Administration			Clinical effect	Side effect	Remarks
					Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)			
11	40	Intrauterine infection (post D&C)	<i>E. coli</i>	T-2525 0.2 CEX 12.5 CCL 3.13 AMPC 3.13	200×2	5	2.0	-	-	WBC 7200-9300 <i>E. coli</i> → Eradicated
12	19	Intrauterine infection	No culture		200×2	5	2.0	+	-	<i>S. faecalis</i> appeared after treatment
13	37	Intrauterine infection	No growth		200×2	5	2.0	+	-	<i>S. faecalis</i> appeared after treatment
14	41	Intrauterine infection	① <i>E. cloacae</i> ② <i>E. coli</i>	① 0.2 ② 0.2 T-2525 0.78 CEX 200 6.25 CCL 100 1.56 AMPC >400 0.39	200×2	5	2.0	-	-	Bacteriological effect Replaced → <i>S. faecalis</i>
15	31	Intrauterine infection	① <i>K. pneumoniae</i> ② <i>C. freundii</i>	① 0.2 ② 0.39 T-2525 0.2 CEX 6.25 50 CCL 0.78 12.5 AMPC 100 50	200×2	5	2.0	+	-	Bacteriological effect Eradicated
16	21	Intrauterine infection	No growth		200×2	5	2.0	+	-	<i>S. faecium</i> appeared after treatment
17	23	Intrauterine infection (post D&C)	① <i>E. coli</i> ② <i>Enterococcus</i>	① 0.1 ② 0.2 T-2525 0.1 CEX 6.25 12.5 CCL 1.56 12.5 AMPC 3.13 0.78	200×2	5	2.0	+	-	Bacteriological effect Unknown
18	39	Intrauterine infection	No growth		200×2	5	2.0	-	-	<i>S. faecalis</i> and <i>S. epidermidis</i> appeared after treatment
19	33	Intrauterine infection	No culture		100×4 200×4	5 10	10.0	+	-	Coagulase(-) <i>Staphylococcus</i> and <i>S. faecalis</i> appeared during treatment

Table 1-3 Clinical effect of T-2588 (Intrauterine infection and mastitis)

Case No.	Age	Diagnosis	Organism	Sensitivity MIC(10^6) ($\mu\text{g}/\text{ml}$) or Disc	Administration			Clinical effect	Side effect	Remarks
					Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)			
20	41	Intrauterine infection	No growth		100×4 200×4	5 5	6.0	+	-	<i>S. faecium</i> appeared after treatment
21	23	Intrauterine infection	① <i>E. coli</i> ② <i>S. faecalis</i>	① T-2525 0.39 CEX 200 6.25 >400 ② CCL 6.25 200 AMPC >400 1.56	200×4	5	4.0	+	-	Bacteriological effect Persisted
22	39	Intrauterine infection (post D&C)	<i>E. coli</i>	T-2525 0.1 CEX 3.13 CCL 0.78 AMPC 1.56	200×4	5	4.0	Unknown	-	Bacteriological effect Unknown
23	43	Intrauterine infection (post D&C)	No growth		200×4	5	4.0	+	-	
24	37	Rt. mastitis	No culture		100×3	7	2.1	+	-	WBC 14400-6600
25	29	Rt. mastitis	No culture		100×3	7	2.1	+	-	

Table 2-1 Clinical effect of T-2588 (UTI)

Case No.	Age	Diagnosis	Organism	Sensitivity MIC(10 ⁶) (μg/ml) or Disc	Administration			Clinical effect	Side effect	Remarks
					Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)			
26	42	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	ABPC (##) CMZ (##) PIP (##) CEZ (##) CMX (##) CPZ (##)	100×2	5	1.0	+	-	Colony count 10 ⁵ ↑ → 0
27	25	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	ABPC (##) CMZ (##) PIP (##) CEZ (##) CMX (##) CPZ (##)	100×2	5	1.0	-	-	Colony count 10 ⁵ ↑ → no change
28	45	Acute cystitis (post ope. myoma uteri)	<i>E. coli</i>	ABPC (-) CMZ (##) PIP (+) CEZ (##) CMX (##) CPZ (##)	100×2	5	1.0	#	-	Colony count 10 ⁵ ↑ → 0
29	50	Acute cystitis	<i>S. epidermidis</i>	ABPC (##) CMZ (##) PIP (##) CEZ (##) CMX (##) CPZ (##)	50×2	5	0.5	+	-	Colony count 10 ⁵ → 0
30	36	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	ABPC (##) CMZ (##) PIP (##) CEZ (##) CMX (##) CPZ (##)	50×2	5	0.5	+	-	Colony count 10 ⁵ → 0
31	48	Acute cystitis	Aerobic G(+) cocci		50×2	5	0.5	+	-	Colony count 10 ³ ↓ → 0
32	59	Acute cystitis	β-Streptococcus group B		50×2	5	0.5	+	-	Colony count 10 ³ ↓ → 0
33	53	Acute cystitis	<i>Klebsiella</i> sp.	ABPC (+) CMZ (##) PIP (##) CEZ (##) CMX (##) CPZ (##)	50×2	5	0.5	+	-	Colony count 10 ⁵ ↑ → 0

Table 2-2 Clinical effect of T-2588 (UTI)

Case No.	Age	Diagnosis	Organism	Sensitivity MIC(10 ⁶) (μg/ml) or Disc	Administration			Clinical effect	Side effect	Remarks
					Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)			
34	48	Acute cystitis	<i>S. epidermidis</i>		50×3	5	0.75	+	-	Colony count 10 ³ ↓ → No culture
35	32	Acute cystitis	No growth		100×2	5	1.0	Unknown	-	
36	34	Acute cystitis	No growth		50×2	5	0.5	Unknown	-	
37	40	Acute cystitis	No growth		50×2	5	0.5	Unknown	-	

Table 3-1 Laboratory findings before and after administration of T-2588

Case No.	B or A	Haematology											Liver function			Renal function	
		RBC (×10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	WBC fraction (%)				Plate. (×10 ⁶ /mm ³)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	AI-P (IU/L)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)		
						Eosino.	Baso.	Neutro.	Lympho.							Mono.	
																	GOT (IU/L)
1	B	409	11.9	36.0	4,200	0	0	46	48	6	25	13	9	36	12.9	0.56	
	A*	421	12.2	37.5	4,300	0	1	62	35	2	24	20	18	40	12.2	0.66	
5	B	415	12.1	37.5	3,400	0	0	43	51	6	24	21	27	64	9.5	0.75	
	A*	448	13.1	39.5	4,200	5	0	65	25	5	29	21	28	72	11.5	0.65	
6	B	454	13.5	39.5	3,400	4	0	34	56	6	17	22	11	74	9.5	0.58	
	A	472	13.8	41.5	5,800	-	-	-	-	-	-	15	10	85	11.6	0.65	
7	B	374	12.4	38.0	6,100	3	0	47	44	6	12	18	10	45	15.7	0.76	
	A*	393	12.7	40.5	6,800	-	-	-	-	-	-	14	11	52	16.4	0.88	
8	B	467	12.8	39.0	5,000	4	0	55	38	3	21	13	8	64	12.3	0.73	
	A	471	13.1	39.5	6,900	-	-	-	-	-	-	10	6	66	13.7	0.65	

A* During administration

Table 3-2 Laboratory findings before and after administration of T-2588

Case No.	B or A	Haematology										Liver function				Renal function	
		RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	WBC fraction (%)				Plate. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	A1-P (IU/L)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)		
						Eosino.	Baso.	Neutro.	Lympho.							Mono.	
9	B	376	11.7	35.0	4,900	8	0	43	49	0	23	16	13	50	7.8	0.66	
	A	365	11.6	34.5	4,700	3	1	52	39	5	25	16	13	49	8.3	0.87	
13	B	388	10.4	32.0	6,900	3	1	55	39	2	23	20	12	55	11.3	0.72	
	A	417	10.8	35.5	5,900	4	0	30	62	4	24	20	14	58	10.1	0.78	
14	B	441	13.3	42.0	7,300	4	0	47	45	4	20	17	10	15	17.2	0.92	
	A	447	13.6	43.0	7,900	4	0	42	48	6	19	18	10	22	10.5	0.79	
15	B	360	11.2	33.5	4,900	4	0	60	33	3	22	13	9	49	14.6	—	
	A	378	11.4	35.0	4,100	4	0	49	41	6	23	21	12	47	10.3	0.65	
16	B	428	12.7	39.5	7,400	3	0	60	33	4	20	11	6	28	9.8	0.65	
	A	433	13.1	39.0	6,800	8	0	53	36	3	—	14	8	26	10.5	0.64	
18	B	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	17	13	43	10.5	0.57	
	A	434	13.9	40.5	4,500	4	0	47	46	3	27	16	10	42	9.4	0.56	
19	B	427	13.2	38.5	7,700	1	0	58	38	3	24	18	19	48	7.6	0.23	
	A*	496	15.0	44.5	8,300	2	0	57	40	1	29	21	23	53	11.8	0.51	
20	B	483	13.9	41.0	8,200	4	1	54	41	0	22	25	12	96	24.2	0.92	
	A	507	13.8	43.5	7,500	7	0	52	35	6	24	24	16	70	13.4	0.66	
21	B	468	13.8	42.0	10,200	2	0	58	34	6	31	14	19	42	13.1	0.65	
	A	459	13.6	40.0	9,000	5	0	64	29	2	36	16	16	42	11.1	0.51	
26	B	431	13.1	38.6	9,600	—	—	—	—	—	25.4	17	21	29	13	—	
	A	425	12.7	38.4	7,000	2	0	50	44	4	26.0	24	28	29	15	1.1	
27	B	406	11.2	34.5	12,200	1	0	75	22	2	34.4	9	4	72	9	0.6	
	A	401	11.0	34.0	10,400	0	0	78	15	7	30.9	9	4	75	11	0.6	
28	B	424	10.3	32.8	8,400	19	0	54	26	1	46.0	14	17	55	13	0.8	
	A	395	9.8	30.7	6,500	25	1	47	26	1	31.5	13	18	46	10	0.7	

A* During administration

Table 3-3 Laboratory findings before and after administration of T-2588

Case No.	B or A	Haematology										Liver function			Renal function					
		RBC ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	WBC fraction (%)				Eosino.	Baso.	Neutro.	Lympho.	Mono.	Plate. ($\times 10^9/\text{mm}^3$)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	Al-P (IU/L)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
29	B	409	12.1	35.7	4,200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20.1	12	11	43	15	—
	A	443	13.2	39.7	4,000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20.7	16	13	48	19	—
32	B	413	12.8	37.6	6,500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	22.0	16	11	82	10	—
	A	430	13.0	39.4	6,100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	21.9	17	14	85	13	—
35	B	391	9.3	29.8	5,600	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30.9	11	6	36	13	—
	A	410	9.7	31.1	5,000	5	0	50	—	—	—	—	—	—	29.3	11	8	35	14	0.8

ble 3 に示したが、本剤によると思われる臨床検査値の異常は認められなかった。

III. 考 察

T-2588 は新しい経口用エステル型セフェム系抗生物質で、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 prodrug である。T-2525 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し広い抗菌力を示し、また各種 β -ラクタマーゼに対し安定であるといわれている¹⁾。

当教室で保存されている臨床分離株に対する MIC (10^6 cells/ml 接種) の peak 値は、*S. aureus* では 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であり、対照とした CCL よりやや劣っていたが、グラム陰性菌では 0.10~1.56 $\mu\text{g/ml}$ であり、対照とした CCL, CEX, ABPC より優れていた。

臨床では子宮内感染症 23 例、乳腺炎 2 例、急性膀胱炎 12 例の計 37 例に本剤を投与し、著効 4 例、有効 24 例、無効 4 例、不明 5 例で有効率 87.5% であった。不明が 5 例というのは、本剤が経口剤であり、本剤投与例の大部分が外来投与のために、所定日の受診がなく効果判定ができなかったものである。細菌学的には 25 株が検出され、*S. faecalis* 2 株および *E. coli* 2 株が不変であった。T-2525 の MIC (10^6 cells/ml 接種) は、*S. faecalis* では 400 $\mu\text{g/ml}$ 以上および 200 $\mu\text{g/ml}$ であったが、*E. coli* では 0.2 $\mu\text{g/ml}$ および表中には記載はないが、UTI の症例 No. 27 で 0.39 $\mu\text{g/ml}$ であった。

本剤投与によると思われる副作用として、症例 5 で食欲不振および軽度の下痢が 10 日目に出現したが、投与は継続したまま対症療法にて症状発現後 5 日目には消失した。また、本剤によると思われる臨床検査値異常は認められなかった。

産婦人科領域の感染症では尿路感染症のみならず、生殖器感染症においてもグラム陰性桿菌の分離頻度が高くなってきており²⁾、本剤が産婦人科領域における外来使用に満足できる薬剤と考えられる。

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) 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) 高瀬善次郎：院内感染、特に術後感染と抗生物質の選択。産科と婦人科 44(6): 731~736, 1977

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF T-2588 IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

ZENJIRO TAKASE, MICHIHISA FUJIWARA, TOSHIHIRO MIYOSHI,
MASATO NAKAYAMA, YOSHIYUKI KOHMOTO and HIROKO SHIRAFUJI
Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School

T-2588, a new oral cephem and prodrug of T-2525, was studied fundamentally and clinically in the field of obstetrics and gynecology, and following results were obtained.

1) In the study of MICs of T-2525, the peak of MIC for *S. aureus* (10^6 cells/ml) was $3.13 \mu\text{g/ml}$, the peak of MICs for both *E. coli* and *K. pneumoniae* were $0.39 \mu\text{g/ml}$. The peak of MICs for *P. mirabilis*, *P. vulgaris* and *S. marcescens* were 0.10, 0.20 and $1.56 \mu\text{g/ml}$, respectively.

2) In the clinical study, T-2588 was administrated orally in doses of 50~200 mg two~four times a day for 5~15 days to 37 cases comprising 23 with intrauterine infection, 2 with mastitis and 12 with acute cystitis. The clinical response was excellent in 4 cases, good in 24 cases, poor in 4 cases and unknown in 5 cases. In side effect due to T-2588, appetite loss and slight diarrhea were observed in one case. Abnormal laboratory data due to T-2588 was not observed in all cases.