

T-3262 の抗菌力並びに臨床効果に関する検討

栗村 統・佐々木英夫・福原弘文

国立呉病院内科*

村井知也・野崎公敏

国立呉病院放射線科

石本三洋・安達恭裕

国立呉病院薬剤科

土井秀之・河野通子・下中秋子

国立呉病院臨床検査科

田村 偉久夫

国立呉病院臨床研究部

新たに開発されたピリドンカルボン酸系抗菌剤 T-3262 の抗菌力並びに臨床効果について検討し、下記の成績を得た。

抗菌力は国立呉病院に保存されている下記の臨床分離株 29 菌種、393 株について T-3262, ciprofloxacin (CPF), enoxacin, ofloxacin, norfloxacin 及び pipemidic acid の MIC を測定し、比較検討した。グラム陽性球菌: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Staphylococcus epidermidis*, α -*Streptococcus*, β -*Streptococcus*, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Enterococcus* sp. グラム陰性桿菌: *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Salmonella* sp., *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*), *Hafnia* sp., *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Proteus inconstans*, *Morganella morganii*, *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio fluvialis*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Pseudomonas cepacia*, *Xanthomonas maltophilia*, *Flavobacterium* sp., *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* (*H. parainfluenzae*), *Acinetobacter calcoaceticus*, *Aeromonas* sp.

グラム陽性球菌に対して T-3262 の抗菌力は全菌種に対して最も強く、MIC は他の薬剤に比して 2 管以上優れていた。*S. aureus* に対する MIC の peak も 0.05 $\mu\text{g/ml}$ であった。グラム陰性桿菌に対して T-3262 は CPF とほぼ同程度かそれ以上の強い抗菌力を示し、他剤より優れていた。*P. aeruginosa* に対する MIC の peak は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ であった。

臨床効果は急性気管支炎 4 例、肺炎 6 例、慢性気管支炎 3 例、慢性膀胱炎 1 例について検討した。投与量は 1 日量として 300 mg 1 例、450 mg 8 例、600 mg 5 例で、2 ないし 3 回に分けて経口的に投与した。投与日数は 7 日から 21 日にわたった。急性気管支炎 4 例中著効 3 例、やや有効 1 例、肺炎 6 例中著効 2 例、有効 4 例、慢性気管支炎 3 例全て有効、慢性膀胱炎例に有効であった。投与前に分離された菌種は呼吸器感染症で *S. pneumoniae* 3 例、*S. aureus*, *H. parainfluenzae* それぞれ 1 例、尿路感染症では *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. cloacae* であったが、投与後には全て消失した。

副作用はみられなかったが、1 例で GPT 値が一過性に上昇した。

Key words : T-3262, 臨床分離株, MIC, 臨床効果

最近次々と開発されているピリドンカルボン酸系抗菌剤は new quinolone と総称されるが、その強い抗菌力

と幅広い抗菌スペクトルは、所謂第3世代 cephem 系抗生物質に比して勝るとも劣らず一部は既に市販され、経口剤にもかかわらず重症例を含めて広く感染症に投与されている。今回我々は新たに開発された T-3262 について検討する機会を得たので、その抗菌力ならびに臨床効果について報告する。

I. 抗 菌 力

1. 方法

日本化学療法学会標準法に従い、寒天平板希釈法によって最小発育阻止濃度 (MIC) を測定したり。接種菌量は 10^6 CFU/ml である。MIC は T-3262, ciprofloxacin (CPFX), enoxacin (ENX), ofloxacin (OFLX), norfloxacin (NFLX), pipemidic acid (PPA) について同時に測定し、比較検討した。

2. 対象

国立呉病院に保存されている臨床分離株のうち、下記の 29 菌種、393 株である。

グラム陽性球菌: *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) 15 株, *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) 15 株, α -*Streptococcus* sp. 15 株, β -*Streptococcus* sp. 9 株, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) 4 株, *Enterococcus* sp. 15 株

グラム陰性桿菌: *Escherichia coli* (*E. coli*) 15 株, *Salmonella typhi* (*S. typhi*) 15 株, 他の *Salmonella* sp. 15 株, *Citrobacter freundii* (*C. freundii*) 15 株, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) 15 株, *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) 15 株, *Hafnia* sp. 14 株, *Proteus vulgaris* (*P. vulgaris*) 15 株, *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) 15 株, *Proteus rettgeri* (*P. rettgeri*) 15 株, *Proteus inconstans* (*P. inconstans*) 15 株, *Morganella morganii* (*M. morganii*) 15 株, *Vibrio alginolyticus* (*V. alginolyticus*) 12 株, *Vibrio fluvialis* (*V. fluvialis*) 14 株, *Vibrio parahaemolyticus* (*V. parahaemolyticus*) 15 株, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) 15 株, *Pseudomonas cepacia* (*P. cepacia*) 15 株, *Xanthomonas maltophilia* (*X. maltophilia*) 15 株, *Flavobacterium* sp. 15 株, *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) 4 株, *Haemophilus parainfluenzae* (*H. parainfluenzae*) 6 株, *Acinetobacter calcoaceticus* (*A. calcoaceticus*) 15 株, *Aeromonas* sp. 15 株。

3. 結果

グラム陽性球菌に対する抗菌力を Table 1 に示した。T-3262 の *S. aureus* に対する MIC の peak は 0.05 μ g/ml で、他の薬剤に比して3ないし5管優れていた。PPA の MIC は 25 μ g/ml 以上にあった。*S. epidermi-*

dis に対しても同様の傾向がみられ、T-3262 の MIC の peak は 0.05 μ g/ml にあった。 α -*Streptococcus* に対する T-3262 の MIC の peak は 0.39 μ g/ml であり、抗菌力は最も優れていた。 β -*Streptococcus* に対しても同様であった。*S. pneumoniae*, *Enterococcus* sp. に対しても同様の pattern を示した。

グラム陰性桿菌に対する抗菌力を Table 2 から Table 5 に示した。Table 2 と Table 3 は *Enterobacteriaceae* に属する菌種に対するものである。*E. coli* に対して T-3262 と CPFX の抗菌力はほぼ等しく、MIC は 0.0062 μ g/ml 以下から 0.39 μ g/ml に分布した。OFLX と NFLX の MIC の peak は 0.1 μ g/ml で、前2剤に比して1管またはそれ以上劣っていた。ENX の抗菌力ははさらに1管劣り、PPA は ENX よりも1管以上劣った。*S. typhi* に対しても T-3262 と CPFX の MIC はほぼ等しく、MIC の peak は 0.05 μ g/ml 及び 0.025 μ g/ml で、ENX, OFLX, NFLX に比して1ないし2管優れていた。PPA の MIC は 15 株すべて 3.13 μ g/ml であった。*S. typhi* 以外の *Salmonella* sp. に対しては CPFX の抗菌力が最も強く、MIC は 14 株で 0.05 μ g/ml を示し、T-3262 の MIC は 0.1 μ g/ml から 1.56 μ g/ml に幅広く分布した。ENX, OFLX, NFLX の抗菌力は T-3262 とほぼ同程度で、PPA の MIC の peak は 3.13 μ g/ml で最も劣った。*C. freundii* に対しても T-3262 の抗菌力は強く、MIC は 0.0062 μ g/ml 以下から 0.78 μ g/ml に分布した。CPFX の抗菌力は T-3262 にほぼ等しく、ENX, OFLX, NFLX はやや劣り、PPA は更に劣った。*K. pneumoniae* に対しては T-3262 の抗菌力が最も強く、MIC の peak は 0.1 μ g/ml にあり、PPA を除く他の薬剤より1ないし2管優れていた。PPA の MIC は 3.13 μ g/ml より高濃度域に分布した。*E. cloacae* に対しても T-3262 と CPFX の抗菌力が最も強く MIC の peak は 0.1 μ g/ml で ENX, OFLX, NFLX より1管優れていた。PPA の MIC の peak は 3.13 μ g/ml であった。

Hafnia sp. に対しては、PPA を除き5剤の抗菌力に大差はなく、MIC の peak は 0.05 μ g/ml から 0.2 μ g/ml にあった。PPA の MIC の peak は 1.56 μ g/ml であった。*P. vulgaris* に対しては CPFX の抗菌力が最も強く、MIC の peak は 0.05 μ g/ml にあり T-3262, ENX, OFLX, NFLX より2ないし3管優れていた。PPA の MIC の peak は 3.13 及び 6.25 μ g/ml であった。*P. mirabilis* に対しては CPFX と NFLX の抗菌力が優れ、MIC の peak は 0.1 μ g/ml にあり、OFLX は1管、T-3262 と ENX はさらに1管劣った。PPA の MIC の peak は 6.25 μ g/ml であった。*P.*

Table 1-1. Antimicrobial activity of T-3262 and other pyridone carboxylic acids against Gram positive cocci (inoculum size : 10^6 cells/ml)

Strain	Drug	MIC (μ g/ml)															
		≤ 0.0062	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	> 100
<i>S. aureus</i> 15 strains	T-3262				8	6	1										
	CPFV						2	11	1	1							
	ENX							3	11		1						
	OFLX						9	6									
	NFLX								10	4			1				
	PPA													2	12		1
<i>S. epidermidis</i> 15 strains	T-3262				9	5	1										
	CPFV						2	11	2								
	ENX							4	9	2							
	OFLX						2	11	2								
	NFLX							1	5	8	1						
	PPA											1	4	8	1	1	
<i>α-streptococcus</i> 15 strains	T-3262												1				
	CPFV									1	6	5				2	1
	ENX																5
	OFLX										8	2	3				2
	NFLX												4	5	3	3	
	PPA																15

CPFV : ciprofloxacin
 ENX : enoxacin
 OFLX : ofloxacin
 NFLX : norfloxacin
 PPA : pipemidic acid

Table 1-2. Antimicrobial activity of T-3262 and other pyridone carboxylic acids against Gram positive cocci (inoculum size: 10^6 cells/ml)

Strain	Drug	MIC (μ g/ml)																
		≤ 0.0062	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
<i>β-streptococcus</i> 9 strains	T-3262					1												
	CPFV							2			6	1						
	ENX											1			3	5		
	OFLX									1	1	7						
	NFLX									1	1			2	5			
	PPA																	9
	T-3262						2	2										
	CPFV								2		2							
	ENX													4				
<i>S. pneumoniae</i> 4 strains	OFLX									1	3							
	NFLX										1		1	2				
	PPA																4	
	T-3262											9	6					
<i>Enterococcus</i> 15 strains	CPFV										4	11						
	ENX												7	7	1			
	OFLX										2	13						
	NFLX														11	4		
	PPA																	15

PPA : pipemidic acid

OFLX : ofloxacin

CPFV : ciprofloxacin

ENX : enoxacin
NFLX : norfloxacin

Table 2-1. Antimicrobial activity of T-3262 and other pyridone carboxylic acids against Gram negative bacilli (inoculum size : 10⁶cells/ml)

Strain	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															
		≤ 0.0062	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>E. coli</i> 15 strains	T-3262	4	1	1	5	3		1									
	CPEX	4			8	2		1									
	ENX				4		4	6			1						
	OFLX		1	3		6	4			1							
	NFLX			4		5	5			1							
	PPA								2	6	5		1	1			
	T-3262			2	13												
	CPEX			8	6	1											
	ENX					1	13	1									
	OFLX					6	9										
	NFLX					13	2										
	PPA										15						
	T-3262					4	3	2	1	5							
	CPEX				14	1											
	ENX						12	3									
OFLX					1	5	3		1	5							
NFLX						8	1		1	1	4						
PPA									2	13							
<i>Salmonella</i> sp. 15 strains	CPEX																
	OFLX																
	NFLX																
	PPA																
	CPEX																
	OFLX																
	NFLX																
	PPA																
	CPEX																
	OFLX																
	NFLX																
	PPA																

CPEX : ciprofloxacin

OFLX : ofloxacin

ENX : enoxacin

NFLX : norfloxacin

PPA : piperimidic acid

Table 2-2. Antimicrobial activity of T-3262 and other pyridone carboxylic acids against Gram negative bacilli (inoculum size : 10⁶cells/ml)

Strain	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															
		≤ 0.0062	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>C. freundii</i> 15 strains	T-3262	1	1	3	4	2											
	CPFV	2		3	5	4	1										
	ENX					3	8	3	1								
	OFLX				2	6	3	2	2								
	NFLX			1	2	7	5										
	PPA									8	7						
<i>K. pneumoniae</i> 15 strains	T-3262			1	4	8		1	1								
	CPFV				1	3	9			1	1						
	ENX							3	10					2			
	OFLX					1	10	2			2						
	NFLX					1	5	7				2					
	PPA											4	9		2		
<i>E. cloacae</i> 15 strains	T-3262			1	3	6	2	2	1								
	CPFV			2	2	7	1	2		1							
	ENX					1	7	4			2	1					
	OFLX					2	8	1	1	3							
	NFLX					1	8	2		3	1						
	PPA								1	2	8	1	2		1		

PPA : pipemidic acid

OFLX : ofloxacin

CPFV : ciprofloxacin

NFLX : norfloxacin

ENX : enoxacin

Table 3-2. Antimicrobial activity of T-3262 and other pyridone carboxylic acids against Gram negative bacilli (inoculum size : 10^6 cells/ml)

Strain	Drug	MIC (μ g/ml)															
		≤ 0.0062	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>P. nitigori</i> 15 strains	T-3262					5	5	5									
	CPFX					6	7	2									
	ENX							11	2								
	OFLX						1	11	1	2							
	NFLX					8	4	2			1						
	PPA									1	10	2		2			
<i>P. inconstans</i> 15 strains	T-3262		4			8	1	1	1								
	CPFX		2		4	7	2										
	ENX				1	1	2	10	1								
	OFLX			1	2	1	1	9	1								
	NFLX				3	5	4	2	1								
	PPA									2	9	3	1				
<i>M. morganii</i> 15 strains	T-3262				1	9	5										
	CPFX			8	7												
	ENX	1					14										
	OFLX					8	7										
	NFLX					12	3										
	PPA	1								13	1						

CPFX : ciprofloxacin OFLX : ofloxacin PPA : pipemidic acid

ENX : enoxacin NFLX : norfloxacin

Table 4-1. Antimicrobial activity of T-3262 and other pyridone carboxylic acids against Gram negative bacilli (inoculum size : 10⁸cells/ml)

Strain	Drug	MIC (μ g/ml)															
		≤ 0.0062	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>V. alginolyticus</i> 12 strains	T-3262	1				1	8	2									
	CPFX	1				1	10										
	ENX			1			2	6	1	2							
	OFLX		1				5	6									
	NFLX			1			9	2									
	PPA							1		2	3	6					
	T-3262	4	3	1	1	3	1	1									
	CPFX	4	1	3	2	3	1										
	ENX			5	2	2	2	2	1								
	OFLX		1	4	4	1	3	1									
	NFLX			5	4	1	2	2									
	PPA							2	8	3	1						
<i>V. parahaemolyticus</i> 15 strains	T-3262					1	12	2									
	CPFX				1	8	6										
	ENX				1		9	5									
	OFLX				1	1	12	1									
	NFLX				1	3	9	2									
	PPA									1	4	8	2				

CPFX : ciprofloxacin
 ENX : enoxacin
 OFLX : ofloxacin
 NFLX : norfloxacin
 PPA : piperimidic acid

Table 4-2. Antimicrobial activity of T-3262 and other pyridone carboxylic acids against Gram negative bacilli (inoculum size : 10⁶cells/ml)

Strain	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															
		≤ 0.0062	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>P. aeruginosa</i> 15 strains	T-3262					1	3	6	1	2	1	1					
	CPFV					2	3	6	2	1		1					
	ENX					1		1	6	4	2		1				
	OFLX							2	2	6	3	1	1				
	NFLX							1	5	5	3		1				
	PPA										1	1	6	5	1	1	
	T-3262						1	1				9		3			1
	CPFV									2		1	9	3			
	ENX									2				9	4		
	OFLX									1	1		10	3			
	NFLX										1	1		1	10	2	
	PPA													1	1	4	9
	T-3262								3	2	2	2	6				
	CPFV										2	1	4	3			
	ENX													5	4		
OFLX											3	4	4	4			
NFLX											3	4	2	6			
PPA														2	2	6	5
<i>X. maltophilia</i> 15 strains	OFLX													1	5	4	5
	NFLX														1	4	5
	PPA																
	OFLX																
	NFLX																
	PPA																
	OFLX																
	NFLX																
	PPA																
	OFLX																
	NFLX																
	PPA																

CPFV : ciprofloxacin
 ENX : enoxacin
 OFLX : ofloxacin
 NFLX : norfloxacin
 PPA : pipemidic acid

Table 5-1. Antimicrobial activity of T-3262 and other pyridone carboxylic acids against Gram negative bacilli (inoculum size : 10⁸cells/ml)

Strain	Drug	MIC (μ g/ml)															
		≤ 0.0062	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	> 100
<i>Flavobacterium</i> sp. 15 strains	T-3262						3	8	3	1							
	CPF					1			3	2	8	1					
	ENX								1	4			9		1		
	OFL						1		3	10	1						
	NFL										1	2	2	9		1	
	PPA												1	3	1		10
<i>H. influenzae</i> 4 strains	T-3262			3	1												
	CPF			3	1												
	ENX						2	2									
	OFL							1									
	NFL						4										
	PPA										2	2					
<i>H. parainfluenzae</i> 6 strains	T-3262			3	1	1	1	1									
	CPF			4	2												
	ENX						2	4									
	OFL				3	2	1	1									
	NFL				3	3											
	PPA									2	3	1					

CPF : ciprofloxacin OFL : ofloxacin PPA : piperimidic acid
 ENX : enoxacin NFL : norfloxacin

Table 5-2. Antimicrobial activity of T-3262 and other pyridone carboxylic acids against Gram negative bacilli (inoculum size : 10⁶cells/ml)

Strain	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)															
		≤ 0.0062	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>A. calcoaceticus</i> 15 strains	T-3262			3	8	3	1										
	CPFX						3	5	6	1							
	ENX									9	5	1					
	OFLX						5	7	3								
	NFLX										4	7	3	1			
	PPA													1	9	4	1
<i>Aeromonas</i> sp. 15 strains	T-3262			5	5	4	1										
	CPFX	3	10	1		1											
	ENX			1	12	2											
	OFLX		1	11	2		1										
	NFLX	2		11	1	1											
	PPA							5	10								

CPFX : ciprofloxacin OFLX : ofloxacin PPA : piperidic acid,
 ENX : enoxacin NFLX : norfloxacin

rettgeri に対してもほぼ同様の MIC 分布を示し、T-3262 の MIC は 0.1 $\mu\text{g/ml}$ から 0.39 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。PPA の MIC の peak は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。*P. inconstans* に対して T-3262 の MIC は 0.0125 $\mu\text{g/ml}$ から 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に比較的広く分布し、その peak は 0.1 $\mu\text{g/ml}$ にあった。CPFX と NFLX の MIC の peak も同じく 0.1 $\mu\text{g/ml}$ であったが、ENX と OFLX は 2 管程度劣った。*M. morgani* に対しては CPFX の抗菌力が最も強く、MIC の peak は 0.025 $\mu\text{g/ml}$ で T-3262, OFLX, NFLX は 2 管、ENX はさらに 1 管劣った。PPA の MIC の peak は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。

Table 4 及び Table 5 に *Enterobacteriaceae* 以外のグラム陰性桿菌に対する抗菌力を表示した。*V. alginolyticus* に対して T-3262, CPFX 及び NFLX の MIC の peak は 0.2 $\mu\text{g/ml}$ で、ENX と OFLX は 1 管程度劣った。PPA の MIC の peak は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。*V. fluvialis* に対して PPA を除く 5 剤は強い抗菌力を示し、T-3262 及び CPFX の MIC は 0.0062 $\mu\text{g/ml}$ 以下から 0.2 $\mu\text{g/ml}$ 及び 0.39 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。*V. parahaemolyticus* に対して PPA を除く 5 剤はほぼ同程度の抗菌力を示し、MIC は 0.05 $\mu\text{g/ml}$ から 0.39 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。PPA の MIC の peak は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。*P. aeruginosa* に対して T-3262 及び CPFX の MIC は 0.1 $\mu\text{g/ml}$ から 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、peak は共に 0.39 $\mu\text{g/ml}$ であった。ENX, OFLX 及び NFLX は 1 ないし 2 管劣った。PPA の MIC の peak は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。*P. cepacia* に対しては、各薬剤の MIC は *P. aeruginosa* よりも、より耐性側に分布したが、T-3262 及び CPFX の抗菌力は比較的優れ MIC の peak は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ であった。*X. maltophilia* に対して T-3262 の MIC は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ から 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、6 剤中最も優れていた。

Flavobacterium sp. に対しても T-3262 の抗菌力は最も強く MIC の peak は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ にあり、他剤より 2 管以上優れていた。*H. influenzae* に対して T-3262 及び CPFX の MIC は 0.025 $\mu\text{g/ml}$ と 0.05 $\mu\text{g/ml}$ にあり、ENX, OFLX, NFLX より 1 ないし 2 管優れていた。PPA の MIC は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ と 6.25 $\mu\text{g/ml}$ にあった。*H. parainfluenzae* に対しても同じ傾向がみられた。*A. calcoaceticus* に対しては T-3262 の抗菌力が最も優れ、MIC の peak は 0.05 $\mu\text{g/ml}$ にあり、他剤より 3 管以上優れていた。*Aeromonas* sp. に対して T-3262 の抗菌力は極めて強く、MIC は 0.0125 $\mu\text{g/ml}$ から 0.1 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。PPA を除く他の

4 剤の抗菌力もほぼ同程度であった。

II. 臨床成績

臨床効果並びに T-3262 投与前後の臨床検査値を Table 6 及び Table 7 に示した。

1. 投与対象

昭和 62 年 1 月から 3 月までの間に当科を受診した急性気管支炎 4 例、肺炎 6 例、慢性気管支炎 3 例、慢性膀胱炎 1 例の計 14 例に投与した。男性 10 例、女性 4 例である。年齢は 21 歳から 77 歳に分布しているが、60 歳以上が 9 例を占めている。

2. 投与量

1 日量として 150 mg 2 回 1 例、150 mg 3 回 8 例、300 mg 2 回 5 例で、毎食後又は朝、夕食後に分割、経口的に投与した。投与日数は 7 日から 21 日である。

3. 臨床効果

臨床効果は臨床症状、胸部レ線像及び臨床検査成績等の推移から著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。

急性気管支炎 4 例中著効 3 例、やや有効 1 例、肺炎 6 例中著効 2 例、有効 4 例、慢性気管支炎 3 例全て有効、慢性膀胱炎に有効であった。

著効がみられた肺炎例、症例 9 は 75 歳の男性で膿胸の既往がある。昭和 62 年 3 月 3 日より咳嗽があり 3 日目に来院した。体温は正常であったが、胸部レ線検査で右中肺野に浸潤像がみられた。気管支肺炎として T-3262 を 300 mg 1 日 2 回の投与を開始した。投与開始翌日に 37.2°C の発熱をみたが、その後は平熱で経過した。咳嗽も軽快し、喀痰も膿粘性から粘性となった。胸部レ線像も著明に改善されたため、T-3262 の投与は 14 日間で終了した。投与前喀痰中より検出された *S. pneumoniae* は消失した。

症例 10 も著効がみられた肺炎例である。42 歳の男性で肺結核による右上葉切除の既往があり、気管支拡張症、多発 bulla が基礎にある。昭和 62 年 2 月 10 日頃より発熱、咳嗽、喀痰を伴って呼吸困難が出現したため、昭和 62 年 2 月 13 日に来院した。同日の最高体温は 39.0°C で強度の咳嗽と多量の喀痰の咯出があり、胸痛と呼吸困難も同時に訴えた。聴診で強い湿性ラ音を聴取した。胸部レ線像で左中肺野に浸潤像がみられた。末梢血中の白血球数は 25600/mm³ と増加、CRP も 6+ であった。T-3262 を 300 mg 1 日 2 回の投与を開始し、6 日目より平熱となった。12 日目には喀痰は粘性となり、量も著しく減少した。咳嗽も軽快、呼吸困難、胸痛、ラ音、胸部レ線の炎症像すべて消失した。投与前喀痰から *S. pneumoniae* が分離されたが、投与終了時には除菌された。

Table 6. Clinical effect of T-3262

No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Isolate	Daily doses (mg × times)	Duration (day)	Effect [clinical/bacteriological]	Adverse reactions
1	H. N.	77 F	Acute bronchitis	<i>H. parainfluenzae</i>	300 × 2	14	Excellent/Eradicated	—
2	Y. M.	21 M	Acute bronchitis	<i>S. aureus</i>	300 × 2	8	Excellent/Eradicated	—
3	Y. A.	63 M	Acute bronchitis	<i>S. pneumoniae</i>	150 × 3	9	Excellent/Eradicated	GPT
4	M. I.	43 M	Acute bronchitis		150 × 3	7	Fair / ?	—
5	Y. O.	77 M	Pneumonia		150 × 3	14	Good / ?	—
6	F. H.	68 M	Pneumonia		150 × 3	21	Good / ?	—
7	S. Y.	63 M	Pneumonia		150 × 3	14	Good / ?	—
8	S. T.	31 F	Bronchopneumonia		300 × 2	7	Good / ?	—
9	J. Y.	75 M	Bronchopneumonia	<i>S. pneumoniae</i>	300 × 2	14	Excellent/Eradicated	—
10	M. O.	42 M	Pneumonia Infection in bulla	<i>S. pneumoniae</i>	300 × 2	12	Excellent/Eradicated	—
11	M. T.	70 F	Chronic bronchitis		150 × 3	14	Good / ?	—
12	S. O.	62 M	Chronic bronchitis		150 × 3	7	Good / ?	—
13	M. S.	58 F	Chronic bronchitis		150 × 3	7	Good / ?	—
14	M. K.	63 M	Chronic cystitis	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i> <i>E. cloacae</i>	150 × 2	14	Good /Eradicated	—

Table 7. Laboratory findings before and after administration of T-3262

No.		RBC ($\times 10^4$)	WBC	Platelet ($\times 10^4$)	Eosino (%)	GOT (IU)	GPT (IU)	AL-P (KAU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	ESR (/h)
1	B	382	6,700	39.3	0	21	12	6.0	0.2	15.2	1.0	+	81
	A	382	4,600	39.6	2	19	8	9.1	0.2	14.4	1.1	-	74
2	B	521	4,000	19.7	0	34	16	3.6	0.4	13.6	1.1	-	6
	A	513	7,100	29.7	3	17	19	3.3	0.8	13.0	1.1	-	6
3	B	491	9,300	22.1	2	17	15	9.5	0.6	18.7	1.2	5+	99
	A	500	7,800	38.0	2	40	45	10.1	0.5	15.5	1.3	+	113
4	B	318	9,200	41.5	1	42	38	64.9					82
	A	365	8,300	67.0	0	48	55	111.8	0.8	14.1	2.3	3+	142
5	B	402	6,100	16.1	0	116	68	4.0	0.8	18.6	1.1	4+	90
	A	422	7,100	27.6	1	17	10	4.9	0.9	18.9	1.5	-	60
6	B	511	9,000	30.5	0	15	12	7.2	0.5	15.8	1.1	3+	56
	A	493	5,100	11.6	2	31	22	5.5	0.4	17.7	1.4		
7	B	446	10,100	24.3	2	15	8	13.9	0.7	8.7	1.4	2+	25
	A	442	7,000	25.5	1	27	7	10.7					17
8	B	396	7,300	29.3		9	9	3.8	0.3	14.2		-	32
	A	402	5,200	42.9	5	12	4	4.4	0.3	16.3	0.7	-	15
9	B	394	8,400	24.7	1	22	11	7.5	1.3	18.4	0.8	5+	60
	A	421	4,900	29.1	0	22	14	8.7	0.8	16.7	1.2	-	16
10	B	412	25,600	23.3	0	19	13	9.4	0.3	16.0	1.1	6+	81
	A	451	4,600	54.8	2	26	24	8.1	0.2	17.0	1.2	+	51
11	B	462	4,900	23.8	4	21	10	4.5	0.4	11.4	1.1	+	4
	A	478	3,800	21.0	7	22	10	4.3	0.3	13.6	0.5	-	6
12	B	278	14,900	18.1	3	52	21	5.0	1.6	19.1	1.4	2+	
	A	268	7,900	17.8	3	46	17	5.4	1.1	18.1	1.1	+	
13	B	454	4,900	16.1	2	69	62	8.2	0.4	12.7	1.0	+	51
	A					58	60	8.1		13.4	0.9	-	33
14	B	483	4,600	16.9	0	15	6	5.3	1.5	32.6	1.9	6+	53
	A	411	9,200	37.4	0	16	39	5.4	0.3	20.2	1.2	+	83

※ B : Before A : After

4. 細菌学的効果

喀痰より分離された菌種は、急性気管支炎症例で *H. parainfluenzae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* それぞれ 1 例ずつ、肺炎では前述の著効の *S. pneumoniae* 2 例である。慢性膀胱炎例は *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. cloacae* が分離された。いずれの菌種も T-3262 の投与終了後に消失した。

5. 副作用並びに臨床検査値への影響

全例に副作用はみられなかった。検査値異常としては、軽度の GPT 値の上昇が症例 3 に、GOT 値、GPT 値異常と胆道系酵素活性の異常が症例 4 にみられた。症例 4 は chylothorax 術後の患者で、上記の検査値異常が継続して観察されることから、主治医は T-3262 の投与と関係はないと判断した。

III. 考 案

国立呉病院に保存されている臨床分離株 29 菌種、393 株について T-3262, CPF, ENX, OFL, NFL, PPA の試験管内抗菌力を測定し、比較検討した。PPA の抗菌力は全菌株を通じて、他の薬剤より著しく劣った。グラム陽性球菌に対する T-3262 の抗菌力は明らかに優れ、他剤に比較して 4 倍以上であった。*S. aureus* に対する T-3262 の MIC の peak は 0.05 $\mu\text{g/ml}$ と低く、OFL より 3 管、CPF より 4 管、ENX, NFL より 5 管優れていたが、これがこの薬剤の大きな特徴といえる。T-3262 はグラム陰性桿菌に対しても強い抗菌力を示し、検討した 23 菌種のなかで、*S. typhi* 以外の *Salmonella* sp., *Hafnia* sp., *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *M. morgani*, *V. parahaemolyticus*, *Aeromonas*

sp. に対する MIC が CFX に比してやや劣る以外は、CFX と同程度かあるいは優れていた。ENX, OFLX, NFLX の抗菌力は *P. rettgeri* 以外の菌種で T-3262 と同等かあるいは劣っていた。新しく開発されているピリドンカルボン酸系抗菌剤は *P. aeruginosa* に対して良好な抗菌力を示すが、なかでも T-3262 は CFX とともに $0.39 \mu\text{g/ml}$ に MIC の peak があり、最も優れていた。その他の所謂日和見感染の原因菌に対する抗菌力も強く、*S. aureus*, *S. pneumoniae* 等に対する抗菌力を併せて勘案すると、T-3262 の臨床適応は極めて幅広いものになろう。

臨床効果は6例の肺炎を含む13例の呼吸器感染症と、複雑性尿路感染症1例について検討した。急性気管支炎の1例を除いて著効5例、有効8例で、内服剤としては

満足すべき結果がえられたといえる。病初分離された *H. parainfluenzae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. cloacae* はすべて除菌されたが、これは試験管内の成績がそのまま臨床面に反映したものといえよう。1例に GPT 値の上昇がみられたが軽度且つ一時的であり、副作用もなく安全性についてはまず問題のない薬剤といえる。

臨床効果並びに安全性からみて、市販されれば繁用される可能性が強いが、耐性菌の出現が懸念されている所謂 new quinolone 系抗菌剤でもあり、慎重に投与されるべきである。

文 献

- 1) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 23: 1~2, 1975

STUDIES ON THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND CLINICAL EFFICACY OF T-3262

OSAMU KURIMURA, HIDEO SASAKI and HIROFUMI FUKUHARA
Department of Internal Medicine, Kure National Hospital
3-1 Aoyama-cho, Kure-shi 737, Japan

TOMOYA MURAI and KIMITOSHI NOZAKI
Department of Radiology, Kure National Hospital

MITSUHIRO ISHIMOTO and KYOSUKE ADACHI
Pharmacy, Kure National Hospital

HIDEYUKI DOI, MICHIKO KOHNO and AKIKO SHIMONAKA
Clinical Laboratory, Kure National Hospital

IKUO TAMURA
Institute of Clinical Research, Kure National Hospital

The antimicrobial activity of T-3262, a new derivative of pyridone-carboxylic acid, against 393 clinically isolated strains of 29 species was measured, and compared with those of ciprofloxacin (CPFX), enoxacin, ofloxacin, norfloxacin and pipemidic acid, with the agar plate dilution method. As to Gram-positive cocci, activity against 5 species including *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, α -*Streptococcus* sp., β -*Streptococcus* sp. and *Enterococcus* sp. was studied. In general, T-3262 showed the most powerful activity of the drugs studied against Gram-positive cocci. The peak of MIC of T-3262 against *S. aureus* was 0.05 μ g/ml. As to Gram-negative bacilli, the activity against 23 species including *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Salmonella* sp. other than *S. typhi*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Hafnia* sp., *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Proteus rettgeri*, *Proteus inconstans*, *Morganella morganii*, *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio fluvialis*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Xanthomonas maltophilia*, *Flavobacterium* sp., *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, and *Aeromonas* sp. were studied. The activity of T-3262 against Gram-negative bacilli was as strong as that of CPFX and superior to those of other drugs except against some strains including *Proteus* sp. The peak MIC of T-3262 against *P. aeruginosa* was 0.39 μ g/ml.

T-3262 was administered to 14 patients orally two or three times a day at a daily dose of 300 mg in 1, 450 mg in 8 and 600 mg in 5 patients, for 1-3 weeks. The diseases under study were 4 cases of acute bronchitis, 6 of pneumonia, 3 of chronic bronchitis and 1 of chronic cystitis. Clinical response was excellent in 5 cases 1 including 2 of pneumonia 1 and good in 8.

All strains initially isolated (3 of *S. pneumoniae*, 2 of *S. aureus* and 1 each of *H. parainfluenzae*, *P. aeruginosa* and *E. cloacae*) each were eradicated by the treatment.

No side effect was observed, but a transient slight elevation of GPT was seen in one case.