

尿路感染症に対する T-3262 の基礎的・臨床的検討

青木正治・広瀬崇興・西島紀子・熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科学教室*

(主任：熊本悦明教授)

恒川琢司・斎藤誠一

釧路赤十字病院泌尿器科

新しい経口合成抗菌剤 T-3262 に対し、基礎的・臨床的検討を行い以下の結果を得た。

1. 抗菌力

教室保存の臨床分離株に対する T-3262, norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX), ciprofloxacin (CPFEX) の MIC 値を MIC 2000 システムにて測定し比較検討した。T-3262 は *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, Indole (+) *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* などの菌種に対し優れた抗菌力を示した。

2. 臨床的検討

急性単純性膀胱炎は 4 例で検討を行い、3 日間投与での総合有効率は 100% であった。複雑性尿路感染症は 21 例で検討を行ったが、UTI 薬効評価基準に合致したのは 12 例であり、5 日間投与における総合有効率は 92% であった。しかし、10 日間投与では 71% の総合有効率であった。

本剤投与を行った 25 例において、自覚的症狀および臨床検査値上から明らかな副作用は認めなかった。

Key words: T-3262, ビリドンカルボン酸系合成抗菌剤, 急性単純性膀胱炎, 複雑性尿路感染症

T-3262 は Fig. 1 に示した化学構造式を持つ新しいビリドンカルボン酸系合成抗菌剤である。本剤はグラム陽性菌、陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有しており、中でもグラム陽性菌、嫌気性菌に対して従来のビリドンカルボン酸系抗菌剤よりも優れた抗菌力を示すとされ、各種感染症の治療薬としてその有用性が期待されている¹⁾。

今回、我々は本剤に対する基礎的、臨床的検討を行う機会を得たので、その結果を以下に報告する。

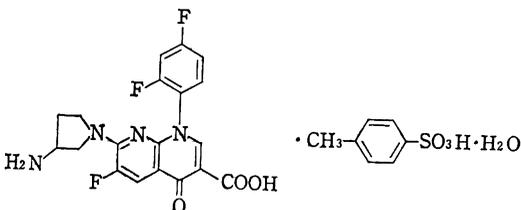


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

I. 対象および方法

1. 抗菌力

当教室において尿路感染症患者から分離し保存されている *Escherichia coli* (50 株), *Klebsiella pneumoniae* (50 株), *Proteus mirabilis* (50 株), Indole (+) *Proteus* spp. (50 株), *Enterobacter* spp. (50 株), *Citrobacter* spp. (20 株), *Serratia marcescens* (50 株), *Pseudomonas aeruginosa* (50 株), *Enterococcus faecalis* (50 株), *Enterococcus faecium* (36 株), *Staphylococcus aureus* (44 株), *Staphylococcus epidermidis* (39 株) について、T-3262, norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX), ciprofloxacin (CPFEX) の計 5 薬剤における最小発育阻止濃度 (MIC) を MIC 2000 システムにより 10^5 cells/ml 接種菌量にて測定した²⁾。

2. 臨床的検討

昭和 61 年 9 月から昭和 62 年 5 月までに札幌医科大学泌尿器科および釧路赤十字病院泌尿器科を受診した急性

* 〒060 札幌市中央区南一条西 16 丁目

単純性膀胱炎 4 例, 複雑性尿路感染症 21 例に T-3262 を経口投与し, その治療成績を検討した。投与方法は急性単純性膀胱炎では 1 日量 300 mg (2 分服) 7 日間投与が 3 例, 150 mg (2 分服) 7 日間投与が 1 例であった。複雑性尿路感染症では 20 例は 1 日量 300 mg 2 分服, 1 例は 450 mg 3 分服にて 5 日または 10 日間投与した。

効果判定は UTI 薬効評価基準³⁾に従い, 急性単純性膀胱炎では 3 日目に, 複雑性尿路感染症では 5 日目に行った。また急性単純性膀胱炎では 7 日目と複雑性尿路感染症では 10 日目にも同基準を準用して効果判定を行った。

II. 結 果

1. 抗菌力

1) *E. coli* (50 株)

T-3262 の MIC 値は $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ にピークを認め, 2 株を除くすべてが $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ であった。累積百分率では NFLX, OFLX, ENX よりも抗菌力が優れていた。また MIC_{50,80} 値はいずれも $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ であ

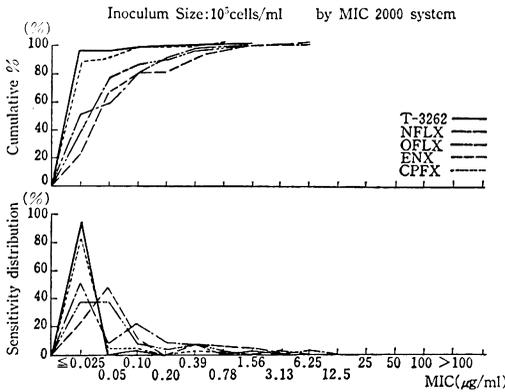


Fig. 2. Antibacterial activity of T-3262 and other antibacterial agents against *Escherichia coli* (50 strains).

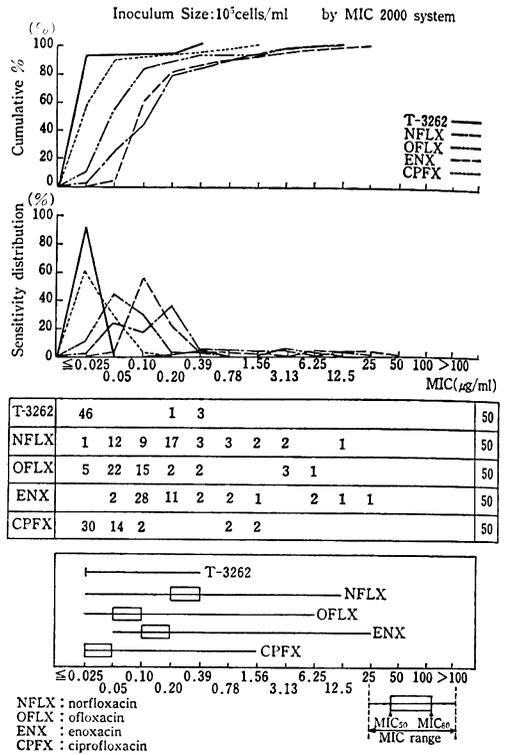


Fig. 3. Antibacterial activity of T-3262 and other antibacterial agents against *Klebsiella pneumoniae* (50 strains).

り非常に強い抗菌力を示した (Fig. 2)。

2) *K. pneumoniae* (50 株)

T-3262 の MIC 値は $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ にピークを認め, 累積百分率では NFLX, OFLX, ENX, CPFX よりも抗菌力が優れていた。また MIC_{50,80} 値はいずれも $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ であり非常に強い抗菌力を示した (Fig. 3)。

3) *P. mirabilis* (50 株)

T-3262 の MIC 値は $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ にピークを認め, 累積百分率では NFLX, OFLX, ENX よりも抗菌力は優れていた。また MIC_{50,80} 値はいずれも $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ であり非常に強い抗菌力を示した (Fig. 4)。

4) Indole 陽性 *Proteus* spp. (50 株)

T-3262 の MIC 値は $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ にピークを認め, 累積百分率では OFLX, ENX よりも抗菌力は優れていたが, NFLX とは同程度であり, CPFX よりはずかに劣っていた。また MIC_{50,80} 値はそれぞれ $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ と $0.20 \mu\text{g/ml}$ であった (Fig. 5)。

5) *Enterobacter* spp. (50 株)

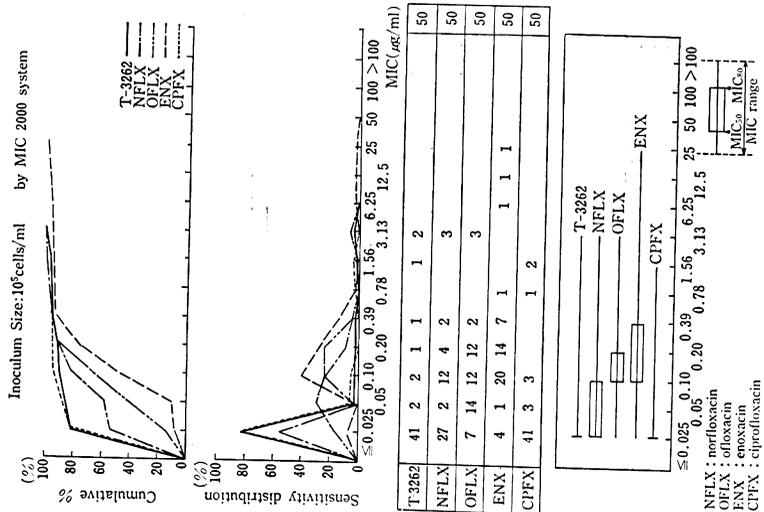


Fig. 4. Antibacterial activity of T-3262 and other antibacterial agents against *Proteus mirabilis* (50 strains).

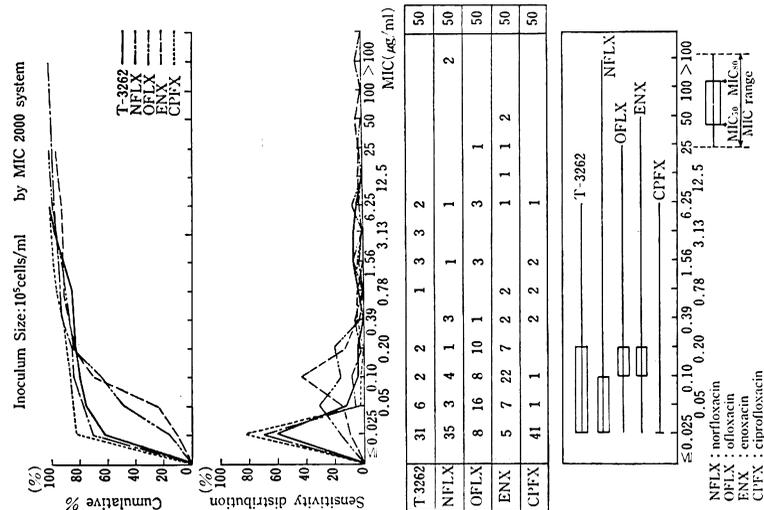


Fig. 5. Antibacterial activity of T-3262 and other antibacterial agents against Indole (+) *Proteus* spp. (50 strains).

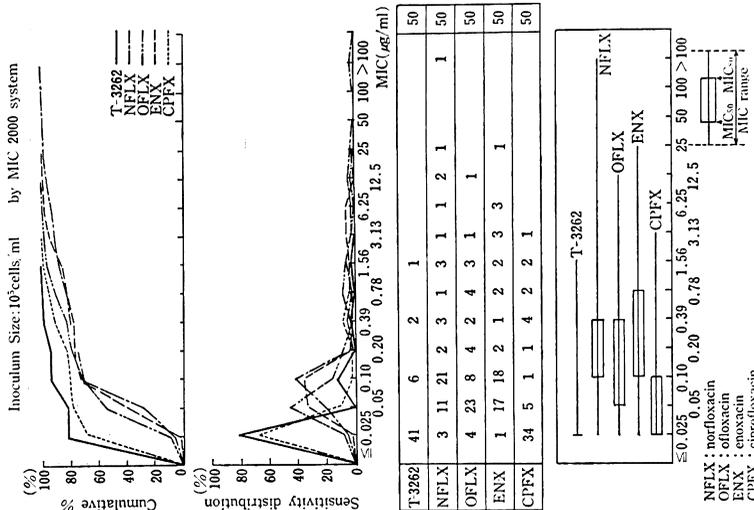


Fig. 6. Antibacterial activity of T-3262 and other antibacterial agents against *Enterobacter* spp. (50 strains).

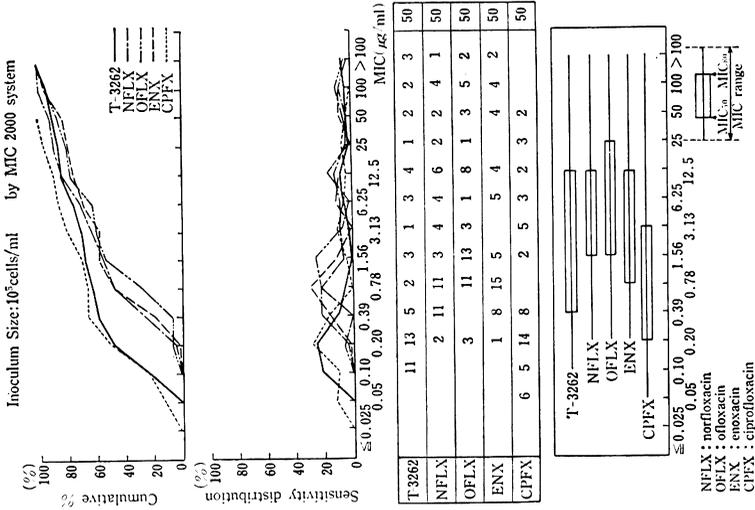


Fig. 7. Antibacterial activity of T-3262 and other antibacterial agents against *Citrobacter* spp. (20 strains).

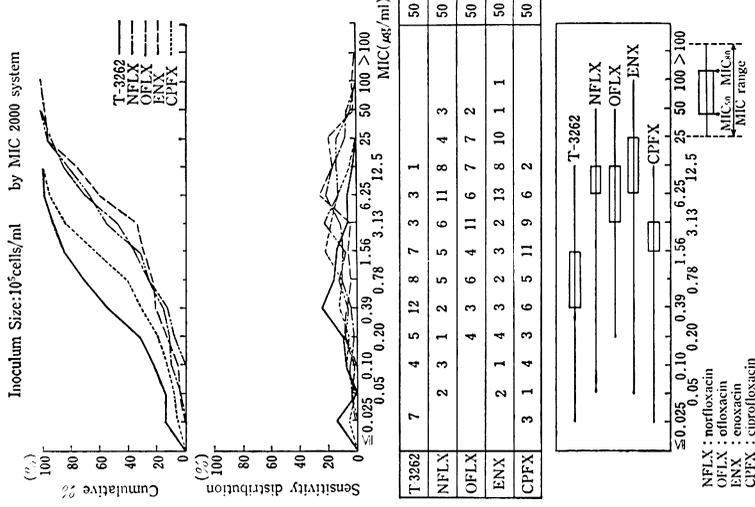


Fig. 8. Antibacterial activity of T-3262 and other antibacterial agents against *Serratia marcescens* (50 strains).

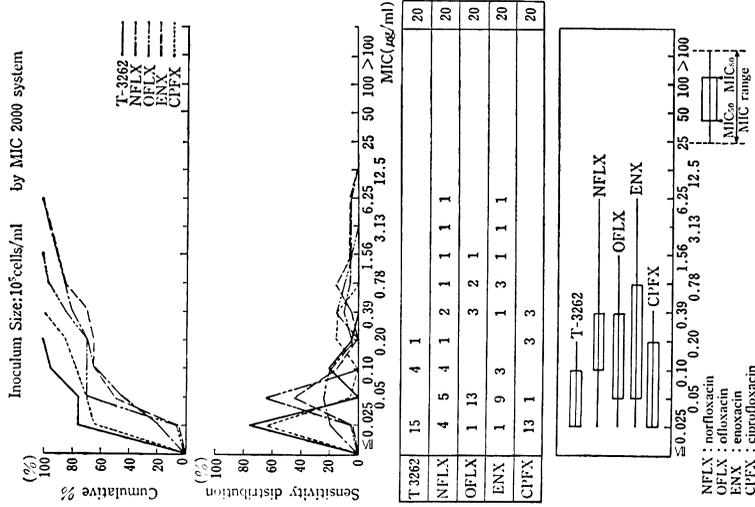


Fig. 9. Antibacterial activity of T-3262 and other antibacterial agents against *Pseudomonas aeruginosa* (50 strains).

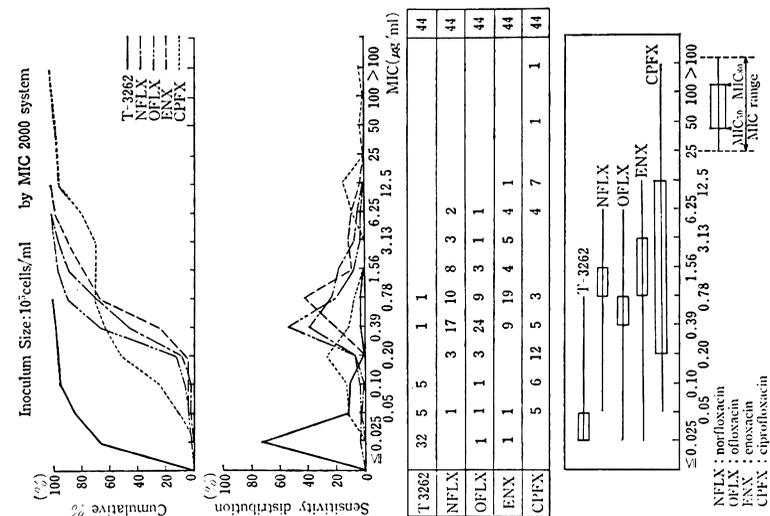


Fig. 10. Antibacterial activity of T-3262 and other antibacterial agents against *Enterococcus faecalis* (50 strains).

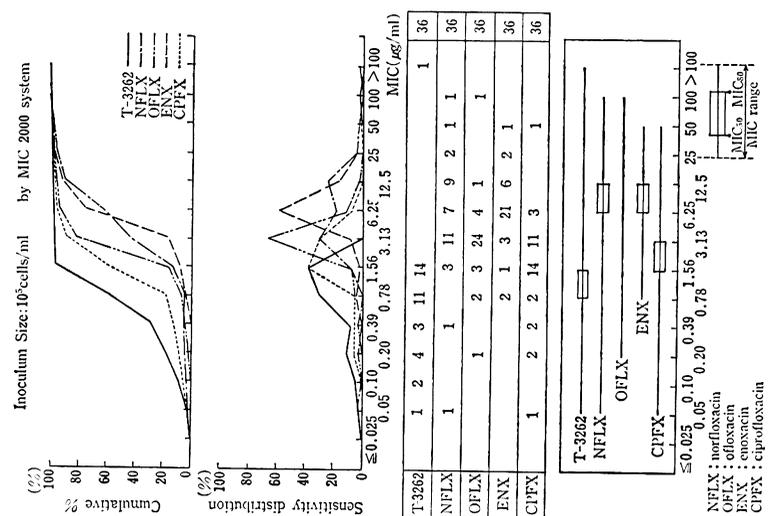


Fig. 11. Antibacterial activity of T-3262 and other antibacterial agents against *Enterococcus faecium* (36 strains).

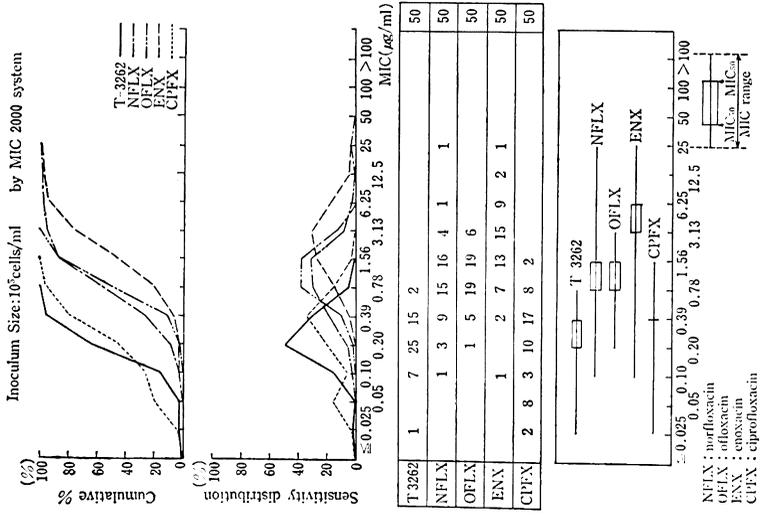


Fig. 12. Antibacterial activity of T-3262 and other antibacterial agents against *Staphylococcus aureus* (44 strains).

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI cases treated with T-3262

| Case No. | Age (y.o.) Sex | Diagnosis | Treatment | | | Symptoms* | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effects | Remarks |
|----------|-------------------|----------------|-------------------|-------|----------------|-----------|---------|-------------------------------------|-----------------|-------------------|--------------|-----------|--------------|---------|
| | | | Dose (/day) | Route | Duration (day) | | | Species | Count (/ml) | MIC (μ g/ml) | UTI | Dr. | | |
| 1 | 21 F | Acute cystitis | 75 mg \times 2 | PO | 7 | + | # | <i>S. saprophyticus</i> | 10 ⁶ | 0.39 | Excellent | Excellent | - | - |
| | | | | | | - | - | - | - | Excellent | Excellent | - | - | |
| | | | | | | - | - | - | - | Excellent | Excellent | - | - | |
| 2 | 22 F | Acute cystitis | 150 mg \times 2 | PO | 7 | + | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | 0.05 | Excellent | Excellent | - | - |
| | | | | | | - | - | - | - | Excellent | Excellent | - | - | |
| | | | | | | - | - | - | - | Excellent | Excellent | - | - | |
| 3 | 64 F | Acute cystitis | 150 mg \times 2 | PO | 7 | # | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | 0.05 | Excellent | Excellent | - | - |
| | | | | | | - | - | - | - | Excellent | Excellent | - | - | |
| | | | | | | - | - | - | - | Excellent | Excellent | - | - | |
| 4 | 70 F | Acute cystitis | 150 mg \times 2 | PO | 7 | + | # | <i>E. coli</i> <i>E. faecium</i> | 10 ⁷ | 0.05 0.2 | Excellent | Excellent | - | - |
| | | | | | | - | - | - | - | Excellent | Excellent | - | - | |
| | | | | | | - | - | - | - | Excellent | Excellent | - | - | |

* before

**

3 days treatment

7 days treatment

3 days treatment

7 days treatment

Table 2-1. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

| Case No. | Age (y.o.) Sex | Diagnosis Underlying disease | UTI group | Treatment | | | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effects | Remarks |
|----------|-------------------|--|-----------|-------------------|-------|----------------|---------|-----------------------|-----------------|-------------------|--------------|-----------|--------------|---------|
| | | | | Dose (/day) | Route | Duration (day) | | Species | Count (/ml) | MIC (μ g/ml) | UTI | Dr. | | |
| 1 | 71 M | Chronic cystitis Prostatic cancer | G-1 | 150 mg \times 2 | PO | 10 | # | <i>S. epidermidis</i> | 10 ⁵ | 0.39 | Poor | Poor | — | — |
| | | | | | | | | <i>P. aeruginosa</i> | 10 ⁵ | 6.25 | | | | |
| 2 | 75 M | Chronic cystitis BPH Lt. renal tumor | G-1 | 150 mg \times 2 | PO | 10 | # | — | — | 3.13 | Good | Good | — | — |
| | | | | | | | | + | — | | | | | |
| 3 | 63 M | Chronic pyelonephritis Rt. renal stone | G-3 | 150 mg \times 2 | PO | 5 | # | <i>P. aeruginosa</i> | 10 ⁷ | 0.39 | Excellent | Excellent | — | — |
| | | | | | | | | — | — | — | | | | |
| 4 | 53 F | Chronic pyelonephritis Rt. renal stone | G-3 | 150 mg \times 2 | PO | 5 | # | <i>C. freundii</i> | 10 ⁵ | 0.05 | Excellent | Excellent | — | — |
| | | | | | | | | — | — | — | | | | |
| 5 | 61 M | Chronic cystitis BPH | G-4 | 150 mg \times 2 | PO | 5 | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | 0.2 | Excellent | Excellent | — | — |
| | | | | | | | | — | — | — | | | | |
| 6 | 70 M | Chronic cystitis Prostatic cancer | G-4 | 150 mg \times 2 | PO | 10 | # | <i>E. faecalis</i> | 10 ⁵ | 0.39 | Excellent | Excellent | — | — |
| | | | | | | | | — | — | — | | | | |
| 7 | 75 F | Chronic cystitis Bladder tumor | G-4 | 150 mg \times 2 | PO | 10 | + | <i>E. agglomerans</i> | 10 ⁷ | 0.05 | Excellent | Excellent | — | — |
| | | | | | | | | — | — | — | | | | |

BPH : Benign prostatic hypertrophy

* before

5 days treatment

10 days treatment

** 5 days treatment

10 days treatment

Table 2-2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

| Case No. | Age (y.o.) Sex | Diagnosis Underlying disease | UTI group | Treatment | | Pyuria * | Bacteriuria * | | Evaluation ** | | Side effects | Remarks |
|----------|-------------------|---|-----------|-------------------|-------|----------|--|-------------------------------------|------------------------------|-------------------|--------------|---------|
| | | | | Dose (/day) | Route | | Duration (day) | Species | Count (/ml) | MIC (μ g/ml) | | |
| 8 | 79 M | Chronic cystitis Prostatic cancer | G-4 | 150 mg \times 2 | PO | 10 | <i>P. aeruginosa</i> <i>C. albicans</i> | 10 ⁷ <10 ³ | 1.56 | Good | Good | - |
| | | | | | | | | | | Excellent | Excellent | - |
| 9 | 61 M | Chronic cystitis Operated BPH | G-6 | 150 mg \times 2 | PO | 5 | <i>S. epidermidis</i> <i>S. haemolyticus</i> <i>E. faecalis</i> | 10 ⁶ | 0.39 3.13 0.39 | Excellent | Excellent | - |
| | | | | | | | | | | - | - | - |
| 10 | 66 M | Chronic cystitis NGB Operated rectal cancer | G-6 | 150 mg \times 2 | PO | 10 | <i>K. oxytoca</i> <i>E. faecalis</i> | 10 ⁷ | 0.05 0.39 | Excellent | Excellent | - |
| | | | | | | | | | | - | - | - |
| 11 | 75 M | Chronic cystitis BPH | G-6 | 150 mg \times 3 | PO | 7 | <i>E. faecalis</i> <i>P. putida</i> | 10 ⁶ | 1.56 0.39 | Excellent | Excellent | - |
| | | | | | | | | | | - | - | - |
| 12 | 77 F | Chronic cystitis NGB | G-6 | 150 mg \times 2 | PO | 10 | <i>E. coli</i> <i>P. vulgaris</i> <i>E. faecalis</i> <i>K. osanae</i> | 10 ⁷ | 0.025 0.2 0.39 >100 | Excellent | Excellent | - |
| | | | | | | | | | | Poor | Poor | - |

NGB : Neurogenic bladder

* before

5 days treatment

10 days treatment

** 5 days treatment

10 days treatment

10 days treatment

Table 2-3. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

| Case No. | Age (y.o.) Sex | Diagnosis Underlying disease | UTI group | Treatment | | | Pyuria * | Bacteriuria * | | | Evaluation ** | | Side effects | Remarks |
|----------|-------------------|--------------------------------------|-----------|-------------------|-------|----------------|----------|-------------------------|-----------------|-------------------|---------------|-----|--------------|---------|
| | | | | Dose (/day) | Route | Duration (day) | | Species | Count (/ml) | MIC (μ g/ml) | UTI | Dr. | | |
| 13 | 51 F | Chronic cystitis Lt. renal tumor | | 150 mg \times 2 | PO | 10 | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | 0.05 | Fair | | | |
| | | | | | | | | <i>P. mirabilis</i> | | 0.2 | | | | |
| | | | | | | | | <i>E. faecalis</i> | | 0.39 | | | | |
| | | | | | | | | <i>C. albicans</i> | | | | | | |
| 14 | 66 M | Chronic cystitis Operated BPH | | 150 mg \times 2 | PO | 10 | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | 0.025 | Fair | | | |
| | | | | | | | | <i>P. mirabilis</i> | | 0.1 | | | | |
| | | | | | | | | <i>E. faecalis</i> | | 0.39 | | | | |
| | | | | | | | | <i>C. albicans</i> | | | | | | |
| 15 | 69 M | Chronic cystitis Operated BPH | | 150 mg \times 2 | PO | 5 | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | 0.025 | Poor | | | |
| | | | | | | | | <i>P. mirabilis</i> | | 0.1 | | | | |
| | | | | | | | | <i>E. faecalis</i> | | 0.39 | | | | |
| | | | | | | | | <i>C. albicans</i> | | | | | | |
| 16 | 70 M | Chronic cystitis Bladder tumor | | 150 mg \times 2 | PO | 10 | + | <i>S. haemolyticus</i> | 10 ⁸ | 25 | Poor | | | |
| | | | | | | | | <i>C. tropicalis</i> | | | | | | |
| | | | | | | | | <i>C. tropicalis</i> | | | | | | |
| | | | | | | | | <i>C. tropicalis</i> | | | | | | |
| 17 | 70 M | Chronic cystitis Prostatic cancer | | 150 mg \times 2 | PO | 10 | + | <i>T. glabrata</i> | 10 ⁴ | | Unknown | | | |
| | | | | | | | | <i>A. calcoaceticus</i> | 10 ⁸ | 0.05 | | | | |
| | | | | | | | | <i>T. glabrata</i> | | | | | | |
| | | | | | | | | <i>T. glabrata</i> | | | | | | |

BPH : Benign prostatic hypertrophy

* before

** 5 days treatment

5 days treatment

10 days treatment

10 days treatment

Table 2-4. Clinical summary of complicated UTI cases treated with T-3262

| Case No. | Age (y.o.) Sex | Diagnosis Underlying disease | UTI group | Treatment | | | Pyuria * | Bacteriuria * | | | Evaluation ** | | Side effects | Remarks |
|----------|-------------------|--|-----------|-------------|-------|----------------|----------|--|------------------|---------------|---------------|------|--------------|---------|
| | | | | Dose (/day) | Route | Duration (day) | | Species | Count (/ml) | MIC (μg/ml) | UTI | Dr. | | |
| 18 | 74 M | Chronic cystitis BPH Bladder stone | | 150 mg × 2 | PO | 10 | # | <i>P. aeruginosa</i> <i>S. haemolyticus</i> | <10 ³ | 1.56 25 | / | Good | - | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| 19 | 77 M | Chronic cystitis Prostatic cancer | | 150 mg × 2 | PO | 10 | ± | <i>C. freundii</i> <i>S. haemolyticus</i> | <10 ³ | 0.39 6.25 | / | Good | - | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| 20 | 78 M | Chronic cystitis BPH | | 150 mg × 2 | PO | 10 | + | - | - | - | / | Good | - | |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| 21 | 64 M | Chronic cystitis BPH | | 150 mg × 2 | PO | 10 | + | <i>P. putida</i> <i>S. capitis</i> | <10 ³ | 0.39 0.013 | / | Good | - | |
| | | | | | | | | | | | | | | |

BPH : Benign prostatic hypertrophy
 * before
 5 days treatment
 10 days treatment
 ** 5 days treatment
 10 days treatment

Table 3. Overall clinical efficacy of T-3262 in complicated UTI
150 mg×2 or ×3/day, 5 days treatment

| Pyuria \ Bacteriuria | Pyuria | | | Efficacy on bacteriuria |
|----------------------|---------|-----------|-----------|---|
| | Cleared | Decreased | Unchanged | |
| Eliminated | 9 | 1 | 1 | 11 (92%) |
| Decreased | | | | 0 (0%) |
| Replaced | | | 1 | 1 (8%) |
| Unchanged | | | | 0 (0%) |
| Efficacy on pyuria | 9 (75%) | 1 (8%) | 2 (17%) | Case total 12 |
| Excellent | 9 (75%) | | | Overall effectiveness rate 11/12 (92%) |
| Good | 2 (17%) | | | |
| Poor | 1 (8%) | | | |

Table 4. Overall clinical efficacy of T-3262 in complicated UTI
150 mg×2/day, 10 days treatment

| Pyuria \ Bacteriuria | Pyuria | | | Efficacy on bacteriuria |
|----------------------|---------|-----------|-----------|--|
| | Cleared | Decreased | Unchanged | |
| Eliminated | 4 | 1 | | 5 (71%) |
| Decreased | | | | 0 (0%) |
| Replaced | | | 2 | 2 (29%) |
| Unchanged | | | | 0 (0%) |
| Efficacy on pyuria | 4 (57%) | 1 (14%) | 2 (29%) | Case total 7 |
| Excellent | 4 (57%) | | | 5 days result in the same cases Overall effectiveness rate 5/7 (71%) |
| Good | 1 (14%) | | | |
| Poor | 2 (29%) | | | |
| Excellent | 4 (57%) | | | Overall effectiveness rate 6/7 (86%) |
| Good | 2 (29%) | | | |
| Poor | 1 (14%) | | | |

Table 5. Overall clinical efficacy of T-3262 classified by type of infection
150 mg×2 or ×3/day, 5 days treatment

| Group | | No. of cases (Percent of total) | Excellent | Good | Poor | Overall effectiveness rate |
|---------------------|-----------|---------------------------------|-----------|------|------|----------------------------|
| No catheter indwelt | | 10 (83%) | 9 | 1 | | 100% |
| Catheter indwelt | | 2 (17%) | | 1 | 1 | 50% |
| Single infection | G-1 | 2 (17%) | | 1 | 1 | 50% |
| | G-2 | | | | | |
| | G-3 | 2 (17%) | 2 | | | 100% |
| | G-4 | 4 (33%) | 3 | 1 | | 100% |
| | Sub total | 8 (67%) | 5 | 2 | 1 | 88% |
| Mixed infection | G-5 | | | | | |
| | G-6 | 4 (33%) | 4 | | | 100% |
| | Sub total | 4 (33%) | 4 | | | 100% |
| Total | | 12 (100%) | 9 | 2 | 1 | 92% |

100%であるのに対し、留置例（2例）では有効率50%であった。

次に、5日目判定を行った12例から起炎菌として分離された12菌種、19株に対する細菌学的効果の成績をTable 6に示した。起炎菌では *E. faecalis* が5株ともっとも多く、*E. coli* と *P. aeruginosa*、*S. epidermidis* がそれぞれ2株ずつ、*K. oxytoca*、*K. ozaenae*、*P. vulgaris*、*C. freundii*、*E. agglomerans*、*P. cepacia*、*P. putida*、*S. haemolyticus* が各1株であった。それらに対する消失率は100%であった。また5日間投与後出現菌として *P. aeruginosa* と *Candida albicans* が1株ずつ出現した。細菌学的効果とMICとの関係では、1株 (*Klebsiella ozaenae*) がMIC値100 µg/ml以上であり、その他は3.13 µg/ml以下であったが、すべて菌は消失した (Table 7)。

3. 副作用

本剤投与を行った急性単純性膀胱炎4例と複雑性尿路感染症21例の計25例において、副作用を思わせる自覚的症候は認めなかった。またFig. 14に臨床検査を行い得た18症例の投与前後の検査値を示したが、末梢血液検査 (RBC, Hb, WBC)、肝機能検査 (GOT, GPT、

Total bilirubin)、腎機能検査 (BUN, S-creatinine) において本剤によると思われる異常値は認められなかった。

III. 考 察

近年、抗菌スペクトルの広いピリドンカルボン酸系合成抗菌剤の開発は目覚ましく、感染症の治療薬として極めて重要な抗菌剤の一つとなってきている。本剤は現在まで開発されているNFLX, OFLX, ENXなどの経口抗菌剤に比べ、ほとんどの細菌に対して抗菌力が強く、特にメチシリン耐性 *S. aureus* や *E. faecalis* などのグラム陽性菌に対しても優れた抗菌力を持つとされており、将来の感染症の治療において有効性が期待される。

1) 抗菌力

教室保存臨床分離株に対する抗菌力をT-3262, NFLX, OFLX, ENX, CPFXの間で比較検討した。*E. coli*、*K. pneumoniae*、*P. mirabilis*、*Enterobacter* spp. ではMIC₈₀値が≤0.025 µg/mlと非常に低く、他剤に比べ、優れた抗菌力を示した。また、*Citrobacter* spp.、*S. marcescens*、*E. faecalis*、*E. faecium*、*S. aureus*、*S. epidermidis*などの菌種においても、MIC₈₀は0.05~1.56 µg/mlで強い抗菌力を示し、他剤に比べ

Table 6. Bacteriological response to T-3262 in complicated UTI
150 mg×2 or ×3/day, 5 days treatment (12 cases)

| Isolates | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted* | Strains appearing* after treatment |
|--|----------------|----------------|------------------|---------------------------------------|
| <i>E. coli</i> | 2 | 2 (100%) | | |
| <i>K. oxytoca</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>K. ozaenae</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>P. vulgaris</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>C. freundii</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>E. agglomerans</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>P. aeruginosa</i> | 2 | 2 (100%) | | 1 |
| <i>P. cepacia</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>P. putida</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>S. epidermidis</i> | 2 | 2 (100%) | | |
| <i>S. haemolyticus</i> | 1 | 1 (100%) | | |
| <i>E. faecalis</i> | 5 | 5 (100%) | | |
| <i>Candida albicans</i> | | | | 1 |
| Total | 19 | 19 (100%) | 0 (0%) | 2 |
| | | | 0% (0/12 cases) | 17% (2/12 cases) |
| Percentage of persistently infected cases even after treatment | | | 17% (2/12 cases) | |

*: Regardless of bacterial count

数管良好であった。臨床的にもその効果が十分に期待できる。Indole 陽性 *Proteus* spp. でも NFLX と同程度の強い抗菌力を示し、*P. aeruginosa* に対しては、CPF_X よりは少し抗菌力が劣るものの良好な抗菌力を有した。したがって、グラム陽性、陰性菌を含め、広範囲なスペクトラムを有するために臨床的にもその効果が十分期待できると思われた。

2) 臨床的検討

急性単純性膀胱炎は4例と少数ではあったが、100%の有効率が得られ、非常に満足すべき結果であった。この内、3例は本剤を1日 300 mg 2分服、1例は150 mg 2分服で投与したが、全国集計¹⁾では150 mg 2分服投与でも100%の有効率が得られており、急性単純性膀胱炎では1日 150 mg 投与で十分な臨床効果が期待できると思われる。

複雑性尿路感染症においては1例を除き、全例本剤を1日 300 mg で5日間または10日間投与して臨床成績

を検討した。5日間投与後に総合臨床効果を検討し得た12例では有効率92%であった。この成績は全国集計¹⁾の複雑性尿路感染症での有効率75.1%と比較してかなり良い結果であった。10日間投与後に総合臨床効果を検討し得た7例では有効率71%であり、同一症例での5日間投与後の有効率86%よりやや低く、これは5日目目で著効であった症例のうち1例が菌交代のため無効化したためであった。

UTI病態群別の臨床効果では、カテーテル留置例(G-1群2例)で有効率50%、カテーテル非留置例(G-3群2例、G-4群4例、G-6群4例)で有効率100%とカテーテル留置例で成績が悪く、全国集計¹⁾(カテーテル留置例41.3%、カテーテル非留置例80.7%)と同様な傾向が認められた。複雑性尿路感染症における細菌学的効果では菌消失率100%であり全国集計¹⁾84%に比べ非常に満足すべき結果であった。

副作用に関しては検討し得た25例で本剤によると思

Table 7. Relation between MIC and bacteriological response in T-3262 treatment (5 days treatment)

| Isolates | MIC ($\mu\text{g/ml}$) | | | | | | | | | | | | | Not done | Total | | |
|------------------------|--------------------------|------------|------|------------|------------|------------|------------|------------|------|------|------------|----|-----|----------|-------|------------|--------------|
| | ≤ 0.025 | 0.05 | 0.10 | 0.20 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | | | >100 | |
| <i>E. coli</i> | 1/1 | | | 1/1 | | | | | | | | | | | | | 2/2 |
| <i>K. oxytoca</i> | | 1/1 | | | | | | | | | | | | | | | 1/1 |
| <i>K. oslaenae</i> | | | | | | | | | | | | | | 1/1 | | | 1/1 |
| <i>P. vulgaris</i> | | | 1/1 | | | | | | | | | | | | | | 1/1 |
| <i>C. freundii</i> | | | | | 1/1 | | | | | | | | | | | | 1/1 |
| <i>E. agglomerans</i> | | 1/1 | | | | | | | | | | | | | | | 1/1 |
| <i>P. aeruginosa</i> | | | | | 1/1 | 1/1 | | | | | | | | | | | 2/2 |
| <i>P. cepacia</i> | | | | | | | | | | | 1/1 | | | | | | 1/1 |
| <i>P. putida</i> | | | | | 1/1 | | | | | | | | | | | | 1/1 |
| <i>S. epidermidis</i> | | | | | 2/2 | | | | | | | | | | | | 2/2 |
| <i>S. haemolyticus</i> | | | | | | | | | | | 1/1 | | | | | | 1/1 |
| <i>E. faecalis</i> | | | | | 4/4 | | | 1/1 | | | | | | | | | 5/5 |
| Total | 1/1 (100%) | 2/2 (100%) | | 2/2 (100%) | 9/9 (100%) | 2/2 (100%) | 2/2 (100%) | 2/2 (100%) | | | 1/1 (100%) | | | | | 1/1 (100%) | 19/19 (100%) |

No. of strains eradicated/ no. of strains isolated

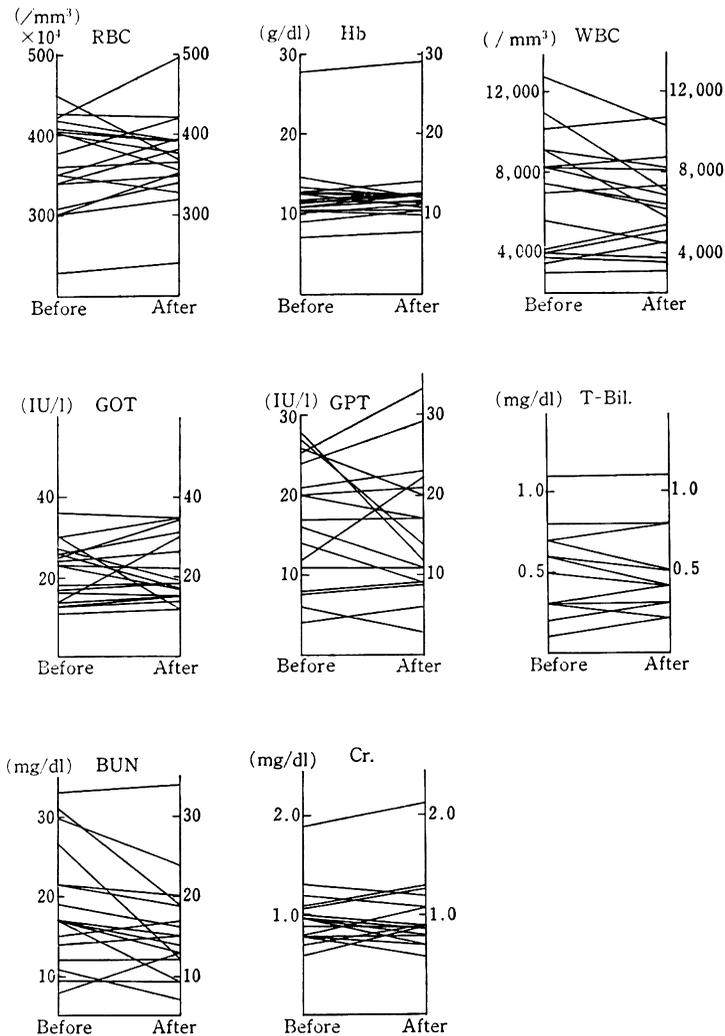


Fig. 14. Influence of T-3262 on clinical laboratory examination (N=18).

われる自他覚的症候は1例も認めず、特にこの種の薬剤で懸念される神経症状もまったく認めなかった。また臨床検査値を検討し得た18例では本剤によると思われる異常は認めなかった。以上より、本剤は経口薬剤でありながらグラム陽性菌、陰性菌に対し広範囲に強い抗菌力を有し、尿路感染症に対する臨床効果も優れており、かつ副作用も認められないことから、安全で有用性の高い薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 第34回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。T-3262, 東京, 1987
- 2) 藤井元広, 榎知果夫, 中野忠実, 畑地康助, 仁平寛巳: MIC 2000 システムと日本化学療法学会標準法による最小発育阻止濃度 (MIC) 測定値の比較検討。Chemotherapy 29: 1424, 1981
- 3) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34: 408~441, 1986

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON T-3262 IN URINARY TRACT INFECTIONS

MASAHARU AOKI, TAKAOKI HIROSE, NORIKO NISHIJIMA and
YOSHIAKI KUMAMOTO

Department of Urology, (Director : Prof. Y. KUMAMOTO),
Sapporo Medical College
Nishi-16, Minami-1, Chuo-ku, Sapporo 060, Japan

TAKUJI TSUNEKAWA and SEIICHI SAITOU
Department of Urology, Kushiro Red Cross Hospital

We carried out basic and clinical studies on T-3262, a new oral quinolone derivative. The results were as follows.

1) Antibacterial activity : the *in vitro* activities of T-3262, norfloxacin, ofloxacin, enoxacin and ciprofloxacin against bacteria isolated from urinary tract infections were compared. T-3262 showed good antibacterial activity against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, indol-positive *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*.

2) Clinical results : In 4 patients with acute uncomplicated cystitis, the clinical efficacy rate of T-3262 treatment was 100%.

Twelve patients with complicated urinary tract infection were treated with T-3262. The clinical response after 5 days' treatment was excellent in 9 patients, good in 2 and poor in 1, giving an efficacy rate of 92%. The clinical efficacy rate in 7 patients treated for 10 days was 71%.

No remarkable side effect due to this drug was observed.