

AM-715 の黄色ブドウ状球菌に対する抗菌力および 急性気管支炎に対する臨床効果観察成績

大泉耕太郎・青沼 清一・渡辺 彰・佐々木昌子・大沼 菊夫・今野 淳
東北大学抗酸菌病研究所内科

長井 弘策
古川市立病院内科

新しく開発された AM-715 は構造的にはナリジクス酸に近似するキノリン系の合成抗菌剤である。臨床分離株 *Staphylococcus aureus* に対する感受性分布を β -ラクタム系の抗生物質と比較検討した結果 CER が最も優れ、MCIPC, AM-715 の順であった。AM-715 は全株が 0.2~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布したが、対照の β -ラクタム系抗生物質ではそれ以上の MIC を示し、25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC 分布を示すものもあった。

急性気管支炎の軽症、中等症 8 例に AM-715 を 600mg を 1 日量として 5 日~10 日間投与した。7 例は何らかの基礎疾患(陳旧性肺結核、肺気腫、気管支拡張症各 1 例、肺癌 3 例、および脳血管障害 1 例)を有している。

臨床成績は著効 3 例、有効 5 例で全例に有効な成績を得た。

はじめに

新 quinoline 系合成剤である AM-715 は nalidixic acid 類縁物質であるが、グラム陰性桿菌に対してはもとより、グラム陽性菌にも抗菌力を示すという特徴を有する¹⁾。

AM-715 の黄色ブドウ状球菌患者株に対する抗菌力を β -ラクタム剤と比較するとともに急性気管支炎患者に本剤を投与し臨床効果を観察したので報告する。

I. 材料および方法

AM-715 および β -ラクタム剤 (PCG, ABPC, MCIPC, CER) の黄色ブドウ状球菌臨床分離株 71 株に対する最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration, MIC) の測定は寒天平板希釈法による日本化学療法学会標準法に基いて行った。

臨床効果の観察は、発熱、咳、痰などの愁訴を有する急性気管支炎患者を対象として行った。投与対象のうち 1 例は基礎疾患なしであったが、他の 7 例は何らかの基礎疾患を有した。

II. 成績

1. 試験管内抗菌力：黄色ブドウ状球菌臨床分離株 71 株に対する AM-715 および β -ラクタム剤の MIC 分布と累積曲線を Fig. 1 に示した。これらの菌に対し CER は最

も強い抗菌力を示し、MIC のピークは 0.1~0.2 $\mu\text{g/ml}$ にみられた。MCIPC の抗菌力が CER に次いだ。AM-715 の MIC のピークは 0.78~1.56 $\mu\text{g/ml}$ にあり、かつ全株が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の濃度で発育阻止を受けた。これに対し PCG の MIC 分布ではピークが 0.78~1.56 $\mu\text{g/ml}$ に、ABPC では 1.56~3.13 $\mu\text{g/ml}$ にあり、AM-715 とほぼ同様であったが、PCG, ABPC の場合には、MIC が 100 $\mu\text{g/ml}$ まで巾広く分布していた。

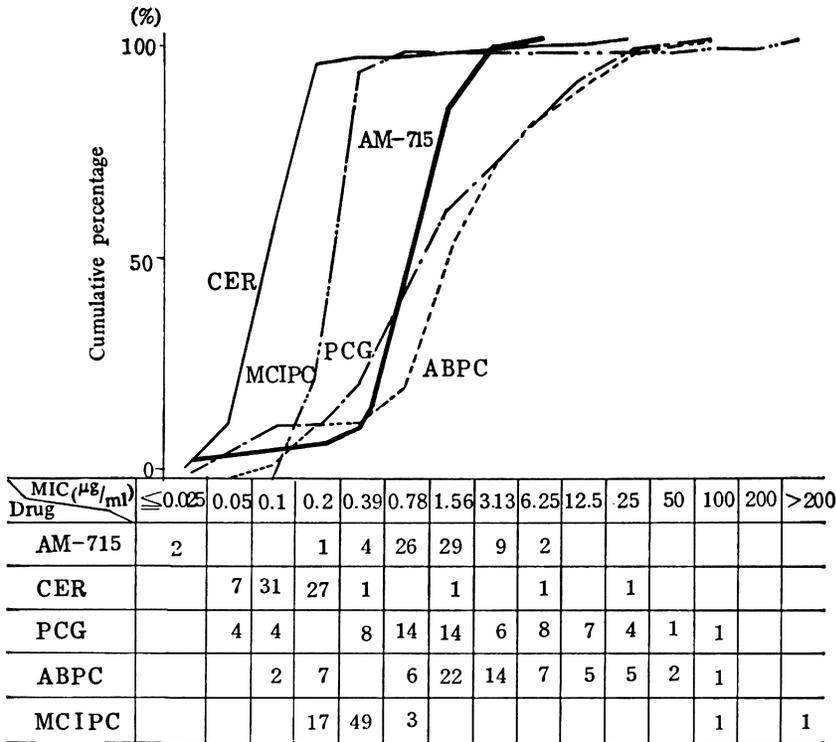
Fig. 2 に供試菌株 71 株のうち、ABPC の MIC が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ ないしそれ以上であった 20 株を選び、これらの株に対する AM-715 の MIC を示した。AM-715 はこれらの全菌株をすべての発育を 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下の濃度で阻止した。

2. 臨床効果：AM-715 を 8 名の急性気管支炎の患者に投与し、その臨床効果を観察した成績を Table 1 に示した。基礎疾患なしは 1 例のみで、他の 7 例は基礎疾患を有し、その内訳は陳旧性肺結核、肺気腫、気管支拡張症各 1 例、肺癌 3 例、および脳血管障害 1 例であった。肺癌および脳血管障害を基礎にもつ計 4 例が入院患者で、その他の 4 例は外来患者であった。

これらの症例に AM-715 を 1 回 200 mg 1 日 3 回計 600mg 経口投与した。投与日数は最短 5 日最長 10 日であり、7 日間投与が最も多く 5 例を占めた。総投与量は 3000 mg から 6000 mg に及んだ。

投与開始時 37°C 台の発熱をみていた例が 8 例中 6 例あり、他の 2 例は平熱であった。

Fig. 1 Cumulative percentage and distribution of minimum inhibitory concentrations of AM-715 against patient strains of *Staphylococcus aureus* (71 strains)



全例で咳・痰などの症状を呈し、さらに半数では咽頭痛・鼻汁などの上気道炎症状をも伴った。

投与開始時発熱の6例ではAM-715投与開始翌日から4日目までにすべて平熱化した。また、肺癌を基礎にもつ1例で咳が持続したほかは、他の7例では上および下部気道炎の症状はすべて消失した。

喀痰中細菌の推移を投与前後で追跡し得た4例のうち3例では、AM-715投与前後で normal flora から normal flora への変化に過ぎなかったが、1例で投与前に検出されたインフルエンザ桿菌の消失が観察された。

これら急性気管支炎8名にAM-715を投与した際の臨床効果は、Table 1に示したように、著効3、有効5であり無効例はなかった。

また副作用症状の発現をみた例は1例もなかった。

III 考案とまとめ

グラム陽性球菌のなかから黄色ブドウ球菌を選び、新鮮臨床分離菌株71株に対するAM-715の抗菌力を観察した。またこれらの菌株に対するβ-ラクタム剤(CER, PCG, ABPC, MCIPC)のMIC分布を求めAM-715と比較した。

Fig. 2 "AM-715-ABPC" Correlogram. Among 71 patient strains of *Staphylococcus aureus* 20 strains; against which the MIC of ABPC was 6.25 μg/ml or above, were selected

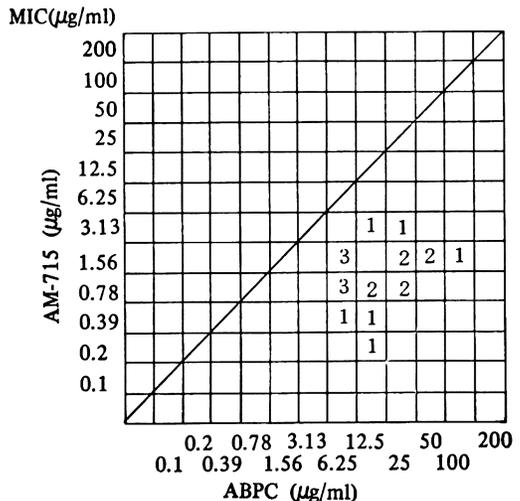


Table 1 Clinical results of administration of AM-715 to patients with acute bronchitis

Case No.	Age and Sex	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose X days	Clinical response
1	54 M.	Acute bronchitis	Healed pulmonary tuberculosis	600mg X 5	Good
2	34 F.	Acute bronchitis	None	600mg X 5	Excellent
3	77 M.	Acute bronchitis	Chronic pulmonary emphysema	600mg X 10	Good
4	63 M.	Acute bronchitis	Lung cancer	600mg X 7	Good
5	72 F.	Acute bronchitis	Bronchiectasis	600mg X 7	Excellent
6	45 M.	Acute bronchitis	Cerebral vascular disorder	600mg X 7	Excellent
7	63 M.	Acute bronchitis	Lung cancer	600mg X 7	Good
8	67 M.	Acute bronchitis	Lung cancer	600mg X 7	Good

その結果、抗菌力は CER > MCIPC > AM-715 > PCG ≡ ABPC の順であった。ただし MCIPC を除く他の β-ラクタム剤では MIC が巾広く分布し、低感受性菌株がかなりの頻度でみられた。これに対し、これら全菌株に対する AM-715 の MIC はすべて 0.2 から 6.25 μg/ml の範囲に入り、本剤に対する低感受性株はみられなかった。

基礎疾患なしの 1 名および何らかの基礎疾患を有する 7 名、計 8 名の急性気管支炎患者に AM-715 を 1 日 600 mg 経口投与した結果、その臨床効果は、著効 3、有効 5 であった。

この成績は、本剤が経口剤であることから、投与対象を軽症ないし中等症の急性気管支炎患者に限定したこと

を考慮しなければならないものの、なお満足すべきものといえる。

また本剤の投与により、消化器症状や、めまいを訴えた症例がなかったことも本剤の有用性を示す一つの指標といえよう。

文 献

- 1) ITO, A.; K. HIRAI, M. INOUE, H. KOGA, S. SUZUE, T. IRIKURA & S. MITSUHASHI; In vitro antibacterial activity of AM-715, a new nalidixic acid analog. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 17: 103~108, 1980

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AGAINST CLINICAL ISOLATES OF
STAPHYLOCOCCUS AUREUS AND THERAPEUTIC EFFECT
ON ACUTE BRONCHITIS OF AM-715

KOTARO OIZUMI, SEIICHI AONUMA, AKIRA WATANABE, MASAKO SASAKI,
KIKUO ONUMA and KIYOSHI KONNO

Department of Internal Medicine, The Research Institute for Tuberculosis and Cancer, Tohoku University

KOSAKU NAGAI

Clinics of Internal Medicine, Furukawa City Hospital

Antimicrobial activity of AM-715, which is a new quinoline derivative structurally related to nalidixic acid, against clinical isolates of *Staphylococcus aureus* was examined and compared with that of β -lactam antibiotics. Against these isolates of *Staphylococci*, CER was shown to be most effective among antimicrobial agents tested, followed by MCIPC and AM-715. AM-715 inhibited all the strains tested at a narrow range of the concentrations ranging from 0.2 to 6.25 $\mu\text{g/ml}$, while β -lactam antibiotics need higher concentrations, 25 $\mu\text{g/ml}$ or more, for the inhibition of all of these strains.

Eight patients with acute bronchitis, mild or moderate in severity, were treated with oral administration of 600mg a day of AM-715. Of these patients, seven were associated with underlying diseases; one with healed pulmonary tuberculosis, one with chronic pulmonary emphysema, one with bronchiectasis, one with cerebral vascular disorder and three with lung cancer. For these patients AM-715 was given for five to ten days. An excellent and a good clinical response was obtained in three and five patients respectively. No adverse symptom and sign was noted during administration of AM-715.