

## 複雑性尿路感染症に対する AM-715 の使用経験

高田 耕・榊原 敏文・大堀 勉

岩手医科大学医学部泌尿器科学教室

泌尿器科領域における複雑性尿路感染症例に対し AM-715 を使用した。

投与法は 200 mg×3/day (600 mg/day) 13例, 300 mg×3/day (900 mg/day) 11例の 2 群とし, 投与期間はいずれも 5 日間とした。

臨床効果は 600 mg/day 投与群では13例中, 著効 2 例, 有効 3 例, 無効 8 例で有効率は 38.5%であった。900 mg/day 投与群では11例中, 有効 3 例, 無効 8 例で有効率は 27.3%であった。

細菌学的効果は 600 mg/day 投与群では21株中, 消失 8 株 (38.1%), 不変13株 (61.9%)であった。900 mg/day 投与群では13株中, 消失 5 株 (38.5%), 不変 8 株 (61.5%)であった。

副作用は何ら認められなかった。

慢性複雑性尿路感染症に対し, ある程度の有効率を示し得たということは, 本剤の有用性を示すものと思われ, 適当な症例を選び, かつ投与量, 投与期間などを考慮すれば, 有用な化学療法剤となり得るものと思われた。

### 緒 言

ナリジクス酸は1962年の LESHER ちによる発見以来, 抗グラム陰性菌剤として使用されてきたが, 最近とくに, 細菌の DNA の特異的抑制による殺菌効果や, R因子によらない細菌の耐性機構が注目されはじめている。

杏林製薬中央研究所で開発された AM-715は新しいキノリンカルボン酸系の合成抗菌剤で, 6位にフッ素, 7位にピペラジン環を有することが構造上の特徴である。特に6位フッ素化合物は従来のナリジクス酸系薬剤に比して, 強い抗菌活性と広範囲スペクトラムを示す<sup>1)</sup>。

このたび, われわれは本剤の提供を受け, 泌尿器科領域の複雑性尿路感染症に使用する機会を得たので, その臨床成績を報告する。

### I. 対象および投与法

対象は昭和54年12月より55年4月にかけて岩手医科大学泌尿器科外来に通院中の複雑性尿路感染症 患者 24 例で, その内訳は慢性複雑性腎盂腎炎15例, 慢性複雑性膀胱炎 9 例である。その基礎疾患の内訳は, 前者においては, 水腎症 6 例, 尿路結石症 5 例, 前立腺肥大症, 膀胱腫瘍, 膀胱尿管逆流現象および腎結核各 1 例であり, 後者においては前立腺肥大症 4 例, 神経因性膀胱および尿道狭窄各 2 例, 前立腺癌 1 例である。

投与法は AM-715 を 200 mg×3/day (600 mg/day) を 13例, 300 mg×3/day (900 mg/day) を 11例とし, 投与期間はいずれも 5 日間とした。

### II. 効果判定基準

効果判定は UTI 薬効評価基準<sup>2)</sup>により, 総合臨床効果および細菌学的効果の判定を行なった。

### III. 臨床成績

600 mg/day 投与群 (Table 1, 2, 3) : 13 例中, 著効 2 例, 有効 3 例, 無効 8 例で有効率は 38.5%であった。膿尿の改善は 9 例 69.2%に認められた。これを UTI 群別にみると G-1 の 1 例は無効, G-3 の 3 例では著効 1 例, 有効 1 例, 無効 1 例で有効率 66.7%, G-4 の 2 例では著効 1 例, 有効 1 例で有効率 100%であり, G-5 の 7 例では有効 1 例, 無効 6 例で有効率は 14.3%であった。

900 mg/day 投与群 (Table 4, 5, 6) : 11 例中, 有効 3 例, 無効 8 例で有効率は 27.3%であった。膿尿の改善は 4 例 36.4%に認められた。これを UTI 群別にみると, G-1 の 7 例では有効 1 例, 無効 6 例で有効率は 14.3%, G-3 の 1 例では有効, G-4 の 1 例では無効, G-5 の 2 例では有効 1 例, 無効 1 例で有効率は 50%であった。

### IV. 細菌学的効果

AM-715 投与前に分離され起炎菌と推定された菌種についてみると, 600 mg/day 投与群では (Table 7), 21 株中, 消失 8 株 (38.1%) 不変13株 (61.9%)であった。

菌種別にみると, *S. marcescens* は 5 株全部が不変, *Alcaligenes* sp. は 5 株中, 消失 2, 不変 3, *P. aeruginosa* は 5 株中, 消失 2, 不変 3, *P. rettgeri* は 3 株中, 消失

Table 1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with AM-715 (600mg /day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	U.T.I. group	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect	Remarks	
						Dose mg X /day	Route			Duration (day)	Species	Count	MIC			UTI-J
1	83	M	CCC BPH	+	G-1	200 X 3	p.o.	5	—	—	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6-7</sup> 10 <sup>3</sup>	1.56 6.25	Poor	Poor	—
2	68	M	CCP Bladder tumor	+	G-5	200 X 3	p.o.	5	—	—	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>6-7</sup> 10 <sup>6-7</sup> 50	25 25 50	Poor	Poor	—
3	73	F	CCP Renal calculus	+	G-5	200 X 3	p.o.	5	±	±	<i>Alcaligenes sp.</i> <i>P. rettgeri</i>	10 <sup>5-6</sup> 100 100	100 100 >100	Poor	Poor	—
4	50	F	CCP Renal tuberculosis	+	G-5	200 X 3	p.o.	5	±	±	<i>Alcaligenes sp.</i> <i>P. rettgeri</i>	10 <sup>7</sup> 100	25 100	Moderate	Moderate	—
5	84	M	CCC BPH	+	G-5	200 X 3	p.o.	5	—	—	<i>S. marcescens</i> <i>Alcaligenes sp.</i> <i>S. marcescens</i>	<10 <sup>3</sup> 10 <sup>6-7</sup> 10 <sup>5-6</sup>	6.25 25 >100	Poor	Poor	—
6	47	F	CCP Renal calculus	+	G-5	200 X 3	p.o.	5	±	±	<i>Flavobacterium sp.</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. rettgeri</i>	10 <sup>6-7</sup> 10 <sup>6-7</sup> 3.13	1.56 1.56 3.13	Poor	Poor	—
7	82	M	CCC BPH	+	G-5	200 X 3	p.o.	5	—	—	<i>P. aeruginosa</i> <i>Alcaligenes sp.</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup> 50 50	50 50 100	Poor	Poor	—
8	52	M	CCC BPH	—	G-4	200 X 3	p.o.	5	—	—	<i>Alcaligenes sp.</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	12.5 25	Moderate	Moderate	—
9	71	M	CCP BPH	+	G-5	200 X 3	p.o.	5	+	—	<i>S. marcescens</i> <i>Serratia sp.</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>6-7</sup> 100 6.25	25 100 6.25	Poor	Poor	—
10	17	M	CCP Hydronephrosis	—	G-3	200 X 3	p.o.	5	—	—	<i>Flavobacterium sp.</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>6-7</sup> <10 <sup>3</sup>	6.25 12.5	Moderate	Moderate	—
11	64	M	CCP Urolithiasis	—	G-3	200 X 3	p.o.	5	±	±	<i>S. marcescens</i> <i>C. freundii</i>	10 <sup>5-6</sup> 10 <sup>3</sup>	0.78 1.56	Poor	Poor	—
12	45	M	CCC Neurogenic bladder	—	G-4	200 X 3	p.o.	5	—	—	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup>	—	Excellent	Excellent	—
13	66	M	CCP Renal calculus	—	G-3	200 X 3	p.o.	5	—	—	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup>	—	Excellent	Excellent	—

\* Before treatment  
After treatment

Table 2 Overall clinical efficacy of AM-715 in complicated UTI  
(600 mg/day, 5 days treatment)

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated	2			2 (15.4%)
Decreased	1	1		2 (15.4%)
Replaced	1			1 ( 7.7%)
Unchanged	1	3	4	8 (61.5%)
Efficacy on Pyuria	5 (38.5%)	4 (30.8%)	4 (30.8%)	Case total
Excellent		2 (15.4%)	Overall effectiveness rate 5/13 (38.5%)	
Moderate		3		
Poor		8		

Table 3 Overall clinical efficacy of AM-715 in each group (600 mg/day)

Group		No. of Cases (Percentage shared)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single Infection	1st group (Indwelling catheter)	1 ( 7.7%)			1	0 %
	2nd group (Post prostatectomy)					%
	3rd group (Upper U.T.I.)	3 ( 23.1%)	1	1	1	66.7%
	4th group (Lower U.T.I.)	2 ( 15.4%)	1	1		100 %
	Subtotal	6 ( 46.2%)	2	2	2	66.7%
Mixed Infection	5th group (Indwelling catheter)	7 ( 53.8%)		1	6	14.3%
	6th group (No indwelling catheter)					%
	Subtotal	7 ( 53.8%)		1	6	14.3%
Total		13 (100 %)	2	3	8	38.5%

2, 不変1, *Serratia* sp. 1株および*Klebsiella pneumoniae* 1株は消失, *C. freundii* 1株は不変であった。

900 mg/day 投与群では (Table 8), 13株中, 消失5株 (35.8%), 不変8株 (61.5%) であった。

菌種別にみると, *S. marcescens* は6株中, 消失1, 不変5, *Alcaligenes* sp. 2株は不変, *P. rettgeri* 2株は消失, *P. aeruginosa* 1株は不変, *E. coli* 1株および *P. mirabilis* 各1株は消失であった。

投薬後出現菌としては (Table 9), *P. aeruginosa* 3株および *Alcaligenes* sp. 各2株など計8株が認められた。

#### V. 副作用

24例について, 本剤投与前後のGOT,GPT,Al-P,BUN,

Creatinine および血液一般検査ならびに自覚的副作用について調査を行なったが, 自覚的な副作用は1例もなく, また本剤の影響によると思われるような検査値の変動は認められなかった。

#### VI. 考案

AM-715は従来のナリジクス酸系薬剤に比して *in vitro* の抗菌活性は一段と強く, グラム陰性桿菌のみならず, グラム陽性菌にもかなりの抗菌力を示し, また一部のナリジクス酸耐性菌に対しても抗菌力を示す。また緑膿菌に対する抗菌力は同系薬剤の中では強いとされている<sup>1)</sup>。

また本剤の安全性については急性, 亜急性, 慢性毒性, 生殖試験, 抗原性ならびに一般薬理試験等の検討が行な

Table 4 Clinical summary of complicated UTI cases with AM-715 (900mg /day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	U.T.I. group	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation		Side effect	Remarks	
						Dose mg X /day	Route			Duration (day)	Species	Count	MIC 10 <sup>6</sup>	UTI-J			Dr-J
1	57	M	CCC Urethral stricture	-	G-4	300 X 3	p.o.	5	± —	++ —	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>3</sup>	25 12.5	Poor Moderate	—		
2	79	M	CCC Neurogenic bladder	+	G-1	300 X 3	p.o.	5	—	++	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	12.5 12.5	Poor	—		
3	60	M	CCC Prostatic cancer	+	G-1	300 X 3	p.o.	5	± +	++ ++	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	6.25 6.25 6.25	Poor	—		
4	47	F	CCP Hydronephrosis	+	G-1	300 X 3	p.o.	5	—	++	<i>Alcaligenes sp.</i> <i>Alcaligenes sp.</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>	12.5 25	Poor	—		
5	53	M	Urethral stricture	+	G-5	300 X 3	p.o.	5	—	++	<i>Alcaligenes sp.</i> <i>P. rettgeri</i>	10 <sup>6-7</sup> 10 <sup>3</sup>	3.13 3.13	Moderate	Moderate	—	
6	57	M	CCP Hydronephrosis	-	G-3	300 X 3	p.o.	5	—	++ +	<i>Alcaligenes sp.</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>5</sup> —	6.25 —	Moderate	Moderate	—	
7	55	M	CCP Hydronephrosis	+	G-1	300 X 3	p.o.	5	—	++ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5-6</sup> 10 <sup>5-6</sup>	0.39 1.56	Poor	—		
8	60	F	CCP Hydronephrosis	+	G-5	300 X 3	p.o.	5	—	++	<i>S. marcescens</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>6-7</sup> 10 <sup>5</sup>	3.13 0.05 3.13	Poor	—		
9	40	M	CCP VUR	+	G-1	300 X 3	p.o.	5	—	++	<i>S. marcescens</i> <i>P. rettgeri</i> <i>Alcaligenes sp.</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup> <10 <sup>3</sup>	3.13 100 6.25	Moderate	Moderate	—	
10	49	M	CCP Hydronephrosis	+	G-1	300 X 3	p.o.	5	—	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	50 12.5	Poor	—		
11	48	F	CCP Urolithiasis	+	G-1	300 X 3	p.o.	5	—	++ ++	<i>P. mirabilis</i> <i>P. maltophilia</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>7</sup>	0.1 3.13	Poor	—		

\* Before treatment  
\* After treatment.

Table 5 Overall clinical efficacy of AM-715 in complicated UTI  
(900 mg /day, 5 days treatment)

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		1	1	2 (18.2%)
Decreased	1			1 (9.1%)
Replaced			1	1 (9.1%)
Unchanged	1	1	5	7 (63.6%)
Efficacy on Pyuria	2 (18.2%)	2 (18.2%)	7 (63.6%)	Case total 11
Excellent	0 (0%)		Overall effectiveness rate 3/11 (27.3%)	
Moderate	3			
Poor	8			

Table 6 Overall clinical efficacy of AM-715 in each group (900 mg /day)

Group		No. of Cases (Percentage shared)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single Infection	1st group (Indwelling catheter)	7 (63.6%)		1	6	14.3%
	2nd group (Post prostatectomy)					
	3rd group (Upper U.T.I.)	1 (9.1%)		1		100.0%
	4th group (Lower U.T.I.)	1 (9.1%)			1	0%
	Subtotal	9 (81.8%)		2	7	22.2%
Mixed Infection	5th group (Indwelling catheter)	2 (18.2%)		1	1	50.0%
	6th group (No indwelling catheter)					
	Subtotal	2 (18.2%)		1	1	50.0%
Total		11 (100%)		3	8	27.3%

われ、安全性の高い薬剤であることが判明している<sup>1)</sup>。

われわれは、600 mg/day 投与群および900 mg/day 投与群について投与量による効果の差異、いわゆる dose response についても検討を加えたが、むしろ600 mg/day 投与群の有効率が上がった。この原因としては対象症例の差異、すなわち基礎疾患、宿主の状態等が大きな要因と考えられた。

われわれの対象とした症例のすべてが基礎疾患を有し、その多くは数年もしくはそれ以上外来通院を続けている例であり、本剤使用前の投与薬剤も多種多様である。かかる慢性複雑性尿路感染症に対し、ある程度の有効率が

示し得たということは、本剤の有用性を示すものと思われる。適当な症例を選び、かつ投与量、投与期間などを考慮すれば、有用な化学療法剤となり得るものと考ええる。また、自覚的副作用を何ら認めなかった点も特筆すべきものと考ええる。

#### 文 献

- 1) 第28回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウムⅢ。AM-715，東京，1980
- 2) UTI 研究会会員（代表大越正秋）：UTI 薬効評価基準（第2版）。Chemotherapy 28: 321~341, 1980

**Table 7** Bacteriological response to AM-715 in complicated UTI  
(600 mg /day)

Isolates	No. of strains	Eradicated ( %)	Persisted*
<i>S. marcescens</i>	5	( %)	5
<i>Alcaligenes</i> sp.	5	2 ( 40 %)	3
<i>P. aeruginosa</i>	5	2 ( 40 %)	3
<i>P. rettgeri</i>	3	2 ( 66.7%)	1
<i>Serratia</i> sp.	1	1 (100 %)	
<i>C. freundii</i>	1	( %)	1
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100 %)	
Total	21	8 ( 38.1%)	13

\*Persisted: included decreased strains

**Table 8** Bacteriological response to AM-715 in complicated UTI  
(900 mg /day)

Isolates	No. of strains	Eradicated ( %)	Persisted*
<i>S. marcescens</i>	6	1 ( 6.2%)	5
<i>Alcaligenes</i> sp.	2	( %)	2
<i>P. rettgeri</i>	2	2 (100 %)	
<i>P. aeruginosa</i>	1	( %)	1
<i>E. coli</i>	1	1 (100 %)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100 %)	
Total	13	5 ( 35.8%)	8

\*Persisted: included decreased strains

**Table 9** Strains appeared after AM-715  
treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
<i>P. aeruginosa</i>	3 ( 37.5%)
<i>Alcaligenes</i> sp.	2 ( 25.0%)
<i>Flavobacterium</i> sp.	2 ( 25.0%)
<i>P. maltophilia</i>	1 ( 12.5%)
Total	8 (100 %)

## CLINICAL EXPERIENCE OF AM-715 ON COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

KOU TAKADA, TOSHIFUMI SAKAKIBARA and TSUTOMU OHBORI

Department of Urology, School of Medicine, Iwate Medical University

AM-715, a new quinoline derivative, was administered to 24 cases with complicated urinary tract infections at daily doses of 600 mg and 900 mg, and the following results were obtained.

1) Clinical efficacy for the group of 13 cases treated with a dosage of 600 mg was excellent in 2 cases, good in 3 cases and poor in 8 cases, and the efficacy rate was 38.5%.

2) Clinical efficacy for the group of 11 cases treated with the dosage of 900 mg was good in 3 cases and poor in 8 cases, and the efficacy rate was 27.3%.

3) No side effect or abnormality in the clinical laboratory findings were observed.