

## 尿路感染症に対する AM-715 の臨床的検討

石戸 則孝・沖宗 正明・宮田 和豊・高本 均  
平野 学・大橋 輝久・荒木 徹・大森 弘之  
岡山大学医学部泌尿器科学教室  
(主任：大森弘之教授)

近 藤 淳  
岡山赤十字病院泌尿器科

新しく開発された合成抗菌剤 AM-715 の、尿路感染症に対する有用性を評価する目的で臨床的検討を行ない以下のような結論を得た。

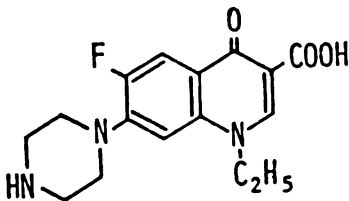
- 1) 急性単純性膀胱炎30例、複雑性尿路感染症30例の外来患者に本剤を各々 300 mg/日で3日間、600 mg/日で5日間投与して効果の判定を行なった。総合臨床効果は各々 100%、81.8%であった。
- 2) 細菌学的効果では55株中50株 (90.9%) に消失が見られた。
- 3) 副作用は自、他覚的ともに認められなかった。臨床検査値の異常例は BUN が軽度上昇した1例のみであった。

### 結 言

杏林製薬株式会社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特異な構造をもつ (Fig. 1)。

われわれは本剤を尿路感染症に使用し、その有用性について検討するとともに、尿中分離菌に対する本剤、PPA および NA の disc 感受性ならびに MIC を比較検討したので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of AM-715



### I. 急性単純性膀胱炎

#### 対象および方法

対象症例は外来急性単純性膀胱炎30例で、脱落となった2例を除き残り28例について検討した。年齢は22~72歳、平均44.9歳であった。投与方法は原則として本剤300 mgを1日3回に分けて3日間内服とした (Table 1)。なお、Case No. 25 は投与日数が4日であるが効果検討

に加えた。

#### 臨床成績

効果判定は UTI 薬効評価基準第2版<sup>1)</sup>に準拠して行なった。28例中、排尿痛は全例消失し、膿尿については28例中正常化26例 (92.9%)、改善2例 (7.1%)であった。細菌尿については28例中陰性化26例 (92.9%)、減少2例 (7.1%)であった。以上より総合臨床効果は着効24例、有効4例で有効率は100%であった (Table 2)。

#### 細菌学的効果

主な分離起炎菌に対する細菌学的効果は、*E. coli* 23株中21株 (91.3%) が消失し、また *P. aeruginosa* 1株を含め残りの全株消失を認めた (Table 3)。なお、投与後出現菌は Table 4 に示す2株のみである。

#### 副作用

本剤の投与に際し、特記すべき自他覚的副作用は認められなかった。

### II. 複雑性尿路感染症

#### 対象および方法

対象症例は外来複雑性尿路感染症30例で、脱落となった8例を除き残り22例について検討した。年齢は24~80歳、平均44.6歳であった。投与方法は原則として本剤600 mgを1日3回に分けて5日間内服とした (Table 5)。なお、Case No. 17および19は各々、投与日数が4日と6日であるが効果検討に加えた。

Table 1 Clinical summary of simple UTI cases treated with AM-715 (1)

No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment dose (mg X day)	Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Sensitivity*			Clinical effect	Side effect
							Species	Count	NA	PPA	MIC**		
1	51	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	++	0.05	Moderate	-
2	37	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	++	0.05	Excellent	-
3	62	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	++	++	0.05	Excellent	-
4	67	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	++	0.05	Excellent	-
5	34	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	++	0.05	Excellent	-
6	65	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>P. mirabilis</i>	10	++	++	0.05	Excellent	-
7	59	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>P. vulgaris</i>	10 <sup>5</sup>	++	++	0.05	Excellent	-
8	53	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	++	++	0.05	Excellent	-
9	27	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	++	++	0.05	Excellent	-
10	39	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	++	++	0.05	Excellent	-
11	42	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	++	0.05	Excellent	-
12	24	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	++	0.05	Excellent	-
13	26	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	++	0.05	Excellent	-

\* Before treatment \*\* Inoculum size 10<sup>6</sup> cells/ml  
 \* After treatment

Table 1 Clinical summary of simple UTI cases treated with AM-715 (2)

No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment dose (mg X day)	Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*		Sensitivity*		Clinical effect	Side effect
							Species	Count	Disk NA PPA	MIC** AM-715		
14	30	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	0.05	Excellent	-
15	33	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	0.05	Excellent	-
16	68	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	>10 <sup>7</sup>	++ +	1.56 1.56	Excellent	-
17	56	F	Acute simple cystitis	300X3	++	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	0.05	Excellent	-
18	33	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	++	0.05	Moderate	-
19	53	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	<10 <sup>7</sup>	++	0.05	Moderate	-
20	36	F	Acute simple cystitis	300X3	++	+	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>7</sup>	++	0.05	Excellent	-
21	66	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	++	0.05	Excellent	-
22	50	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	0.05	Excellent	-
23	22	F	Acute simple cystitis	300X3	+	++	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i>	10 <sup>7</sup>	++ ++		Moderate	-
24	28	F	Acute simple cystitis	300X3	+	++	<i>S. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	-		Excellent	-
25	53	F	Acute simple cystitis	300X4	+	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	0.05	Excellent	-
26	64	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	0.05	Excellent	-
27	43	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	0.1	Excellent	-
28	72	F	Acute simple cystitis	300X3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	0.05	Excellent	-

\* Before treatment \*\* Inoculum size 10<sup>6</sup> cells/ml  
After treatment

Table 2 Overall clinical efficacy of AM-715 in acute simple cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	24	2								26 (92.9%)
	Decreased (Replaced)	2									2 (7.1%)
	Unchanged										
Efficacy on pain on urination		28 (100%)									Case total 28
Efficacy on pyuria		26 (92.9%)			2 (7.1%)						
Excellent		24 (85.7%)			Overall effectiveness rate						
Moderate		4			28 / 28 (100%)						
Poor(or Failed)		0									

Table 3 Bacteriological response to AM-715 in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)	
<i>S. faecalis</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	23	21 (91.3%)	2
<i>P. mirabilis</i>	2	2 (100%)	
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	1	1 (100%)	
Total	29	27 (93.1%)	2

Table 4 Strains appearing after AM-715 treatment in acute simple cystitis

Isolates	No. of strains (%)
<i>K. pneumoniae</i>	1 (50%)
<i>P. mirabilis</i>	1 (50%)
Total	2 (100%)

## 臨床成績

効果判定はUTI薬効評価基準第2版<sup>1)</sup>に従って行なった。22例中膿尿は正常化12例(54.6%)、改善3例(13.6%)、不変7例(31.8%)であった。細菌尿は22例中陰性化16例(72.7%)、菌交代3例(13.6%)、不変3例(13.6%)であった。以上より総合臨床効果は、著効10例、有効8

例、無効4例で有効率は81.8%であった(Table 6)。また、疾患病態群別に検討すると、第1群は3例中2例、第3群は5例中5例に有効、第4群は11例中8例に著効、1例に有効で、単独感染症全体としては19例中16例(84.2%)が有効以上であった。また、第5群は2例中1例、第6群は1例中1例に著効で、少数ながら混合感染症全体としては3例中2例(66.7%)が著効であった。さらに、カテーテル非留置症例では17例中15例(88.2%)が有効以上であったが、カテーテル留置症例でも5例中3例(60%)が有効以上であった(Table 7)。

## 細菌学的効果

主な分離起炎菌に対する細菌学的効果は、*S. faecalis* 4株は全株消失し、*E. coli* 4株中3株、*P. aeruginosa* 5株中4株に消失を認めた(Table 8)。投与後出現菌についてはTable 9に示す如く4株であった。

## 副作用

脱落症例8例を加えた30例について副作用を検討した。本剤の投与に際し特記すべき自他覚的副作用は認められなかった。本剤投与前後に臨床血液検査を施行したが、血液像では異常を認めず、BUNではCase No. 14に軽度上昇(18→24)を認めた。本症例はその後、右単腎症および右腎結石にて、腎切石術後BUNが63となり人工透析を施行し、術後25日目にBUN 18と正常に復した(Table 10)。

## III. 抗菌力

投与前尿中分離菌に対する本剤、PPA, NAのMICを杏林製薬中央研究所で測定した。また、比較的分離頻

Table 5 Clinical summary of complicated UTI cases treated with AM-715 (1)

No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Indwelling Catheter	U.T.I. group	Treatment dose (mg X day)	Pyuria*	Bacteriuria*		Sensitivity*			Clinical effect	Side effect
								Species	Count	NA	PPA	MIC**		
1	60	M	Chronic cystitis B.P.H.	-	G-6	600X5	++	<i>P. pseudomollei</i> <i>S. faecalis</i>	10 <sup>5</sup>	-	++	25	Excellent	-
2	72	M	Chronic cystitis Bladder cancer	-	G-4	600X5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	-	++	0.78 0.78	Poor	-
3	58	F	Chronic cystitis Bladder cancer	-	G-4	600X5	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup>	++	++		Excellent	-
4	54	F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	-	G-4	600X5	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	-	-	1.56	Excellent	-
5	65	M	Chronic cystitis Bladder neck sclerosis	-	G-4	600X5	++	<i>S. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	-	-	6.25	Excellent	-
6	63	M	Chronic cystitis B.P.H.	-	G-4	600X5	++	<i>E. coli</i> <i>P. putida</i>	10 <sup>7</sup>	++	++	0.05 3.13	Excellent	-
7	76	M	Chronic cystitis Metastatic bladder cancer	+	G-1	600X5	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	-	++	0.39	Moderate	-
8	39	F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	+	G-1	600X5	+	<i>S. faecalis</i> <i>Serratia sp.</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>6</sup>	-	-	50	Poor	-
9	61	M	Chronic cystitis Neurogenic bladder	-	G-4	600X5	++	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup>	++	++		Excellent	-
10	75	F	Chronic cystitis Neurogenic bladder	-	G-4	600X5	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	++	-	0.05	Excellent	-
11	67	F	Chronic cystitis Irradiation therapy of cervical cancer	-	G-4	600X5	+	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	-	++	0.39	Poor	-
12	82	M	Chronic cystitis B.P.H.	-	G-4	600X5	++	<i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup> 9x10 <sup>7</sup>	++	++	0.05 0.1	Excellent	-

\*Before treatment  
\*\*Inoculum size 10<sup>6</sup> cells/ml  
After treatment

Table 5 Clinical summary of complicated UTI cases treated with AM-715 (2)

No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Indwelling Catheter	U.T.I. group	Treatment dose (mg X day)	Pyuria*	Bacteriuria*		Sensitivity*		Clinical effect	Side effect	
								Species	Count	NA	PPA			MIC**
13	70	M	Chronic cystitis Urethral stricture	-	G-4	600X5	+	<i>Acinetobacter</i>	10 <sup>7</sup>	++	+	1.56	Excellent	-
14	72	M	Chronic cystitis Urethral stricture	+	G-1	600X5	++	<i>P. morganii</i>	10 <sup>7</sup>	-	+	3.13	Moderate	-
15	62	M	Chronic cystitis B.P.H.	-	G-4	600X5	++	<i>Pseudomonas sp.</i>	10 <sup>5</sup>	-	-	50	Moderate	-
16	80	M	Chronic cystitis B.P.H.	+	G-5	600X4	±	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	-	++	0.39	Moderate	-
17	63	F	Chronic cystitis B.P.H.	+	G-5	600X4	±	<i>P. morganii</i> <i>P. vulgaris</i>	10 <sup>4</sup>	++ ++	++ ++	0.05 0.05	Excellent	-
18	66	M	Chronic pyelonephritis Bladder cancer	+	G-5	600X5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>5</sup>	++	-	0.78	Moderate	-
19	67	F	Chronic pyelonephritis Rt. ureteral stone	-	G-3	600X5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>5</sup>	++	-	0.78	Moderate	-
20	49	F	Chronic pyelonephritis Rt. renal stone	-	G-3	600X5	++	<i>Serratia sp.</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	- -	+	6.25 0.78	Poor	-
21	77	M	Chronic pyelonephritis Bilat. renal stone	-	G-3	600X5	++	<i>Serratia sp.</i>	10 <sup>7</sup>	-	-	3.13	Moderate	-
22	31	F	Chronic pyelonephritis Lt. ureteral stone	-	G-3	600X5	±	<i>S. faecalis</i>	10 <sup>7</sup>	++	-	3.13	Moderate	-
23			Chronic pyelonephritis Lt. ureteral stone	-	G-3	600X5	±	<i>Serratia sp.</i> <i>Proteus sp.</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>5</sup>	++ -	+	6.25	Moderate	-
24			Chronic pyelonephritis Bilat. renal stone	-	G-3	600X5	+	<i>P. putida</i>	10 <sup>7</sup>	-	++	3.13	Moderate	-
25			Chronic pyelonephritis Lt. ureteral stone	-	G-3	600X5	±	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	++	++		Moderate	-

\* Before treatment  
\* After treatment\*\* Inoculum size 10<sup>6</sup> cells/ml

Table 6 Overall clinical efficacy of AM-715 in complicated UTI




Bacteriuria \ Pyuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	10	3	3	16 (72.7%)
Decreased				
Replaced	2		1	3 (13.6%)
Unchanged			3	3 (13.6%)
Efficacy on pyuria	12 (54.6%)	3 (13.6%)	7 (31.8%)	Case total 22
 Excellent	10 / 22 (45.5%)		Overall effectiveness rate 18 / 22 (81.8%)	
 Moderate	8			
 Poor(or Failed)	4			

Table 7 Overall clinical efficacy of AM-715 classified by type of infection

Group		No. of cases	Percent of total	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	3	( 13.7%)		2	1	66.7%
	2nd group (Post prostatectomy)						
	3rd group (Upper U.T.I.)	5	( 22.7%)		5		100%
	4th group (Lower U.T.I.)	11	( 50.0%)	8	1	2	81.8%
	Sub total	19	( 86.4%)	8	8	3	84.2%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	2	( 9.1%)	1		1	50%
	6th group (No catheter indwelt)	1	( 4.5%)	1			100%
	Sub total	3	( 13.6%)	2		1	66.7%
Total		22	(100%)	10	8	4	81.8%

Fig. 2 Correlogram of AM-715 and PPA *E. coli* 29 strains

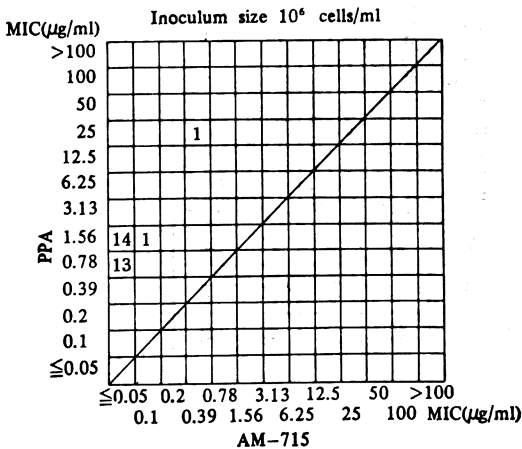


Fig. 3 Correlogram of AM-715 and PPA *P. aeruginosa* 6 strains

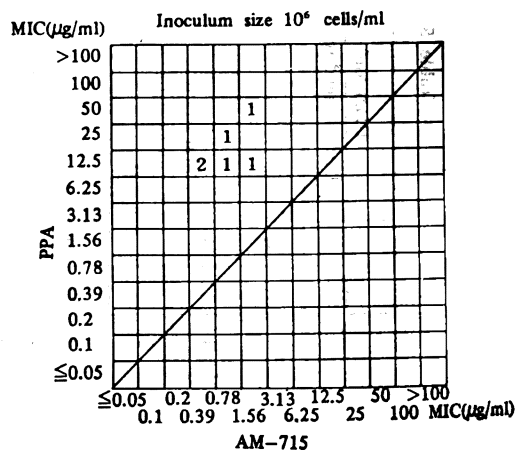


Table 8 Bacteriological response to AM-715 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	
<i>S. faecalis</i>	4	4 (100%)	
<i>E. coli</i>	4	3 (75%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100%)	
<i>P. morganii</i>	2	2 (100%)	
<i>Serratia</i> sp.	2	1 (50%)	1
<i>Acinetobacter</i>	1	1 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	5	4 (80%)	1
<i>P. putida</i>	2	2 (100%)	
<i>P. pseudomollis</i>	1	1 (100%)	
Total	26	23 (88%)	3

Table 9 Strains\* appearing after AM-715 treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains (%)
<i>K. pneumoniae</i>	1 (25%)
<i>Proteus</i> sp.	1 (25%)
<i>Serratia</i> sp.	1 (25%)
<i>Pseudomonas</i> sp.	1 (25%)
Total	4 (100%)

\*: regardless of bacterial count

度の高かった *E. coli*, *P. aeruginosa* については、本剤と PPA に対する感受性相関を検討した。

投与前分離した *E. coli* 29株に対する本剤の MIC は  $10^8$  cells/ml,  $10^9$  cells/ml 接種共, 0.05  $\mu$ g/ml に peak を認めた。*P. aeruginosa* 6株は  $10^8$  cells/ml 接種では 0.78~6.25  $\mu$ g/ml に分布し,  $10^6$  cells/ml 接種では 0.39~1.56  $\mu$ g/ml に分布した (Table 11, 12)。

$10^6$  cells/ml 接種時における本剤と PPA との感受性相関では、*E. coli* 29株, *P. aeruginosa* 6株の全株について 4~5 管本剤が優れていた (Fig. 2, 3)。

また、投与前尿中分離菌株に対する本剤の MIC と細菌学的効果との関係を Table 13 に示すが、急性単純性膀胱炎症例の分離菌に対する MIC は 27株中 24株が 0.05  $\mu$ g/ml であり, 24株中 23株が消失した。複雑性尿路感染症例の分離菌に対する MIC は 0.05~25  $\mu$ g/ml に幅

広い分布を示すが、MIC の大小にかかわらず概ね良好な除菌効果が見られた (Table 14)。

## 考 察

AM-715 は杏林製薬株式会社中央研究所で開発された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特異な構造をもち、その特徴として、1) グラム陰性桿菌のみならず、グラム陽性菌にも従来の NA 系薬剤に比して一段と強い抗菌力を示すこと、2) 緑膿菌に対する抗菌力は同系薬剤の中では最も強いこと、3) 一部の NA 耐性菌に対しても抗菌力を示すこと、4) 経口投与により吸収され、血中濃度および尿中排泄率は従来の同系薬剤よりやや劣るが、生体内ではほとんど代謝を受けずにそのままの形で排泄されること<sup>2)</sup>などが挙げられる。

今回のわれわれの検討では、急性単純性膀胱炎 28例中 28例 (100%)、複雑性尿路感染症にも 22例中 18例 (81.8%) に有効であり、単純性尿路感染症はむろんのこと複雑性尿路感染症にも本剤は非常に有用であると言える。

細菌学的効果は、急性単純性膀胱炎症例で 29株中 27株、複雑性尿路感染症例で 26株中 23株が消失し、合計 55株中 50株 (90.9%) が除菌された。菌種別に見ると、*E. coli* 27株中 25株 (92.6%)、*Proteus* 属 7株中 7株 (100%)、*P. aeruginosa* 6株中 5株 (83%)、*S. faecalis* 5株中 5株 (100%) に消失をみた。

次に、投与前尿中分離菌の NA 耐性株 (1 濃度感受性ディスク法において (-) or (+) を示したものは合計 20株あり、それらに対する本剤の細菌学的効果を見ると 20株中 17株 (85%) に消失を認め、NA 耐性株に対する本剤の有効性が判明した。さらに、PPA 耐性株 19株中 18株 (95%) に消失を認め、PPA 耐性株に対しても本剤の有効性が認められた。

今回の検討では本剤によるものと判定できる自他覚的副作用は認められなかった。また、臨床検査値の異常は BUN の軽度上昇 1例、を認めたのみで比較的副作用は少なかった。

本剤は、他のキノリンカルボン酸系抗菌剤に比べ比較的少量の投与であるにもかかわらず、グラム陽性球菌、*P. aeruginosa* およびその他の NA, PPA 耐性株による尿路感染症にも臨床効果が充分期待し得るものと考えられる。

## 結 語

新合成抗菌剤である AM-715 について臨床的検討を行ない、次のような結果を得た。

1. 外来患者 60名 (急性単純性膀胱炎 30名, 慢性複雑



Table 10 Laboratory findings before and after AM-715 administration

Case No.	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		WBC (/mm <sup>3</sup> )		Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		GOT (u.)		GPT (u.)		AFP Bessey-Lowry (u.)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	389	416	12.5	13.3	10400	8800	25.2	32.3	19	19	1.36	21	27	24	37	1.6	2.0	
2	400	405	10.0	10.1	5700	5300	34.8	35.7	18	15	1.17	23	21	14	9	2.3	2.0	
3	432	437	12.6	12.4	7300	7000	22.0	27.3	11	11	1.30	27	21	16	11	2.2	2.0	
4	412	412	12.6	12.6	4300	4300	21.1	21.1	11	11	1.00	35	35	23	23	3.2	3.2	
5	402	407	13.7	14.0	6100	5300	20.7	22.3	18	17	1.07	23	21	22	19	1.8	1.8	
6	442	442	14.0	14.0	4800	6000	19.2	38.1	14	11	1.00	24	19	22	19	1.3	1.5	
7									17		1.10							
8	349	338	10.5	10.3	10800	8000	42.8	31.2	19	16	1.07	43	32	52	27	2.0	1.6	
9	379	323	12.2	10.8	5700	4300	8	8	8	8	1.03	61	42	46	16	2.1	2.0	
10	450	405	15.5	13.7	5400	3500	23.7	24.1	32	14	0.84	53	33	30	20	2.0	1.7	
11	441	453	14.5	14.7	4500	4400	17	17	17	17	1.02	38	34	25	22	2.0	2.3	
12	361	361	11.7	11.6	6100	5100	20.5	23.2	23	21	1.04	22	21	14	14	2.2	2.0	
13	399	397	12.6	12.5	7900	6700	29.6	24.1	18	19	1.72	23	20	11	4	1.4	1.2	
14	388	405	11.5	12.2	5000	5200	30.4	24.1	18	24	1.17	47	40	29	22	1.3	1.4	
15	367	408	11.6	12.4	8200	7300	26.7	24.1	31	24	1.45	25	32	23	27	1.6	1.5	
16	400		11.5		5100		33.5	41.4	15		0.96	22		10		2.1		
17	429	420	12.6	12.6	6300	8000	16.1	17.7	12	17	1.03	27	15	22	10	2.6	2.5	
18	386	414	11.7	12.6	4800	4700	17.1	15.1	20	20	1.06	15	19	3	8	1.0	1.4	
19	470	466	14.7	14.8	8800	6600	16.7	18.8	18	19	1.05	28	22	31	25	1.8	1.6	
20	372	372	11.5	11.4	4500	3800	20.7	18.8	25	27	1.67	28	24	10	9	2.0	2.0	
21	480	475	14.8	14.7	7800	7500	28.6	21.8	22	20	1.60	35	32	35	28	2.7	2.8	
22	413	423	12.3	12.7	6000	5500	28.6	38.0	11	8	0.83	21	18	14	21	1.6	1.6	
23	449		12.2		4200		36.3	26.3	9		1.39	22		13		1.0		
24		478	14.9	14.9	7800		18.9	32.0	25	18	1.27	29	31	17	20	2.6	2.5	
25	490	446	13.6	13.6	8400	5100	17.4	17.4	16	10	1.04	14	14	6	2	1.4	1.2	
26	417	399	13.1	12.6	4800	5800	25.4	24.5	18		0.87	10.5	29	20		2.6		
27	352	386	10.8	11.8	5700	7800	16.0	39.8	17	15	1.20	15	18	6	6	1.8	1.9	
28	388	383	9.7	9.5	7000	8900	16.0	39.8	15	10	1.40	19	20	10	12	1.7	1.9	
29	432	437	13.3	13.3	6500	7900	12	12	12	15	1.25	22	23	15	14	2.4	3.0	
30	438		14.7		10600		28.2	28.2	23		2.80	192	192	207				

B : Before A : After



Table 13 Relation between MIC and bacteriological response in AM-715 treatment (Acute simple cystitis)

Isolates	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )						Inoculum size $10^6$ cells/ml						Total	
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$\geq 100$		Not done
<i>S. aureus</i>						1/1							1/1	
<i>S. faecalis</i>													1/1	
<i>E. coli</i>	21/22	1/1											22/23	
<i>P. mirabilis</i>	1/1												2/2	
<i>P. vulgaris</i>	1/1												1/1	
<i>P. aeruginosa</i>						1/1							1/1	
Total	23/24 (96%)	1/1 (100%)				2/2 (100%)							2/2 (100%)	28/29 (97%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 14 Relation between MIC and bacteriological response in AM-715 treatment (Complicated UTI)

Isolates	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )						Inoculum size $10^6$ cells/ml						Total	
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$\geq 100$		Not done
<i>S. epidermidis</i>					1/1								1/1	
<i>S. faecalis</i>						1/1	1/1						2/2	
<i>E. coli</i>	2/2			0/1									1/1	
<i>K. pneumoniae</i>													2/2	
<i>P. mirabilis</i>	1/1												1/1	
<i>P. vulgaris</i>	1/1												1/1	
<i>P. morganii</i>	1/1					1/1							2/2	
<i>Serratia</i> sp.								1/2					1/2	
<i>Acinetobacter</i>						1/1							1/1	
<i>P. aeruginosa</i>				2/2	1/2	1/1							4/5	
<i>P. putida</i>							2/2						2/2	
<i>P. pseudomallei</i>													1/1	
Total	5/5 (100%)			2/3 (67%)	2/3 (67%)	2/2 (100%)	4/4 (100%)	2/3 (67%)		1/1 (100%)			5/5 (100%)	23/26 (88%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

性尿路感染症30名)に本剤を投与し、急性症100%、慢性症81.8%の優れた効果を示した。

2. 細菌学的効果は、本剤投与前分離菌55株中50株が消失し、90.9%という高い除菌率をみた。菌種別では、*S. faecalis* 5株中5株(100%)、*P. aeruginosa* 6株中5株(83%)に消失を認め、グラム陽性球菌および *P. aeruginosa* による尿路感染症においても本剤の有用性が示唆された。

3. 本剤投与前尿中分離菌のNA耐性株20株中17株(85%)、PPA耐性株19株中18株(95%)に消失を認めたことより、これらNA及びPPA耐性菌による尿路感染

症にも十分な臨床効果が期待し得る。

4. 自覚的副作用は認められなかった。また、臨床検査値においてもBUNの軽度上昇1例を認めたのみで、副作用の少ない薬剤との印象を得た。

#### 文 献

- 1) UTI薬効評価基準(第2版), Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 2) 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

## A CLINICAL STUDY ON AM-715 IN URINARY TRACT INFECTIONS

NORITAKA ISHITO, MASAOKI OKIMUNE, KAZUTOYO MIYATA, HITOSHI TAKAMOTO,  
MANABU HIRANO, TERUHISA OHASHI, TOHRU ARAKI and HIROYUKI OHMORI

Department of Urology, Okayama University Medical School  
(Director: Prof. H. OHMORI)

ATSUSHI KONDO

Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital

A new orally active, chemotherapeutic agent AM-715 was studied clinically in the urological field, and the following conclusions were obtained.

1) AM-715 was administered orally, as a rule, at the dosage of 300 mg or 600 mg per day for 3 or 5 days to 60 cases of urinary tract infections and the efficacy was evaluated in 50 cases.

2) Overall clinical efficacy rate was proved in 100% of 28 patients with acute simple cystitis, while 81.8% of 22 patients with chronic complicated U.T.I.

3) Bacteriologically, 50 out of 55 strains (90.9%) were eradicated. Especially, all of 5 strains of *S. faecalis*, 5 out of 6 strains of *P. aeruginosa*, 17 out of 20 strains resistant to NA and 18 out of 19 strains resistant to PPA were eradicated.

4) No adverse reaction was observed. Deterioration in laboratory findings was observed in one case as slight elevation of serum BUN.

From the above results, AM-715 would be a useful oral drug in the treatment of urinary tract infections.