

尿路感染症に対する AM-715 の使用経験

中牟田 誠一・百瀬 俊郎  
九州大学医学部泌尿器科

熊沢 浄一  
佐賀医科大学泌尿器科

石沢 靖之・長田 幸夫・永友 和之  
宮崎医科大学泌尿器科

坂本 公孝・大島 一寛・平塚 義治  
福岡大学医学部泌尿器科

平田 耕造・森田一喜郎・高山 一生  
国立福岡中央病院泌尿器科

江本 侃一・相戸 賢二・神崎 仁徳・外村 慶蔵  
浜の町病院泌尿器科

原 三信・角田 和之・山口 秋人・宮崎 良春  
三信会原病院泌尿器科

尾本 徹男・八木 弘朗・養田 優・河野 博己  
九州厚生年金病院泌尿器科

永芳 弘之  
新日鉄八幡製鉄所病院泌尿器科

稗田 定・伊藤 秀明  
市立小倉病院泌尿器科

平野 遙・水之江義充  
国立別府病院泌尿器科

小嶺信一郎・木下 徳雄  
県立宮崎病院泌尿器科

平田 弘・内藤 誠二・北田真一郎  
広島赤十字病院泌尿器科

安藤征一郎  
安藤クリニック

清原 宏彦  
清原クリニック

王丸 鴻一  
王丸クリニック

日高 正昭  
日高クリニック

1) 九大泌尿器科および関連15施設泌尿器科の外来または入院患者で尿路感染症と診断された 50 例に AM-715 を投与し、臨床効果と細菌学的効果について検討を加えた。

2) 投与方法は原則として急性単純性膀胱炎には 300 mg/日を 3 日間、複雑性尿路感染症には 300 mg または 600 mg/日を 5 日間とした。

3) UTI 薬効評価基準による総合臨床効果は、急性単純性膀胱炎では著効16例、有効1例で総合有効率は100%、複雑性尿路感染症では著効3例、有効6例、無効6例で総合有効率は60%であった。

4) 細菌学的効果は、急性単純性膀胱炎では起炎菌は全株消失し、複雑性尿路感染症では18株中11株消失し消失率は61.1%であった。*E. coli* 13株のMICは、本剤は0.05 µg/ml、NAは3.13 µg/ml、PPAは1.56 µg/mlにピークを有した。

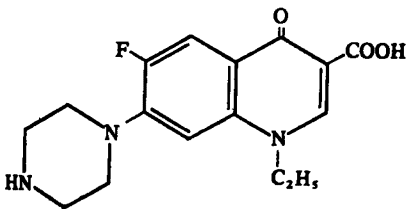
5) 副作用は1例に軽度のふらつき感を認めた。臨床検査成績では異常値への変動は認めなかった。

## はじめに

キノリノカルボン酸系抗菌剤は、nalidixic acid (NA) 以来近年類縁化合物である piromidic acid (PA) や pipemidic acid (PPA) などが臨床で使用され、さらに新化合物も開発中である。AM-715は、1977年杏林製薬研究所で発見され、Fig. 1に示す化学構造を有し、6位にフッ素と7位にpiperazineを有することが特徴である。特に類縁化合物よりも強い抗菌性と広範囲スペクトラムを有し *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌に対し、gentamicin, ampicillin, carbenicillin より強い抗菌活性を有することが基礎的研究により判明している。動物を用いた毒性試験で安全性が確かめられ、吸収排泄についても、内服後約40%が尿中に排泄され、尿中物質の75%は未変化体で存在することが判明している<sup>1)2)</sup>。

われわれは九州大学泌尿器科および関連病院において各種尿路感染症患者に本剤を投与する機会を得たのでその結果を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of AM-715



## 投与対象、投与方法、効果判定および分離菌のMIC

投与対象は、急性単純性膀胱炎および尿路に基礎疾患を有す慢性複雑性尿路感染症とその他の尿路感染症の患者であり、九州大学とその関連施設の16泌尿器科で昭和54年9月より昭和55年6月までの外来と入院症例である。投与方法は、原則としてAM-715を単純性膀胱炎には1日300mg、複雑性尿路感染症には1日300mgまたは600mgを毎食後3回投与した。臨床効果の判定は、UTI薬効評価基準(第2版)<sup>3)</sup>に準じて行なった。自他覚的副

作用の有無を観察するとともに投与後の臨床検査値に及ぼす影響について検討した。ほかに主治医による臨床効果と有性用の判定を行なった。

分離菌のMICは接種菌量 $10^8$ cells/mlと $10^6$ cells/mlについて日本化学療法学会標準法により杏林製薬中央研究所にて測定した。

## 成績

AM-715投与症例は50例で、急性単純性膀胱炎28例(Table 1)、慢性複雑性尿路感染症19例(Table 2)、その他の尿路感染症3例(Table 3)である。UTI薬効評価基準で臨床効果判定が出来た症例は32例であり、除外の主な理由は、投与前の尿中細菌数や尿中白血球数の不足などであった。

急性単純性膀胱炎の臨床効果は、17例中著効16例、有効1例で総合有効率は100%であった。自覚症状(排尿痛)に対する効果は、消失16例、不変1例であり、膿尿では正常化16例、改善1例であり、細菌尿では陰性化17例であった。主治医判定では、26例中著効17例、有効9例であった。

慢性複雑性尿路感染症は、15例中著効3例、有効6例、無効6例で総合有効率は60%であった。膿尿に対する効果は、正常化3例、不変12例であり、細菌尿では陰性化9例、不変6例であった(Table 4)。UTI薬効評価基準の疾患病態群別は、第1群は著効1例、有効1例、第2群は無効1例、第3群は有効3例、無効1例、第4群は著効2例、無効2例、第5群は有効1例、第6群は有効1例、無効2例であった。主治医判定では、18例中著効6例、有効6例、無効6例であった。

その他の尿路感染症として急性単純性腎盂腎炎2例と急性尿道炎1例があったが、主治医判定では腎盂腎炎は著効と有効で、尿道炎は著効であった。

自他覚的副作用は、投与後来院しなかった2例を除き48例について検討したが、1例に軽度ふらつき感が認められた。症例は、No.1で46歳、女性の急性単純性膀胱炎の患者であり本剤を1回100mg、1日3回毎食後服用したが、2日目より内服後に頭がふーっとする感じが30分から1時間持続したと訴えた。内服を中止するには至らなかった。

Table 1 Clinical summary of acute simple cystitis cases treated with AM-715

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom		Pyuria		Isolated organisms			Evaluation		Side effect
				mg X /d	Days	Before	After	Before	After	Before	/ml	After	UTI	Dr	
1	46	F	ASC	100 X 3	3	-	-	++	-	<i>K. ozaenae</i>	10 <sup>5</sup>	(-)	/	Moderate	+
2	53	F	ASC	100 X 3	4	++	-	++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	(-)	/	Excellent	-
3	64	F	ASC	100 X 3	8	-	-	+++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	(-)	/	Moderate	-
4	25	F	ASC	100 X 3	3	++	?	++	?	<i>E. coli</i>	?	?	/	/	?
5	61	F	ASC	100 X 3	3	+	+	+++	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	(-)	Moderate	Moderate	-
6	49	F	ASC	100 X 3	3	+++	-	+++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
7	24	F	ASC	100 X 3	3	-	-	++	+	<i>E. cloacae</i>	10 <sup>4</sup>	(-)	/	Moderate	-
8	63	F	ASC	100 X 3	3	+	-	+++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>9</sup>	(-)	Excellent	Moderate	-
9	25	F	ASC	100 X 3	3	+	-	++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
10	37	F	ASC	100 X 3	3	+	-	+	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
11	53	F	ASC	200 X 3	3	++	-	+	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>3</sup>	(-)	/	Excellent	-
12	42	F	ASC	200 X 3	3	+++	-	++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>3</sup>	(-)	/	Excellent	-
13	22	F	ASC	100 X 3	3	++	-	+++	-	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>5</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
14	33	F	ASC	100 X 3	3	+++	-	++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
15	50	F	ASC	100 X 3	3	+++	-	++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
16	21	F	ASC	100 X 3	3	++	-	++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
17	36	F	ASC	100 X 3	7	++	-	+	-	(-)		(-)	/	Moderate	-
18	21	F	ASC	100 X 3	3	++	-	++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
19	28	F	ASC	100 X 3	3	+	-	+	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
20	33	F	ASC	100 X 3	3	+	-	++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
21	62	F	ASC	100 X 3	3	++	-	+++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
22	21	F	ASC	100 X 3	3	+++	-	++	-	<i>Micrococcus sp.</i>	10 <sup>5</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
23	29	F	ASC	100 X 3	3	+++	-	+++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	Excellent	Moderate	-
24	42	F	ASC	100 X 3	3	++	-	+++	-	(-)		(-)	/	Moderate	-
25	27	F	ASC	100 X 3	3	++	-	+++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
26	27	F	ASC	100 X 3	3	+	-	+++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	(-)	Excellent	Excellent	-
27	25	F	ASC	100 X 3	3	++	?	+++	?	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	?	/	/	?
28	20	F	ASC	100 X 3	3	++	+	+++	+	?	?	(-)	/	Moderate	-

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying Disease	UTI group	Treatment mg X /d	Pyuria		Isolated Organism		Evaluation		Side effect		
							Before	After	Before	After	UTI	Dr			
29	73	M	CCC	Prostatic hypertrophy	6	100 X 3	±	+	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup>	(-)	Moderate	Moderate	-	
30	78	M	CCC	Prostatic hypertrophy	1	100 X 3	++	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup>	<i>P. aeruginosa</i>	<10 <sup>5</sup>	Moderate	Moderate	-
31	71	F	CCC	Radiation	4	100 X 3	++	++	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup>	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup>	Poor	Poor	-
32	52	F	CCP	Lt renal stone	3	100 X 3	++	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	(-)		Moderate	Moderate	-
33	73	M	CCP	Lt renal stone	/	100 X 3	++	++	(-)		(-)		/	/	-
34	78	M	CCC	Prostatic hypertrophy	4	100 X 3	+	-	GNF GNR	10 <sup>6</sup>	(-)		Excellent	Excellent	-
35	70	M	CCC	Bladder tumor	/	100 X 3	+	-	(-)		(-)		/	Moderate	-
36	59	M	CCP	Prostatic hypertrophy	1	200 X 3	+++	-	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>4</sup>	(-)		Excellent	Excellent	-
37	78	M	CCC	Post op. of prostatectomy	2	200 X 3	±	±	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>7</sup>	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup>	Poor	Poor	-
38	64	F	CCP	Bladder tumor	5	200 X 3	++	+	<i>S. faecalis</i>	10 <sup>6</sup>	(-)		Moderate	Excellent	-
39	39	F	CCP	Renal hypoplasia	/	200 X 3	+++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	(-)		/	Excellent	-
40	62	M	CCP	Neurogenic bladder	3	100 X 4	+	+	<i>S. marcescens</i>	10 <sup>6</sup>	(-)		Moderate	Excellent	-
41	53	F	CCP	Bil. renal stone	3	100 X 3	++	++	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup>	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>3</sup>	Poor	Poor	-
42	70	M	CCC	Urethral stenosis	4	100 X 3	+	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	(-)		Excellent	Excellent	-
43	66	M	CCC	Bladder neck contracture	4	100 X 3	++	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>5</sup>	Poor	Poor	-
44	64	F	CCP	Lt renal stone	3	200 X 3	+	++	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	(-)		Moderate	Moderate	-
45	71	M	CCC	Prostatic hypertrophy	6	200 X 3	+	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>5</sup>	<i>K. pneumoniae</i>	10 <sup>6</sup>	Poor	Poor	-
46	80	M	CCC	Neurogenic bladder	6	100 X 4	++	++	<i>Streptococcus</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>4</sup>	<i>Streptococcus</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>4</sup>	Poor	Poor	-
47	53	F	CCP	Lt renal stone	/	100 X 4	++	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>3</sup>	(-)		/	Moderate	-

Table 3 Clinical summary of simple UTI cases treated with AM-715

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom		Pyuria		Isolated organisms				Evaluation		Side effect
				mg × d	Days	Before	After	Before	After	Before	/ml	After	/ml	UTI	Dr	
48	31	F	ASP	100 × 3	5	+	-	III	-	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	(-)		Excellent	Excellent	-
49	22	F	ASP	100 × 3	3	+	--	II	+	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	(-)		Moderate	Moderate	-
50	54	M	AU	100 × 3	3	+	-	II	-	<i>Micrococcus sp.</i>	<10 <sup>3</sup>	(-)		Excellent	Excellent	-

Table 4 Overall clinical efficacy of AM-715 in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
		3	0	6	9
		0	0	0	0
		0	0	0	0
		0	0	6	6
Efficacy on pyuria		3	0	12	Case total 15
Excellent		3			Overall effectiveness rate 60.0%
Moderate		6			
Poor(or Failed)		6			

臨床検査値は、投与後本剤と関連ありと主治医が判断した異常値への変動はなかった (Table 5)。

有用性については、非常に満足をもとすると、急性単純性膀胱炎の平均は 83.1 であり、非常に満足と満足の間であった。複雑性尿路感染症では 61.3 であり満足とまずまずの間であり、その他の尿路感染症では 86.7 であった。

細菌学的効果を検討すると急性単純性膀胱炎の起炎菌は、*S. epidermidis* 1 株、*Micrococcus sp.* 1 株、*E. coli* 15 株が分離されたが投与後全株消失した。複雑性尿路感染症では、*Streptococcus* 1 株は存続、*S. faecalis* 1 株は消失、*E. coli* は 4 株全株消失、*K. pneumoniae* は 5 株中 1 株消失、4 株存続、*S. marcescens* は 2 株中 1 株消失、*P. aeruginosa* は 4 株中 3 株消失、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (GNFGNR) 1 株消失し、合計 18 株中 11 株消失で消失率は 61.1% であった (Table 6)。分離菌のうち本剤、NA、PPA に対する MIC を測定した 27 株を Table 7 に示した。また分離菌の多かった *E. coli* 14 株については、MIC の分布を Table 8 にまとめた。

## 考案

キノリンカルボン酸系抗菌剤である PA、PPA miloxacin (MLX) や cinoxacin (CINX) については、われわれもそれらの尿路感染に対する効果をすでに報告している<sup>4)-6)</sup>。今回は AM-715 について検討を加えた。本剤は、フッ素と piperazine を構造式に有することが特徴で *p. aeruginosa* を含むグラム陰性桿菌に強い抗菌活性を示し、動物実験でも安全性が確かめられ<sup>1)</sup>、尿路感染症に有効であると思われた。その臨床効果は、UTI 薬効評価基準では急性単純性膀胱炎の総合有効率は 100% であり、慢性複雑性尿路感染症では 60% であり、満足すべき結果であった。近年経験した MLX<sup>7)</sup> や CINX<sup>8)</sup> と同様な成績であった。

細菌学的に検討すると急性単純性膀胱炎の起炎菌は、ほとんどが *E. coli* であり、グラム陽性菌も本剤投与後全株消失し、基礎的成績と一致していた。複雑性尿路感染症の無効症例の起炎菌を見ると、*Streptococcus* 1 株、*K. pneumoniae* 4 株、*P. aeruginosa* 2 株、*S. marcescens* 1 株であった。これらの菌の MIC は、症例 37 の *K. pneumoniae* は 10<sup>8</sup>、10<sup>6</sup> とも 6.25 μg/ml、症例 41 の *K. pne-*

Table 5 Laboratory findings before and after treatment of AM-715

Case No.	RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )		Hb (g/dl)		WBC (/mm <sup>3</sup> )		GOT (u)		GPT (u)		A-P (u)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
2	436	443	13.3	12.9	11400	4400	15	17	22	22	60	52	14	13	0.8	0.7
3	425	430	13.0	13.3	5700	4100	23	/	25	/	103	/	15	/	0.7	/
5	364	391	12.3	13.0	4700	4400	51	55	44	45	13.1	11.2	11	12	0.5	0.8
6	438	408	13.9	12.9	7400	4500	14	16	9	11	3.6	3.4	14	/	0.8	0.8
7	404	380	13.0	12.5	5200	5200	21	20	20	22	64	67	7	9	0.7	0.8
8	416	403	12.7	13.0	8500	5400	18	20	25	21	56	60	18	14	0.9	0.7
11	458	477	14.0	13.6	7700	6300	35	22	20	19	6.9	7.7	14.0	18.1	1.18	1.07
12	415	393	12.9	12.6	12700	7400	38	35	31	29	5.7	5.9	15.5	17.8	0.90	0.97
29	472	480	14.6	14.4	5300	4900	18	20	10	11	109	112	11	8	1.0	1.0
30	396	380	13.5	14.6	5800	7200	19	23	12	23	57	57	12	14	0.9	1.1
31	/	430	/	12.0	/	5300	12	12	8	6	82	89	14	16	0.7	1.5
32	/	/	/	/	/	/	23	24	16	14	110	103	13	15	1.0	1.0
33	458	429	13.8	12.9	5200	6800	25	24	22	21	85	77	11	12	0.8	0.8
34	425	429	12.6	12.9	5000	5400	13	/	22	/	107	/	25	/	1.1	/
35	480	461	14.4	14.2	7300	6200	16	18	15	11	90	79	14	14	0.8	0.8
38	380	402	10.4	10.8	3000	8200	19	22	6	6	5.0	5.0	12.2	23.2	0.7	1.1
39	366	349	11.8	11.3	3700	3900	19	19	8	9	46	41	14	14	0.7	0.8
40	378	394	13.0	12.9	9000	5900	45	39	35	35	17.7	19.6	18	17	1.3	0.9
41	471	477	14.5	15.2	7300	5700	/	20	/	20	/	9.2	/	18	/	1.2
42	431	447	13.5	14.7	8600	5500	9	17	10	6	6.1	5.8	7.4	12.3	0.7	0.7
43	344	388	12.5	12.2	11100	7500	16	20	19	15	5.4	5.2	13.1	13.0	0.9	0.8
48	453	/	14.0	/	12500	/	14	9	21	10	62	55	15	8	0.9	0.9
49	424	397	12.7	12.5	5000	7300	16	13	17	10	42	48	10	11	0.7	0.7

Table 6 Bacteriological response to AM-715

	Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted
ASC	<i>S. epidermidis</i>	1	1	0
	<i>Micrococcus</i> sp.	1	1	0
	<i>E. coli</i>	15	15	0
	Total	17	17(100%)	0
Complicated UTI	<i>Streptococcus</i>	1	0	1
	<i>S. faecalis</i>	1	1	0
	<i>E. coli</i>	4	4	0
	<i>K. pneumoniae</i>	5	1	4
	<i>S. marcescens</i>	2	1	1
	<i>P. aeruginosa</i>	4	3	1
	GNF-GNR	1	1	0
	Total	18	11(61.1%)	7

Table 7 MIC of AM-715, NA and PPA against clinical isolates

Case No.		Organisms	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )					
			AM-715		NA		PPA	
			$10^8$ cells/ml	$10^6$ cells/ml	$10^8$ cells/ml	$10^6$ cells/ml	$10^8$ cells/ml	$10^6$ cells/ml
5	B	<i>E. coli</i>	0.05	0.05	3.13	3.13	1.56	1.56
6	B	<i>E. coli</i>	0.05	0.05	6.25	3.13	1.56	0.78
9	B	<i>E. coli</i>	0.1	0.1	3.13	3.13	1.56	1.56
10	B	<i>E. coli</i>	0.1	0.1	3.13	3.13	3.13	3.13
13	B	<i>S. epidermidis</i>	3.13	1.56	100	100	100	100
14	B	<i>E. coli</i>	0.05	0.05	3.13	3.13	1.56	0.78
15	B	<i>E. coli</i>	0.05	0.05	3.13	3.13	1.56	1.56
16	B	<i>E. coli</i>	0.05	0.05	3.13	3.13	1.56	1.56
18	B	<i>E. coli</i>	0.1	0.05	/	/	/	/
19	B	<i>E. coli</i>	0.05	0.05	3.13	3.13	1.56	1.56
20	B	<i>E. coli</i>	0.1	0.1	3.13	3.13	1.56	1.56
21	B	<i>E. coli</i>	0.2	0.2	3.13	3.13	3.13	3.13
22	B	<i>Micrococcus sp.</i>	3.13	3.13	>100	>100	>100	100
23	B	<i>E. coli</i>	0.2	0.2	6.25	3.13	3.13	3.13
25	B	<i>E. coli</i>	0.05	0.05	3.13	3.13	0.78	0.78
26	B	<i>E. coli</i>	0.05	0.05	3.13	3.13	1.56	1.56
37	B	<i>K. pneumoniae</i>	6.25	6.25	>100	>100	>100	>100
	A	<i>K. pneumoniae</i>	12.5	12.5	>100	>100	>100	>100
41	B	<i>K. pneumoniae</i>	25	1.56	>100	>100	>100	25
42	B	<i>E. coli</i>	0.05	0.05	12.5	6.25	1.56	1.56
43	B	<i>P. aeruginosa</i>	6.25	3.13	50	25	50	25
	A	<i>P. aeruginosa</i>	12.5	12.5	>100	>100	>100	>100
45	B	<i>P. aeruginosa</i>	1.56	0.78	>100	>100	25	25
		<i>K. pneumoniae</i>	1.56	0.78	>100	>100	25	25
	A	<i>K. pneumoniae</i>	6.25	3.13	>100	>100	100	50
46	B	<i>S. marcescens</i>	50	25	>100	>100	100	50
	A	<i>S. marcescens</i>	50	50	>100	>100	>100	>100

B: Before treatment A: After treatment

*umoniae* は  $10^8$  は  $25\mu\text{g/ml}$ ,  $10^6$  は  $1.56\mu\text{g/ml}$ , 症例43の *P. aeruginosa* は  $10^8$  は  $6.25\mu\text{g/ml}$ ,  $10^6$  は  $3.13\mu\text{g/ml}$ , 症例45の *P. aeruginosa* と *K. pneumoniae* とともに  $10^8$  は  $1.56\mu\text{g/ml}$ ,  $10^6$  は  $0.78\mu\text{g/ml}$ , 症例46の *S. marcescens* は  $10^8$  は  $50\mu\text{g/ml}$ ,  $10^6$  は  $25\mu\text{g/ml}$  であった。複雑性尿路感染症は患者側の因子が大きく関与するが、起炎菌の MIC から、臨床成績とほぼ一致した成績であ

った。これらの無効例は、UTI 疾患病態群別では、第2群1例、第4群2例、第6群2例であった。

MIC を測定できた菌株について本剤と NA, PPA と比較すると、全株において MIC は他2剤より低かった。特に菌株の多かった *E. coli* についてまとめて見ると、本剤は  $0.05\mu\text{g/ml}$  にピークを有し、NA は  $3.13\mu\text{g/ml}$  であり、PPA は  $1.56\mu\text{g/ml}$  であり、特に優れた抗菌活性

Table 8 Sensitivity distribution of *E. coli* (14 strains) against AM-715, NA and PPA

MIC		0.05	0.1	0.2	0.4	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AM-715	10 <sup>8</sup>	9	4	2										
	10 <sup>6</sup>	9	3	2										
NA	10 <sup>8</sup>							11	2	1				
	10 <sup>6</sup>							13	1					
PPA	10 <sup>8</sup>					1	10	3						
	10 <sup>6</sup>					3	8	3						

を示した。これは Ito ら<sup>2)</sup>らの成績と同様であった。

副作用は1例に本剤服用後30分から1時間頭がふーっとしたとの訴えがあった。しかし内服を中止する程度ではなく、軽度のふらつき感とした。1例ではあったが注意すべき副作用と考える。その他、特に胃腸障害などの副作用はなかった。臨床検査成績に及ぼす影響を見たが、3日間や5日間の投与後には、検査値が悪化への傾向は認められなかった。今回程度の投与量、投与期間では重篤な副作用もなく、問題はないと思われるが、内服剤である事から長期に投与する事も考えられ、副作用については十分に注意すべきである。

以上まとめて主治医の有用性も合せて見ると、単純性には特に有効であり、複雑性にも尿路の基礎疾患や起炎菌を検索しつつ投与すれば有用性の高い薬剤であると考えた。

#### 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) 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
- 3) 大越正秋, 河村信夫, 他: UTI(尿路感染症)薬効評価基準. *Chemotherapy* 28: 321~341, 1980
- 4) 熊沢浄一, 他24名: 急性単純性膀胱炎に対する pipromidic acid の効果, 二重盲検比較試験. *Chemotherapy* 19: 657~664, 1971
- 5) 熊沢浄一, 伊藤秀明, 稗田 定, 百瀬俊郎: 尿路感染症に対する pipemidic acid の使用経験. *Chemotherapy* 23: 3121~3125, 1975
- 6) 熊沢浄一, 他44名: 急性単純性膀胱炎に対する pipemidic acid (PPA) の効果, 二重盲検比較試験. *西日本泌*, 38: 112~134, 1976
- 7) 熊沢浄一, 松本哲郎, 百瀬俊郎, 横山譲二: 尿路感染症に対する AB-206 の使用経験. *Chemotherapy* 26 (S-4): 224~228, 1978
- 8) 水之江義充, 中牟田誠一, 熊沢浄一, 百瀬俊郎, 他14名: 尿路感染症に対する cinoxacin の使用経験. *Chemotherapy* 28 (S-4): 318~326, 1980



CLINICAL EXPERIENCE OF AM-715 IN URINARY  
TRACT INFECTION

SEIICHI NAKAMUTA and SHUNRO MOMOSE

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

JOICHI KUMAZAWA

Department of Urology, Saga Medical College

NOBUYUKI ISHIZAWA, SACHIO OSADA and KAZUYUKI NAGATOMO

Department of Urology, Faculty of Medicine, Miyazaki Medical College

KIMITAKA SAKAMOTO, KAZUHIRO OSHIMA and YOSHIHARU HIRATSUKA

Department of Urology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

KOZO HIRATA, ICHIKIRO MORITA and KAZUO TAKAYAMA

Department of Urology, National Fukuoka Central Hospital

KANICHI EMOTO, KENZI AITO, HITONORI KAMIZAKI and KEIZO HOKAMURA

Department of Urology, Hamanomachi Hospital

SANSHIN HARA, KAZUYUKI TSUNODA, AKITO YAMAGUCHI and YOSHIHARU MIYAZAKI

Department of Urology, Sanshinkai Hara Hospital

TETSUO OMOTO, HIROO YAGI, SUGURU MINODA and HIROMI KAWANO

Department of Urology, Kyushu Koseinenkin Hospital

HIROYUKI NAGAYOSHI

Department of Urology, Shinnittetsu Yahata Hospital

SADAMU HIEDA and HIDEAKI ITO

Department of Urology, Kitakyushu City Kokura Hospital

HARUKA HIRANO and YOSHIMITSU MIZUNOE

Department of Urology, National Beppu Hospital

SHINICHIRO KOMINE and TOKUO KINOSHITA

Department of Urology, Miyazaki Prefectural Hospital

HIROSHI HIRATA, SEIJI NAITO and SHINICHIRO KITADA

Department of Urology, Hiroshima Red Cross Hospital

SEIICHIRO ANDO

Ando Urological Clinic

HIROHIKO KIYOHARA

Kiyohara Urological Clinic

KOICHI OOMARU

Oomaru Urological Clinic

MASAAKI HIDAKA

Hidaka Urological Clinic

AM-715, a new nalidixic acid analog, was administered to 50 patients with acute simple cystitis (ASC) or chronic complicated urinary tract infection (CCUTI) in the department of urology at Kyushu University Hospital and 16 relevant hospitals and clinics. In the ASC case, 300 mg/day of AM-715 was administered for 3 days and in the CCUTI case, 300 mg or 600 mg/day for 5 days.

Clinical evaluations were made in 32 cases by the criteria for clinical evaluation of antimicrobial agents recommended by UTI Committee in Japan. For the ASC cases, the clinical effects were excellent in 16 cases and moderate in 1 case (efficacy rate 100%). For the CCUTI cases, the clinical effects were excellent in 3 cases, moderate in 6 cases and poor in 6 cases (efficacy rate 60%).

Bacteriologically, all 17 strains from ASC patients disappeared after treatment and 11 strains out of 18 strains from CCUTI patients disappeared.

Side effect of this drug was noticed in one case. A forty-six old female patient with ASC complained of a slight dizziness, but the administration was continued. No abnormal change of the laboratory findings were observed after treatment in any case.