

## 外科領域における AM-715 の基礎的、臨床的検討

岩井 重富・鷹取 陸美・高井 一光・佐藤 毅

国松 正彦・伊藤裕美子・坂部 孝

日本大学医学部第三外科

新しく開発された nalidixic acid 類縁化合物である AM-715 について外科領域での基礎的、臨床的検討を行なった。

## (1) 抗菌力

外科病巣由来の *Staphylococcus coagulase* 陽性菌および陰性菌, *S. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *E. aerogenes* および *E. cloacae* などについて, AM-715 の抗菌力を, 日本化学療法学会標準法に従ってその最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し, 併せて PCs, CEPs, AGs 等の他剤とも比較検討した。*Staphylococcus coagulase* 陽性菌では MIC は 0.39~3.13  $\mu\text{g/ml}$  に分布し, これは CEZ とほぼ同等, CEX に比しては遙かに強い抗菌力である。また, *coagulase* 陰性菌では 0.2~12.5  $\mu\text{g/ml}$  に分布しており, CEZ よりもむしろ強い抗菌力を示した。*S. faecalis* では, 1.56~6.25  $\mu\text{g/ml}$  に分布し, ABPC, MINO を除く総ての抗生剤に勝る結果であった。グラム陰性桿菌については, *E. coli* では NA は勿論, CER, CEZ, CEX, GM, TOB 等いずれの薬剤よりも強い抗菌力を示した。*K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *C. freundii* についても同様で, PCs, CEPs, AGs, およびその他の薬剤と比較したが, いずれの薬剤よりも優れた抗菌力を示した。

## (2) 血中, 胆汁中および尿中濃度

肝内結石術後患者 (肝機能はほぼ正常) に 100 mg 経口投与し, 4 時間後に 1.25  $\mu\text{g/ml}$  の最高血中濃度を得, 1 時間後に胆汁中最高濃度 9.44  $\mu\text{g/ml}$  を得た。尿では 1 時間後に 36  $\mu\text{g/ml}$ , 2 時間後で 116  $\mu\text{g/ml}$ , 4 時間後では 14  $\mu\text{g/ml}$  の濃度であった。

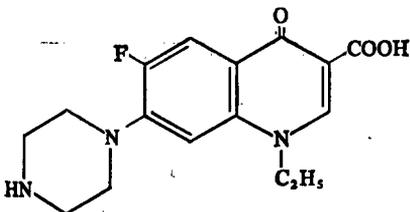
## (3) 臨床成績

外科領域感染症 38 症例に使用した。感染症の内訳は, 表在性軟部組織感染症 31 例およびその他の外科系感染症 7 例である。38 症例中, 有効 32 例, 無効 6 例で, 有効率 84.2% であった。副作用については自覚的なものは認められず, 使用前後の臨床検査施行した 10 例中, 1 例に GOT, GPT の上昇があったが, この症例は本剤投与前より異常値を示しており, この薬剤によるものとは断定できなかった。

## はじめに

AM-715 は杏林製薬中央研究所で開発された, 新しい quinolincarboxylic acid 系の合成抗菌剤で, 6 位にフッ

Fig. 1 Chemical structure



1-Ethyl-1-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3-quinolincarboxylic acid  
 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{N}_3\text{F}$

素, 7 位にピペラジン環を有している (Fig. 1)。

本剤は従来の nalidixic acid 系薬剤等に比して, グラム陰性桿菌のみならず, グラム陽性球菌にも優れた抗菌力を有している。

白色の苦味のある粉末で, 経口投与により吸収され, 尿中および胆汁中に排泄され, 生体内ではほとんど代謝されないとされている。今回, われわれは本剤について, 外科系臨床分離株に対して抗菌力を PCs, CEPs, AGs, 等の他剤と比較検討するとともに外科系感染症症例に使用し, その臨床的検討も行なった。

## I. 抗菌力

外科病巣分離菌 (1977~1979年) の *Staphylococcus coagulase* 陽性菌および陰性菌, *S. faecalis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *E. aerogenes*

および *E. cloacae* 等について、AM-715 の抗菌力を日本化学療法学会標準法に従って、その最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、併せて PCs, CEPs, AGs 等の他剤とも比較検討した。なお、前培養には peptone 水を用い、原液接種とした。

*Staphylococcus coagulase* 陽性菌25株では、MIC の分布は0.39~3.13  $\mu\text{g/ml}$  にあって CEZ とほぼ同等の抗菌力を示し、GM, TOB よりやや劣る結果であるが、GM, TOB 耐性菌には強い抗菌力をもっている。また、CEX に比較してはるかに強い抗菌力を有している (Table 1)。

*Staphylococcus coagulase* 陰性菌25株では、0.2~12.5  $\mu\text{g/ml}$  に分布しており、CEZ と比較してやや優れた抗菌力を示している。CEX と比しても更に優れた抗菌力を示している。また、GM, TOB に対して耐性化しつつあると思われる株に対しても、0.2~12.5  $\mu\text{g/ml}$  の分布を示す (Table 2)。

*S. faecalis* 26 株では、MIC は1.56~6.25  $\mu\text{g/ml}$  に分布しており、ABPC に比してやや劣るが、その他の抗生

剤と比較して、優れた抗菌力を有している。MINO では2峰性を示し、65% が25~50  $\mu\text{g/ml}$  に分布している (Table 3)。

*E. coli* 27 株では、MIC は $\leq 0.05$ ~1.56  $\mu\text{g/ml}$  に分布しており、検索し得たどの薬剤よりも優れた抗菌力を示している (Table 4)。

*K. pneumoniae* 27 株についても同様で、 $\leq 0.05$ ~1.56  $\mu\text{g/ml}$  に分布している (Table 5)。

*P. aeruginosa* 27 株では、GM, TOB と、ほぼ同等の抗菌力を示しており、0.78~6.25  $\mu\text{g/ml}$  の MIC 分布である。DKBよりは優れた結果であった (Table 6)。

*S. marcescens* 27 株についても、MIC 分布は0.1~1.56  $\mu\text{g/ml}$  であって、GM の1.56~100  $\mu\text{g/ml}$  分布、その他の AGs, MINO と比較してみても極めて優れた抗菌力を示している (Table 7)。

*E. aerogenes* 27 株では0.1~3.13  $\mu\text{g/ml}$  であって PCs, CEPs, AGs 等の他剤と比較して最も優れた抗菌力であった (Table 8)。

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates (*Staphylococcus coagulase* (+) 25 strains)

Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AM-715				2	7	9	7						
PIPC					4	1	1	1	2	1	2	3	10
CER	3	3	3	4	8	3	1						
CEZ				7	9	5	3	1					
CEX						2	6	9	4	1	1	2	
GM			2	7	8	7						1	
TOB			1	5	6	12							1

Table 2 Sensitivity distribution of clinical isolates (*Staphylococcus coagulase* (-) 25 strains)

Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AM-715			1	4	13	5	1		1				
PIPC				2	4	1	4	4	1	1	1	3	4
CER	8		4	4	3	3	1	1	1				
CEZ				5	6	4	2	4		3	1		
CEX							7	3	6	3	2	4	
GM		4	9	1	4	1	1	1	2			2	
TOB			8	4	1			1	2		1	1	7

**Table 3** Sensitivity distribution of clinical isolates  
(*S. faecalis* 26 strains)

Antibiotics	MIC( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )												
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25 *	50	100	>100
AM-715						2	10	14					
ABPC					9	16			1				
CBPC										17	8		1
SBPC										3	17	3	3
PIPC							19	3	1	2		1	
CER					1			2	13	10			
CET										6	16	3	1
CEZ										20	3	2	1
CFX											3		23
TOB								3	11	6	2	1	3
GM								2	11	8	4		1
MINO		1	2	5	1					9	8		

**Table 4** Sensitivity distribution of clinical isolates  
(*E. coli* 27 strains)

Antibiotics	MIC( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )												
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AM-715	3	20	3			1							
NA						3	6	14	2	1			1
CER							7	8	3	6	3		
CEZ					1	4	12	6	3	1			
CEX							1	10	12	2	1	1	
GM							6	20		1			
TOB							18	7	1				1

**Table 5** Sensitivity distribution of clinical isolates  
(*K. pneumoniae* 27 strains)

Antibiotics	MIC( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )												
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AM-715	1	6	15	2	2	1							
NA								12	11	2	1	1	
CER							3	19	4			1	
CEZ						6	14	5				1	11
CEX								8	13	5	1		
GM				1	5	18	2	1					
TOB					4	19	2	1	1				

**Table 6** Sensitivity distribution of clinical isolates  
(*P. aeruginosa* 27 strains)

Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AM-715					1	17	6	3					
CBPC												5	22
SBPC											3	17	7
PIPC								4	12	4	7		
GM					2	4	21						
TOB					7	20							
DKB							5	20	2				
AMK								1	11	14	1		
MINO									1	2	14	7	3

**Table 7** Sensitivity distribution of clinical isolates  
(*S. marcescens* 27 strains)

Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AM-715		1	11	8	5	2							
GM						13	4	2	1	5	1	1	
TOB							1	8	7	4		4	3
DKB							1	1	5	12	1	2	5
AMK							1	19	4	2	1		
MINO							1	4	14		2	6	

**Table 8** Sensitivity distribution of clinical isolates  
(*E. aerogenes* 27 strains)

Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AM-715		2	8	11	3	2	1						
ABPC										1	1	2	23
CBPC									4	5	4	4	10
SBPC									1	6	1	2	17
PIPC							3	7	2	4	3	3	4
CER							1	3	3	1			19
CEZ							2	5			1		19
CET								3	3	1		1	19
CMD						2	5	3	3	1	2	2	9
CFX							2	3	3				19
GM					3	14	6	1	1			1	1
TOB					3	17	2	2	1		1	1	
MINO							1	16	4	4	1		1

**Table 9** Sensitivity distribution of clinical isolates  
(*E. cloacae* 27 strains)

Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AM-715		1	13	12		1							
ABPC												2	25
CBPC								1	9	1	3	3	10
SBPC								2	7	3		3	12
PIPC							7	8	5	2	1	1	3
CER								1					26
CEZ							1						26
CET								1					26
CMD						1		2	4	8		4	8
CFX									1		1		25
GM					19	5	1				1		1
TOB					1	20	3	1				1	1
AMK						10	14	3					
DKB						15	9			1	1		1
MINO							16	6	3	2			

Table 10 Sensitivity distribution of clinical isolates  
(*C. freundii* 23 strains)

Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AM-715	2	6	12	1		1		1					
GM					10	11	1	1					
TOB					5	10	7	1					
AMK						6	15	2					
DKB						7	10	6					
MINO						1	8	11	2	1			

Table 11 Sensitivity distribution of clinical isolates  
(*Bacteroides* sp. 32 strains)

Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )												
	$\leq 0.05$	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
AM-715					1		1			4	14	3	9
PIPC				1	1	2	3	3	2	8	4	5	3
CFX								7	13	5	7		
LCM				1	1	1	12	6	6			1	4
CLDM	7	7	3	4	6	1							4
MINO	1	11	3	5		1	6	4		1			
CP						4	10	16	2				
TP						1	10	8	9	4			
MINO		1	2	3	8	10	5	2	1				

*E. cloacae* 27 株でも0.1~1.56  $\mu\text{g/ml}$  の MIC 分布を示しており、最も強い抗菌力である (Table 9)。

*C. freundii* 23 株でも、 $\leq 0.05\sim 6.25$   $\mu\text{g/ml}$  とやや広い範囲に MIC 分布があるが他剤と比較しても最も優れた抗菌力を示している (Table 10)。

*Bacteroides* sp. 32 株に対しては、MIC 分布は0.78~>100  $\mu\text{g/ml}$  であって、大半のものが25~>100  $\mu\text{g/ml}$  であった (Table 11)。

## II. 血中、尿中および胆汁中移行

肝内結石術後患者 (29歳、男性) に、本剤 100 mg 経口投与し、経時的に血液・尿および胆汁を採取し、検索を加えた。なお肝機能はほぼ正常である。測定方法は、*E. coli* NIHJ JC-2 を検定菌とする Cylinder plate method による bioassay で、培地には modified MÜLLER-HINTON Agar を用い、血中濃度測定 standard には Consera (Nissui) を用い、尿では pH 7.0 PBS、胆汁測定には pH 7.5

Table 12 Serum, bile and urine levels of AM-715  
after 100 mg oral administration  
S.S. (29 Y.M)

Time (h)	Serum $\mu\text{g/ml}$	Bile $\mu\text{g/ml}$	Urine $\mu\text{g/ml}$
Cont.	ND*	ND*	ND**
0.5	0.05	0.35	ND**
1	0.09	9.44	36
2	0.09	0.99	116
4	1.25	0.12	14
6	0.07	0.07	ND**

\*ND; <0.05  $\mu\text{g/ml}$

\*\*ND; <10  $\mu\text{g/ml}$

Table 13 Clinical response of AM-715 (1)

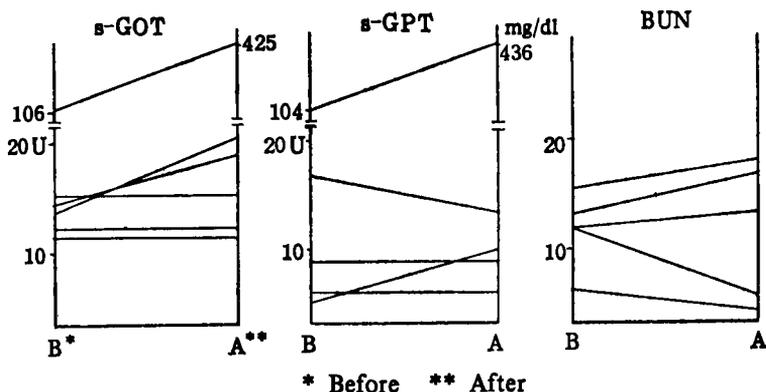
No.	Name	Age	Sex	Disease	Organism	Dose/day	Days	Total	Adj. therapy	Side effect	Response
1	D.T.	67	M	Abdominal abscess after sigmoidectomy	<i>γ-Streptococcus</i> <i>E. coli</i> (few) <i>B. fragilis</i>	200 mg	14	2.8 g	—	—	Good
2	K.I.	55	M	Intestinal fistula (polysurgery)	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	200 mg	10	2.0 g	—	—	Poor
3	S.H.	48	M	Abdominal wall abscess (Sigmoid colon cancer)	<i>P. putrefaciens</i> <i>P. aeruginosa</i>	200 mg	10	2.0 g	—	—	Good
4	S.S.	55	M	Cystitis (After rectum amputation)	<i>S. epidermidis</i> <i>P. maltophilia</i>	200 mg	4	0.8 g	—	—	Good
5	K.Y.	42	F	Mastitis	<i>γ-Streptococcus</i> <i>S. epidermidis</i>	300 mg	10	3.0 g	—	—	Good
6	M.N.	54	F	Acute cholecystitis	—	200 mg	3	0.6 g	—	—	Good
7	S.T.	33	F	Phlegmon	G.P.C. (few)	300 mg	11	3.3 g	incision	—	Good
8	C.U.	39	F	Lymphangitis	—	200 mg	5	1.0 g	—	—	Good
9	J.N.	31	M	Anal fistula	—	300 mg	8	2.4 g	—	—	Good
10	K.T.	50	M	Anal fistula	<i>S. epidermidis</i>	200 mg	7	1.4 g	incision	—	Poor
11	Y.M.	57	F	Furuncle	No growth	200 mg	6	1.2 g	—	—	Good
12	H.O.	57	F	Carbuncle	G.P.C.	200 mg	10	2.0 g	incision	—	Poor
13	M.F.	8	F	Felon	No growth	200 mg	5	1.0 g	removal (nail)	—	Good
14	Y.T.	55	F	Felon	—	200 mg	3	0.6 g	—	—	Good
15	G.K.	32	M	Felon	—	200 mg	7	1.4 g	—	—	Good
16	M.A.	17	F	Felon	—	200 mg	4	0.8 g	partial removal (nail)	—	Good
17	Y.N.	66	F	Cervical abscess after esophago-gastrostomy	<i>S. epidermidis</i> <i>K. pneumoniae</i>	200 mg	19	3.8 g	—	—	Good
18	S.S.	29	M	Cholangitis (Intrahepatic stone)	<i>S. faecalis</i> <i>Aeromonas hydrophilia</i> <i>P. aeruginosa</i>	200 mg	14	2.8 g	—	—	Poor
19	E.K.	42	F	Recto-vaginal fistula	<i>S. faecalis</i> (few) <i>E. coli</i> (few) anaerobic G.P.R.	200 mg	27	5.4 g	—	—	Good

Table 13 Clinical response of AM-715 (2)

No.	Name	Age	Sex	Disease	Organism	Dose/day	Days	Total	Adj. therapy	Side effect	Response
20	H.I.	44	F	Periproctal abscess	<i>γ-Streptococcus</i> <i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>B. fragilis</i> <i>B. distasonis</i>	300 mg	8	2.4 g	incision	—	Good
21	Y.H.	52	M	Periproctal abscess	<i>Corynebacterium</i> (few) <i>S. epidermidis</i> (few) <i>E. coli</i> (few) anaerobic G.P.C. anaerobic G.N.R.	300 mg 200 mg	8 7	3.8 g	incision	—	Good
22	S.H.	27	F	Furuncle	<i>S. epidermidis</i>	300 mg	7	2.1 g	—	—	Good
23	M.H.	20	M	Furuncle	—	300 mg	6	1.8 g	—	—	Good
24	S.Y.	21	M	Furuncle	<i>S. epidermidis</i>	300 mg	5	1.5 g	incision	—	Good
25	Y.N.	51	F	Furuncle	—	200 mg	7	1.4 g	—	—	Good
26	S.O.	29	M	Furunculosis	<i>S. epidermidis</i>	300 mg	11	3.3 g	incision	—	Poor
27	S.N.	19	F	Perinephritis	—	300 mg	11	3.3 g	—	—	Good
28	M.T.	37	F	Anal fistula	—	300 mg	12	3.6 g	—	—	Poor
29	I.I.	46	M	Lymphangitis	—	200 mg	4	0.8 g	—	—	Good
30	K.I.	43	M	Atheroma	—	200 mg	6	1.2 g	incision	—	Good
31	H.W.	29	M	Atheroma	No growth	200 mg	4	0.8 g	incision	—	Good
32	I.M.	37	M	Atheroma	No growth	200 mg	3	0.6 g	incision	—	Good
33	T.M.	24	M	Atheroma	<i>S. epidermidis</i>	200 mg	8	1.6 g	incision	—	Good
34	K.M.	60	M	Felon	—	200 mg	8	1.6 g	incision	—	Good
35	C.W.	37	F	Felon	—	200 mg	7	1.4 g	—	—	Good
36	T.K.	21	M	Felon	—	200 mg	4	0.8 g	—	—	Good
37	M.M.	27	F	Felon	—	200 mg	6	1.2 g	incision	—	Good
38	S.U.	51	F	Schloffer's tumor (Inflammation)	—	200 mg	6	1.2 g	—	—	Good



Fig. 3 Laboratory findings (before and after administration of AM-715)



に対しても優れた、幅広い抗菌力を示している。われわれも、外科病巣由来の coagulase 陽性、陰性ブ菌および *S. faecalis* のグラム陽性球菌に対する MIC を他の多くの抗生剤と比較検討を行なったが coagulase 陽性菌では CEZ とほぼ同等の抗菌力を示し、CEX に比してはるかに強い抗菌力をもっている。coagulase 陰性菌では CEZ より、むしろ強い抗菌性を示し、CEX に対しては、はるかに強い抗菌力であった。これらの所見は、ブ菌感染の比率の高い、表在性軟部組織感染症の治験において、非常に高い有効率を示していることも反映されている。次に *S. faecalis* についても、PCs, CEPs, AGs などの他剤と比較して ABPC および MINO をのぞく、その他総ての薬剤に勝る結果であった。本菌の外科領域における検出率の増加傾向を考慮すると本剤のもつ意義は大きいといえよう。グラム陰性桿菌については、まず、*E. coli* では、NA はもちろん、CER, CEZ, CEX, GM, TOB 等のいずれの薬剤よりも強い抗菌力を示している。また、*K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *E. cloacae*, *E. aerogenes* および *C. freundii* についても *E. coli* と同じ結果であって、PCs, CEPs, AGs およびその他の薬剤とも比較したが、いずれの薬剤よりも勝る抗菌力を示しており、グラム陰性桿菌感染症の増加している今日、また、これらの混合感染症に対しても利用価値の高い薬剤であるといえよう。特に *S. marcescens* での GM, TOB, DKB および AMK 耐性菌に対しても  $1.56 \mu\text{g/ml}$  以下の MIC を示したことは注目に価する。*P. aeruginosa* では  $1.56 \mu\text{g/ml}$  に peak を有する MIC 分布であり、TOB とほぼ同等の強い抗菌力を示した。次に嫌気性グラム陰性桿菌、*Bacteroides* sp. については、32株中30株が  $25 \mu\text{g/ml}$

以上の MIC を示しており、本薬剤の一般的投与量および血中濃度を考慮すると、本菌に対する臨床応用は不可能といえよう。血中、尿中および胆汁中移行については、肝内結石術後患者 1 例のみに検索を加えることが出来たが、血中濃度に比して胆汁中への移行が高いことが特徴的であり胆道感染症にも非常に利用価値の高い薬剤であるといえる。なお、第 28 回日本化学療法学会総会での AM-715 シンポジウムでの各機関での胆汁移行のデータでは、非常にバラツキがあるが、これは本剤が内服薬であること、個体差の問題もあって、今後とも症例数を加えて、検討すべき問題であると思われる。臨床治験では、外科系感染症 38 症例に使用したが、これらのうち 31 症例が表在性軟部組織感染症であり、全体での有効率は 84.2% と非常に高い結果であった。

われわれの基礎的な検索からみても、より重症感染症に対して、充分有用性のある薬剤であるといえる。

#### 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) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法 (1968 年制定, 1976 年改訂) *Chemotherapy* 23 : 1~2, 1975
- 3) 杏林製薬株式会社：AM-715 の概要
- 4) 中山一誠, 岩井重富, 村田邦夫, 坂部 孝, 石山俊次：新経口セファロsporin 系抗生物質 cefaclor の抗菌力, pharmacokinetics, 代謝, 臓器移行性および外科臨床応用について *Chemotherapy* 27 (S-7): 461~473, 1979
- 5) 岩井重富：術後感染の対策。 *Medicina* 15: 632, 1978

## LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATIONS OF AM-715 IN SURGICAL FIELD

SHIGETOMI IWAI, MUTSUMI TAKATORI, KAZUMITSU TAKAI,  
TAKESHI SATO, MASAHIKO KUNIMATSU, YUMIKO ITO  
and TAKASHI SAKABE

The Third Department of Surgery, Nihon University, School of Medicine

The antibacterial activities of AM-715 were compared with those of penicillins, cephalosporins and aminoglycosides in 293 strains of gram-positive cocci and gram-negative bacilli isolated from surgical fields. AM-715 demonstrated the highest activity against *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *E. aerogenes* and *E. cloacae*.

Antibacterial activity of AM-715 against gram-negative rods was superior to penicillins, cephalosporins and aminoglycosides tested.

The MICs of AM-715 was similar to that of CEZ against *S. aureus*, superior to that of CEZ against *S. epidermidis*, and also superior to those of penicillins, cephalosporins and aminoglycosides against *S. faecalis*.

Maximum blood level of AM-715 after single oral administration of 100 mg in a patient was 1.25  $\mu\text{g/ml}$  and maximum bile level was 9.44  $\mu\text{g/ml}$  and urine concentration were 36  $\mu\text{g/ml}$  at one hour, 116  $\mu\text{g/ml}$  at two hours, 14  $\mu\text{g/ml}$  at four hours. AM-715 was administered to 38 patients with various surgical infections. Clinical response was satisfactory in 32 cases (84.2%) and failure in 6 cases. No side effects were observed in any of the cases treated with AM-715, nor was there any marked changes in the laboratory findings.