

## Tobramycin の尿路感染症に対する使用経験

熊 沢 浄 一・中牟田 誠 一・百 瀬 俊 郎

九州大学医学部泌尿器科

(主任：百瀬俊郎教授)

## はじめに

多くの抗菌剤が開発、市販化されてきているが、いわゆる、難治性尿路感染症は減少の傾向を示していない。原因としては宿主側の問題、たとえば尿流通過障害をきたす基礎疾患や全身抵抗力の低下なども考えられるが、感染菌の薬剤耐性化、菌交代現象、菌交代症の発現も大きく関与している。

すでに普遍化している薬剤に耐性を示す細菌に対しよく奏効し、副作用が少ない抗菌剤が次々と開発されることが臨床的立場からは望ましい。

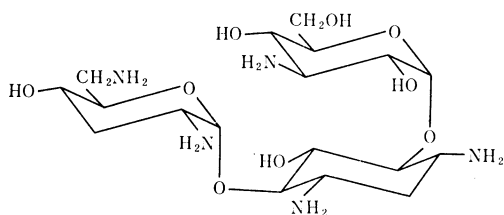
新アミノ配糖体抗生物質 Tobramycin が登場してきたのにも、そのような背景があつたのと考えられる。われわれも、今回、塩野義製薬を通じて Tobramycin (米国 Lilly 社) の提供をうけ、尿路感染症 20 例に使用してみたので、その成績を報告する。

## 組 成 と 性 状

本剤の構造式は Fig. 1 に示すものであり、無色、吸湿性固体で水に易溶であり、原末、水溶液ともに安定とされている<sup>1,7,8)</sup>。

Fig. 1

- 1. General name Tobramycin
- 2. Chemical name  
O-3-Amino-3-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-O-[2,6-diamino-2,3,6-trideoxy- $\alpha$ -D-ribohexopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]-2-deoxystreptamine
- 3. Molecular formula  $C_{18}H_{37}N_5O_9$
- 4. Molecular weight 467
- 5. Structure



## 吸 収 と 排 泄

本剤 1.5 mg/kg を筋注した 3 症例の血清中濃度と尿

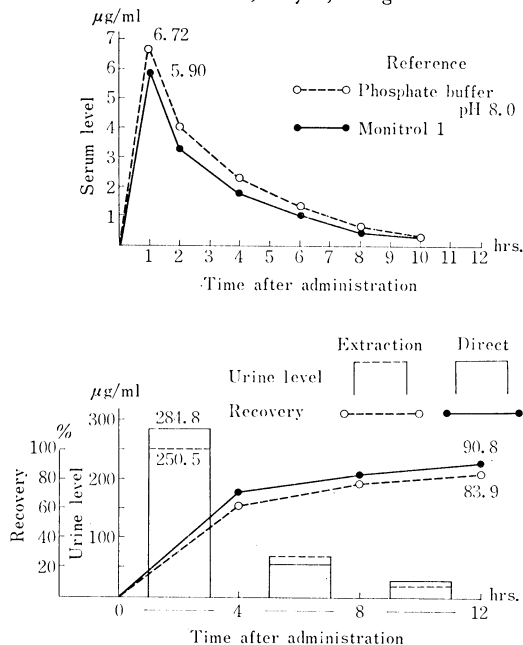
中排泄を検討した。

測定は、*Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる Cup 法で行なった。なお、血清中濃度は Phosphate buffer (pH 8.0) 稀釈法と Monitrol 血清稀釈法で、尿中濃度は Phosphate buffer (pH 8.0) 稀釈法でそれぞれ標準液を作製し、測定した。

症例 5 は 37 才、男子の急性腎盂腎炎症例であるが、腎機能は正常である。血清中濃度は 1 時間目に 6.72  $\mu$ g/ml (Phosphate buffer 法)、5.90  $\mu$ g/ml (Monitrol 法) とピークを示し、8 時間目には Trace となり、10 時間目には測定不能であった。

尿中排泄率は、12 時間目までに 90.8 % (Direct 法)、83.9 % (Extract 法) であった (Fig. 2)。

Fig. 2 Serum and urine levels of Tobramycin after IM injection of 1.5 mg/kg  
Case 5: Male, 37 yrs., 48 kg.

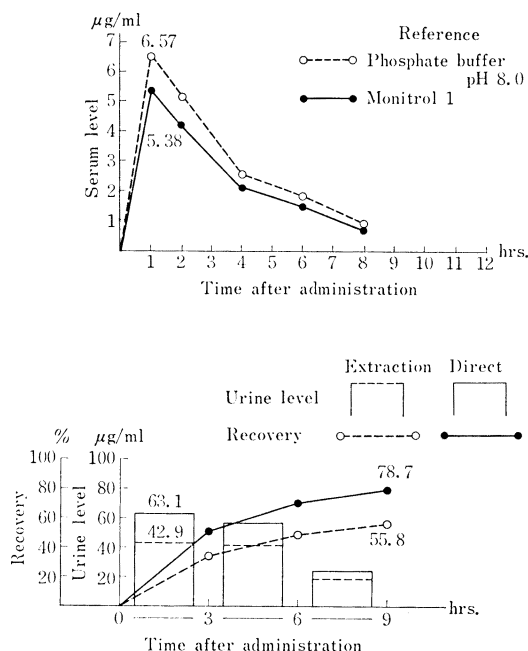


症例 7 は 65 才、男子であり、腎機能は正常だが、膀胱腫瘍を有する慢性膀胱炎症例である。血清中濃度は、1 時間目に 6.57  $\mu$ g/ml (Phosphate buffer 法)、5.38  $\mu$ g/

ml (Monitrol 法) とピークに達し、8 時間目には Trace となっていた。

尿中排泄率は、9 時間目まで 78.7 % (Direct 法)、55.8 % (Extract 法) となっていた (Fig. 3)。

Fig. 3 Serum and urine levels of Tobramycin after IM injection of 1.5 mg/kg  
Case 7 : Male, 65 yrs., 48 kg.



症例 13 は 77 才、男子であり、腎機能は正常だが、前立腺肥大症のために前立腺摘出術を施行した後の膀胱炎症例である。血中濃度は、1 時間目に 10.4 µg/ml (Phosphate buffer 法)、8.4 µg/ml (Monitrol 法) とピークに達し、8 時間目には 2.4 µg/ml (Phosphate buffer 法)、2.0 µg/ml (Monitrol 法) となっていた。

尿中排泄率は 12 時間目までに 48.1 % (Direct 法)、46.2 % (Extract 法) であった (Fig. 4)。

#### 投与対象と投与方法

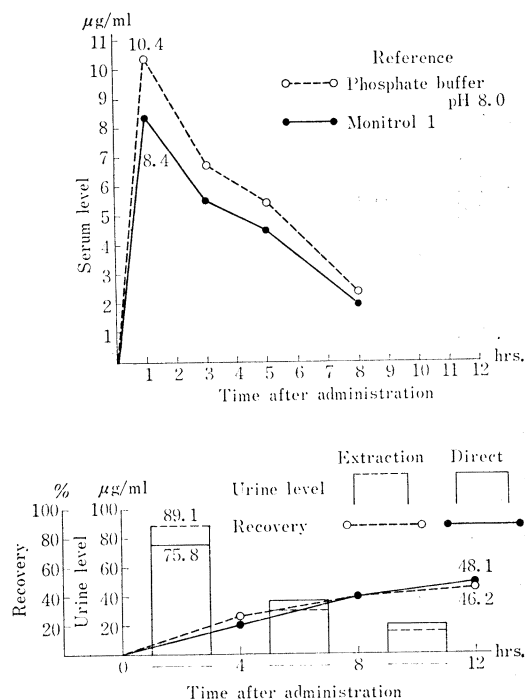
投与対象は、尿路感染症と診断された九州大学泌尿器科外来、入院患者の 20 例である。

入院例には、体重 1 kg あたり 1.5 mg の朝夕 2 回 (1 日 3 mg/kg) 筋注を 5～15 日間行なったが、外来症例には 1 日 1 回 3 mg/kg の筋注を 4～5 日間行なった。

#### 臨床効果判定基準

臨床効果の判定基準は、従来よりわれわれが用いてき

Fig. 4 Serum and urine levels of Tobramycin after IM injection of 1.5 mg/kg  
Case 13 : Male, 77 yrs., 64 kg.



た方法で行なった。すなわち、(1) 自覚症状が軽快し、(2) 尿所見が正常化し、(3) 尿中細菌が消失したものを著効、上記 3 条件のうち 1 ないし 2 条件を満足するものを有効、自覚症状、尿所見、尿中細菌ともに無変化あるいは悪化傾向を示すものを無効と判定した。なお、判定は本剤投与終了翌日の成績をもとに行なった。

#### 成 績

Table 1 に示した症例を分類すると、単純性尿路感染症 5 例、複雑性尿路感染症 15 例となる (Table 2)。急性単純性尿路感染症 5 例 (前日まで尿道にカテーテルを留置せる 1 例を含む) は全例著効、複雑性尿路感染症 15 例は著効 1 例、有効 3 例、無効 11 例 (有効率 27 %) であり、総合臨床効果は、著効 6 例、有効 3 例、無効 11 例 (有効率 45 %) であった。

細菌学的効果を検討すると Table 3 のとおりであり、*E. coli* 7 株は 5 株消失し、1 株は *Pseudomonas aeruginosa* をへて *Staphylococcus epidermidis* へ菌交代し、1 株は *Enterobacter* へ一度菌交代した後に消失した。*Pseudomonas aeruginosa* 5 株は、2 株消失、1 株は存続、1 株は *Morganella* へ菌交代し、1 株は *Alcaligenes faecalis* へ菌交代した。*Alcaligenes faecalis* 2 株のうち

Table 1 Clinical use of Tobramycin in urinary tract infections (20 cases)

No.	Case	Sex	Age yrs.	Body weight Kg.	Diagnosis	Underlying disease	TOB 3 mg/kg/day x days	Organism	TOB MIC	Urine findings	Subjective symptoms	Response	Side effect
1	Y.	♀	28	43	Acute cystitis	(-)	4	<i>E. coli</i> ↓ (-)		++ ↓ -	++ ↓ -	Excellent	-
2	M.	♀	36	45	"	(-)	5	<i>E. coli</i> ↓ (-)		++ ↓ -	++ ↓ -	Excellent	-
3	S.	♀	32	47	"	(-)	4	<i>E. coli</i> ↓ (-)		++ ↓ -	++ ↓ -	Excellent	Local pain
4	A.	♀	26	40	"	(-)	4	<i>E. coli</i> ↓ (-)		++ ↓ -	++ ↓ -	Excellent	-
5	K.	♂	37	48	Acute pyelonephritis	Right V.U.R.	5	<i>Ps. aeruginosa</i> ↓ (-)	6.25 µg/ml	++ ↓ -	++ ↓ -	Excellent	-
6	K.	♀	34	37	Chronic pyelonephritis	Left kidney stone	5	<i>Prot. mirabilis</i> ↓ <i>Ps. aeruginosa</i> <i>Morganella</i>	6.25 µg/ml >100 µg/ml 100 µg/ml	++ ↓ ++	++ ↓ ++	Poor	-
7	M.	♂	65	48	Chronic cystitis	Bladder tumor	8	<i>Ps. aeruginosa</i> ↓ (-)	3.13 µg/ml	++ ↓ +	++ ↓ ++	Good	-
8	H.	♂	78	40	"	Bladder tumor (after TUR-Bt)	7	<i>Alc. faecalis</i> ↓ <i>Citrobacter</i> <i>Bact. anitratum</i>	>100 µg/ml >100 µg/ml	++ ↓ ++	++ ↓ ++	Poor	-
9	H.	♂	73	51	"	"	7	<i>Serratia</i> ↓ <i>Prot. vulgaris</i>	>100 µg/ml >100 µg/ml	++ ↓ ++	++ ↓ +	Poor	-
10	M.	♂	54	51	"	"	7	<i>E. coli</i> ↓ <i>Ps. aeruginosa</i> ↓ <i>St. epidermidis</i>	>100 µg/ml	++ ↓ ++ ↓ +	++ ↓ ++ ↓ -	Good	-
11	I.	♂	64	55	"	"	8	<i>Ps. aeruginosa</i> ↓ <i>Morganella</i> <i>Citrobacter</i> ↓ <i>Citrobacter</i>	100 µg/ml	++ ↓ ++	++ ↓ ++	Poor	Local pain
12	O.	♂	73	51	"	Hypertrophy of the prostatic gland (after TUR-P)	7			++ ↓ ++	++ ↓ ++	Poor	-

No.	Case	Sex	Age	Body weight	Diagnosis	Underlying disease	TOB 3 mg/kg/day x days	Organism	TOB MIC	Urine findings	Subjective symptoms	Response	Side effect
13	O.	♂	77	64	"	Hypertrophy of the prostatic gland (after prostatectomy)	15	<i>Klebsiella</i> ↓ <i>Alc. faecalis</i> ↓ <i>Alc. faecalis</i> ↓ <i>Enterococcus</i> ↓ <i>Morganella</i> ↓ <i>Citrobacter</i> ↓ <i>E. coli</i>	3.13 µg/ml >100 µg/ml >100 µg/ml >100 µg/ml >100 µg/ml >100 µg/ml >100 µg/ml	++ ↓ ++ ↓ ++	++ ↓ ++ ↓ ++	Poor	-
14	N.	♂	68	52	Chronic cystitis	Hypertrophy of the prostatic gland (after prostatectomy)	10	<i>Alc. faecalis</i> ↓ <i>Alc. faecalis</i> ↓ <i>Ps. aeruginosa</i> ↓ <i>Ps. aeruginosa</i>	1.56 µg/ml >100 µg/ml >100 µg/ml	++ ↓ ++	++ ↓ ++	Poor	-
15	K.	♂	29	56	Chronic pyelonephritis	Right kidney stone	7	<i>E. coli</i> ↓ <i>Enterobacter</i> ↓ (-)	12.5 µg/ml 1.56 µg/ml	++ ↓ + ↓ +	++ ↓ - ↓ -	Good	-
16	S.	♀	38	43	"	Left-hydronephrosis	10	<i>Ps. aeruginosa</i> ↓ <i>Ps. aeruginosa</i>		++ ↓ ++	++ ↓ ++	Poor	-
17	H.	♂	17	48	Chronic pyelonephritis Chronic cystitis	Bilateral hydronephrosis Neurogenic bladder	7	<i>Rettingella</i> ↓ <i>Ps. aeruginosa</i> ↓ <i>Rettingella</i> ↓ <i>Alc. faecalis</i>	100 µg/ml 100 µg/ml >100 µg/ml 100 µg/ml	++ ↓ ++	+ ↓ ++	Poor	-
18	N.	♀	68	40	"	Post op. of left renal pelvis and bladder tumor	7	<i>Morganella</i> ↓ <i>Morganella</i> ↓ <i>E. coli</i> ↓ <i>E. coli</i> ↓ (-)		- ↓ -	- ↓ -	Poor	-
19	T.	♀	24	40	Acute cystitis	Just after removing of urethral catheter	7	<i>E. coli</i> ↓ <i>E. coli</i> ↓ (-)		++ ↓ -	++ ↓ -	Excellent	-
20	H.	♂	71	52	Chronic cystitis	Bladder tumor	7	<i>Enterobacter</i> ↓ <i>Enterobacter</i>		++ ↓ ++	++ ↓ ++	Poor	-

Table 2 Clinical results of Tobramycin by diagnosis

	Excellent	Good	Poor
Simple UTI	5		
Complicated UTI	1	3	11

Table 4 MIC of *Ps. aeruginosa* to 3 antibiotics.  
(14 strains)

Drugs	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )						
	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
TOB	4	3				1	6
GM		2	5			1	6
DKB	2	5					7

Table 3 Bacteriological results of Tobramycin by organisms

	Disappeared	Persisted	Colonization	Total
<i>E. coli</i>	6		1	7
<i>Proteus mirabilis</i>			1	1
<i>Rettgerella</i>		1		1
<i>Morganella</i>		1		1
<i>Citrobacter</i>		1		1
<i>Klebsiella</i>			1	1
<i>Enterobacter</i>		1		1
<i>Serratia</i>			1	1
<i>Alcaligenes faecalis</i>			2	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	1	2	5

1株は *Citrobacter* と *Bacterium anitratum* へ菌交代し、他の1株は *Pseudomonas aeruginosa* へ菌交代した。*Citrobacter*, *Rettgerella*, *Morganella*, *Enterobacter* の各1株はすべて存続し、*Proteus mirabilis* 1株は *Pseudomonas aeruginosa* と *Morganella* へ、*Serratia* 1株は *Proteus vulgaris* へ菌交代していた。*Klebsiella* 1株は、まず *Alcaligenes faecalis* と *Enterococcus* へ菌交代した後に *Morganella* と *Citrobacter* へ菌交代し、さらに *E. coli* へ菌交代した。

本剤投与症例と非投与症例をあわせ尿中より分離した *Pseudomonas aeruginosa* 14株の Tobramycin, Gentamicin, Dideoxykanamycin B に対する MIC を検討すると Table 4 のとおりであった。同時に、その他の13種尿分離菌に対する MIC をみると Table 5 のとおりであった。なお、MIC 測定は、日本化学療法学会感受性試験標準法で行なっている。

### 副作用

2例が注射部位の疼痛を訴えたが、重篤な副作用は認められなかった。本剤投与前後の血液一般（赤血球数、Hb、白血球数）、腎機能（BUN, Creatinine）、肝機能（GOT, GPT）の検索を13例に施行した。Table 6 に

この成績をまとめたが、症例14のみ GOT, GPT が本剤使用後かなり上昇していた。

他の例は、すべて正常値範囲内の変動であった。

### 考 按

あらゆる抗菌物質の中で、Gentamicin, Kanamycin 等のアミノ配糖体抗生物質の占める位置は高く大きい。本剤の構造式をみると、Dideoxykanamycin B と極めて近似している。Dideoxykanamycin B の複雑性尿路感染症に対する臨床投与の有用性については、われわれもすでに報告している<sup>2)</sup>。

アミノ配糖体抗生物質は聴器毒性や腎毒性について注意が必要とされているにもかかわらず、その広域スペクトル性とすぐれた臨床効果により好んで用いられている。本剤も、われわれの検索に加え、多くの基礎的研究によって<sup>3)5)6)</sup>、Gentamicin などとはほぼ同等の抗菌力を有し、筋注投与で高い血清中濃度、高い尿中排泄率を示すことが判っている。すなわち、本剤が単純性尿路感染症によく奏効するのは当然のことと考えられる。しかし、単純性尿路感染症は、現在でも既存薬剤ですぐれた臨床効果を示しており、あえて本剤を使用する必要はない。われわれがもっとも治療に困惑しているのは、複雑

性難治性尿路感染症である。このことについては、報告をくりかえしてきたが、尿路通過障害を来す合併症を有するものは、その除去をまず行なうべきである<sup>4)</sup>。しかし、合併症除去が不可能なものも数多い。このような場合は、感染の増悪と腎機能の悪化を防ぐ目的で抗菌薬を使用している。できるだけ副作用が少なく、効果が期待できるものが望ましいが、実際には薬剤選択に困惑することが多い。

新抗菌物質が登場するたびに、このような複雑性症例に期待をもって投与を試みており、Tobramycin を複雑性尿路感染症に多く使用したのもこのような意味からである。

複雑性尿路感染症での臨床の有効率は 27 % と低率であったが、細菌学的推移をみると、高度耐性菌による菌交代が多く認められており、これが低有効率の原因の一つと考えられる。すなわち、高度耐性菌の院内感染が関与しているようである。

感受性検査成績と臨床効果の関係がみられたのは、8 例 9 株であった (Table 7)。著効例、有効例は比較的低い MIC のものばかりであり、臨床効果とほぼ一致していたが、無効例のうちにも低い MIC のものが認められていた。

1.56  $\mu\text{g/ml}$  で臨床効果無効であったのは、症例 14 の *Alcaligenes faecalis* が分離され、Tobramycin 10 日間投与で高度耐性の *Pseudomonas aeruginosa* に菌交代をなし、尿所見も自覚症状も改善しなかった尿道カテーテル留置症例である。本例は閉鎖式採尿バッグは使用していないので、カテーテルを経た上行性感染による菌交代と思われる。3.13  $\mu\text{g/ml}$  で無効であったのは、症例 13 のやはり尿道カテーテル留置のものであり、当初 *Klebsiella* が分離され、Tobramycin 15 日間投与の間に、すべて 100  $\mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性の *Alcaligenes faecalis* → *Enterococcus* → *Morganella*, *Citrobacter* → *E. coli* と菌交代をなしていた。本例は、当初閉鎖式採尿バッグを使用していたが、3 日目に自然脱落したため、それ以後は従来の非閉鎖式を使用している。

6.25  $\mu\text{g/ml}$  で無効であったのは、症例 6 の左腎結石を有する慢性腎盂腎炎症例である。当初、*Proteus mirabilis* が分離され、Tobramycin 5 日間投与により高度耐性の *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella* に菌交代していた。本例は、泌尿器科的検査や処置はこの間全く施行していないので、上行性感染による菌交代とは考え難い。

以上のような症例は、少なくとも当初の感染菌には有効であったが、自・他覚症状、尿所見が持続して感染所見を示す折は、臨床的には無効と判定するほうが妥当と考えている。

Table 5 MIC of 13 organisms to 3 antibiotics (30 strains)

Organisms	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
	TOB	GM	DKB
<i>Morganella</i>	>100	>100	>100
	100	50	>100
	100	>100	>100
	1.56	1.56	0.78
<i>Alc. faecalis</i>	>100	>100	25
	100	50	>100
	1.56	3.13	3.13
<i>Enterococcus</i>	>100	>100	100
	>100	>100	100
	100	100	>100
	>100	50	>100
<i>Rettgerella</i>	100	>100	>100
	>100	>100	>100
	100	100	>100
<i>Enterobacter</i>	1.56	3.13	1.56
	1.56	3.13	1.56
	1.56	1.56	0.78
<i>Citrobacter</i>	>100	>100	>100
	>100	>100	>100
<i>Flavobacterium</i>	>100	>100	>100
	1.56	0.2	1.56
<i>Bact. anitratum</i>	>100	>100	>100
	100	>100	>100
<i>E. coli</i>	>100	>100	>100
	12.5	12.5	6.25
<i>Serratia</i>	>100	12.5	>100
	>100	12.5	>100
<i>Proteus vulgaris</i>	100	25	>100
<i>Proteus mirabilis</i>	6.25	6.25	6.25
<i>Klebsiella</i>	3.13	3.13	3.13

Tobramycin の MIC 測定と同時に、Dideoxykanamycin B と Gentamicin についても MIC を測定したが、*Pseudomonas aeruginosa* に対しては、Dideoxykanamycin B とほぼ同様に、感性菌に対しては Gentamicin よりやや低い MIC を認めた。しかし、耐性菌に対しては、すべて 100  $\mu\text{g/ml}$  以上であった。その他の菌に対しては、菌株が少ないので結論はだせないが、

Table 6 Clinical laboratory examinations in patients treated by Tobramycin

No.	Case	Time	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	GOT (U)	GPT (U)
5	K.	Before				11		20	23
		After				10		25	25
6	K.	Before	423	11.5	5,600	11	0.8	25	24
		After	380	10.9	8,000	9	1.0	10	22
7	M.	Before				15		25	30
		After				16		30	30
8	H.	Before	367	12.3	5,200	12	1.2	27	36
		After	363	11.3	5,000	15	1.1	32	22
9	H.	Before	388	13.3	4,800	10	0.4	23	25
		After	356	11.4	5,800	10	0.9	36	32
10	M.	Before	492	16.4	7,000	17	0.8	30	12
		After	454	15.6	6,000	18	1.0	30	25
11	I.	Before	566	16.4	9,400				
		After	502	14.3	7,600				
12	O	Before	495	16.0	8,300	14	1.2	27	25
		After	462	14.2	8,600	16	1.5	30	27
13	O.	Before	424	13.2	5,400	16		12	22
		After	382	12.0	8,700	17		30	40
14	N.	Before	347	11.4	3,700	18	0.9	30	30
		After	320	10.5	9,000	25	1.0	130*	160*
15	K.	Before	488	15.5	4,900	7	1.1	40	40
		After	421	13.2	4,500	8	0.9	40	55
16	S.	Before				22	1.1	16	10
		After				20	1.2	25	10
17	H.	Before	320	8.5	6,800	18	1.4	35	20
		After	351	10.6	5,100	16	1.4	22	20
18	N.	Before	284	9.2	9,300	14	1.1	20	20
		After	304	10.0	8,900	16	1.4	24	25
19	T.	Before	423	12.7	7,700				
		After	460	13.5	8,000				

\* GOT and GPT returned to normal range after one month of withdrawal of tobramycin.

Table 7 Correlation between clinical results of Tobramycin and its MIC values

Clinical results	MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )		
Excellent	6.25		
Good	12.5,	3.13	
Poor	1.56,	3.13,	6.25
	100,	100,	>100

Tobramycin は Dideoxykanamycin B, Gentamicin とほぼ同じ成績であった。

Tobramycin も アミノ配糖体抗生物質であるから、聴器毒性、腎毒性について考慮しなくてはならないが、今回の症例ではそのような症状の発現はみられなかった。

投与前後に血液一般、腎、肝機能の検査を行なったものでは、GOT、GPT が上昇した 1 例を除き、他は著明な変動は示していない。この GOT、GPT が上昇した症例 14 は、特別な処置を加えることなく、1 カ月後に

は正常値に回復していたが、投与開始前日に前立腺摘出術を施行しており、その際に輸血を行なっているのが関与しているとも考えられる。なお、オーストラリア抗原の検査は行っていない。

臨床的にも、副作用としては、注射部位の疼痛を訴えた2例以外は、とくに認められなかった。以上より、腎機能正常者に対しては、Tobramycin 1日 3.0 mg/kgの1～2週間連続投与を行なっても特に問題はないと思われる。

### ま と め

1) 九大泌尿器科外来患者のうち単純性尿路感染症5例、入院患者のうち複雑性尿路感染症15例の合計20例に、Tobramycin 1日 3.0 mg/kg（外来例は1日1回、入院例は朝夕2回に分け筋注）を4～15日間投与した。

2) 著効6例、有効3例、無効11例であり、有効率は45%であった。単純性5例はすべて著効、複雑性は著効1例、有効3例、無効11例であった。

3) 副作用は、2例に注射部疼痛を認めた。1例にGOT, GPTの上昇を認めたが、特別の処置を行わず、1カ月後には正常値へ回復した。

### 参 考 文 献

1) KOCH, K.F. & J.A. RHOADES: Structure of nebramycin factor 6, a new aminoglycosidic antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 309~313, 1970

2) 熊沢 浄一, はか: 複雑性尿路感染症に対するDKB (3',4'-dideoxykanamycin B) の使用経験。西日泌尿 35: 232~236, 1973

3) LOCKWOOD, W.R. & J.D. BOWER: Tobramycin and gentamicin concentrations in the serum of normal and anephric patients. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 3 (1): 125~129, 1973

4) 百瀬俊郎, 熊沢 浄一: 尿路感染症の臨床 (II版)。金原出版 東京, 1971

5) NABER, K.G.; S.R. WESTENFELDER & P.O. MADSEN: Pharmacokinetics of the aminoglycoside antibiotic tobramycin in humans. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 3 (4): 469~473, 1973

6) SIMON, V.K.; E.U. MÖSINGER & V. MALERCZY: Pharmacokinetic studies of tobramycin and gentamicin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 3 (4): 445~450, 1973

7) STARK, W.M.; N.G. KNOX & R.M. WILGUS: Strains of *Streptomyces tenebrarius* and biosynthesis of nebramycin. *Folia Microbiol.* 16: 205~217, 1971

8) WICK, W.E. & J.S. WELLES: Nebramycin, a new broad-spectrum antibiotic complex IV. *In vitro* and *in vivo* laboratory evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 341~348, 1967

## CLINICAL EXPERIENCE WITH TOBRAMYCIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

JYOICHI KUMAZAWA, SEIICHI NAKAMUTA and SHUNRO MOMOSE

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

(Director: Prof. S. MOMOSE)

1) Tobramycin was administered to 5 outpatients with simple urinary tract infections, and 15 inpatients with complicated urinary tract infections at the dosage of 3.0 mg/kg/day for 4 to 15 days. Tobramycin was administered intramuscularly to outpatients once a day and to inpatients twice a day.

2) It showed excellent effect in 6 cases, good effect in 3 cases and failed in 11 cases. The rate of effectiveness was 45%.

It was excellent in all 5 cases with simple urinary tract infections, whereas excellent in one case, good in 4 cases and poor in 11 cases with complicated urinary tract infections.

3) Pain at injection site was observed in 2 cases. GOT and GPT elevated in one case, but returned to normal range after one month of withdrawal of tobramycin.