

Tobramycin による耳鼻咽喉感染症の臨床的ならびに基礎的検討

三辺 武右衛門・村上 温子・小林 恵子

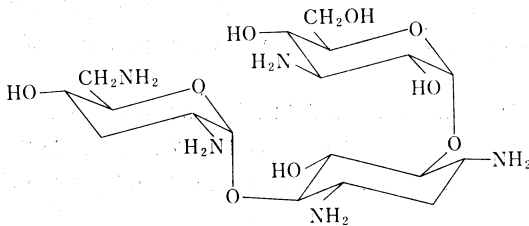
関東通信病院耳鼻咽喉科

徐 慶一郎・稲 福 栄

同 微生物検査科

Tobramycin (以下 TOB と略記) は, 米国 Eli Lilly 社が開発した, *Streptomyces tenebrarius* の産生するアミノグリコシド系の抗生物質の混合物の一つである。塩基性で水に可溶で, 各種 pH ならびに温度に対しても安定性の高い抗生物質で, その化学構造式は Fig. 1 のようである。広域性のスペクトラムを有し, グラム陽性菌に対しても, またグラム陰性菌に対しても強い抗菌力を有している。とくに, *Pseudomonas aeruginosa* に高い抗菌力を有することが報告されている^{1)~22)}。

Fig. 1 Chemical structure of TOB



催奇形性試験で, マウス, ラット, 家兎において催奇形性作用は認められていない²³⁾。

われわれは, 本剤について基礎的検討を行ない, 耳鼻咽喉感染症の治療に応用し, 聴器に対する影響などについて検討したので, これらの成績を報告する。

抗 菌 試 験

耳鼻咽喉感染症から分離した *Staphylococcus aureus* の TOB に対する感受性を測定した。測定法は, 日本化学療法学会感受性試験標準法によった。

病巣分離の *Staphylococcus aureus* 18 株について, TOB の感受性分布のピークは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ にあり, GM では 3.13 $\mu\text{g/ml}$, DKB においては 1.56 $\mu\text{g/ml}$ に感受性分布のピークがみられた (Table 1)。

同様に臨床例の病巣から分離したグラム陰性桿菌の TOB に対する感受性は, *Klebsiella* では 1.56 $\mu\text{g/ml}$, *Pseudomonas aeruginosa* の 6 株では 0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$ の間にあり, *Proteus* では 3.13~25 $\mu\text{g/ml}$ の間であった。

Table 1 Distribution of sensitivity of *Staph. aureus* to TOB

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)						
	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5
TOB	1	0		8	4	4	1
GM		1	1	6	8	2	
DKB	1		1	6	5	5	

18 strains

Table 2 Distribution of sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* to TOB

Antibiotic	MIC ($\mu\text{g/ml}$)					
	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25
TOB			2	3	1	
GM			1	2	2	
DKB				3	1	

6 strains

Pseudomonas aeruginosa に対する TOB, GM および DKB の感受性の関係は, Table 2 のようである。

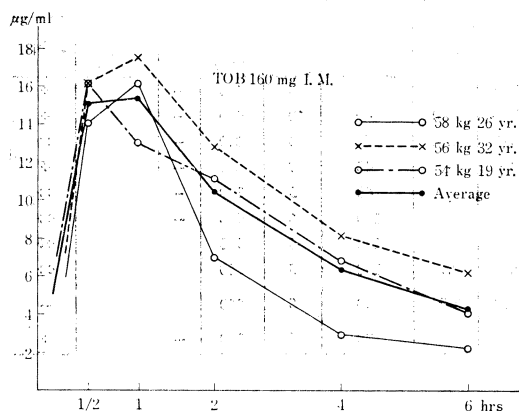
血 中 濃 度

成人 3 名において, TOB 160 mg を筋注後 30 分, 1, 2, 4, 6 時間の血液を採取し, 血中濃度を測定した。血中濃度および組織濃度の測定は, 検定菌には *Bacillus*

Table 3 Serum levels of TOB (TOB 160 mg, I.M.) ($\mu\text{g/ml}$)

Case	Age	Sex	Body weight (kg)	1/2	1	2	4	6 hrs
1. K.M.	26	♂	58	14.0	16.0	7.5	3.0	2.4
2. S.M.	32	♂	56	16.0	17.5	12.6	8.1	6.2
3. O.M.	19	♀	54	16.0	13.0	11.2	6.8	4.2
Average				15.3	15.5	10.4	5.9	4.3

Fig. 2 Serum level of TOB



subtilis ATCC 6633 を使用し、薄層カップ法により、標準 TOB を 0.1M Phosphate buffer (pH 7.9) 希釈で作成した標準曲線を用いて行なった。

成人 3 名の血中濃度の平均値は、30 分、1、2、4、6 時間において、それぞれ 15.3、15.5、10.4、5.9、4.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、そのピークは筋注後 1 時間にみられた (Table 3, Fig. 2)。

組織濃度

成人について、TOB 160 mg 筋注 1 時間後の口蓋扁桃および上顎洞粘膜を採取し、組織濃度を測定し、同じく 1 時間後の血中濃度と比較した。5 例の口蓋扁桃の組織濃度の平均値は 0.6 $\mu\text{g}/\text{g}$ で、血中濃度の平均値は 13.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった (Table 4)。

また、上顎洞粘膜を切除した 7 例の組織濃度の平均値は 0.7 $\mu\text{g}/\text{g}$ で、血中濃度の平均値は 12.7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった (Table 5)。

Table 4 Concentrations of TOB in serum and palatine tonsilla (One hour after I.M. administration, 160 mg)

Case	Age	Sex	Body weight (kg)	Concentration	
				Serum ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Tonsilla ($\mu\text{g}/\text{g}$)
1. M.O.	23	♂	55	12.6	0.6
2. N.J.	20	♂	58	11.4	0.5
3. O.Z.	28	♀	56	9.5	0.5
4. M.O.	32	♂	57	16.0	1.0
5. K.H.	18	♀	55	15.5	0.5
Average				13.0	0.6

Table 5 Concentrations of TOB in serum and mucous membrane of maxillary sinus (One hour after I.M. administration, 160 mg)

Case	Age	Sex	Body weight (kg)	Concentration	
				Serum ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Mucous membrane of maxillary sinus ($\mu\text{g}/\text{g}$)
1. I.G.	20	♀	54	16.0	0.5
2. A.N.	28	♂	60	9.0	0.5
3. I.M.	18	♂	56	15.5	0.9
4. T.H.	22	♀	56	11.0	0.5
5. A.M.	25	♂	57	11.0	0.6
6. I.K.	24	♂	58	12.0	0.8
7. T.M.	21	♀	52	14.5	0.9
Average				12.7	0.7

臨床成績

耳鼻咽喉感染症について TOB 投与による治療を行ない、副作用についても検討を行なった。治療対象は、昭和 48 年 9 月から昭和 49 年 4 月までの 8 カ月間に関東通信病院耳鼻咽喉科において受診した患者である。

投与法は、成人においては 1 日 1 回 80~160 mg、小児では 20~80 mg の筋注を行ない、治療経過を観察した。治療効果の判定は、TOB 投与 6 日間以内に治癒したものを著効、治癒に 6 日以上投与を要したもののおよび軽快したものを有効、効果ないものを無効として行なった。

1) 急性化膿性中耳炎の治療成績

急性化膿性中耳炎 10 例の治療に本剤を使用して、著効 5 例、有効 4 例、無効 1 例の成績を得た。使用日数は 3~10 日間であったが、とくに副作用は認められなかった (Table 6)。

2) 慢性化膿性中耳炎の治療成績

慢性化膿性中耳炎 13 例に TOB を使用して治療し、著効 7 例、有効 4 例、無効 2 例の成績を得た。投与日数は 3~9 日であったが、とくに副作用は認められなかった (Table 7)。

つぎに症例を例示する。

症例 9 M.K., 53 才, 男, 左慢性化膿性中耳炎。

現病歴: 10 年前から両耳から耳漏が出て、その都度、治療を受けていた。2 週間前より、左耳から膿性の耳漏が出るので、11 月 7 日に受診した。

現症: 一般所見正常。右耳鼓膜は乾燥しているが、穿

Table 6 Clinical results of acute suppurative otitis media with TOB

Case	Age	Sex	Diagnosis	Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			Dose/day (mg)	Day	Total dose (mg)	Side effect		Effect
					TOB	GM	DKB				hearing		
1. S.T.	1/2	♂	Acute o. media (r)	<i>Diplococcus pneum.</i>	25	12.5	100	20	6	120	-		+
2. T.T.	2-1/2	♂	" (r)	<i>Diplococcus pneum.</i>	25	12.5	50	40	10	400	-		+
3. K.M.	9	♀	" (R)	<i>Staph. aureus</i>	3.13	3.13	6.25	60	4	240	-		++
4. S.K.	5	♀	" (r)	<i>Streptococcus (α)</i>		++	-	40	7	280	-		+
5. S.D.	3	♂	" (R)	Coccen G (+)				40	3	120	-		++
6. I.Y.	32	♂	" (R)	<i>Staph. aureus</i>	3.13	3.13	6.25	160	6	960	-	-	++
7. N.M.	35	♀	" (r)	<i>Staph. aureus</i>	6.25	0.39	6.25	160	6	960	-	-	++
8. K.N.	32	♂	" (r)	<i>Micrococcus</i>	0.78	0.39	0.78	160	5	800	-	-	++
9. S.S.	5	♀	" (R) Acute mastoiditis	<i>Staph. aureus</i>	1.56	0.78	1.56	40	5	200	-	-	-
10. H.N.	1	♂	Acute o. media (R)	No growth				20	6	120	-		+

Table 7 Clinical results of chronic suppurative otitis media with TOB

Case	Age	Sex	Diagnosis	Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			Dose/day (mg)	Day	Total dose (mg)	Side effect		Effect
					TOB	GM	DKB				hearing		
1. Y.G.	48	♂	Chronic o. media (R)	<i>Staph. epidermidis</i>	0.2	0.39	0.2	160	4	640	-		++
2. K.H.	45	♂	" (r)	<i>Staph. aureus</i>	6.25	3.13	3.13	160	6	960	-	-	-
3. K.D.	30	♂	" (r)	<i>Proteus mirabilis</i>	25	12.5	25	160	6	960	-	-	++
4. A.N.	37	♂	" (R)	<i>Pseud. aeruginosa</i>	0.78	3.13	1.56	160	5	800	-		++
5. S.K.	17	♀	" (R)	<i>Micrococcus</i>	1.56	0.39	0.78	160	6	960	-	-	++
6. I.T.	27	♀	" (r)	<i>Staph. aureus</i>	1.56	3.13	3.13	160	3	480	-		++
7. O.M.	19	♀	" (r)	<i>Proteus mirabilis</i>	3.13	6.25	6.25	160	9	1440	-	-	+
8. S.M.	52	♂	" (r)	<i>Staph. aureus</i>	3.13	3.13	6.25	160	6	960	-	-	++
9. M.K.	53	♂	" (R)	<i>Pseud. aeruginosa</i> <i>Staph. aureus</i>	1.56 1.56	1.56 1.56	1.56 3.13	160	9	1440	-	-	+
10. S.M.	34	♂	" (r)	<i>Staph. aureus</i>	1.56	3.13	3.13	160	8	1280	-		+
11. Y.Z.	50	♀	" (R)	<i>Pseud. aeruginosa</i>	3.13	3.13	3.13	160	8	1280	-		-
12. S.S.	18	♀	" (r)	<i>Staph. aureus</i> <i>Haemophilus</i>	3.13 3.13	1.56 3.13	1.56 3.13	160	5	800	-	-	++
13. M.N.	53	♂	" (r)	<i>Staph. aureus</i>	1.56	1.56	1.56	160	7	1120	-	-	+

Table 8 Clinical results of other diseases in O-R-L field with TOB

Case	Age	Sex	Diagnosis	Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)			Dose/day (mg)	Day	Total dose (mg)	Side effect		Effect
					TOB	GM	DKB				hearing		
1. M.T.	3	♀	Acute sinusitis	<i>Strepto. hemolyticus</i>	50	25	100	40	6	240	-		+
2. N.M.	12	♂	Otofurunkel	<i>Staph. aureus</i>	3.13	3.13	1.56	80	5	400	-		++
3. K.B.	26	♂	Acute tonsillitis	<i>Strepto. (β)</i>				160	3	480	-		++
4. A.S.	66	♂	Cheek-abscess					160	6	960	-	-	++
5. S.H.	29	♀	Fistula auris congenita	<i>Staph. aureus</i>	1.56	3.13	3.13	80	5	400	-	-	++

孔がみられ、左耳には中心性穿孔があり、中等量の膿性の耳漏の排出がみられた。培養検査を行ない、TOBの投与を行なった。

治療経過：TOB 160 mg 1日1回筋注を行ない、2回の投与で耳漏は減少し、9日間、総量 1,440 mg の使用によって耳漏はとまり、治癒した。耳漏からは *Staphylococcus aureus* および *Pseudomonas aeruginosa* が検出され、その感受性は、それぞれ TOB 1.56, GM 1.56, DKB

3.13 $\mu\text{g/ml}$; TOB 1.56, GM 1.56, DKB 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。

副作用：聴器に対する副作用を検討するに、TOB 160 mg, 9日間投与を行なった症例であるが、聴力に対する特別な影響はみられなかった。その他の副作用も認められなかった (Fig. 3)。

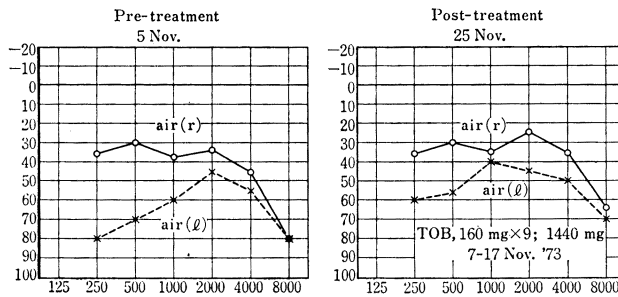
症例 12 S.S., 18才, 女, 右慢性化膿性中耳炎。

現病歴：3年来右耳から耳漏が流れ出ていたが、昭和

Table 9 Clinical results of TOB in O-R-L field

Case	No.	Effect		
		++	+	-
1. Acute suppurative o. media	10	5	4	1
2. Chronic suppurative o. media	13	7	4	2
3. Acute sinusitis paranasalis	1	0	1	0
4. Otofurunkel	1	1	0	0
5. Acute tonsillitis	1	1	0	0
6. Cheek-abscess	1	1	0	0
7. Fistula auris congenita	1	1	0	0
	28	16 (57.1%)	9 (32.2%)	3 (10.7%)

Fig. 3 M.K. 53 yr. M.
 Diag.: Chr. suppurative o. media (l)
Pseud. aeruginosa
 TOB 1.56, GM 1.56, DKB 1.56 µg/ml
Staph. aureus
 TOB 1.56, GM 1.56, DKB 3.13 µg/ml

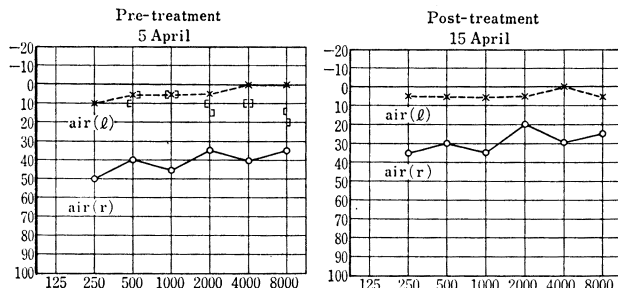


49年5月に受診した。

現症：一般所見正常。右耳鼓膜に中心性の小穿孔があり、耳漏は搏動性に流れ出ているので、培養検査を行ない、TOBの投与を開始した。

治療経過：TOB 1日1回 160 mg を投与し、2日後からは耳漏は減少しはじめ、5日間の使用で鼓膜は乾燥して、治癒した。耳漏からは *Staphylococcus aureus* と *Haemophilus* が検出され、その感受性は、それぞれ TOB

Fig. 4 S.S. 18 yr. F.
 Diag.: Chr. suppurative o. media (r)
Staph. aureus TOB 3.13, GM 1.56, DKB 1.56 µg/ml
Haemophilus TOB 3.13, GM 3.13, DKB 3.13 µg/ml



3.13, GM 1.56, DKB 1.56 $\mu\text{g/ml}$; TOB 3.13, GM 3.13, DKB 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。

副作用：本剤の治療によって治療前に比較し、15 dB の聴力の改善が認められ、とくに副作用はみられなかった (Fig. 4)。

3) その他の感染症における治療成績

その他の感染症5例について、TOB を投与して治療を行ない、著効4例、有効1例の成績を得た。とくに副作用はみられなかった (Table 8)。

副作用

TOB 注射の際疼痛を訴えたもののほかには、特別の副作用はみられなかった。TOB 投与による聴力に対する影響に関して、投与前後の聴力を測定して検討を行なった。28例のうち、比較的長く投与した14症例を選び、TOB 投与前後の聴力について比較検討したが、本剤の投与によって聴力の障害を起こした症例はみられなかった。Table 6, 7, 8 の Side effect 欄で、Hearing (-) は、聴力検査の結果、異常がなかったことを示す (Ta-

ble 6, 7, 8)。

以下に症例を例示する。

症例6 I. Y., 32才, 男, 急性化膿性中耳炎。

現病歴：昭和48年12月頃より、左耳から耳漏が出るようになり治療を受けていたが改善せず、1月23日に受診した。

現症：一般所見良好。左耳鼓膜には小穿孔がみられ、膿性耳漏がみられた。耳漏から培養検査を行ない、TOB の投与を行なった。

治療経過：TOB 1日1回 160 mg の筋注を行ない、2日間の使用後から耳漏は減少し始め、6日間、総量 960 mg の使用によって耳漏は完全にとまり、有効であった。耳漏からは *Staphylococcus aureus* が検出され、TOB 3.13, GM 3.13, DKB 6.25 $\mu\text{g/ml}$ の感受性を示した。

副作用：筋注時に軽度の疼痛を訴えた。本剤投与前後の聴力を測定し、聴器に対する影響を検討したが、オーディオグラムにみるように聴力は改善を示し、聴力障害はまったくみられなかった (Fig. 5)。

Fig. 5 I. Y. 32yr. M.

Diag.: Acute suppurative o. media (l)

Staph. aureus

TOB 3.13, GM 3.13, DKB 6.25 $\mu\text{g/ml}$

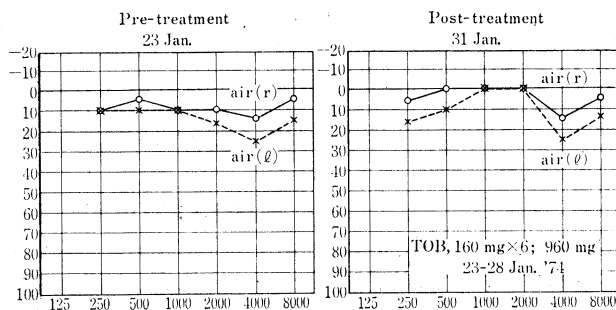
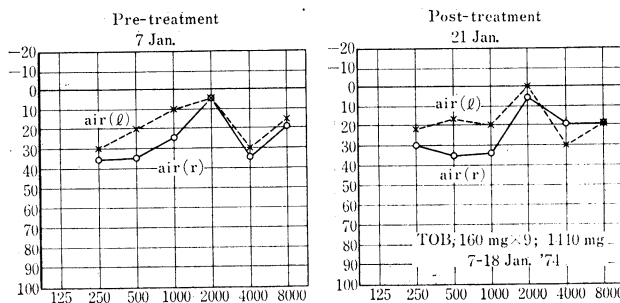


Fig. 6 O. M. 19yr. F.

Diag.: Chr. suppurative o. media (r)

Proteus mirabilis

TOB 3.13, GM 6.25, DKB 6.25 $\mu\text{g/ml}$



症例7 O.M., 19才, 女, 右慢性化膿性中耳炎。

現病歴: 小児の時から耳漏が出ており, 最近は右耳からの耳漏が多量に出るので, 昭和49年1月7日に受診した。

現症: 一般所見正常。両耳はともに慢性中耳炎の鼓膜像で, 右耳からは耳漏が多量に出るのがみられた。耳漏から培養検査を行ない, 聴力を測定して, TOBによる治療を行なった。

治療経過: TOB 160 mg, 1日1回の筋注を行ない, 3日後から耳漏は減少し始め, 計9回, 総量 1,440 mgの使用によって耳漏はとまり, 治癒し, 治療効果は有効と判定した。耳漏からは *Proteus mirabilis* が検出され, TOB 3.13, GM 6.25, DKB 6.25 $\mu\text{g/ml}$ の感受性を示した。

副作用: 聴器に対する副作用を検討したが, 聴力にはとくに影響はみられず, また, その他の副作用もみられなかった (Fig. 6)。

結 語

1. 病巣分離の *Staphylococcus aureus* に対する TOB の感受性分布のピークは, 1.56 $\mu\text{g/ml}$ にみられ, *Pseudomonas aeruginosa* の TOB に対する感受性分布は 0.78 ~ 3.13 $\mu\text{g/ml}$ にみられた。

2. TOB 160 mg 筋注後の血中濃度のピークは, 1時間であり, 15.5 $\mu\text{g/ml}$ で, 6時間後においてもなお 4.3 $\mu\text{g/ml}$ の血中濃度を認めた。

3. 成人について, TOB 160 mg 筋注後1時間の血中濃度と口蓋扁桃および上顎洞粘膜の組織濃度を測定した。5例の口蓋扁桃の組織濃度と血中濃度の平均値は, それぞれ 0.6 $\mu\text{g/g}$, 13.0 $\mu\text{g/ml}$ で, 7例の上顎洞粘膜および血中濃度の平均値は, それぞれ 0.7 $\mu\text{g/g}$, 12.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。

4. 耳鼻咽喉感染症 28例について, TOB による治療を行ない, 著効 16例 (57.1%), 有効 9例 (32.2%), 無効 3例 (10.7%) の成績を得た。これら症例の TOB の使用期間は 3 ~ 10 日間で, 最高使用総量は 1,440 mg であった。

5. 本剤注射時に疼痛を訴えるものがみられた以外には, 特別な副作用は認められなかった。本剤の聴器毒性については, 本剤を比較的長く使用した症例で, 治療前後の聴力について検討したが, われわれの臨床例では聴力障害は認められなかった。

本稿の要旨は, 第22回日本化学療法学会において報告した。

文 献

1) STARK, W.M.; M.M. HOEHN & N.G. KNOX:

- Nebramycin, a new broad-spectrum antibiotic complex I. Detection and biosynthesis. Antimicrob. Agents & Chemoth. 314~323, 1967
- 2) HIGGINS, C.E. & R.E. KASTNER: Nebramycin, a new broad-spectrum antibiotic complex II. Description of *Streptomyces tenebrarius*. Antimicrob. Agents & Chemoth. 324~331, 1967
- 3) THOMPSON, R.Q. & E.A. PRESTI: Nebramycin, a new broad-spectrum antibiotic complex III. Isolation and chemical-physical properties. Antimicrob. Agents & Chemoth. 332~340, 1967
- 4) 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
- 5) KOCH, K.F. & J.A. RHOADES: Structure of nebramycin factor 6, a new aminoglycosidic antibiotic. Antimicrob. Agents & Chemoth. 309~313, 1970
- 6) STARK, W.M.; N.G. KNOX & R.M. WILGUS: Strains of *Streptomyces tenebrarius* and biosynthesis of nebramycin. Folia Microbiol. 16: 205~217, 1971
- 7) SHADOMY, S. & C. KIRCHOFF: *In vitro* susceptibility testing with tobramycin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 1: 412~416, 1972
- 8) MEYERS, B.R. & S.Z. HIRSCHMAN: Tobramycin: *in vitro* antibacterial spectrum of a new aminoglycoside. J. Clin. Pharmacol. 12: 313~320, 1972
- 9) BODEY, G.P. & D. STEWART: *In vitro* studies of tobramycin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 2: 109~113, 1972
- 10) SASLAW, S.; H.N. CARLISLE & M. MOHEIMANI: Comparison of tobramycin, gentamicin, colistin, and carbenicillin in *Pseudomonas sepsis* in monkey. Antimicrob. Agents & Chemoth. 2: 164~172, 1972
- 11) BRITT, M.R.; R.A. GARIBALDI, J.N. WILFERT & C.B. SMITH: *In vitro* activity of tobramycin and gentamicin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 2: 236~241, 1972
- 12) DEL BENE, V.E. & W.E. FARRAR: Tobramycin: *in vitro* activity and comparison with kanamycin and gentamicin. Antimicrob. Agents & Chemoth. 1: 340~342, 1972
- 13) MEYER, R.D.; L.S. YOUNG & D. ARMSTRONG: Tobramycin (nebramycin factor 6): *in vitro* activity against *Pseudomonas aeruginosa*. Appl. Micro-

- biol. 22: 1147~1151, 1971
- 14) TRAUB, W.H. & E.A. RAYMOND: Evaluation of the *in vitro* activity of tobramycin as compared with that of gentamicin sulfate. Appl. Microbiol. 23: 4~7, 1972
 - 15) WATERWORTH, P.M.: The *in vitro* activity of tobramycin compared with that of other aminoglycosides. J. Clin. Path. 25: 979~983, 1972
 - 16) DAMASO, D. & M. MORENO-LÓPEZ: Study on *in vitro* activity of the antibiotics tobramycin and gentamicin against *Pseudomonas aeruginosa* clinical strains. J. Antibiotics 26: 233~237, 1973
 - 17) BURGER, L.M.; J.P. SANFORD & T. ZWEIGHAFT: Tobramycin: bacteriological evaluation. Am. J. Med. Sci. 265: 135~142, 1973
 - 18) KLASTERSKY, J.; D. DANEAU & V. DE MAERTELAER: Comparative study of tobramycin and gentamicin with special reference to anti-*Pseudomonas* activity. Clin. Pharmacol. Therap. 14: 105~111, 1973
 - 19) LOCKWOOD, W.R. & J.D. BOWER: Tobramycin and gentamicin concentrations in the serum of normal and anephric patients. Antimicrob. Agents & Chemoth. 3: 125~129, 1973
 - 20) BRUMMETT, R.E.; M.M. MEIKLE & J.A. VERNON: Ototoxicity of tobramycin in guinea pigs. Arch. Otolaryng. 94: 59~63, 1971
 - 21) WELLES, J.S.; J.L. EMMERSON, W.R. GIBSON, R. NICKANDER, N.V. OWEN & R.C. ANDERSON: Preclinical toxicologic studies with tobramycin. Toxicol. Appl. Pharmacol. 22: 332, 1972
 - 22) BRUMMETT, R.E.; D. HIMES, B. SAINES & J. VERNON: A comparative study of the ototoxicity of tobramycin and gentamicin. Arch. Otolaryng. 96: 505~512, 1972
 - 23) Tobramycin シンポジウム, 第22回日本化学療法学会

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON TOBRAMYCIN IN VARIOUS INFECTIONS OF OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

BUEMON SAMBE, HARUKO MURAKAMI and KEIKO KOBAYASHI

Department of Otorhinolaryngology, Kanto Teishin Hospital

KEIICHIRO JO and SAKAE INAFUKU

Microbiological Laboratory, Kanto Teishin Hospital

Laboratory and clinical studies on tobramycin (TOB), a new aminoglycoside antibiotic produced by *Streptomyces tenebrarius*, were conducted to obtain the following results.

1. Antibacterial activity of TOB against isolated strains of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* was determined. The sensitivity distribution to *Staphylococcus aureus* was in the range of 0.4~6.25 $\mu\text{g/ml}$ with the peak at 1.56 $\mu\text{g/ml}$. The sensitivity distribution to *Pseudomonas aeruginosa* was in the range of 0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$.

2. Peak serum level of TOB after a single intramuscular injection of 160 mg to 3 adults was 15.5 $\mu\text{g/ml}$ after one hour and it was 4.3 $\mu\text{g/ml}$ even after 6 hours.

3. Average tissue (palatine tonsilla and sinus membrane) and serum concentrations of TOB after 1 hour of intramuscular injection of 160 mg to adults were 0.6 $\mu\text{g/g}$ in palatine tonsilla and 13.0 $\mu\text{g/ml}$ in serum in 5 cases, and 0.7 $\mu\text{g/g}$ in maxillar-sinus membrane and 12.7 $\mu\text{g/ml}$ in serum in 7 cases.

4. Tobramycin was administered to 28 patients of various infections in otorhinolaryngological field. Clinical response obtained in these cases was excellent in 16 cases (57.1 %), good in 9 cases (32.2 %) and failure in 3 cases (10.7 %). Duration of therapy varied from 3 to 10 days and highest total dosage of TOB was 1,440 mg.

5. Some patients complained of the pain at the injection site. Special attention to the ototoxicity of TOB was paid and audiography was performed serially in 14 cases before and after administration. No hearing impairment was observed in these cases.

6. According to the above laboratory and clinical results, TOB was considered to be one of usefull antibiotics in the treatment of infections in otorhinolaryngological field.