

Amikacin (BB-K8) の内科領域における使用経験

古屋暁一・前沢政次

国立病院医療センター 内科

中村正夫

同

検査課

Amikacin (BB-K8) はプリストル萬有研究所で開発されたアミノ配糖体抗生物質で、Kanamycin A の構成成分である 2-Deoxystreptamine の C-1 アミノ基をアシル化することにより、アミノ配糖体不活化酵素に抵抗性を賦与し、各種耐性菌に有効にした新しい型の半合成抗生剤であるが¹⁾²⁾、その抗菌力は KM とほぼ同程度¹⁾、*Pseudomonas* には KM より抗菌力が強いといわれる³⁾。

われわれは本剤(萬有製薬提供)の病巣分離菌に対する抗菌力を調べ、内科領域でみられた感染症に使用する機会があったので、その結果の概要を述べる。

1. 抗菌力試験

新鮮な病巣分離株 *E. coli* 40 株, *Klebsiella* 10 株, *Enterobacter* 4 株, *Proteus* 4 株, *Pseudomonas* 47 株, *Staphylococcus aureus* 6 株および *Enterococcus* 9 株, 計 120 株について日本化学療法学会標準法による感受性試験をおこない、本剤と KM, GM および DKB との MIC 相関を調べた。

結果は Fig. 1 a. b., Fig. 2 a. b. および Fig. 3 a. b. のとおりである。

すなわち、*E. coli* では 40 株のうち 30 株が、KM よりも Amikacin に倍数稀釈系列において 1 管あるいはそれ以上低い MIC を示し、*Klebsiella* 10 株でもほぼ同様であった (Fig. 1a)。また *Pseudomonas* 47 株のほとんどすべてにおいて Amikacin のほうが KM よりも MIC が低いが、KM に 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性菌 43 株のうち 32 株 (74%) が Amikacin の MIC 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下であった (Fig. 1b)。抗緑膿菌効果はかなり勝れていることはこれで明らかである。*Staphylococcus aureus* 6 株に対しては Amikacin の MIC はすべて 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下であって、KM よりも低値のものもあり、抗菌力は強いと思われるが調査株数がまだ少ない。*Proteus*, *Enterobacter* に対する抗菌力は KM とほぼ同様、また *Enterococcus* には抗菌力はほとんど認められていない。

GM との比較では *E. coli* および *Pseudomonas* のほとんどすべてにおいて Amikacin のほうが MIC で 1~2 管程度高いが、それでも *E. coli*, *Pseudomonas* の 7 割強

は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した (Fig. 2 a. b.)。

調査株数が少ないが *Staphylococcus aureus*, *Proteus*, *Enterobacter* でも Amikacin は GM より感受性がやや低い。*Enterococcus* で MIC が高値であるのは他のアミノ配糖体系抗生剤と同様である。

Amikacin と DKB の MIC 相関では調査菌株数が前 2 者よりもやや少なく、*E. coli* 25 株, *Pseudomonas* 41 株, その他の菌少数株であるが、Amikacin に対してのほうが DKB よりも *E. coli*, *Pseudomonas* とともに感受性がやや低い (Fig. 3a. b.)。病巣分離 *Pseudomonas* の 78%

Fig. 1 (a)

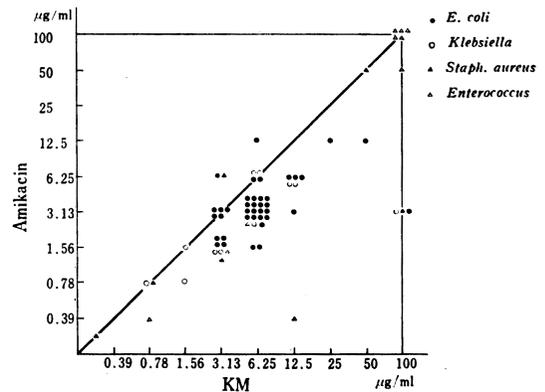


Fig. 1 (b)

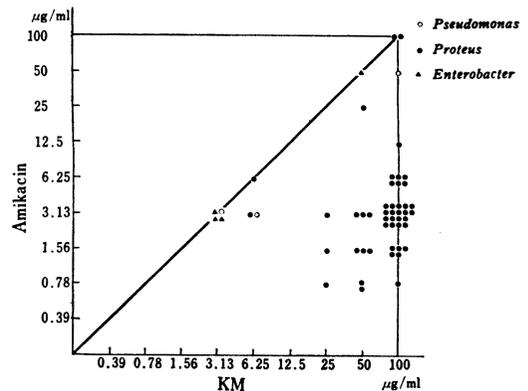


Fig. 2 (a)

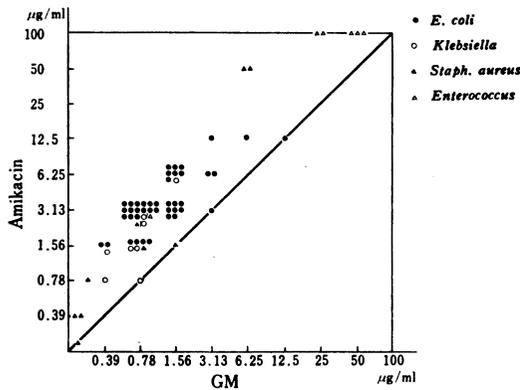


Fig. 2 (b)

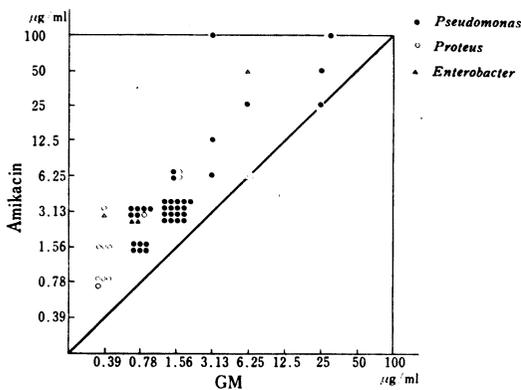


Fig. 3 (a)

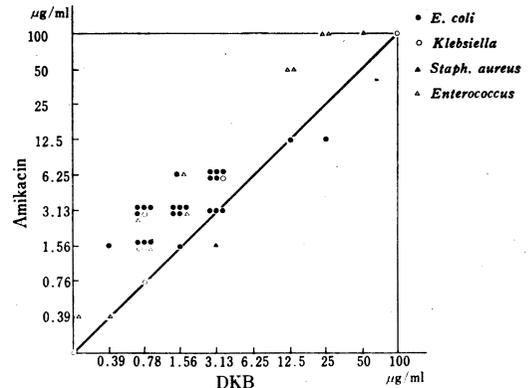
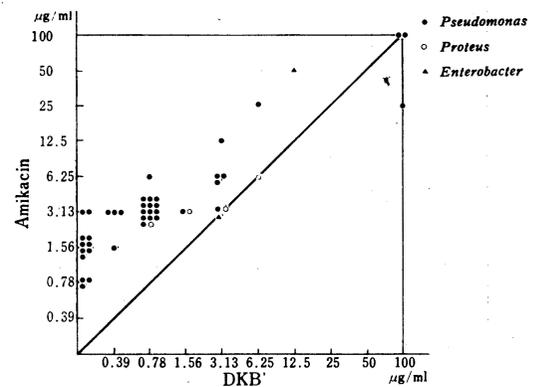


Fig. 3 (b)



に対して Amikacin の MIC は $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下であるが、DKB の MIC は 73% に対して $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下であった。

すなわち、Amikacin は抗緑膿菌効果を示すが、GM、DKB のそれよりやや弱い。また、*E. coli*、*Klebsiella* その他の腸内菌科の細菌および *Staphylococcus aureus* に対しては KM よりやや優れた抗菌力を示したが、GM、DKB よりやや劣るという結果が得られた。

2. 臨床試験

当院内科領域でみられた感染症 10 例、すなわち尿路感染症 7 例、呼吸器感染症 3 例に本剤を使用した。症例は男女各 5 例、年齢は 27~79 才であり、6 例は基礎疾患を有するものであった。

1 日使用量 200~400 mg (分 2~3, 筋注) で、投与日数 4~14 日である。

臨床効果は熱型、全身状態、理学所見、分離菌の消長

を含む諸検査成績を勘案して総合的に判定した。

結果は Table 1 のとおりで、尿路感染症 7 例には程度の差はあるが全例に有効、呼吸器感染症 3 例のうち 2 例には効果が認められなかった。その 1 例 (69 才、男) は 10 数年来の気管支喘息、肺気腫に伴う慢性気管支炎で喀痰中に常在菌と *Klebsiella* が検出され Amikacin を使用し、わずかに下熱の傾向がみられたほか、症状の改善は認められなかった。他の 1 例 (79 才、男) は気管支炎で、これまで菌交代を繰り返えし *Pseudomonas* が定着した難治の症例であるが、Amikacin 投与でも臨床効果はほとんどまったく認められなかった。この症例では Amikacin 100 mg 筋注後 30 分で血中濃度は $10.4 \mu\text{g/ml}$ に達し、6 時間後に $2.1 \mu\text{g/ml}$ まで低下、8 時間後に 100 mg 再注射で $10.6 \mu\text{g/ml}$ となった。

副作用として、この報告の使用範囲内では第 8 神経障害、腎障害を含み、とくに指摘すべき反応は認められなかった。

Table 1. Results of amikacin treatment

No.	Case	Sex	Age	Infections	Isolated bacteria (specimen)	Amikacin			Clinical effects	Side effects	Re-sults*	Remarks
						Daily dose	Dura-tion	Total dosage				
1	O.Y.	M	61	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> (urine)	200 mg	5 days	1,000 mg	Fever decreased, Lumbago decreased, Pyuria & bacteriuria improved	-	+	
2	A.S.	F	27	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> (urine)	300	4	1,200	Fever decreased, WBC normalized, Bacteriuria improved	-	++	GOT, GPT, LDH and BUN within normal limits
3	I.E.	F	47	Pyelonephritis Rheumatoid arthritis	<i>E. coli</i> (urine)	200 300	3 4	1,800	Pyuria improved, Bacteriuria disappeared	-	++	
4	M.M.	F	39	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> (urine)	300	5	1,500	Fever decreased, WBC normalized, Pyuria & bacteriuria disappeared	-	++	
5	O.R.	M	63	Pyelonephritis Arteriosclerosis	<i>E. coli</i> (urine)	300	5	1,500	Bacteriuria disappeared, Pyuria improved	-	++	
6	S.A.	F	51	Pyelonephritis Rheumatoid arthritis	<i>E. coli</i> (urine)	200	7	1,400	Fever decreased, Urinary frequency improved, WBC normalized	-	+	Bacterial substitution
7	O.E.	M	69	Chronic bronchitis, Bronchial asthma	<i>Klebsiella</i> Flora of respiratory tract (sputum)	300	14	4,200	Fever decreased, WBC normalized, ESR maintained	-	-	
8	Y.I.	M	36	Broncho-pneumonia	Flora of respiratory tract (sputum)	300	10	3,000	Fever decreased, Sputum subsided, ESR maintained	-	+	
9	K.S.	M	79	Purulent bronchitis, Bronchiectasis	<i>Pseudomonas</i> Flora of respiratory tract (sputum)	300 300 100)	7 7 5)	2,100 2,600	Slight fever continued, ESR maintained, Sputum unchanged	-	-	Serum conc.: 10.4~10.6 mg/ml. 30 min. after 100 mg. IM. Bacterial substitution
10	T.Y.	F	57	Pyelonephritis SLE	<i>E. coli</i> (urine)	400	5	2,000	Bacteriuria disappeared, Pyuria improved	-	++	GOT, GPT, LDH, BUN and Creatinine within normal limits

* ++ Markedly effective or effective + Moderately effective - Ineffective

ま と め

内科領域でみられた各種感染症 10 例に Amikacin を使用し 5 例に有効 (著効を含む), 3 例にやや有効, 2 例に無効という結果を得た。また, 使用範囲内では特に副作用は認められなかった。

病巣分離菌に対する抗菌力は, 腸内菌科の細菌, *Pseudomonas* および *Staphylococcus aureus* では KM よりも感受性が高いが, GM および DKB より感受性のやや低い菌株が多かった。

以上から本剤は臨床上有用な薬剤と考えられるが, 症

例を重ねさらに検討を加える必要がある。

引用文献

- 1) KAWAGUCHI, H. *et al.*: BB-K8, a new semisynthetic aminoglycoside antibiotic. *J. Antibiotics* 25(12): 695, 1972
- 2) PRICE, K.E. *et al.*: Microbiological evaluation of BB-K8, a new semisynthetic aminoglycoside. *J. Antibiotics* 25(12): 709, 1972
- 3) BODEY, G.P. *et al.*: *In vitro* studies of BB-K8, a new aminoglycoside antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* A (2): 186, 1973

CLINICAL APPLICATION OF AMIKACIN (BB-K8) IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

GYOICHI KOYA and SEIJI MAEZAWA

Department of Internal Medicine, The National Medical Center Hospital

MASAO NAKAMURA

Laboratory of Bacteria, The National Medical Center Hospital

Amikacin was applied clinically to 10 cases of various infections in the field of internal medicine.

The results obtained were effective in 5 (including markedly effective cases), moderately effective in 3 and ineffective in 2.

No side effects were observed in any of all the cases.

In comparison between the antibacterial activities of amikacin and KM against the clinical isolates of *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, amikacin was more active than KM but slightly less active than GM and DKB.