

KW-1062 に関する 2, 3 の検討

—特に家兎実験的髄膜炎における髄液中移行について—

小林 裕・森川嘉郎・春田恒和

神戸市立中央市民病院小児科

寺村文男・上田 憲・斎藤彰博・服部愛子

静岡県立中央病院小児科

KW-1062 は協和醸酵工業(株) 東京研究所において発見された Gentamicin (GM) C_{1a} の 6'-N に Methyl 基が導入された新アミノ配糖体で, 抗菌スペクトラム, 体内動態は GM にきわめて類似するが, 聴器および腎毒性が GM より低いといわれる¹⁾。われわれは協和醸酵工業(株)より本剤の提供をうけ, 2, 3 の検討を行なったので報告する。

I. 材料および方法

1) 臨床分離株に対する抗菌力

E. coli 4株, *Pseudomonas aeruginosa* 3株, *Enterobacter* 1株, *Klebsiella pneumoniae* 2株, *Klebsiella oxytoca* 13株について, 化学療法学会法に準じて最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。使用培地はトリプトソイ寒天 pH 7.4 で, BHI overnight growth 原液および 10⁻², 10⁻⁴ 希釈液各 1 白金耳を接種, 37°C, 24 時間培養後判定した。使用抗生剤は本剤および GM である。

2) 家兎黄色ブドウ球菌性髄膜炎における血中, 髄液中濃度

体重 2kg 前後の家兎を用いた。黄色ブドウ球菌 209 P 株を BHI に接種, その overnight growth 5ml を 100 ml の BHI に加え, 3 時間振盪培養後遠沈, 沈渣を生理食塩水にて 3 回遠沈洗滌後, Optical density 550m μ で 0.7 に調整した菌液とした。その生菌数は 10⁸/ml である。この菌液を 0.5ml 家兎大槽内に接種 24 時間後本剤または GM 3 mg/kg を筋注し, おのおの 3 群に分け, 各群それぞれ 30 分, 1 時間, 2 時間後に, 血液および髄液を採取後屠殺剖検した。採取した血清および髄液中の抗生剤および糖の濃度を測定するとともに, 脳の病理組織学的検討を行った。病理標本の成績については, 別に発表する。

血清, 髄液の抗生剤濃度測定には *Bacillus subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とする Paper disc 法を用いた。Standard は pH 7.0 の 1/15M 磷酸緩衝液で作製した。

糖は血清および髄液 50 μ l をユニキットグルコース(中外製薬)に加え, 混和し, 8 分間沸とう浴中にて加熱呈色させて後冷却, 比色計にて測定した (オルトトルイジ

ン硼酸法)。

3) 臨床検討

静岡県立中央病院小児科にて診療した下顎周囲炎および尿路感染症各 1 例に投与し, 効果および副作用の有無を検討した。

II. 成績

1) 臨床分離株の感受性

Table 1 Sensitivity of clinical isolates to KW-1062 and GM (μ g/ml)

Organism	Source	Drug					
		KW-1062			GM		
		10 ⁸ /ml	10 ⁶ /ml	10 ⁴ /ml	10 ⁸ /ml	10 ⁶ /ml	10 ⁴ /ml
<i>E. coli</i>	CSF	3.1	0.8	0.8	6.3	3.1	1.6
	Urine	3.1	1.6	0.8	3.1	1.6	1.6
		12.5	3.1	1.6	3.1	1.6	1.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Pus	12.5	6.3	3.1	12.5	6.3	3.1
	Urine	12.5	6.3	3.1	12.5	6.3	3.1
	Blood	12.5	12.5	6.3	12.5	12.5	6.3
<i>Enterobacter</i>	Pharyngeal swab	3.1	0.8	0.8	1.6	1.6	0.8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Blood	1.6	0.8	0.8	1.6	1.6	0.8
	Urine	12.5	3.1	0.8	6.3	1.6	0.8
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Bloody stool	6.3	0.8	0.8	3.1	1.6	0.8
		6.3	0.8	0.8	3.1	1.6	0.8
		6.3	0.8	0.8	6.3	1.6	0.8
		6.3	3.1	0.8	3.1	1.6	0.8
		3.1	3.1	0.8	3.1	1.6	0.8
		3.1	1.6	0.8	1.6	1.6	1.6
		6.3	0.8	0.8	3.1	1.6	1.6
		6.3	0.8	0.8	6.3	1.6	0.8
		3.1	0.8	0.8	3.1	1.6	0.8
		6.3	0.8	0.8	6.3	1.6	0.8
		6.3	0.8	0.8	6.3	1.6	0.8
		6.3	0.8	0.8	6.3	1.6	0.8
		3.1	0.8	0.8	3.1	1.6	1.6

成績を Table 1 に示した。BHI overnight growth 原液の生菌数は 10^8 /ml に当るので、 10^{-2} 、 10^{-4} 希釈はそれぞれ 10^6 /ml、 10^4 /ml となる。その 1 白金耳ずつを接種したのであるが、便宜上 10^8 /ml、 10^6 /ml、 10^4 /ml として表示した。なお *K. oxytoca* は疑似赤痢として送院されてきた患者の糞便から純培養状に検出されたものであるが、その病原的意義は今のところ不明である^{2~4)}。

KW-1062 と GM の MIC には著差はみられなかった。両者とも接種菌量を減らすと、MIC 値が $1/2 \sim 1/8$ に低下したが、 10^6 /ml と 10^4 /ml の間の差は、特に KW-1062 において、 10^8 /ml と 10^6 /ml の間の差より小さいように

思われた。

Fig. 1 に 10^8 /ml および 10^6 /ml における KW-1062 と GM の MIC の相関を示したが、 10^8 /ml で GM が、 10^6 /ml では逆に KW-1062 の方が若干低い傾向がみられた。

2) 家兎黄色ブドウ球菌性髄膜炎における血中、髄液中濃度

本実験では髄液採取時に血液が混入すると評価困難となるので、そのような家兎は除外した。したがって群間に家兎数の差がみられ、KW-1062 30 分群 5、1 時間群 6、2 時間群 7 羽、GM 30 分群、1 時間群各 7、3 時間群 6 羽の成績を Table 2 に示した。実験条件の項で述べた

Fig. 1 The correlation of MIC between KW-1062 and GM on various clinical isolates

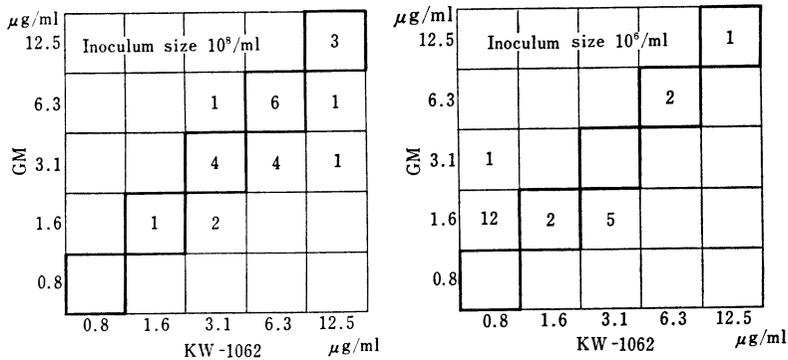


Table 2 The blood and cerebrospinal fluid levels of KW-1062 and GM, and CSF Sugar/Serum sugar ratio after an intramuscular administration of 3 mg/kg in the staphylococcal meningitis of rabbits

Drug	30 min after administration				1 hr. after administration				2 hrs. after administration			
	Serum $\mu\text{g/ml}$	CSF $\mu\text{g/ml}$	CSF/Serum %	Sugar CSF/Serum %	Serum $\mu\text{g/ml}$	CSF $\mu\text{g/ml}$	CSF/Serum %	Sugar CFS/Serum %	Serum $\mu\text{g/ml}$	CSF $\mu\text{g/ml}$	CSF/Serum %	Sugar CSF/Serum %
KW-1062 3mg/kg I. M.	12.1	0.48	4.0	33.1	9.3	0.56	6.0	48.2	1.85	0	0	43.7
	13.5	0	0	59.4	13.0	0.36	2.8	45.8	1.92	0	0	41.3
	10.8	0	0	51.9	9.0	0	0	59.4	1.3	0	0	57.1
	13.8	0.44	3.2	34.0	8.6	0.4	4.7	54.3	2.1	0	0	54.8
	11.2	0	0	32.8	10.2	0.61	6.0	40.6	1.98	0	0	51.0
Average	12.28	0.18	1.5	41.5	9.98	0.39	3.9	40.6	1.7	0	0	49.4
GM 3mg/kg I. M.	14.5	0.51	3.5	35.6	6.4	0.71	11.1	55.6	2.6	1.2	46.2	44.7
	11.5	0.89	7.7	38.8	7.3	1.4	19.2	42.1	3.1	1.65	53.2	39.3
	10.9	0.76	7.0	31.7	7.6	0.77	10.1	50.0	4.5	1.72	38.2	33.8
	11.2	0	0	34.9	10.1	1.45	14.4	44.4	4.0	1.8	45.0	26.1
	13.8	0.53	3.8	39.7	6.9	0.59	8.6	52.4	5.7	1.25	21.9	34.8
	9.1	0.61	6.7	44.2	9.9	0.52	5.3	44.9	3.9	1.18	30.3	38.2
Average	12.7	0.46	4.4	37.5	8.14	0.78	9.6	50.3	3.97	1.47	37.0	35.8

Table 3 A summary of the patients

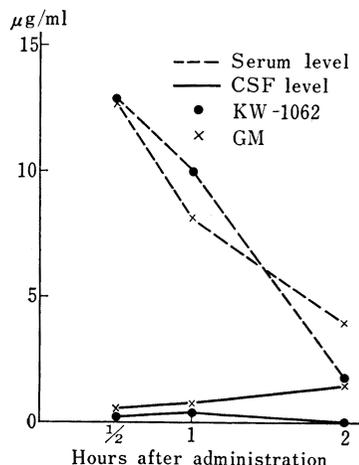
Case No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Causative organism	KW-1062 IV injection			Clinical course	Results	Adverse reactions	
						Daily Dose (mg)	mg/kg	Daily times				
1	3y 9m	M	10.5	UTI (recurrent) Cerebral palsy	<i>Ps. aeruginosa</i>	40	3.8	2	400	Three days after treatment bacteriuria diminished and on the 5th day, pyuria	Good	None
2	13y 5m	M	41	Mandibular cellulitis AML	<i>Ps. aeruginosa</i>	160	3.9	2	1,200	The local redness, swelling and pain diminished on the 6th day and patient became afebrile on the 9th day	Good	None

ように、1羽の家兎について経時的に検体を採取したものであるのではないので、30分、1時間、2時間の群それぞれ個体が異なっている。そのため個体番号はつけなかった。

髄液糖血糖比百分率は髄膜炎の起こり方を見る一指標として測定したものである。われわれの健常家兎5羽における平均値は65.5%であった。したがって全例何らかの程度の髄膜炎を起こしていたと推定されるが、50%以下のものは、KW-1062 30分群3/5、1時間群4/6、2時間群3/7であったのに対して、GM 30分群7/7、1時間群3/7、2時間群6/6で、平均値でも1時間群を除いてはKW-1062群の方が高値であった。髄膜炎が強いほど一般に髄液糖血糖比が低下すると仮定すれば、この実験においてKW-1062の方が1時間群以外は髄膜炎の起こり方が軽かったということになる。

KW-1062, GMの各時間における血中、髄液中濃度平均値の推移をFig.2に示した。血中濃度は両者ともほ

Fig. 2 The blood and CSF levels of KW-1062 and GM after an intramuscular administration of 3 mg/kg in the *staphylococcal* meningitis of rabbits



ぼ同様で、強いていえばGMの方が低下が若干遅いという印象はあった。髄液中濃度はGMではほぼ全例に検出できたのに対して、KW-1062では検出不能例が多く、このような例が必ずしも髄液糖血糖比の高い例とは限らなかった。個々の例でも、平均値でも、髄液中濃度はGMの方が高く、KW-1062は髄液中への移行が乏しいのみならず、髄液からの排泄も早いのではないかと思われた。

3) 臨床効果と副作用

使用したのは2例である。その概要をTable 3に、諸検査値をTable 4に示した。

症例1は脳性小児麻痺を基礎に持ち、再三再四尿路感染を反復している小児で、種々の抗生剤を使用しても無

Table 4 Laboratory examination

Case No.		1		2	
Duration of treatment (days)		10		8	
Days after treatment		0	10	0	11
Urine	Protein	—	±	—	—
	WBC/HPF	Many	5~10	0~1	1~3
CBC	RBC $\times 10^4$	413	386	193	220
	Hb g/dl	8.3	8.2	6.3	7.7
	Ht %	30	30	19	24
	WBC $\times 10^3$	51	80	8	12
	Neutrophils %	23	69	13	32
	Eosinophils %	1	1	0	0
	Platelet $\times 10^4$	37.2	54.1		
Blood chemistry	Leukemia cells	—	—	11	1
	GOT U	20	21	11	21
	GPT U	12	10	14	24
BUN mg/dl	15	16	21	16	
ESR	mm/hr	5	1		

効が一時的に軽快するのみの *Ps. aeruginosa* による難治例である。本菌に対する KW-1062 の MIC は 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。本剤 1 回 20mg を 1 日 2 回投与、10 日持続、開始後 3 日目に菌数 10^3 以下となり、5 日目に膿尿軽快したが、投与中止 7 日後再燃した。聴力は基礎疾患の関係から検査も判定も困難であるが、明瞭な異常は認められなかった。再燃はしたが、これは他の抗生剤の場合も同様であり、一応有効であったと考えられる。

症例 2 は前骨髄球形白血病に下顎周囲炎を合併した症例である。本剤投与後に自然排膿し、起炎菌が *Ps. aeruginosa* であることが判明した。本剤の MIC 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、Sulbenicillin (SBPC) 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上であった。Prednisolone、Daunorubicin を投与中、発熱、下顎部の発赤、腫脹、疼痛を来し、Ampicillin を 7 日間投与するも好転の兆なく、Cefazolin (CEZ) および本剤の併用に変更した。CEZ は開始 6 日目から SBPC に変更している。併用開始後一旦下熱傾向をみたが、5 日目から再度高熱となり、SBPC に変更と同時に発熱、局所所見が軽快しはじめ、9 日目に下熱した。併用しているので判定は難しいが、菌種から考えて CEZ は奏効するとは考えられず、SBPC も変更直後から軽快しはじめてのことおよび MIC 値が 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上であったことから考えると、本剤が有効であったと考えるのが妥当であろう。本剤は 8 日間で中止して、SBPC のみとし、本剤中止後 5 日目に自然排膿した。その後 SBPC を続行したにもかかわらず、再び発熱悪化している。ともかくこの治療によって局所所見のみならず、血液所見も好転した。聴力検査は行えなかったが、音に対する反応はふつうで、難聴、耳鳴の訴えはない。

両例とも検査成績に本剤によると考えられる異常値を認めず、症例 2 では使用前 21 であった BUN が使用后 16 と低下した (Table 4)。

以上わずか 2 例であるが、両者とも有効で、副作用も認めなかった。

III. 考 按

本剤は GM と同一の抗菌域をもち、臨床分離株の MIC 分布もほぼ同様であるといわれる¹⁾。われわれの少数株の経験でも GM との間ほとんど差が認められなかった。ただ MIC 値に接種菌量がある程度の影響を及ぼすことは諸家の認めるところであるが、われわれの成績では接種菌量 $10^8/\text{ml}$ では GM の、 $10^6/\text{ml}$ では逆に本剤の MIC が低い株が多かった。しかしその差はわずかであり、測定誤差あるいは株数が少ないための偏りによるものかも知れない。いずれにしても臨床に意味をもつほどのものとは考えられず、本剤と GM の抗菌力には差がないと考えて差支えないと思われる。

本剤のマウスにおける臓器内分布は腎、血清、肺、筋肉、肝の順で、他のアミノ配糖体と同様であり、血中濃度は GM よりも幾分ピークが低く、低下勾配が緩やかである¹⁾。しかしヒトにおける cross over の成績では、逆に幾分本剤のピークの方が高く、血中濃度半減時間は本剤 1.77、GM 1.88 時間で¹⁾、われわれの家兎における血中濃度推移の傾向と類似している。しかしいずれにしてもその差は問題になるほどのものではなく、今までの成績に関する限り、本剤の生体内分布は GM と類似しているといえよう。

それにもかかわらず髄液中移行に関しては GM との間に明らかな差が認められた (Table 2) のであるから、まずこの成績が個体差から生じた偶然の偏りなどによるものではないかを検討する必要がある。この実験の条件はかなり複雑である。たとえば大槽内への菌液の注入や髄液の採取には相当な熟練を要し、一度に行なえる家兎数には制限がある。しかも一定の菌量を注入したとしても髄膜炎の起こり方には個体差があるであろう。したがって上述の可能性を完全に抹消し去ることは不可能である。しかも髄膜炎の強さを推定する指標としての種々の髄液所見あるいは病理所見も、またそれらと髄液中移行の良否とも、個々の例では必ずしも平行しない場合が多いともいわれる⁵⁾ので、この種の実験では群間の比較による大まかな推定の域を出ることはできない。病理所見についてはまだ検討中であるが、髄液所見については細胞数や蛋白量を測定できるほどの髄液量を得られなかったので、一応糖量を測定し、髄膜炎の存否、程度を推定する一資料としたところによると、髄液糖血糖比百分率が 60% を越えていた例は GM 1 時間群の 1 例のみで、われわれの正常家兎における平均値 65.5% から考えて、まず大部分の家兎で髄膜炎が起っていたと思われる。髄液糖血糖比がある程度髄膜炎の強さと相関するものとするれば、30 分、2 時間群では GM の方が、1 時間群では KW-1062 の方が強かったことになる。それにもかかわらず髄液中濃度、髄液血清比百分率ともに、どの時間群でも本剤の方が遙かに低く、また髄液糖血糖比 45% 以下の症例に限定しても同様で、その個々の例での本剤の髄液中濃度もほとんど GM の最低値を越えるものがあったことを考えると、上述の制約はあるにしても、やはり本剤は GM より髄液中移行が劣ると考えるのが妥当であろう。本剤の髄液中移行については、名市大外科の家兎における成績⁶⁾と三重大小児科の臨床報告¹⁾がある。前者は GM と同様に移行が悪いとしているのであるが、GM の値から考えると、正常家兎での実験と考えられ、当然の結果であろう。後者では 3 mg/kg 筋注で、投与開始後 1 日目 1.1~2.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、2 日目 2.4~5.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$

と高い値が示されているが、GM についての成績はなく、条件も不明である。髄液中濃度には動物、人体ともかなりの個体差が認められるから、1例での高値はあっても不思議ではないが、もし2日目の方が高いことが蓄積を意味するものとする、GOITEIN⁷⁾の成績と相反する。動物における成績を直ちに人体に应用することはできないが、GOITEIN⁷⁾はそのことを念頭におきつつも、彼らの犬におけるGMの成績は人体に適用できるであろうと述べており、その値はわれわれの家兎での成績と相似である。以上の諸点から考えると、本剤も全身投与のみで髄膜炎に奏効する可能性はないと結論できる。

もともとアミノ配糖体の髄液中移行は髄膜炎があっても不十分で、全身投与のみで効果を期待することはできないとされている⁸⁻¹²⁾から、上の結論は決して本剤の臨床応用上の価値を損なうものではない。むしろこのことを強調した意義は以下の点にある。すなわちアミノ配糖体の髄液中移行を支配する因子については不明であるが、全体として移行不良であり、各誘導体間に著差はないものと考えられてきた。もしこのような類似の誘導体間に明瞭な差があるとすれば、反面移行のよい誘導体の存在の可能性もあろう。CHRISTY & FISHMAN¹³⁾は一般物質の髄液中移行を支配する因子として、1) 脂溶性、2) 分子量、3) 血清蛋白との結合率、4) pK、をあげている。本剤とGMがこれらの点に関して差があるか、あるいは他の因子が介在するのか、今後の検討が重要である。

臨床例については、小児では本剤が適切と考えられる症例が少ないため、2例の検討に止まった。しかし2例ともきわめて難治の症例であり、これらに有効であったことは一応高く評価できる。全国集計¹⁾での内科の成績では、呼吸器感染症54例中63%、尿路感染症49例中75.5%の有効率で、基礎疾患のある難治例が多く含まれていることを考慮すれば、かなりの好成績と考えられる。小児科では30例中90%の有効率であった。

副作用については、全症例566例中9.9%にみられ、うち耳鳴0.7、難聴0.2、眩暈0.5%、腎障害3.4%で、動物実験での聴器、腎毒性はGMよりも低かった。われわれの2例も検査が十分であったとはいえないが、副作用を認めなかった。

アミノ配糖体はグラム陰性桿菌感染症に対して必須の抗生剤であるが、聴器、腎毒性のために使用に限界がある。もちろん症例によっては、副作用があっても効果が強力なことを要求される場合もあるが、一般的には水準以上の有効性があれば、毒性の少ない方が使いやすい。本剤の検討された症例数はまだ十分とはいえないうらみはあるが、今までの成績からみて、少なくとも上述の条

件は満たしているものと考えられ、現時点で有用な新抗生剤であるとはいえるであろう。なお今後の症例の集積が望まれる。

IV. 結 論

新アミノ配糖体抗生物質 KW-1062 について検討し、以下の結果を得た。

1) 本剤の臨床分離グラム陰性桿菌 23 株に対する抗菌力は GM とほぼ同程度で、原液接種では GM が、 10^6 /ml 接種では本剤が若干強いような印象を得た。

2) 家兎黄色ブドウ球菌性髄膜炎を用いて、本剤および GM の髄液中移行を検討した。本剤の血中濃度およびその推移は GM に類似していたにもかかわらず、髄液中移行は GM の方がすぐれていた。しかし両剤とも全身投与のみで化膿性髄膜炎に奏効することは困難と考えられた。

3) *Ps. aeruginosa* による 2 例の小児感染症に 1 日 4 mg/kg を 2 回に分割投与した。1 例は脳性小児麻痺を基礎に持つ反復性尿路感染症、1 例は前骨髄球性白血病に合併した下顎周囲炎であった。2 例とも有効で、副作用を認めなかった。

本論文中的家兎黄色ブドウ球菌性髄膜炎における血中、髄液中濃度測定実験は森川嘉郎が担当した。

文 献

- 1) 大越正秋, 他: 第 23 回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム II, KW-1062, 1976. 11. 19, 東京
- 2) 森川嘉郎, 春田恒和, 小林 裕, 寺本忠司, 仲西寿男, 田村和満, 坂崎利一, 角田沖介: 下痢症における *Klebsiella pneumoniae* biovar. *oxytoca* の意義について。第 19 回日本感染症学会中日本地方会総会演題。1976. 11. 13, 京都
- 3) 戸谷徹造, 天野富美子, 加藤孝治: 血性水様便並びに腹痛を伴う *Klebsiella* 菌による下痢症について。第 19 回日本感染症学会中日本地方会総会演題。1976. 11. 13, 京都
- 4) 今井千尋, 河野能子, 小林祥男: 既知病原菌陰性の下痢症における臨床的および細菌学的検討 (第二報) — 既往に ABPC の使用されていた下痢症について —。第 19 回日本感染症学会中日本地方会総会演題。1976. 11. 13, 京都
- 5) 小林 裕, 赤石強司, 西尾利一, 小林陽之助, 児玉光子, 田村時緒, 寺村文男: Cefazolin に関する臨床的研究, 特に小児化膿性髄膜炎の治療成績ならびに各種化学療法剤の髄液中濃度を中心としての化膿性髄膜炎化学療法に関する文献的考察。小児科紀要 18(5/6): 93~141, 1972
- 6) 名古屋市立大学第 1 外科: KW-1062 研究会講演記録集 58~60, 1976. 1. 10, 東京
- 7) GOITEIN, K.; J. MICHEL & T. SACKS: Penetration of parenterally administered gentamicin

- into the cerebrospinal fluid in experimental meningitis. *Chemotherapy* 21 (3/4) : 181~188, 1975
- 8) RAHAL, J. J., JR. : Treatment of gram-negative bacillary meningitis in adults. *Ann. Int. Med.* 77 : 295~302, 1972
- 9) CHANG, M. J.; M. ESCOBEDO, D. C. ANDERSON, L. HILLMAN & R. D. FEIGIN : Kanamycin and gentamicin treatment of neonatal sepsis and meningitis. *Pediatrics* 56(5) : 695~699, 1975
- 10) MCDONALD, L. L. & J. W. St. GEME, JR. : Cerebrospinal fluid diffusion of kanamycin in newborn infants. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 2(1) : 41~44, 1972
- 11) KAISER, A. B. & Z. A. MCGEE : Aminoglycoside therapy of gram-negative bacillary meningitis. *New Engl. J. Med.* 293(24) : 1215~1220, 1975
- 12) MOELLERING, R. C., JR. & E. G. FISHER : Relationship of intraventricular gentamicin levels to cure of meningitis. Report of a case of *Proteus* meningitis successfully treated with intraventricular gentamicin. *J. Pediat.* 81(3) : 534~537, 1972
- 13) CHRISTY, N. P. & R. A. FISHMAN : Studies of the blood-cerebrospinal fluid barrier to cortisol in the dog. *J. Clin. Invest.* 40 : 1997~2006, 1961

STUDIES ON KW-1062

WITH A SPECIAL REFERENCE TO ITS TRANSFER INTO CSF
IN EXPERIMENTAL MENINGITIS IN RABBITS

YUTAKA KOBAYASHI, YOSHIRO MORIKAWA and TSUNEKAZU HARUTA
Department of Pediatrics, Kobe Municipal Central Hospital

FUMIO TERAMURA, KEN UEDA, AKIHISA SAITO and YOSHIKO HATTORI
Department of Pediatrics, Shizuoka Central Prefetural Hospital

Experimental and clinical studies have been conducted and the following results were obtained :

1. Antibacterial activity of KW-1062 against 23 strains of clinically isolated gram-negative rods was almost equivalent to that of gentamicin.
2. Transfer of KW-1062 and gentamicin has been studied in experimental *staphylococcal* meningitis in rabbits. Although the serum concentration and pattern of its change was similar to that of gentamicin, gentamicin showed a higher transfer rate into CSF than KW-1062.
3. The following two cases caused by *Ps. aeruginosa* were treated with 4 mg/kg/day of KW-1062, which was divided into two doses. One patient who had cerebral palsy as an underlying disorder had recurrent urinary tract infections, and another mandibular cellulitis associated with AML. They responded satisfactorily to the drug and were entirely free from any adverse reactions.