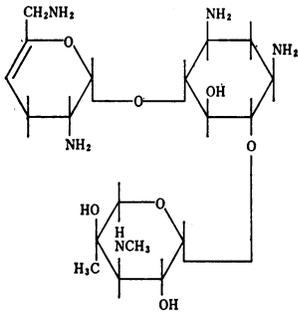


複雑性尿路感染症に対する Sisomicin の基礎的、臨床的検討

平野 学・近藤捷嘉・荒木 徹・高本 均・鎌田日出男・新島端夫*
岡山大学医学部泌尿器科学教室

新しいアミノ配糖体系抗生剤である Sisomicin について基礎的、臨床的検討を行ったので報告する。Sisomicin は Fig. 1 に示す構造式を有しており、Gentamicin C_{1a} に類似している。本剤は分子式 C₁₉ H₃₇ N₅ O₇、分子量447.5、水溶性である¹⁾。

Fig. 1 Structure of Sisomicin



I. 抗 菌 力

尿路感染症より分離、保存せるグラム陽性球菌6株、グラム陰性桿菌105株について Sisomicin の抗菌力を測定した。方法は日本化学療法学会標準法に従い、接種菌量は 10⁸個/ml および 10⁶個/ml とした。また同時に 10⁸個/ml 接種による Gentamicin の抗菌力を測定し、Sisomicin との感受性相関についても検討した。

10⁸個/ml 接種の成績でみると *Staphylococcus aureus* 6株は全て 0.78 μg/ml 以下に分布している。*E. coli* 30株は 1.56~6.25 μg/ml にあり、強い抗菌力を示している。*Proteus mirabilis* 29株、*Proteus vulgaris* 9株ではその大半は 6.25~25 μg/ml にあり、*Proteus vulgaris* 1株は 100 μg/ml 以上の耐性である。*Serratia* 19株では11株が 100 μg/ml 以上の耐性であるが、1.56~6.25 μg/ml に分布する感受性株もみられる。*Pseudomonas* 18株では 100 μg/ml 以上の耐性株はなく、peak は 6.25 μg/ml と良好な成績である (Table 1)。

10⁶個/ml の成績をみると、いずれの菌株でも 1~2 段階程度良好な成績であり、特に *Serratia* 18株中13株は 0.78~6.25 μg/ml に分布している。また *Pseudomonas* 16株全てが 6.25 μg/ml 以下にある (Table 2)。これらの成績から Sisomicin はグラム陰性桿菌感染症のうち、難治性とされている *Serratia*、*Pseudomonas* による尿路感染症に有用な薬剤と考えられる。

上述の Sisomicin の成績と Gentamicin の成績を比較すると (Fig. 2, 3, 4, 5, 6, 7), *E. coli* では Sisomicin の方が 1~2 段階程度良好な成績を示している。*Serratia*、*Proteus mirabilis*、*Proteus vulgaris* では両剤ともほぼ同様の成績である。また、*Pseudomonas*、*Staphylococcus aureus* でも Sisomicin の方がやや良好な抗菌力を示している。

Table 1 MIC of Sisomicin

Organism	No. of strains	(μg/ml)								
		≤0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥100
<i>Staph. aureus</i>	6	5	1							
<i>E. coli</i>	30			5	18	7				
<i>Proteus mirabilis</i>	29					2	24	3		
<i>Proteus vulgaris</i>	9					4	2		2	1
<i>Serratia</i>	19			1	2	4	1			11
<i>Pseudomonas</i>	18			1	5	9	2		1	
<i>E. coli</i> NIH JC 2	1		1							
<i>Staph. aureus</i> 209 P	1	1								

Inoculum size: 10⁸/ml

*現 東京大学医学部泌尿器科学教室

Table 2 MIC of Sisomicin

Organism	No. of strains	($\mu\text{g/ml}$)								
		≤ 0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>Staph. aureus</i>	6	6								
<i>E. coli</i>	30	2	8	13	7					
<i>Proteus mirabilis</i>	29	1	2	7	17	1	1			
<i>Proteus vulgaris</i>	9		2	2	1	1	2	1		
<i>Serratia</i>	18		4	2	1	6	1	1		3
<i>Pseudomonas</i>	16		1	9	4	2				
<i>E. coli</i> NIH JC 2	1		1							
<i>Staph. aureus</i> 209 P	1	1								

Inoculum size : $10^8/\text{ml}$

Fig. 2 Correlation of MIC between Sisomicin and Gentamicin

E. coli 30 strains, Inoculum size : $10^8/\text{ml}$

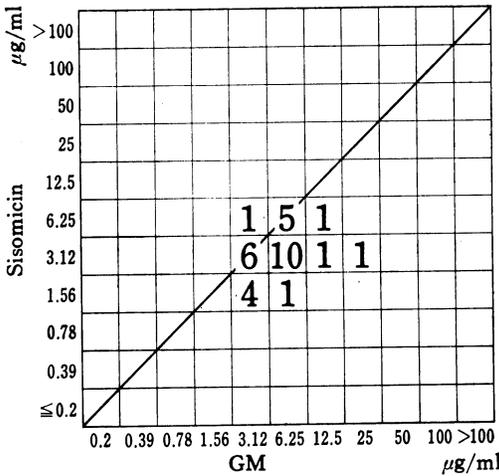


Fig. 3 Correlation of MIC between Sisomicin and Gentamicin

Serratia 19 strains, Inoculum size : $10^8/\text{ml}$

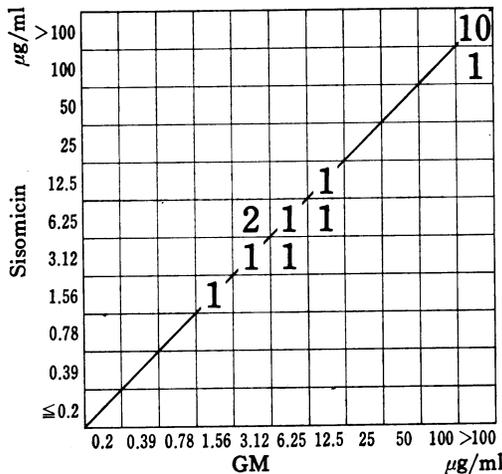


Fig. 4 Correlation of MIC between Sisomicin and Gentamicin

Proteus mirabilis 29 strains, Inoculum size : $10^8/\text{ml}$

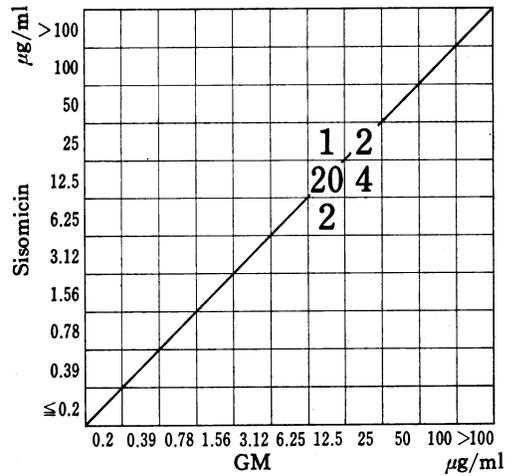


Fig. 5 Correlation of MIC between Sisomicin and Gentamicin

Proteus vulgaris 9 strains, Inoculum size : $10^8/\text{ml}$

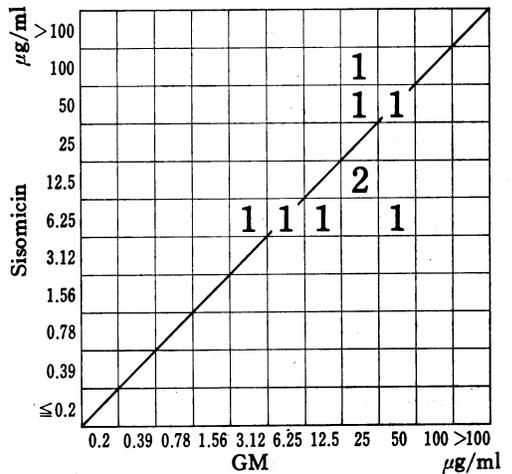


Fig. 6 Correlation of MIC between Sisomicin and Gentamicin

Pseudomonas 18 strains, Inoculum size: 10^8 /ml

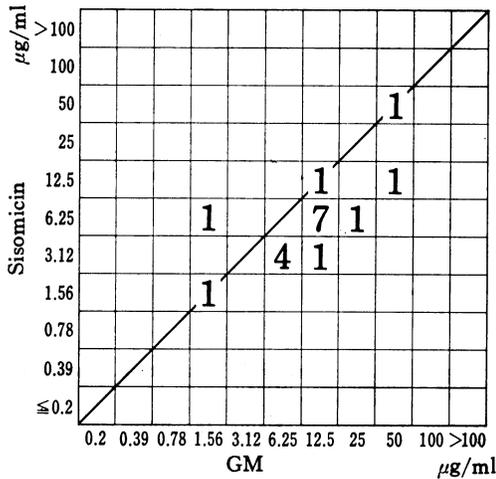
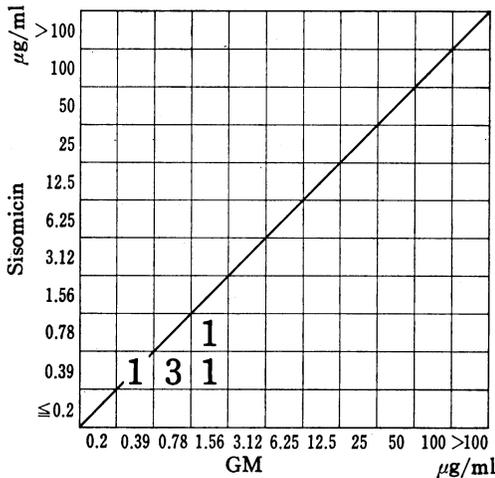


Fig. 7 Correlation of MIC between Sisomicin and Gentamicin

Staph. aureus 6 strains, Inoculum size: 10^8 /ml



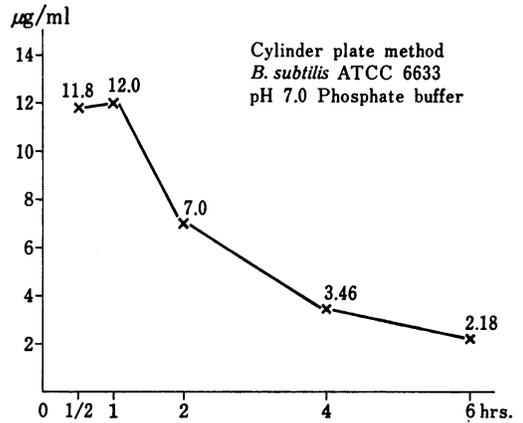
II. 血中濃度

腎機能正常な健康成人1名に Sisomicin 50 mg を1回筋注し、注射後6時間までの血中濃度を測定した。測定方法は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を指示菌とした薄層カッブ法で、標準曲線は pH 7.0 Phosphate Buffer で作成した。血中濃度の peak は注射後1時間目にあり 12.0 µg/ml であった。その後漸減し、6時間目では 2.18 µg/ml の濃度を示した (Fig. 8)。

III. 尿中排泄

血中濃度を測定した同一人において、注射後6時間目までの尿中濃度、尿中排泄を検討した。尿中濃度の測定は血中濃度のそれと同様の方法で行い、検体の希釈は

Fig. 8 Serum level of Sisomicin 50 mg I. M. Normal volunteer



pH 7.0 Phosphate Buffer で行った。注射後4時間までは 130.8~156.0 µg/ml とかなり高い濃度を示し、4~6時間でも 53.0 µg/ml であった。尿中への排泄量は注射後6時間までに 40.9 mg であり、尿中回収率は81.8%で尿中への排泄の良好なことを示している (Fig. 9, Table 3)。

Fig. 9 Urinary recovery of Sisomicin 50 mg I. M. Normal volunteer

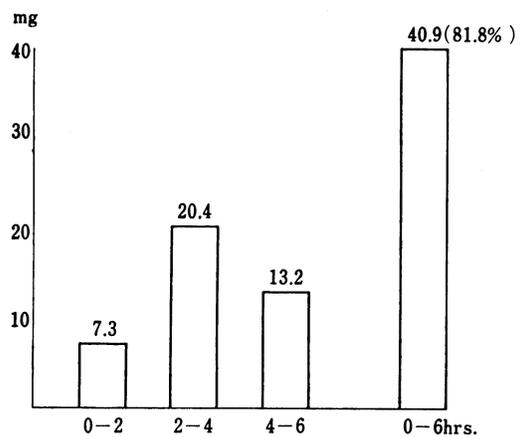


Table 3 Urinary recovery of Sisomicin

hrs.	0-2	2-4	4-6	0-6
Urinary concentration (µg/ml)	156.0	130.8	53.0	
Urine volume (ml)	47	156	249	452
Urinary recovery (mg)	7.3	20.4	13.2	40.9
Recovery rate (%)	14.6	40.8	26.4	81.8

IV. 臨床成績

岡山大学医学部泌尿器科に入院した患者20名に Sisomicin を投与した。対象とした患者は19才から79才、平均55.9才、男16名、女4名である。Sisomicin の投与は1回 50 mg、1日2回筋注とし、5日から7日間連続投与した。臨床症例は一括して Table 4, 5, 6 に示す。群別は UTI 研究会薬効評価基準²⁾に従って行い、単独感染と混合感染に分けた。単純感染は Group 1 (尿路カテーテルを有するもの、症例1~8)、Group 2 (前立腺術後症例、症例なし)、Group 3 (上部尿路感染症、症例9~12)、および Group 4 (下部尿路感染症、症例13, 14)に分けた。混合感染は Group 5 (尿路にカテーテルを有するもの、症例15)と Group 6 (その他の上、下部尿路感染症、症例16, 17)に分けた。なお、症例18は創感染、症例19は急性副睾丸炎であり、症例20は本剤投与前尿中白血球が(-)であり脱落例とし、副作用の検討のみ行った。

臨床効果の判定は UTI 薬効評価基準²⁾に従って行い、著効、有効、無効とした。単独感染例では14例中著効3例、有効3例、無効8例で有効率は42.9%であった。混合感染例では3例中著効なく有効1例、無効2例であり、混合感染に比して、単独感染例に有効例が多くみられた (Table 7)。また、尿路カテーテルを有するもののみ (Group 1 および 5) をみると、9例中2例有効で、混合感染例と同様に有効率は低い。逆に、カテーテルのない症例では8例中3例が著効、有効は2例あり、有効率は60%以上となる。

次に、脱落1例を除いた19例について診断別に臨床効果をみた (Table 8)。創感染および急性副睾丸炎は臨床経過および局所所見から有効、無効と判定した。症例は一覧表に示す如く、いずれも何んらかの基礎疾患を有する複雑性尿路感染症である。急性腎盂腎炎6例では著効1例、有効2例、無効3例、慢性腎盂腎炎6例でも著効1例、有効2例、無効3例で、有効率は50%である。慢性膀胱炎5例では著効1例で、他の4例は無効であった。創感染の1例は有効、急性副睾丸炎の1例は無効であった。

Sisomicin の細菌学的効果は Table 9 に示す如くで、投与前の尿中より分離した菌株は21株である。21株中 *Pseudomonas* が最も多く9株、次いで *E. coli* 6株、*Proteus sp.* および *Klebsiella* は各々2株、*Serratia*、*E. cloaca* は各々1株である。これらの菌株の消長をみると、*E. coli* 6株中4株が消失し、2株が存続している。*Pseudomonas* 9株では消失は3株のみで6株が存続している。*Pseudomonas* の消失3株中2株は投与後菌交代もなく、尿中白血球も正常化し、臨床効果も著効

であった。

Prtoeus sp 2株、*E. cloaca* 1株はいずれも消失し、*Klebsiella* 2株中1株が消失している。投与後出現菌では9株中4株が *Pseudomonas* であり、*Serratia* も2株みられ、菌交代現象の主要な菌種と考えられる。

V. 副作用

Sisomicin を投与した20例についてみると、注射部痛、発疹、ショックなどのアレルギー症状を認めた例はない。また、本剤投与中に眩暈、耳鳴、難聴など第Ⅷ脳神経の障害を思わす症状もみられなかった。臨床検査は血液像 (Table 10)、肝・腎機能検査 (Table 11) について検討した。血液像では本剤投与によると考えられる異常値を示したものはなく、RBC, Ht, Hb, で低値を示すものは投与前から低値であり、基礎疾患などによる貧血のためと考えられる。腎機能検査 (BUN, Creatinine) でも特に異常なく、投与前 BUN が高値を示した症例5 (26 mg/dl)、症例20 (22 mg/dl) においても本剤投与後にはそれぞれ 18 mg/dl および 23 mg/dl で下降傾向あるいは不変であった。肝機能検査 (GOT, GPT, Al. P-ase) では投与後異常値への上昇をみたのは3例 (症例3, 8, 19) である。症例3, 8では本剤投与後 GOT, GPT の上昇をみているが、それぞれ二週間前、10日前に手術を受けている。症例3では投与前 GOT 20 u., GPT 25 u. が投与後 GOT 52 u., GPT 62 u. となっているが、9日後には GOT 11 u., GPT 10 u. と正常に復している。症例8では投与前 GOT 20 u., GPT 16 u. であったものが、投与後 GOT 76 u., GPT 80 u. と上昇、13日後では GOT 20 u., GPT 37 u. と正常となっている。上述の如く症例3, 8とも手術後の症例であり、Sisomicin の影響とは断定できない。症例19では投与前 Al. P-ase 2.1 B. L. u. が投与後 6.1 B. L. u. と上昇し、5日後には 4.4 B. L. u., 13日後には 2.7 B. L. u. とほぼ正常となっている。この例では GOP, GPT もわずかに上昇傾向にあり、Sisomicin によるものではないかと推定される。その他、投与後に GOT, GPT, Al. P-ase の高値を示したものは3例 (症例10, 16, 20) あるが、いずれも投与前からすでに高値を示しており、本剤の投与によるものではないと考える。

VI. 結 語

新しいアミノ配糖体系抗生剤である Sisomicin を泌尿器科領域の感染症に使用し以下の結論を得た。

1) Sisomicin の抗菌力を検討すると、グラム陰性桿菌、グラム陽性球菌いずれにも強い抗菌力を示した。特に *Pseudomonas* では 100 μg/ml 以上の耐性を示す株はなく、peak は 6.25 μg/ml と良好な成績であった。

Gentamicin との感受性相関をみると、*E. coli*, *Pseudo-*

Table 4 Clinical cases (1st group: Indwelling catheter)

No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Urinalysis before treatment			Dosage of Sisomicin	WBC	Urinalysis after treatment		Clinical effect	Side effect
			WBC	Organism	GM Sen- sitivity			WBC	Organism		
1	79 M	Acute pyelonephritis (Bladder tumor)	+	<i>E. coli</i> 10 ⁵	(##)	100×6	+	<i>Staph. epidermidis</i> <i>E. cloacae</i> 8×10 ²	Good	(-)	
2	19 M	Chronic pyelonephritis (Prostatic sarcoma)	+	<i>E. coli</i> >10 ⁵	(+)	100×5	-	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	Good	(-)	
3	51 M	Acute pyelonephritis (Bladder tumor & lt.ureter tumor post-ope)	+	<i>Klebsiella</i> >10 ⁵	(##)	100×6	+	<i>Pseudomonas</i> <i>E. cloacae</i> >10 ⁵	Poor	Slight elevation of GOT & GPT	
4	70 M	Acute pyelonephritis (BPH post-ope)	+	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	(+)	100×5	+	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	Poor	(-)	
5	70 M	Acute pyelonephritis (BPH post-ope)	+	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	(-)	100×6	+	<i>Serratia</i> 10 ⁵	Poor	(-)	
6	19 M	Chronic pyelonephritis (prostatic sarcoma)	+	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	(-)	100×6	+	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	Poor	(-)	
7	79 M	Chronic pyelonephritis (Bladder tumor post-ope)	+	<i>Proteus sp.</i> 10 ⁵	(+)	100×5	+	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	Poor	(-)	
8	56 F	Chronic cystitis (Vesico-vaginal fistula)	+	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	(##)	100×6	±	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁵	Poor	Slight elevation of GOT & GPT	

Table 5 Clinical cases (3rd group: Upper U. T. I. and 4th group: Lower U. T. I.)

No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Urinalysis before treatment			Dosage of Sisomicin	WBC	Urinalysis after treatment		Clinical effect	Side effect
			WBC	Organism	GM Sen- sitivity			WBC	Organism		
9	59 M	Acute pyelonephritis (Bladder tumor)	+	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁵	(##)	100×5	-	(-)	Excellent	(-)	
10	68 M	Chronic pyelonephritis (Bladder tumor post-ope)	+	<i>E. coli</i> >10 ⁵	(+)	100×6	-	<i>E. coli</i> 2×10 ⁵	Excellent	(-)	

Table 6 Clinical cases (5th group: Indwelling catheter, 6th group: No indwelling catheter, and others)

No.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Urinalysis before treatment		GM Sen- sitivity	Dosage of Sisomicin	Urinalysis after treatment		Clinical response	Side effect
			WBC	Organism			WBC	Organism		
11	40 M	Acute pyelonephritis (rt. ureteral stenosis post-ope)	+	<i>E. cloacae</i> 10 ⁴	(#)	100×5	-	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁴	Good	(-)
12	68 M	Chronic pyelonephritis (Bladder tumor post-ope)	+	<i>E. coli</i> >10 ⁸	(#)	100×5	-	<i>E. coli</i> 2×10 ⁸	Poor	(-)
13	65 F	Chronic cystitis (Bladder tumor post-ope)	+	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁸	(#)	100×6	-	(-)	Excellent	(-)
14	55 M	Chronic cystitis (Bladder tumor post-ope)	+	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁸	(-)	100×5	-	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁸	Poor	(-)
15	53 F	Chronic cystitis (Vesico-vaginal fistula)	+	<i>Proteus sp.</i> <i>Pseudomonas</i> <i>E. coli</i> >10 ⁸	(#) (#) (#)	100×5	-	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁸	Poor	(-)
16	22 M	Chronic pyelonephritis (lt. rena & ureteral calculi post-ope)	+	<i>Serratia</i> <i>Pseudomonas</i> 6×10 ⁴	(#) (-)	100×6	-	<i>Pseudomonas</i> <i>Serratia</i> 10 ²	Good	(-)
17	55 F	Chronic cystitis (Ureteral tumor)	+	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> 10 ⁸	(#) (#)	100×7	±	<i>Klebsiella</i> <i>Serratia</i> >10 ⁸	Poor	(-)
18	68 M	Wound infection		<i>Pseudomonas</i> (<i>Pus</i>)	(-)	100×5		(-)	Good	(-)
19	54 M	Acute epididymitis		<i>E. coli</i> (<i>Pus</i>)		100×5			Poor	Slight elevation of Al. P-ase
20	68 M	Chronic pyelonephritis (Bladder tumor post-ope)	-	<i>E. coli</i> <i>Proteus sp.</i> >10 ⁸	(#) (#)	100×5	-	<i>Proteus sp.</i> 10 ⁸	Drop-out	(-)

Table 7 Overall clinical efficacy classified by type of infection

	Group	No. of Cases	Efficacy			Overall effectiveness rate (%)
			Excellent	Good	Poor	
Simple infection	1st group (Indwelling catheter)	8		2	6	25.0
	3rd group (Upper U. T. I.)	4	2	1	1	75.0
	4th group (Lower U. T. I.)	2	1		1	50.0
	Sub total	14	3	3	8	42.9
Mixed infection	5th group (Indwelling catheter)	1			1	0
	6th group (No indwelling catheter)	2		1	1	50.0
	Sub total	3		1	2	33.3
Total		17	3	4	10	41.2

Table 8 Clinical efficacy

Diagnosis	Efficacy			Total
	Excellent	Good	Poor	
Acute pyelonephritis	1	2	3	6
Chronic pyelonephritis	1	2	3	6
Chronic cystitis	1		4	5
Others		1	1	2
Total	3	5	11	19

monas などでは Sisomicin の方が1~2段階程度良好な成績であった。

2) 健康成人1名に Sisomicin 50 mg を1回筋注し、注射後6時間までの血中濃度の推移、尿中排泄を検討し

た。血中濃度の peak は注射後1時間目にあり 12.0 μ g/ml であった。注射後6時間までの尿中排泄量は 40.9 mg 回収率は81.8%であった。

3) 泌尿器科領域の感染症20例に Sisomicin を投与した。UTI 薬効評価基準に従って臨床効果を判定すると、17例中著効3例、有効4例、無効10例、有効率41.2%であった。その他の3例をみると創感染1例は有効、急性副睾丸炎1例は無効、慢性腎盂腎炎の1例は脱落である。細菌学的効果では *E. coli* 6株中4株、*Pseudomonas* 9株中3株において消失を認めた。

4) 副作用では本剤投与による注射部痛、アレルギー、耳鳴などの第VIII脳神経の障害などは認めなかった。臨床検査では血液像、腎機能検査では異常を認めなかった。肝機能検査では20例中2例に GOT, GPT の上昇、1例に Al. P-ase の上昇を認めたが、いずれも投与後1~2週間で正常値となった。

Table 9 Bacteriological response

Isolates	No. of strains	Response		No. of strains appeared after treatment
		Eradicated (%)	Persisted	
<i>E. coli</i>	6	4 (66.7)	2	
<i>Pseudomonas</i>	9	3 (33.3)	6	4
<i>Proteus sp.</i>	2	2 (100.0)		
<i>Klebsiella</i>	2	1 (50.0)	1	
<i>Serratia</i>	1		1	2
<i>E. cloaca</i>	1	1 (100.0)		2
<i>Staph. epider.</i>				1

Table 10 Laboratory findings (I)

No. of case	RBC ($\times 10^4$)		WBC		Hb. (g/dl)		Ht. (%)	
	before	after	before	after	before	after	before	after
1	371	394	6,400	9,400	11.4	11.6	33.8	36.0
2	412	410	3,700	4,800	10.5	10.4	32.9	32.9
3	388	416	11,500	10,300	11.1	12.0	35.7	38.3
4	367	395	11,600	10,500	11.2	12.2	33.0	34.8
5	450	458	15,000	8,300	14.4	14.4	42.3	42.4
6	358	392	4,100	6,000	8.4	9.1	26.4	28.6
7	407	399	6,100	6,400	13.0	12.6	39.8	38.6
8	392	424	7,600	6,200	12.1	13.1	35.9	38.4
9	304	365	21,500	5,100	10.3	11.7		
10	355	368	8,500	7,700	11.5	12.4	33.9	34.6
12	354	331	6,700	7,200	10.9	10.5	33.6	32.3
13	341	352	4,300	3,700	10.6	11.1	31.8	33.4
14	474	477	8,200	8,000	15.2	15.2	44.1	45.2
15	322	356	5,200	5,000	9.8	11.0	28.8	32.1
16	508	493	9,700	9,100	15.2	14.7	45.1	43.5
17	430	440	5,100	6,400	12.4	12.6	35.6	37.5
18	274	273	4,200	7,600	9.7	9.2	27.5	26.7
19	360	402	24,000	18,000	10.7	11.8	33.4	36.7
20	361	386	7,400	8,300	11.9	12.5	35.2	36.9

Table 11 Laboratory findings (II)

No. of case	BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		GOT (u.)		GPT (u.)		Al. P-ase (B. L. u.)	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
1	13	16	0.75	0.73	55	15	38	17	2.3	2.4
2	12	12			27	10	32	13	2.5	2.1
3	17	16	0.92	1.21	20	52	25	62	2.0	2.1
4	19	21	1.36	1.44	12	17	7	16	2.2	2.3
5	26	18	1.17	1.23	24	19	34	25	2.0	2.0
6	19	18	1.62	1.37	13	21	4	4	1.2	1.3
7	10	10	0.74	0.65	46	43	63	35	3.8	3.6
8	11	10	0.76	0.90	20	76	16	80	1.6	1.5
9	12	14	1.02	0.94	23	28	27	30	2.2	2.4
10	11	10	1.05	1.21	41	107	43	97	3.5	4.8
11	16	16			34	20	27	21		
12	12	18	1.02	1.34	26	35	38	37	1.3	2.9
13	16	16	0.80	0.85	12	23	7	15	3.4	3.7
14	10	11	0.98	1.02	12	16	8	15	1.4	1.8
15	12	14	0.72	0.71	10	10	5	4	1.6	1.8
16	16	13	1.02	0.98	34	77	48	127	3.0	2.9
17	8	8	0.50	0.58	15	15	9	10	2.0	2.0
18	12	13	0.95	1.17	29	30	4	4	2.0	2.1
19	19	16			18	40	5	34	2.1	6.1
20	22	23	1.13	1.26	89	238	213	250	13.5	18.2

文 献

- 1) Sisomicin の概要, エッセクス日本株式会社, バイエル薬品株式会社
- 2) UTI 薬効評価基準 (第一版), 昭和52年6月9日
- 3) 第25回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウムIII
Sisomicin. 1977 (岐阜)

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES WITH SISOMICIN IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

MANABU HIRANO, KATSUYOSHI KONDO, TOHRU ARAKI,
HITOSHI TAKAMOTO, HIDEO KAMATA and TADAO NIJIMA*

Department of Urology, Okayama University Medical School, Okayama, Japan

1. Minimum inhibitory concentration of Sisomicin was determined on 111 strains isolated from urinary tract infections by plate dilution method.

In 10^8 inoculum density, all strains of *E. coli* were inhibited at $6.25 \mu\text{g/ml}$ or less and most strains of *Pseudomonas aeruginosa* at $12.5 \mu\text{g/ml}$ or less. Eleven out of 19 strains of *Serratia* were resistant to $100 \mu\text{g/ml}$ of Sisomicin. Antibacterial activity of Sisomicin against clinical isolates is equal to or stronger than that of Gentamicin.

2. In one patient with normal renal function, a peak blood level of $12.0 \mu\text{g/ml}$ was obtained one hour after intramuscular administration of 50 mg. Urinary recovery rate was 81.8% within 6 hours.

3. Twenty cases with complicated urinary tract infections were treated with 100 mg/day. "Excellent" and "good" results were achieved in 8 out of 19 patients. One patient did not complete trial.

4. Slight elevations of GOT and GPT in 2 and of Al. P-ase in 1 patient were observed.

* Recent Address: Department of Urology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo.