尿路感染症における Aminoglycoside 系抗生剤の抗菌力と臨床効果との関係について（第1報）

Gentamicin 感受性からみた4種薬剤の抗菌力と臨床効果

坂　義人・河田　幸道・西浦　常雄
岐阜大学医学部泌尿器科学教室
（主任：西浦常雄　教授）

（昭和56年4月20日受付）

UTI 薬効評価基準に準じて検討方法を統一し，複雑性尿路感染症に対する Gentamicin (GM), Tobramycin (TOB), Amikacin (AMK) および KW-1062 の薬効が検討された症例について，薬剤感受性と臨床効果との関係を検討した。この際，とくに GM 耐性菌に対する臨床効果という面から検討を加えた。

1. 尿路感染菌に対する各剤の抗菌力は全体としてみるとほぼ同様であった。
2. GM 耐性菌は最近増加傾向にある。
3. GM 感受性と臨床効果はよく相関した。
4. GM 以外の3剤も GM 感受性に比例して臨床効果が得られ，とくに KW-1062 では有意の相関がみられたが，いずれの薬剤も GM 耐性菌に40%以上という良い総合有効率が得られていた。
5. GM 以外のそれぞれの薬剤の抗菌力とその臨床効果との関係は，KW-1062 では有意に比例していたが，TOB と AMK では有意差は得られなかった。
6. 今回の検討では，aminoglycoside 系薬剤の感性・耐性の境界は，慣例に従って 6.25 μg/ml (10^6 cells/ml) 以上を耐性として検討したが，薬剤によっては，耐性側でも比較的良い臨床効果が得られたということから，臨床的な境界値はより耐性側に存在するものと考えられた。

一般に分離菌の薬剤感受性成績と臨床効果との間には相関性が認められ，感性菌に対する臨床効果は耐性菌に対する効果より有意にすぐれていると考えられている。しかし，この感性菌あるいは耐性菌の定義は必ずしも明確ではなく，一般には *in vitro* の薬剤感受性分布と，薬剤の一般的な投与量で得られる血中濃度とを加味して考えられている。したがって，これはあくまでも基礎的データから臨床効果を予測した概念的なものであり，とくに尿路感染症では，実際の反応が，これと必ずしも一致するとは限らない。

そこで今回は，aminoglycoside 系抗生剤投与による臨床成績の実態を検討してみた。現在臨床的に最も繁用されている aminoglycoside 系抗生剤は GM であり，さらに最近 GM 耐性菌の増加が問題になっているので，臨床的観点からGMを中心として他剤をこれと対比して検討することとし，また，臨床成績は総合臨床効果を主として検討し，これに必要に応じて細菌学的効果を対比した。

I. 検討方法

1. 検討対象

aminoglycoside 系抗生剤について行われた3つの double blind trial 症例より，単一感染菌によるいわゆる単独感染症例312例を対象とした (Table 1)。これらの trial はいずれも患者条件や検討方法などを UTI 薬効評価基準（第2版）[1,2] に準じて統一して行われたものである。Trial I[3] は GM と TOB, Trial II[4] は GM と AMK, および Trial III[5] は GM と KW-1062 に関して行われたもので，投薬期間はいずれも5日間であるが，1回投与量は GM は 40 mg (Trial II), 60 mg (Trial I, III), TOB は 60 mg, AMK 200 mg および KW-1062, 120 mg で，1日2回朝と夕に筋注した。なお，これらの trial は主として *Pseudomonas* あるいは *Serratia* による複雑性尿路感染症を対象として行われたものであるので，いずれの trial でもこれらの菌種の占める割合が多く，またカテーテル留置症例も比較的多い (Table 1)。

2. 各薬剤の抗菌力の比較

Table 1 Materials and background characteristics

Trial	Drugs	Dose	Duration (days)	No. of patients and/or strains	*Pseudomonas* and/or *Serratia* infection	No. of patients with indwelling catheter
Trial I	Gentamicin (GM)	60 mg×2/day	5	45	20 (44.4%)	12 (26.7%)
	Tobramycin (TOB)	60 mg×2/day	5	40	12 (30.0%)	17 (42.5%)
Trial II	Gentamicin (GM)	40 mg×2/day	5	50	29 (58.0%)	12 (24.0%)
	Amikacin (AMK)	200 mg×2/day	5	46	24 (52.2%)	18 (39.1%)
Trial III	Gentamicin (GM)	60 mg×2/day	5	68	35 (51.5%)	30 (44.1%)
	KW-1062	120 mg×2/day	5	63	28 (44.4%)	24 (38.1%)

今回の検討における尿路感染菌に対する各薬剤の抗菌力を検討し，GMに関しては3つの異なる時期における感受性の推移も検討した。なお薬剤感受性試験は日本化学療法学会標準法に従って行われたもので，今回の検討では 10^6 cells/ml 菌接種の MIC 値を用いた。

感性・耐性の境界は aminoglycoside 系抗生剤耐性菌研究会（会長：大越正秋教授）の規定に従い，MIC 3.13 μg/ml 以下を感性，6.25 μg/ml 以上を耐性とした。

3. 薬剤感受性と臨床効果の比較

尿路感染菌の GM と他剤との間の相互感受性との関係によって臨床効果を検討した。臨床効果は推計学的に比較したが，原則として χ^2 検定あるいは WILCOXON の順位和検定を用い，危険率 5% 以下を有意とした。臨床効果は細菌尿と膿尿の推移から判定した総合臨床効果（総合有効率）を主とし，必要に応じて感染菌の消長のみに関する細菌学的効果についても検討を加えた。これらの臨床効果の判定は UTI 薬効評価基準（第2版）[1,2] に準じて行ったものである。

II. 成　　績

1. 各薬剤の抗菌力の比較

(1) GMの抗菌力とその推移

Trial I は1974年8月から1975年4月にわたって，Trial II は1976年10月から1977年3月にわたって，および Trial III は1979年1月から同年9月にわたって行われたものであるが，これらの trial から得られた尿路感染菌の GM に対する感受性分布を Fig. 1 に示した。最も早い時期に行われた Trial I は感受性のピークが MIC 0.78 μg/ml にあり，100 μg/ml 以上の菌株は1株（1.2%）しか認められなかった。次の時期に行われた Trial II ではピークが 1.56 μg/ml と一管耐性寄りとなり，100 μg/ml 以上の耐性菌も4株（4.2%）と増加が認められた。さらに最も最近に行われた Trial III になると明瞭なピークが消失して全体に平担なパターンとなり，100 μg/ml 以上の株も14株（10.7%）と耐性化傾向が一層顕著となった。これを MIC 3.13 μg/ml 以下の感性菌と 6.25 μg/ml 以上の耐性菌に分けてみると Fig. 2 に示したように，Trial I, II に比べ Trial III では耐性菌が著るしく増加しており，分離菌の約半数が耐性菌であった。各期をまとめると，GM に対して 312

Fig. 1 Changes of susceptibility of the urinary isolates to GM

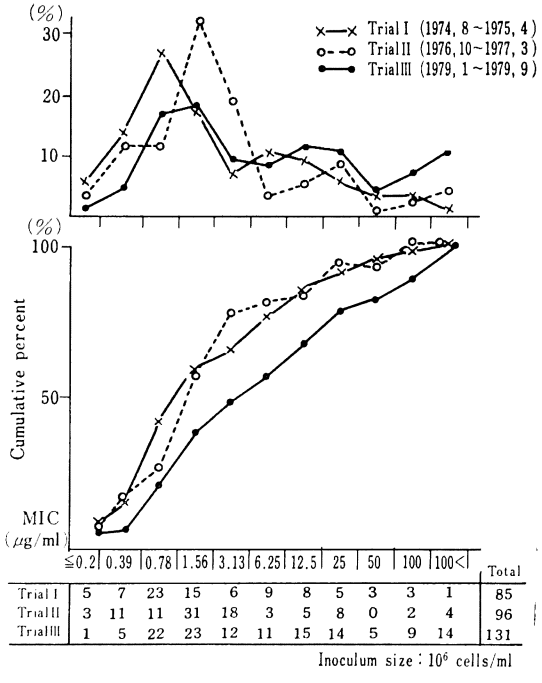


Fig. 2 Changes of percentage of GM resistant strains

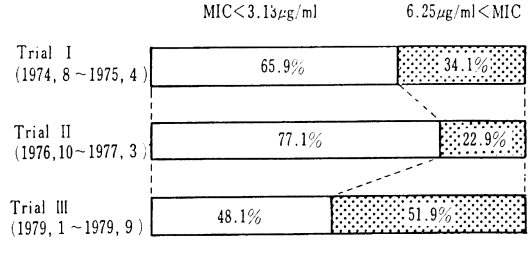
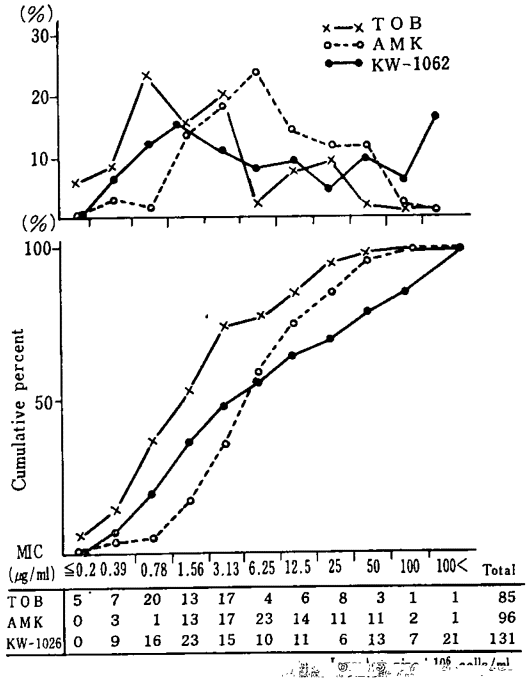


Table 2 Relation between the MIC of gentamicin and the clinical efficacies of four antibiotics

	Antibiotics	MIC of GM≦3.13 μg/ml					6.25 μg/ml≦MIC of GM					Wilcoxon rank sum test
		No. of pts.	Excell.	Mod.	Poor	Ex.+Mod.	No. of pts.	Excell.	Mod.	Poor	Ex.+Mod.	
Trial I	GM	30	16	5	9	21 (70.0%)	15	3	3	9	6 (40.0%)	* $Z=2.1866$ $p=0.0288$
	TOB	26	8	9	9	17 (65.4%)	14	3	3	8	6 (42.9%)	NS $Z=1.1816$ $p=0.2374$
	Wilcoxon rank sum test	NS $Z=1.2222$ $p=0.2216$					NS $Z=0.1234$ $p=0.9018$					
Trial II	GM	37	8	15	14	23 (62.2%)	13	0	2	11	2 (15.4%)	** $Z=2.9220$ $p=0.0035$
	AMK	37	7	17	13	24 (64.9%)	9	1	3	5	4 (44.4%)	NS $Z=1.0643$ $p=0.2872$
	Wilcoxon rank sum test	NS $Z=0.0291$ $p=0.0768$					NS $Z=1.5027$ $p=0.1392$					
Trial III	GM	32	10	9	13	19 (59.4%)	36	4	5	27	9 (25.0%)	** $Z=2.8535$ $p=0.0043$
	KW-1062	31	12	14	5	26 (83.9%)	32	4	11	17	15 (46.9%)	** $Z=3.2485$ $p=0.0012$
	Wilcoxon rank sum test	NS $Z=1.5339$ $p=0.1251$					NS $Z=1.6497$ $p=0.0990$					

Ex.,Excell.: Excellent * : $p<0.05$ ** : $p<0.01$ NS : Not significant
Mod.: Moderate MIC : Inoculum size=10^6 cells/ml

Fig. 3 Susceptibility of the urinary isolates to TOB, AMK and KW-1062



株中119株，38.1%が耐性であった。

（2） TOB，AMK および KW-1062 の抗菌力

成績は Fig. 3 に一括して示したが，TOB の MIC のピークは 0.78 μg/ml にあり，MIC 6.25 μg/ml 以上の耐性菌は 27.1% であった。これに対し AMK はピークが 6.25 μg/ml にあり，耐性菌の占める割合が 64.6% と多く認められた。しかし両者ともに 100 μg/ml 以上の MIC を示す耐性菌はそれぞれ2株，3株と少数であった。一方，KW-1062 は全体に平担化し，感性側では 1.56 μg/ml にピークが存在する反面，100 μg/ml 以上の耐性菌が 21 株（16.0%）に認められ，これは前2者に比べ高率であった。MIC 6.25 μg/ml 以上のいわゆる耐性株は 51.9% となった。

2. 薬剤感受性と臨床効果

（1） GM 感受性よりみた各薬剤の臨床効果

各 trial の症例をそれらの尿路感染菌の GM 感受性によって群別し，各薬剤投与による臨床効果を比較してみた（Table 2）。

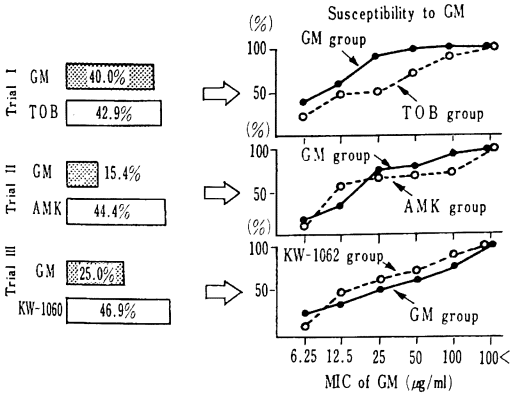
GM 投与群では，各 trial ともに GM 感受性に応じて臨床効果が得られており，これらは推計学的検討においても有意差として認められている。また Trial I にお

Table 3 Relation between the MIC of gentamicin and the bacterial response to four antibiotics

	Antibiotics	MIC of GM<3.13 μg/ml			6.25 μg/ml<MIC of GM			χ^2 test
		No. of pts.	Eradicated (%)	Persisted	No. of pts.	Eradicated (%)	Persisted	
Trial I	GM	30	20(66.7%)	10	15	5(33.3%)	10	NS $\chi^2=3.2513$ $p=0.0714$
	TOB	26	16(61.5%)	10	14	8(57.1%)	6	NS $\chi^2=0.0046$ $p=0.9461$
	χ^2 test	NS $\chi^2=0.0144$ $p=0.9046$			NS $\chi^2=0.8367$ $p=0.3603$			
Trial II	GM	37	23(62.2%)	14	13	2(15.4%)	11	** $\chi^2=6.6528$ $p=0.0099$
	AMK	37	28(75.7%)	9	9	4(44.4%)	5	NS $\chi^2=2.0230$ $p=0.1549$
	χ^2 test	NS $\chi^2=1.0094$ $p=0.3151$			NS $\chi^2=1.0361$ $p=0.3087$			
Trial III	GM	32	21(65.6%)	11	36	11(30.6%)	25	** $\chi^2=7.0147$ $p=0.0081$
	KW-1062	31	28(90.3%)	3	32	17(53.1%)	15	** $\chi^2=8.9308$ $p=0.0028$
	χ^2 test	* $\chi^2=4.2199$ $p=0.0400$			NS $\chi^2=2.6919$ $p=0.1009$			

*: $p<0.05$ **: $p<0.01$ NS: Not significant
MIC: Inoculum size=10^6 cells/ml

Fig. 4 Overall effectiveness rate against GM resistant strains



けるGM耐性菌に対するGM投与群の総合有効率（著効+有効）が40%と他のtrialに比べてやや高くなっているが，これはこの群の尿路感染菌の感受性分布がより感性側に傾いていたためと思われる（Fig. 4）。

GM以外の薬剤を投与した群でも，GM感性菌には60%以上とGM投与群に劣らないすぐれた成績であった。GM耐性菌に対してはやはりより低い総合有効率であったが，それでもいずれの薬剤でも40%以上が得られている。

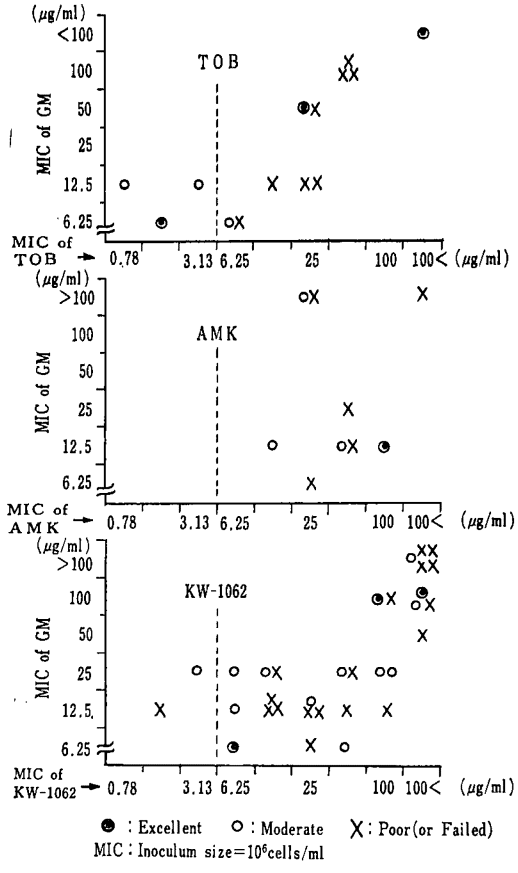
TOB投与群とAMK投与群では，GM感性菌と耐性菌との間の総合有効率に有意差は認められていない。すなわち臨床効果の上から逆にこれらの薬剤とGMとの間に交叉耐性がないことを示しているものと思われる。KW-1062投与群では，GM感受性に従った臨床効果の有意差がみられ，少なくともこのtrialのような菌種分布では交叉耐性となるものと推定された。

以上の検討を細菌学的効果によっても検討してみた（Table 3）。細菌学的効果は投与後の菌数や菌交代に関係なく原因菌の存否のみによって判定した[1]。その成績は総合有効率による検討とほぼ同様な傾向であった。

（2） GM耐性菌の他剤に対する感受性と臨床効果

以上のように，GM耐性菌に対してGM以外の薬剤を投与した場合には，GMを投与した場合よりすぐれた成績が得られたが，この原因としてGMと他剤との交叉耐性の存否が関連するものと推察された。そこでGM耐性菌について，他薬剤に対する感受性分布を検討し，その結果と臨床効果がどのような関係にあるかを検討した（Fig. 5）。TOB投与群は著効・有効症例の6株中，3

Fig. 5 Susceptibility and clinical efficacy



株が TOB に対して感性であったが，他の3株は TOB に対しても耐性であった。AMK 投与群では著効・有効例の4株すべてが AMK に対しても耐性で，また KW-1062 投与群では14株中13株までが KW-1062 に対しても耐性であった。すなわち，GM 耐性菌の中には他剤感性のものもみられるが，ほとんどがやはり他剤にも耐性で，しかも耐性であるにもかかわらず有効な臨床効果がえられている症例が少なからずあるという成績であった。

（3） 各投与薬剤に対する感受性と臨床効果

各薬剤投与群の総合有効率をそれぞれの薬剤に対する感受性に従って分別してみた（Table 4)。各投与群とも感性菌に対しては約60% 以上の総合有効率が認められ，耐性菌に対してはこれより低い有効率で，各投与群の感性菌に対する効果と耐性菌に対する効果との間には，AMK 投与群以外のすべての群において推計学的に有意の差が認められた。AMK 投与群も推計学的には有意差とはならなかったが，感性菌に対する有効率（78.6%）と耐性菌に対する有効率（53.1%）の間には相当の開きが認められている。

これらの trial では全般的に GM 投与群より GM 以外の薬剤を投与した群の総合有効率が高くなっていた。この傾向はとくに耐性菌側で顕著となっていた。Trial I の GM 耐性菌における 40.0% という高めの総合有効率は，先述したように，この群の感染菌の感受性分布が他の trial より感性側に傾いていた（Fig. 4）ことによるものと思われる。この GM 投与群における中等度耐性菌の増加による有効率の上昇，さらに GM 以外の薬剤において耐性側でもかなり高率の有効率が得られているということは，感性・耐性の境界の設定に問題があることを示唆するものと考えられる。

以上の検討を細菌学的効果でも行ってみたが（Table 5)，上記の傾向が一層明瞭となった成績が得られた。

III. 考　　察

今回の検討は複雑性尿路感染症の集団における尿路感染菌全体の薬剤感受性と臨床効果との関係について，主として耐性菌に対する効果の面から検討を加えたものである。これは別の見方をすれば感染菌対薬剤という *in vitro* の，また個々の成績を，その薬剤の体内動態や宿主側の諸条件などのすべての因子の加味された臨床効果から，また集団の中から平均値を求めて，逆の方向から検討し，臨床的な感性・耐性の境界を探究するものである。

そのためにはまず対象はなるべく均一で，同様な検討方法で行われた臨床成績であることが必要である。今回の対象症例はいずれも UTI 薬効評価基準（第2版)[1]に準じて，各種条件の統一のもとに行われた double blind trial より得られた症例で，このうちの尿路感染菌が1種類しか認められない単独感染症例のみを対象とした。臨床効果の指標には，あくまでも臨床的観点に立つという意味で，今回は総合有効率を主体とし，必要に応じて細菌学的効果を付記した。また aminoglycoside 系抗生剤は感性・耐性の境界が，penicillin 系あるいは cephalosporin 系抗生剤に比べて，一般に低く設定され，たとえば aminoglycoside 系抗生剤耐性菌研究会では 10^6 cells/ml 菌接種時の MIC が 6.25 μg/ml 以上を耐性と規定しているので，今回の検討もこれに従って行った。GM は現在最も繁用されている薬剤であり，最近，耐性菌の増加が指摘されているので，GM を中心に他剤の臨床効果と比較しつつ検討を進めた。

まず分離菌の GM に対する感受性と各薬剤の臨床効果を比較検討したが，GM 感性菌に対する臨床効果は，GM を投与した場合も，他の薬剤を投与した場合も，いずれも約 60% 以上のすぐれた効果が得られ，薬剤間の

Table 4 Relation between the MIC of antibiotics administered and the clinical efficacies of those antibiotics

	Antibiotics	MIC<3.13 μg/ml					6.25 μg/ml<MIC					Wilcoxon rank sum test
		No. of pts.	Excell.	Mod.	Poor	Ex.+Mod.	No. of pts.	Excell.	Mod.	Poor	Ex.+Mod.	
Trial I	GM	30	16	5	9	21 (70.0%)	15	3	3	9	6 (40.0%)	* $Z=2.1866$ $p=0.0288$
	TOB	22	9	9	4	18 (81.8%)	18	2	3	13	5 (27.8%)	** $Z=3.2388$ $p=0.0012$
	Wilcoxon rank sum test	NS $Z=0.2004$ $p=0.8412$					NS $Z=0.7590$ $p=0.4478$					
Trial II	GM	37	8	15	14	23 (62.6%)	13	0	2	11	2 (15.4%)	** $Z=2.9220$ $p=0.0035$
	AMK	14	3	8	3	11 (78.6%)	32	5	12	15	17 (53.1%)	NS $Z=1.4087$ $p=0.1589$
	Wilcoxon rank sum test	NS $Z=0.7390$ $p=0.4599$					* $Z=2.3736$ $p=0.0176$					
Trial III	GM	32	10	9	13	19 (59.4%)	36	4	5	27	9 (25.0%)	** $Z=2.8535$ $p=0.0043$
	KW-1062	31	11	14	6	25 (80.6%)	32	5	11	16	16 (50.0%)	** $Z=2.6032$ $p=0.0092$
	Wilcoxon rank sum test	NS $Z=1.2334$ $p=0.2174$					NS $Z=1.9244$ $p=0.0543$					

Ex.,Excell.: Excellent　*: $p<0.05$　**: $p<0.01$　NS: Not significant
Mod.: Moderate　MIC: Inoculum size=10^6 cells/ml

効果に大きな相違は認められなかった。これに対し，GM 耐性菌に対しては，どの薬剤も GM 感性菌に対する効果に比べて劣っていたが，この程度はとくに GM 投与群に強く，絶対的な臨床効果も他剤に比べ GM 投与群の方が低値であった。GM 耐性菌に対する GM の効果が他剤より劣っていたのは薬剤感受性に応じた臨床効果であるが，大半の菌が GM 以外の各投与薬剤に対しても耐性の菌であったのに各薬剤の臨床効果は案外に良く，また GM 以外の薬剤はその薬剤に耐性の菌に対しても比較的良い効果が認められている。細菌学的効果でみると GM 投与群は GM 耐性菌に対して 15.4～33.3%と低い細菌消失率しか得られなかったが，他の薬剤は GM 耐性菌に対しても 44.4～57.1% と比較的高い消失率が得られ (Table 3)，それぞれの薬剤に耐性の細菌にも 44.4～62.5% (Table 5) というかなり高い消失率がみられている。

これを総合臨床効果でみても，膿尿や菌交代に修飾されて細菌学的効果ほど明瞭ではなかったが，やはり同様の傾向が認められた (Table 4)。したがって臨床の場においては当該薬剤の耐性菌に，いわゆる一般的な投与量を投薬した場合であっても，その臨床効果には相当の幅が認められることを承知しておく必要があり，またこの傾向は細菌学的効果においてより顕著となる。このような現象の生ずる原因には多種の要素があり，かつこれらが複雑に組合わさるので一概にはいえないが，薬剤の投与量，体内動態の相違が最も大きな因子と考えられる。一般的な投与量の範囲内であっても，その中での投与量，方法の相違などによっても臨床的な感性・耐性の境界は変化する。たとえば GM の1回 60 mg あるいは 40 mg 投与はともに臨床で普通に用いられる投与量であるが，その耐性菌に対する効果には相当の開きがみられる。

今回の検討でも，この開きが一層顕著となる細菌学的効果を例にとってみてみると，60 mg 投与の Trial I と III の細菌消失率は 33.3%，25.0% であったが，40 mg 投与の Trial II では 15.4% と消失率の低下がみられた。また Trial II では分離菌の感受性分布は AMK の方が 1.4 管程劣っていたが，AMK の投与量が GM の5倍にも達したためか，耐性菌に対しても 62.5% という高い消失率となり GM 投与群 (15.4%) との間に有

Table 5 Relation between the MIC of antibiotics administered and the bacteriological response to those antibiotics

	Antibiotics	MIC<3.13μg/ml			6.25μg/ml<MIC			χ^2 test
		No. of pts.	Eradicated (%)	Persisted	No. of pts.	Eradicated (%)	Persisted	
Trial I	GM	30	20(66.7%)	10	15	5(33.3%)	10	NS $\chi^2=3.2513$ $p=0.0714$
	TOB	22	16(72.7%)	6	18	8(44.4%)	10	NS $\chi^2=2.2264$ $p=0.1357$
	χ^2 test	NS $\chi^2=0.0268$ $p=0.8699$			NS $\chi^2=0.0857$ $p=0.7698$			
Trial II	GM	37	23(62.2%)	14	13	2(15.4%)	11	** $\chi^2=6.6528$ $p=0.0099$
	AMK	14	12(85.7%)	2	32	20(62.5%)	12	NS $\chi^2=1.5037$ $p=0.2201$
	χ^2 test	NS $\chi^2=1.6372$ $p=0.2007$			* $\chi^2=6.4353$ $p=0.0112$			
Trial III	GM	32	21(65.6%)	11	36	11(30.6%)	25	** $\chi^2=7.0147$ $p=0.0081$
	KW-1062	31	27(87.1%)	4	32	16(50.0%)	16	** $\chi^2=8.3618$ $p=0.0038$
	χ^2 test	NS $\chi^2=2.9057$ $p=0.0883$			NS $\chi^2=1.9249$ $p=0.1653$			

*: $p<0.05$ **: $p<0.01$ NS: Not significant
MIC: Inoculum size$=10^6$ cells/ml

意の差が生じた (Table 5)。この場合 62.5% という消失率の得られるグループに対して耐性菌と呼称するにはいささか抵抗を感ずる。

感性菌・耐性菌というものが，あくまでも *in vitro* の抗菌力と最大公約数的な生体内濃度から予測された概念的なものである以上，このような結果の得られることはやむを得ないとも，当然とも思われる。したがって薬剤感受性成績から臨床効果を評価する場合には，この点を十分考慮に入れたうえで評価すべきと思われる。しかし両者の不一致があまりにも大きい場合には感性（菌）あるいは耐性（菌）の意義そのものが希薄になるので，臨床効果をより適確に反映し得るような両者の境界が必要と思われる。

TOB と GM および KW-1062 と GM に関する double blind trial の資料を提供いただいた石神襄次教授に深謝いたします。なお本研究の一部は第 28 回日本化学療法学会西日本支部総会(長崎)において発表した。

文　　献

1) UTI 研究会（代表：大越正秋・河村信夫）：UTI（尿路感染症）薬効評価基準。Chemotherapy 28：321～341, 1980
2) 河田幸道，西浦常雄：尿路感染症における化学療法剤の薬効評価法について，第 2 報，複雑性尿路感染症における薬効評価基準。日泌尿会誌 70：534～545, 1979
3) 石神襄次，西浦常雄，黒川一男，新島端夫，百瀬俊郎，江藤耕作，岡本健一郎，鈴木祥一郎：二重盲検法による Tobramycin と Gentamicin の尿路感染症に対する薬効比較。泌尿紀要 21：781～797, 1975
4) 西浦常雄，他（14 施設及び関連施設）：複雑性尿路感染症に対する Amikacin と Gentamicin の二重盲検法による効果の比較。日泌尿会誌 69：381～398, 1978
5) 石神襄次，他（13 施設及び関連施設）：慢性複雑性尿路感染症に対する KW-1062 と Gentamicin の二重盲検法による有効性および安全性の検討。泌尿紀要 26：603～617, 1980

RELATION BETWEEN ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND CLINICAL EFFICACY OF AMINOGLYCOSIDES (I)

ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND CLINICAL EFFICACY OF FOUR AMINOGLYCOSIDES RELATING TO SUSCEPTIBILITY OF ISOLATES TO GENTAMICIN

YOSHIHITO BAN, YUKIMICHI KAWADA and TSUNEO NISHIURA
Department of Urology, Gifu University School of Medicine
(Director : Prof. TSUNEO NISHIURA)

To 312 patients with complicated urinary tract infection due to single pathogen, gentamicin (GM), tobramycin (TOB), amikacin (AMK) and KW-1062 were administered for five days, and the relations between bacterial susceptibility to those drugs and the clinical efficacies were studied. The susceptibility to GM of all isolates were also tested, and the relation of the susceptibility to GM and the clinical efficacies of GM, TOB, AMK and KW-1062 were studied.

The results were as follows:

1) All those antibiotics had the almost equal antimicrobial activity against urinary pathogens.

2) GM resistant strains heve been increasing recently.

3) Clinical efficacy of GM was well correlated with the susceptibility to GM.

4) Clinical efficacies of TOB, AMK and KW-1062 against GM resistant strains were superior than 40 per cent, and, in the case of KW-1062, the efficacy was correlated significantly with the susceptibility to GM.

5) Concerning to the clinical efficacies of those drugs other than GM and the susceptibilities to each drugs administered, the efficacy of KW-1062 was also correlated significantly with the susceptibility to KW-1062, however TOB and AMK did not show the significant correlation between them.

6) In this study we followed the generally accepted conception that the boundary concentration of aminoglycosides separating resistant strains from sensitive ones was between 3.13 and 6.25 μg/ml (10^6 cells/ml), however, in the view point of clinical efficacy, the boundary concentration of these drugs (TOB, AMK and KW-1062) seemed to be more higher than 6.25 μg/ml.