

## KW-1070 : 抗菌力および臨床効果

齋藤 玲・加藤康道・石川清文  
上村裕樹・小田柿栄之輔・篠原正英

北海道大学第二内科

佐藤 清

北海道大学医学部附属病院・中央検査室

富沢磨須美

札幌北辰病院内科

中山 一朗

札幌鉄道病院循環器内科

木下与四男

札幌通信病院内科

新アミノ配糖体系抗生物質 KW-1070 (fortimicin) について、抗菌力および臨床効果の検討を行った。

臨床分離の *E. coli* (54 株), *Klebsiella* sp. (50 株), *P. aeruginosa* (45 株), indole-positive *Proteus* sp. (25 株), indole-negative *Proteus* sp. (20 株) について、 $10^6$  cells/ml と  $10^8$  cells/ml 接種で KW-1070 の MIC を測定し、対照薬の KW-1062, gentamicin (GM) と比較した。本剤は KW-1062 より劣っていたが、*Klebsiella* sp., *Proteus* sp. では GM より良い MIC を示した。

臨床効果の検討では、内科的感染症 21 例に KW-1070 を 1 日 200~400mg 筋注投与した。著効 10 例, 有効 5 例, やや有効 1 例, 無効 4 例, 判定不能 1 例で、有効率は 75% であった。副作用、臨床検査値異常は認められなかった。

アミノ配糖体系抗生物質 KW-1070 (fortimicin) について、臨床分離株に対する抗菌力及び臨床効果を検討したので報告する。なお、体内動態については、前報で報告した。

### I. 臨床分離株に対する抗菌力

#### 1) 方法

北大病院中央検査室にて各種臨床材料から分離された *E. coli* 54 株, *Klebsiella* sp. 50 株, *P. aeruginosa* 45 株, indole-positive *Proteus* sp. 25 株, indole-negative *Proteus* sp. 20 株を用い、化学療法学会標準法で、本剤に対する感受性を測定した。対照としては、KW-1062 および gentamicin (GM) を用い、接種菌量は、 $10^6$  cells/ml および  $10^8$  cells/ml とした。

#### 2) 結果

結果は Table 1 に示した。 $10^6$  cells/ml 接種で、各菌種に対する KW-1070 の MIC<sub>50</sub> 値は、*E. coli* 6.3  $\mu$ g/ml, *Klebsiella* sp. 0.8  $\mu$ g/ml, *P. aeruginosa* 3.2  $\mu$ g/ml, indole-positive *Proteus* sp. 0.3  $\mu$ g/ml, indole-negative *Proteus* sp. 0.8  $\mu$ g/ml であり、 $10^8$  cells/ml 接種では、*E. coli* 1.6  $\mu$ g/ml, *Klebsiella* sp. 0.2  $\mu$ g/ml,

*P. aeruginosa* 0.8  $\mu$ g/ml, indole-positive *Proteus* sp. 0.2  $\mu$ g/ml, indole-negative *Proteus* sp. 0.4  $\mu$ g/ml であった。

いずれの接種菌量においても本剤は、*E. coli*, *P. aeruginosa* については、KW-1062, GM に劣り、*Klebsiella* sp., indole-positive *Proteus* sp. では、GM よりすぐれ、KW-1062 とほぼ同等か若干 KW-1062 がまさる結果であった。indole-negative *Proteus* sp. については、抗菌力の強さは、KW-1062, KW-1070, GM の順であった。

### II. 臨床効果

#### 1) 検討対象および投与方法

内科的感染症 21 例に、本剤を 1 日 200~400mg, 2~10 日間筋注して、細菌学的効果、臨床効果を検討した。

症例の内訳は、呼吸器感染症 4 例 (肺炎 3 例, 急性扁桃炎 1 例), 尿路感染症 17 例 (急性腎盂腎炎 3 例, 急性膀胱炎 4 例, 慢性膀胱炎 10 例) であった。

病型は急性 10 例, 慢性 11 例, また、患者の平均年齢は 57.4 歳と、比較的高齢者が多く、基礎疾患としては、高血圧 7 例, 糖尿病 6 例, 神経因性膀胱 3 例, 脳血

Table 1 MICs of KW-1070, KW-1062 and gentamicin (GM) against several organisms isolated from patients

a) 54 strains of *E. coli*

|         |        | MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) |     |     |     |     |     |     |      |    |    |     |      |
|---------|--------|--------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|----|----|-----|------|
|         |        | 0.1                      | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.6 | 3.2 | 6.3 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| KW-1070 | $10^8$ |                          |     |     |     | 9   | 13  | 22  | 10   |    |    |     |      |
|         | $10^6$ |                          |     | 8   | 13  | 10  | 19  | 4   |      |    |    |     |      |
| KW-1062 | $10^8$ |                          |     | 13  | 4   | 13  | 14  | 9   | 1    |    |    |     |      |
|         | $10^6$ | 7                        | 22  | 9   | 11  | 3   | 2   |     |      |    |    |     |      |
| GM      | $10^8$ |                          |     |     | 2   | 18  | 28  | 5   | 1    |    |    |     |      |
|         | $10^6$ |                          | 1   | 10  | 23  | 17  | 3   |     |      |    |    |     |      |

b) 50 strains of *Klebsiella* sp.

|         |        | MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) |     |     |     |     |     |     |      |    |    |     |      |
|---------|--------|--------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|----|----|-----|------|
|         |        | 0.1                      | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.6 | 3.2 | 6.3 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| KW-1070 | $10^8$ |                          |     | 22  | 14  | 6   | 1   | 6   | 1    |    |    |     |      |
|         | $10^6$ | 8                        | 17  | 9   | 9   | 2   | 4   | 1   |      |    |    |     |      |
| KW-1062 | $10^8$ |                          | 19  | 16  | 4   | 1   | 7   | 3   |      |    |    |     |      |
|         | $10^6$ | 17                       | 19  | 6   | 5   | 2   | 1   |     |      |    |    |     |      |
| GM      | $10^8$ | 1                        |     | 8   | 2   | 9   | 18  | 12  |      |    |    |     |      |
|         | $10^6$ | 2                        | 5   | 17  | 12  | 8   | 6   |     |      |    |    |     |      |

c) 45 strains of *Pseudomonas aeruginosa*

|         |        | MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) |     |     |     |     |     |     |      |    |    |     |      |
|---------|--------|--------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|----|----|-----|------|
|         |        | 0.1                      | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.6 | 3.2 | 6.3 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| KW-1070 | $10^8$ |                          |     |     | 7   | 11  | 25  |     | 1    |    |    |     | 1    |
|         | $10^6$ |                          |     | 2   | 37  | 4   |     | 1   |      |    |    |     | 1    |
| KW-1062 | $10^8$ |                          |     | 2   | 32  | 7   |     | 1   | 2    |    |    |     | 1    |
|         | $10^6$ |                          | 30  | 11  |     |     | 1   | 2   |      |    |    |     | 1    |
| GM      | $10^8$ |                          |     |     | 18  | 16  | 6   | 1   | 3    |    |    | 1   | 1    |
|         | $10^6$ |                          |     | 25  | 11  | 4   | 1   | 3   |      |    | 1  |     |      |

d) 25 strains of indole-positive *Proteus* sp.

|         |        | MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) |     |     |     |     |     |     |      |    |    |     |      |
|---------|--------|--------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|----|----|-----|------|
|         |        | 0.1                      | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.6 | 3.2 | 6.3 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| KW-1070 | $10^8$ |                          | 2   | 14  | 9   |     |     |     |      |    |    |     |      |
|         | $10^6$ | 7                        | 10  | 6   | 2   |     |     |     |      |    |    |     |      |
| KW-1062 | $10^8$ |                          | 12  | 4   | 7   | 2   |     |     |      |    |    |     |      |
|         | $10^6$ | 11                       | 6   | 8   |     |     |     |     |      |    |    |     |      |
| GM      | $10^8$ |                          |     | 2   | 5   | 5   | 11  | 2   |      |    |    |     |      |
|         | $10^6$ |                          | 5   | 4   | 5   | 9   | 2   |     |      |    |    |     |      |

e) 20 strains of indole-negative *Proteus* sp.

|         |        | MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) |     |     |     |     |     |     |      |    |    |     |      |
|---------|--------|--------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|----|----|-----|------|
|         |        | 0.1                      | 0.2 | 0.4 | 0.8 | 1.6 | 3.2 | 6.3 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
| KW-1070 | $10^8$ |                          |     | 2   | 12  | 5   |     | 1   |      |    |    |     |      |
|         | $10^6$ | 2                        | 6   | 6   | 4   | 2   |     |     |      |    |    |     |      |
| KW-1062 | $10^8$ |                          | 4   | 13  |     | 2   | 1   |     |      |    |    |     |      |
|         | $10^6$ | 6                        | 9   | 4   |     | 1   |     |     |      |    |    |     |      |
| GM      | $10^8$ |                          |     |     | 3   | 10  | 7   |     |      |    |    |     |      |
|         | $10^6$ |                          |     | 9   | 8   | 2   | 1   |     |      |    |    |     |      |

Table 2 Clinical effects of KW-1070

| Case No. | Age (yr) | Sex | Body weight (kg) | Diagnosis            | Underlying diseases  | Bacteriology   |              | Bacteriological effect | Treatment              |                 | Clinical effect | Side effect       |
|----------|----------|-----|------------------|----------------------|--|--|--------------|------------------------|------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|
|          |          |     |                  |                      |  | Before   | After        |                        | Daily dose (mg×time s) | Duration (days) |                 |                   |
| 1        | 34       | M   | 57               | Pneumonia            | Hypofunction of the liver  | Normal flora   | Normal flora |                        | 200×1                  | 2               | Undetermined    | —<br>Audiogram(-) |
| 2        | 36       | F   | 40               | Pneumonia            | —  | N.D.   | N.D.         |                        | 200×2                  | 9.5             | Good            | —                 |
| 3        | 74       | M   | 54               | Pneumonia            | Hypertension<br>Diabetes mellitus                                | <i>α-Streptococcus</i>                                       | —            | Eradicated             | 200×2<br>100×2         | 6.5<br>7.5      | Fair            | —                 |
| 4        | 32       | M   | 56               | Acute tonsillitis    | —  | <i>S. aureus</i>   | —            | Eradicated             | 200×2                  | 5               | Excellent       | —                 |
| 5        | 44       | F   | 55               | Acute pyelonephritis | —  | <i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup>                               | —            | Eradicated             | 200×2                  | 6               | Excellent       | —                 |
| 6        | 49       | F   | 58               | Acute pyelonephritis | —  | <i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>                               | —            | Eradicated             | 200×2                  | 7               | Excellent       | —                 |
| 7        | 42       | F   | 55               | Acute pyelonephritis | —  | <i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>                               | —            | Eradicated             | 200×2                  | 7               | Excellent       | —                 |
| 8        | 35       | F   | 54               | Acute cystitis       | —  | <i>K. pneumoniae</i> 10 <sup>5</sup>                         | —            | Eradicated             | 200×2                  | 5               | Excellent       | —                 |
| 9        | 61       | F   | 62               | Acute cystitis       | Hypertension<br>Coronary arteriosclerosis<br>Cerebral thrombosis | {<br><i>E. coli</i><br><i>S. faecalis</i><br>10 <sup>5</sup> | —            | Eradicated             | 200×2                  | 7               | Excellent       | —                 |
| 10       | 59       | F   | 55               | Acute cystitis       | Diabetes mellitus  | <i>K. pneumoniae</i> 10 <sup>5</sup>                         | —            | Eradicated             | 200×2                  | 5               | Good            | —<br>Audiogram(-) |
| 11       | 54       | F   | 51               | Acute cystitis       | Hypertension<br>Diabetes mellitus<br>Cerebral thrombosis         | <i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>                               | —            | Eradicated             | 200×2                  | 5               | Excellent       | —<br>Audiogram(-) |

Table 2 (Continued)

| Case No. | Age Sex | Body weight (kg) | Diagnosis     | Underlying diseases                       | Bacteriology   |   | Bacteriological effect          | Treatment               |                 | Clinical effect | Side effect        |
|----------|---------|------------------|---------------|---|--|---|---------------------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|--------------------|
|          |         |                  |               |   | Before   | After   |                                 | Daily dose (mg × times) | Duration (days) |                 |                    |
| 12       | 74 F    |                  | Chr. cystitis | Coronary arteriosclerosis                 | <i>Klebsiella</i> sp. >10 <sup>5</sup>   | <i>P. vulgaris</i> 10 <sup>4</sup>                              | Replaced                        | 100 × 2                 | 6               | Poor            | —                  |
| 13       | 77 F    | 33               | Chr. cystitis | Neurogenic bladder                        | { <i>K. pneumoniae</i><br><i>C. freundii</i><br><i>S. faecalis</i> } 10 <sup>5</sup> | <i>S. aureus</i> 10 <sup>4</sup>                                | Replaced                        | 200 × 2                 | 5               | Poor            | —<br>Audiogram (—) |
| 14       | 79 M    | 75               | Chr. cystitis | Hypertension<br>Diabetes mellitus         | { <i>K. pneumoniae</i><br><i>P. mirabilis</i> } 10 <sup>7</sup>                      | { <i>P. aeruginosa</i><br><i>P. mirabilis</i> } 10 <sup>7</sup> | Persisted<br>Partially replaced | 100 × 2                 | 5               | Poor            | —                  |
| 15       | 76 F    | 49               | Chr. cystitis | Rheumatoid arthritis<br>Hypertension      | { <i>E. coli</i><br><i>E. cloacae</i> } 10 <sup>7</sup>                              | —   | Eradicated                      | 100 × 2                 | 5               | Excellent       | —                  |
| 16       | 59 M    | 52               | Chr. cystitis | Cerebral arteriosclerosis<br>Parkinsonism | <i>E. cloacae</i> 10 <sup>5</sup>  | —   | Eradicated                      | 200 × 2                 | 5               | Excellent       | —                  |
| 17       | 72 F    | 51               | Chr. cystitis | Hypertension<br>Diabetes mellitus         | <i>E. agglomerans</i> 10 <sup>7</sup>  | <i>E. agglomerans</i> 10 <sup>7</sup>                           | Persisted                       | 100 × 2                 | 5               | Poor            | —                  |
| 18       | 81 M    | 57               | Chr. cystitis | BPH<br>Neurogenic bladder                 | <i>S. marcescens</i> 10 <sup>7</sup>   | —   | Eradicated                      | 200 × 2                 | 7               | Good            | —                  |
| 19       | 51 F    | 51               | Chr. cystitis | Neurogenic bladder                        | <i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup>   | —   | Eradicated                      | 200 × 2                 | 5               | Good            | —<br>Audiogram (—) |
| 20       | 60 F    | 39               | Chr. cystitis | Hypertension<br>Diabetes mellitus         | { <i>E. coli</i><br><i>S. faecalis</i> } 10 <sup>5</sup>                             | <i>C. albicans</i> 10 <sup>3</sup>                              | Replaced                        | 200 × 2                 | 5               | Good            | —<br>Audiogram (—) |
| 21       | 57 F    | 45               | Chr. cystitis | Urethral stricture                        | <i>K. pneumoniae</i> 10 <sup>7</sup>   | —   | Eradicated                      | 200 × 2                 | 5               | Excellent       | —<br>Audiogram (—) |

Table 3 Clinical effects classified by diagnosis

| Diagnosis            | No. of patients | Clinical effect |              |             |              |                | Side effect |
|----------------------|-----------------|-----------------|--------------|-------------|--------------|----------------|-------------|
|                      |                 | Excellent       | Good         | Fair        | Poor         | Not determined |             |
| Pneumonia            | 3               |                 | 1            | 1           |              | 1              | -           |
| Acute tonsillitis    | 1               | 1               |              |             |              |                | -           |
| Acute pyelonephritis | 3               | 3               |              |             |              |                | -           |
| Acute cystitis       | 4               | 3               | 1            |             |              |                | -           |
| Chronic cystitis     | 10              | 3               | 3            |             | 4            |                | -           |
| Total                | 21              | 10<br>(50.0%)   | 5<br>(25.0%) | 1<br>(5.0%) | 4<br>(20.0%) | 1              | -           |

Table 4 Bacteriological effects classified by organism

| Isolates   | No. of patients | Eradicated | Persisted | Replaced (organism after replaced)           |
|--|-----------------|------------|-----------|--|
| <i>E. coli</i>   | 4               | 4          |           |  |
| <i>Klebsiella</i>  | 4               | 3          |           | 1 ( <i>P. vulgaris</i> )                     |
| <i>S. marcescens</i>   | 2               | 2          |           |  |
| <i>Enterobacter</i>  | 2               | 1          | 1         |  |
| <i>S. aureus</i>   | 1               | 1          |           |  |
| <i>a-Streptococcus</i>   | 1               | 1          |           |  |
| { <i>E. coli</i><br><i>E. cloacae</i>                              | 1               | 1          |           |  |
| { <i>E. coli</i><br><i>S. faecalis</i>                             | 2               | 1          |           | 1 ( <i>C. albicans</i> )                     |
| { <i>K. pneumoniae</i><br><i>P. mirabilis</i>                      | 1               |            | 1         | Partially replaced with <i>P. aeruginosa</i> |
| { <i>K. pneumoniae</i><br><i>C. freundii</i><br><i>S. faecalis</i> | 1               |            |           | 1 ( <i>S. aureus</i> )                       |
| Total  | 19 (100%)       | 14 (73.7%) | 2 (10.5%) | 3 (15.8%)                                    |

栓および冠動脈硬化症各2例等が、多いものとして挙げられる。

検出菌は、*E. coli*, *K. pneumoniae* など、グラム陰性桿菌が80%を占め、グラム陽性球菌は20%であった。

細菌学的効果は、投与前後に細菌学的検査を行ない、菌消失、減少、不変、菌交代に分け判定した。

臨床効果は細菌学的効果を含め、主治医により、著効、有効、やや有効、無効の4段階として判定した。なお、本剤の投与前後において、血液、肝機能、腎機能検査や、audiogramによる聴力検査を行なった。

## 2) 成績

個々の症例についての概要を Table 2 に、疾患別の

臨床効果をまとめて Table 3 に示す。全21例では、著効10例、有効5例、やや有効1例、無効4例、判定不能1例で、有効率は75%であった。著効例は、急性腎盂腎炎、急性膀胱炎に多く、無効例は慢性膀胱炎であった。判定不能例は肺炎例(第1例)で、2日間の使用の後中止されたものであった。

細菌学的効果はまとめて Table 4 に示す。菌を検出した19例中、菌消失は14例73.7%であった。菌不変は2例、菌交代をみたものは3例あった。*E. coli*, *Klebsiella* sp., *S. marcescens* などに良い効果がみられた。

なお、副作用は特記すべきものはなかった。投与前後に audiogram を検査したものの7例は、いずれも異常を

Table 5 Laboratory findings

| Case No. | RBC<br>( $10^4/\text{mm}^3$ ) | Hb<br>(g/dl) | Ht<br>(%) | Platelet<br>( $10^4/\text{mm}^3$ ) | WBC<br>( $10^3/\text{mm}^3$ ) | GOT<br>(u) | GPT<br>(u) | Al-P<br>(KAU) | BUN<br>(mg/dl) | S-Cr<br>(mg/dl) |
|----------|-------------------------------|--------------|-----------|------------------------------------|-------------------------------|------------|------------|---------------|----------------|-----------------|
| 1        | 464                           | 14.2         | 42.1      | 40.5                               | 5.9                           | 33         | 36         | 8.1           | 7              | 0.8             |
|          | 476                           | 15.1         | 44.9      | 36.5                               | 7.2                           | 25         | 36         | 8.6           | 7              | 0.8             |
| 2        | 474                           | 13.6         | 38.8      | 55.0                               | 5.9                           | 12         | 15         | 11.7          | 12             | 0.8             |
|          | 456                           | 13.0         | 37.6      | 45.0                               | 5.0                           | 13         | 14         | 9.1           | 12             | 0.6             |
| 3        | 287                           | 8.9          | 26.0      | 26.5                               | 7.2                           | 32         | 15         | 3.2           | 10             | 1.1             |
|          | 307                           | 9.4          | 27.4      | 38.4                               | 8.1                           | 22         | 12         | 6.5           | 18             | 1.3             |
| 4        | 557                           | 17.0         | 47.7      | 21.6                               | 22.0                          | 12         | 12         | 5.9           | 17.4           | 0.92            |
|          | 486                           | 15.9         | 44.6      | 20.2                               | 7.5                           | 15         | 16         | 5.2           | 16.9           | 0.78            |
| 5        | 457                           | 14.3         | 40.1      | 15.7                               | 10.9                          | 15         | 17         | 5.0           | 15             | 0.84            |
|          | 482                           | 14.5         | 40.8      | 21.0                               | 6.5                           | 17         | 20         | 5.0           | 10             | 0.75            |
| 6        | 455                           | 14.7         | 41.0      | 18.1                               | 12.1                          | 15         | 14         | 5.0           | 15             | 0.91            |
|          | 473                           | 14.8         | 41.2      | 16.0                               | 6.9                           | 16         | 18         | 6.2           | 10             | 0.72            |
| 7        | 436                           | 14.5         | 40.1      | 17.5                               | 11.8                          | 17         | 23         | 5.2           | 13             | 0.89            |
|          | 457                           | 14.7         | 40.5      | 21.0                               | 7.6                           | 18         | 22         | 6.0           | 10             | 0.68            |
| 8        | 403                           | 10.3         | 31.6      | 16.4                               | 3.9                           | 23         | 15         | 5.1           | 19.5           | 0.70            |
|          | 401                           | 10.9         | 31.9      | 11.6                               | 5.3                           | 31         | 15         | 5.9           | 13.9           | 0.72            |
| 9        | 467                           | 14.0         | 39.9      | 22.3                               | 5.1                           | 15         | 12         | 6.9           | 15.4           | 0.94            |
|          | 472                           | 14.2         | 40.2      | 22.8                               | 4.6                           | 21         | 13         | 7.1           | 13.4           | 0.78            |
| 10       | 423                           | 13.1         | 38.5      | 25.0                               | 6.2                           | 17         | 17         | 6.2           | 12.2           | 0.52            |
|          | 431                           | 13.5         | 39.5      | 26.9                               | 7.0                           | 15         | 11         | 5.6           | 11.9           | 0.60            |
| 11       | 536                           | 13.0         | 37.5      | 32.6                               | 7.9                           | 20         | 16         | 10.5          | 17.2           | 0.62            |
|          | 528                           | 12.7         | 37.0      | 29.6                               | 5.1                           | 16         | 16         | 11.7          | 12.1           | 0.44            |
| 12       | 335                           | 10.5         | 32.0      | —                                  | 4.3                           | —          | —          | —             | —              | —               |
|          | 363                           | 9.3          | 29.4      | 18.3                               | 5.0                           | —          | —          | 8.1           | 12             | 0.7             |
| 13       | 331                           | 11.0         | 31.3      | 14.0                               | 5.9                           | 24         | 12         | 7.7           | 13.8           | 0.85            |
|          | 339                           | 11.3         | 32.0      | 17.3                               | 4.9                           | 33         | 10         | 7.8           | 14.9           | 0.77            |
| 14       | 418                           | 13.2         | 37.5      | 16.0                               | 7.5                           | 19         | 14         | 5.2           | 15.9           | 1.25            |
|          | 411                           | 13.2         | 37.0      | 16.9                               | 7.1                           | 12         | 10         | 4.7           | 15.9           | 1.10            |
| 15       | 328                           | 8.2          | 24.0      | 27.1                               | 9.5                           | 14         | 8          | 7.7           | 29.6           | 1.18            |
|          | 323                           | 8.0          | 23.5      | 21.9                               | 8.1                           | 16         | 6          | 7.3           | 30.2           | 1.20            |
| 16       | 406                           | 14.2         | 39.0      | 15.7                               | 6.9                           | 20         | 18         | 5.5           | 17.7           | 0.68            |
|          | 398                           | 14.0         | 39.5      | 11.9                               | 6.1                           | 27         | 19         | 7.8           | 15.1           | 0.86            |
| 17       | 398                           | 9.3          | 27.2      | 32.8                               | 10.8                          | 8          | 8          | 6.7           | 15.0           | 1.40            |
|          | 384                           | 9.0          | 26.2      | 28.9                               | 9.0                           | 13         | 7          | 6.9           | 20.8           | 1.36            |
| 18       | 369                           | 11.1         | 32.2      | 18.6                               | 5.1                           | 32         | 23         | 7.6           | 16.0           | 1.04            |
|          | 399                           | 12.2         | 34.8      | 15.0                               | 5.1                           | 43         | 26         | 8.8           | 14.8           | 1.02            |
| 19       | 451                           | 12.8         | 36.4      | 17.7                               | 8.0                           | 11         | 10         | 4.4           | 13.4           | 0.78            |
|          | 419                           | 12.1         | 34.0      | 19.7                               | 5.6                           | 13         | 9          | 4.9           | 11.4           | 0.70            |
| 20       | 445                           | 13.5         | 38.9      | 25.6                               | 6.4                           | 19         | 16         | 5.3           | 11.8           | 0.71            |
|          | 452                           | 13.7         | 39.6      | 20.6                               | 5.8                           | 22         | 15         | 5.2           | 12.4           | 0.57            |
| 21       | 466                           | 15.1         | 44.3      | 7.9                                | 5.8                           | 16         | 14         | 5.4           | 14.7           | 0.89            |
|          | 451                           | 14.7         | 43.3      | 19.9                               | 6.3                           | 13         | 12         | 4.9           | 15.2           | 0.84            |

認めていない。本剤投与前後に検査した臨床検査成績は Table 5 に示したとおりで、特別、異常な変化をみたものはなかった。

### III. 考 察

新アミノ配糖体系抗生物質である KW-1070 について、臨床分離株に対する抗菌力と、臨床効果の検討を行った。

本剤は、*E. coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp., *Enterobacter*, *Serratia*, *H. influenzae* などのグラム陰性桿菌に対して強い抗菌力を示すといわれる<sup>1)</sup>。臨床分離の *E. coli*, *Klebsiella* sp., *P. aeruginosa*, *Proteus* sp. などについて抗菌力を測定した結果、 $10^6$  cells/ml と  $10^8$  cells/ml の接種で 2~3 段階の MIC の差が認められ、*Klebsiella* sp. と *Proteus* sp. には良い抗菌力を示した。比較対照薬として KW-1062, GM を選び<sup>2,3)</sup>、その抗菌力をみたが、*E. coli*, *P. aeruginosa* では、本剤は両剤に劣り、*Klebsiella* sp. と *Proteus* sp. では GM より良いが、KW-1062 よりやや劣る成績であった。

内科的感染症 21 例に対して本剤を 1 日 200 mg~400 mg, 2 回に分けて筋注投与し、臨床成績を検討して有効率 75% の成績を得た。なかでも急性腎盂腎炎、急性膀胱炎等に良い成績が得られたが、慢性膀胱炎では無効例が認められた。細菌学的効果は、*E. coli*, *Klebsiella* sp., *S. marcescens* に良い除菌効果を示しており、抗菌力と

一致するものであった。なお、菌消失率は 73.7% であった。

副作用として特別のものは認められず、臨床検査成績にも異常は無く、この投与量の範囲内では安全性が確認された。

KW-1070 の抗菌力と臨床効果をみたが、アミノ配糖体系抗生物質のひとつとして、本剤は臨床に適応できる薬剤と考える。

#### 文 献

- 1) 第28回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム I, KW-1070, 1980
- 2) 勝亦瞭一, 川辺晴英, 倉茂遠徳, 三橋 進: KW-1062 の抗菌作用と感染防御能. *Chemotherapy* 25: 1801~1807, 1977
- 3) 五島堯智子, 小川正俊, 金子康子: 新アミノ配糖体 KW-1062 と Gentamicin, Dibekacin, Tobramycin, Amikacin の *in vitro in vivo* 抗菌作用の比較. *Chemotherapy* 25: 1808~1818, 1977

## KW-1070 : SUSCEPTIBILITY AND CLINICAL EFFECT

AKIRA SAITO, YASUMICHI KATO, KIYOFUMI ISHIKAWA, HIROKI UEMURA,  
EINOSUKE ODAGAKI and MASAHIDE SHINOHARA

The Second Department of Internal Medicine, School of Medicine,  
Hokkaido University

KIYOSHI SATO

Clinical Laboratory, School of Medicine,  
Hokkaido University

MASUMI TOMIZAWA

Department of Internal Medicine, Sapporo Hokushin Hospital

ICHIRO NAKAYAMA

Department of Internal Medicine, Sapporo Tetsudo Hospital

YOSHIO KINOSHITA

Department of Internal Medicine, Sapporo Communication Ministry Hospital

Susceptibility to clinical isolates and clinical effect were studied on KW-1070, a new aminoglycoside. MICs of KW-1070 against 54 strains of *E. coli* ranged from 0.4 to 6.3  $\mu$ g/ml with an inoculum size of  $10^6$  cells/ml. MICs were 6.3  $\mu$ g/ml and less against 50 strains of *Klebsiella*, mostly 0.4~6.3  $\mu$ g/ml against 45 strains of *P. aeruginosa*, 0.8  $\mu$ g/ml and less against 25 strains of indole-positive *Proteus* and 1.6  $\mu$ g/ml and less against 20 strains of indole-negative *Proteus*, respectively.

Twenty one patients with respiratory and urinary infections were treated intramuscularly with KW-1070 at a daily dose of 200 to 400 mg. Clinical response was excellent in 10 out of 21 patients, good in 5, fair in 1, poor in 4 and unevaluable in 1.

No side effect and abnormal laboratory findings were observed.