

KW-1070 の臨床的研究

林 泉

いわき市立総合磐城共立病院呼吸器科

R. T. I., U. T. I., Sepsis の合計 28 例に対する KW-1070 (fortimicin) の治療成績を報告する。
R. T. I.: 慢性気管支炎の急性増悪 5 例, 肺炎 7 例に用い著効 5 例, 有効 5 例, やや有効 2 例で、その有効率は 83.3% (10/12 例) であった。

U. T. I.: 当院 (いわき市立総合磐城共立病院) において多剤耐性の *Serratia marcescens* による大規模な院内感染が発生し (感染症学会誌投稿中), 本菌による感染症対策が困難であったが KW-1070 に高感受性を示したので本菌感染症 12 例を含む 14 例の尿路感染症に KW-1070 を用いた。臨床効果は著効 9 例, 有効 3 例, やや有効 2 例で、その有効率は 85.7% (12/14 例) であった。

Sepsis: 同上の多剤耐性の *Serratia marcescens* による Sepsis 2 例に KW-1070 を用い 2 例とも著効を示した。

全症例 28 例における有効率は 85.7% (24/28 例) であった。臨床分離株に対する細菌学的効果は 87.1% の消失率で, GM, AMK, DKB 耐性の *Serratia marcescens* にすぐれた成績を示した。

副作用は 1 例に GOT, GPT の一過性上昇を認めた他は腎機能, 聴力等に異常を示したものはなかった。

KW-1070 は本邦で開発中の aminoglycoside 系抗生剤で, Fig. 1 に示す構造式を有する^{1,2)}。本剤は広域スペクトラムを有し, 特にグラム陰性菌により有効であるとされる。特に他の aminoglycoside 系抗生剤より aminoglycoside 抗生剤不活化酵素に安定であるとされ, AMK, DKB と同程度の抗菌力を有するとされる。また腎および第 8 脳神経への影響も少ないとされる³⁻⁷⁾。

当院 (いわき市立総合磐城共立病院) において *Serratiamarcescens*, strain I. H. (仮称) による大規模な院内感染があった (感染症学会誌投稿中)。この *S. marcescens* は主に尿路系を通じて昭和 53 年 11 月から 55 年 6 月までに 386 株に及ぶもので Table 1, 2 のように各種薬剤に対し耐性を示すものであった。この *S. marcescens* は東京女子医科大学清水喜八郎教授により血清型が検討され Table 3 のように O-4, H-4 であり, 従来国内外を通じ報告されたことのない *S. marcescens*

であることが証明された。この *S. marcescens* から無作為抽出により KW-1070, AMK, GM, DKB の MIC を測定したものが Table 4 であるが KW-1070 のみが特異的に高感受性を示した。Table 6 の中で**印を示してある *S. marcescens* は院内感染によると思われる多剤耐性 *S. marcescens* である。

このような当院における特殊事情を背景に気道感染症, 尿路感染症, 敗血症に対し KW-1070 による治療を行なったのでその成績を報告する。

I. 基礎的研究

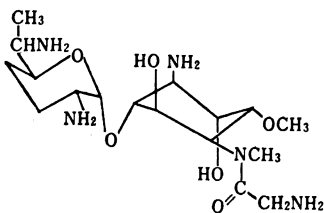
S. marcescens, strain I. H. を三濃度ディスク法で調べた結果は Table 1 のとおりで, GM(+), AMK(卍) 以外はすべて (-) であった。

同菌株の各種薬剤の MIC は Table 2 のとおりであり, MINO, AMK, GM におおの 50 μ g/ml であった他は最近開発された他の新抗生剤にも 100 μ g/ml 以上を示した。

保存された I. H. 株の中から 10 株と I. H. 株でないもの 1 株との Sero type を調べた結果は Table 3 のとおりであり, I. H. 株はすべて O-4, H-4 型であることが判明し, 同一菌株が院内を汚染したことが証明された。

S. marcescens, strain I. H. による感染症は尿路感染を中心に, 気道感染, 敗血症, 胆道系感染, 腹腔内感染, 皮膚膿瘍, 子宮内感染その他広範囲にわたり, 有効な抗生剤を探索しつつ MINO と AMK の併用療法等で院内感染対策を行なっていたが, その成績は決して十分

Fig. 1 Chemical structure of Fortimicin



C₁₇H₃₅N₅O₆ (M.W.405.49)

Table 1 Susceptibility of *Serratia marcescens*, strain I.H.

Antibiotics Sources	ABPC	SBPC	CBPC	AMPC	PCG	EM	TC	TOB	DKB	GM	AMK	CER	CET	CEZ	CEX	NA	ST
Urine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+++	-	-	-	-	-	-
Sputum	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+++	-	-	-	-	-	-
Blood	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+++	-	-	-	-	-	-

Determined by three different concentration disc sensitivity test

Table 2 MIC on *Serratia marcescens*, strain I.H.

($\mu\text{g/ml}$)

Antibiotics	10^8 cells/ml	10^8 cells/ml	Antibiotics	10^8 cells/ml	10^8 cells/ml
MINO	50	50	ABPC	>100	>100
AMK	50	50	SBPC	>100	>100
CZX	>100	>100	CBPC	>100	>100
CTX	>100	>100	CEZ	>100	>100
SCE-1365	>100	>100	GM	100	50
CPZ	>100	>100	DKB	>100	>100
6059-S	>100	>100	TOB	>100	>100
TC	>100	>100	SISO	>100	>100

Table 3 Sero type of *Serratia marcescens*, strain I.H.*

Tokyo Women's Medical School KIHACHIRO SHIMIZU

No.	Name	Sources	O-Antigen	H-Antigen
1	M.Y.	Blood	O-4	H-4
2	M.Y.	Urine	O-4	H-4
3	K.H.	Urine	O-4	H-4
4	R.S.	Urine	O-4	H-4
5	K.N.	Urine	O-4	H-4
6	F.W.	Urine	O-4	H-4
7	Y.S.	Urine	O-4	H-4
8	A.T.	Urine	O-4	H-4
9	I.H.	Sputum	O-4	H-4
10	K.W.	Sputum	O-4	H-4
11	S.F.**	Sputum	O-1	H-8

* Nosocomical strains in Iwaki Kyoritsu General Hospital

** Background strain

ではなかった。

KW-1070 が開発されるに及び、この菌株に対する有効性を検討した。その成績は Table 4 に示すように A MK, GM, DKB に比較し KW-1070 に本菌による感染症を治療し得る十分な MIC を得たので以下の臨床的検討を開始した。

II. 臨床成績

1) 対象

32 から 79 歳までの成人男性 12 例、女性 16 例計 28 例で、気道感染症 12 例のうち慢性気管支炎の急性増悪 5 例、肺炎 7 例である。そのうち基礎疾患を有するものは 7 例で、気管支喘息および気管支拡張症を有するもの 2 例、肺気腫 2 例、気管支拡張症 2 例、硅肺 1 例である。

また尿路感染 14 例（急性膀胱炎 13 例、急性腎盂腎炎 1 例）はすべて基礎疾患を有し、肺癌、内頸動脈閉塞

Table 4 MIC on *Serratia marcescens*, strain I.H.($\mu\text{g/ml}$)

No.	Name	10 ⁸ cells/ml				10 ⁹ cells/ml			
		KW-1070	AMK	GM	DKB	KW-1070	AMK	GM	DKB
1	K.U.	12.5	100	>100	>100	12.5	100	>100	>100
2	R.K.	6.25	25	100	>100	12.5	50	>100	>100
3	K.M.	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
4	H.M.	6.25	25	100	>100	12.5	50	>100	>100
5	S.M.	6.25	25	100	>100	12.5	50	>100	>100
6	J.I.	6.25	25	>100	>100	12.5	50	>100	>100
7	K.M.	6.25	25	100	>100	12.5	50	>100	>100
8	T.S.	6.25	25	100	>100	12.5	50	>100	>100
9	H.W.	6.25	6.25	>100	>100	>100	>100	>100	>100
10	Y.K.	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100
11	K.I.	6.25	25	100	>100	25	50	>100	>100
12	M.Y.	50	50	50	>100	>100	>100	>100	>100
13	R.K.	6.25	25	>100	>100	25	50	>100	>100

Table 5 Summary of 12 patients with respiratory tract infection treated with KW-1070

No.	Name	Age & Sex	Weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose and duration	Organism from sputum		Clinical effect	Side effect
							Before	After		
1	M.Y.	66 F	53	Chronic bronchitis	Bronchial asthma Bronchiectasis	(mg) (day) 200×2×14	<i>P. aeruginosa</i>	(-)	Excellent	(-)
2	F.M.	59 F	64	Chronic bronchitis	Bronchial asthma Bronchiectasis	200×2×14	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Fair	(-)
3	H.H.	63 M	65	Chronic bronchitis	CPE	300×2×14	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Fair	(-)
4	K.S.	71 M	45	Chronic bronchitis	CPE	300×2×14	<i>S. marcescens</i>	(-)	Good	(-)
5	T.S.	77 F	34	Chronic bronchitis	Bronchiectasis	300×2×14	<i>Klebsiella</i>	(-)	Good	(-)
6	I.S.	55 M	46.5	Pneumonia	Silicosis	300×2×14	N.F.*	N.F.*	Excellent	(-)
7	H.Y.	62 F	40	Pneumonia	(-)	300×2×14	<i>S. pneumoniae</i>	(-)	Excellent	(-)
8	K.T.	58 F	37	Pneumonia	(-)	300×2×14	N.F.*	N.F.*	Excellent	(-)
9	N.W.	32 F	52	Pneumonia	(-)	300×2×14	N.F.*	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. pneumoniae</i>	Excellent	(-)
10	Y.S.	79 M	60	Pneumonia	(-)	300×2×14	<i>Citrobacter</i>	(-)	Good	GOT↑ GPT↑
11	H.Y.	67 F	44	Pneumonia	Bronchiectasis	300×2×14	N.F.*	N.F.*	Good	(-)
12	H.N.	79 F	38	Pneumonia	(-)	300×2×14	<i>Citrobacter</i>	(-)	Good	(-)

* Normal flora

症、胃癌、脾臓癌、脳溢血、脳損傷、大腿骨々折、変形性股関節症、頸椎損傷、化膿性脊髄炎、下腿骨転子間骨折等である。そのうち院内感染による *S. marcescens* strain I.H. が起炎菌とされたもの (Table 6 の**印) が 12 例あり、そのうちの 5 例は混合感染であった。他の 2 例は *Citrobacter* が検出された。14 例中 10 例はカ

テーテル挿入例である (Table 6 のⓄ)。

次に敗血症は 2 例あり、1 例は AR+MS の術後に、他の 1 例は胆道炎および胆石の治療中に *S. marcescens* による院内感染を来したものである。

2) 投与方法、量および期間

KW-1070 200mg (14 例) または 300mg (14 例)

Table 6 Summary of 14 patients with UTI treated with KW-1070

No	Name	Age & Sex	Weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose and duration	Organism from urine		Clinical effect	Side effect
							Before	After		
13	I.M.	67 F	50	Acute [⊙] cystitis	Lung cancer	(mg) (day) 200×2×7	<i>Serratia</i> ** <i>P. mirabilis</i>	(-) (-)	Excellent	(-)
14	T.S.	64 M	60	Acute cystitis	Obstruction of internal carotid artery	300×2×14	<i>Citrobacter</i> <i>P. vulgaris</i>	(-) (-)	Excellent	(-)
15	H.N.	86 M	50	Acute [⊙] cystitis	Stomach cancer	300×2×14	<i>Serratia</i> **	(-)	Excellent	(-)
16	M.M.	39 F	60	Acute [⊙] cystitis	Pancreatic cancer	200×2×14	<i>Serratia</i> ** <i>P. morgani</i>	(-) (-)	Good	(-)
17	C.Y.	60 M	65	Acute [⊙] cystitis	Appoplexia	200×2×14	<i>Citrobacter</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Fair	(-)
18	T.S.	40 F	52.5	Acute [⊙] cystitis	Brain damage	200×2×14	<i>Serratia</i> ** <i>Citrobacter</i> <i>S. aureus</i>	<i>P. morgani</i> <i>S. aureus</i>	Fair	(-)
19	F.Y.	79 M	53	Acute cystitis	Femoral neck fracture	200×2×6	<i>Serratia</i> **	(-)	Excellent	(-)
20	E.K.	61 F	46	Acute cystitis	Osteoarthritis of bilateral hip joints	200×2×8	<i>Serratia</i> **	(-)	Excellent	(-)
21	K.C.	60 F	56	Acute [⊙] cystitis	Cervical discogenic myelopathy (C ₅ ~ ₆)	200×2×7	<i>Serratia</i> **	(-)	Excellent	(-)
22	S.M.	59 F	53	Acute [⊙] cystitis	Acute cervicitis	200×2×5	<i>Serratia</i> **	(-)	Excellent	(-)
23	F.W.	76 F	38	Acute [⊙] cystitis	Pertrochanteric fracture of rt femur	200×2×6	<i>Serratia</i> **	(-)	Excellent	(-)
24	A.T.	41 F	52	Acute cystitis	Fracture of rt femur	200×2×5	<i>Serratia</i> **	(-)	Excellent	(-)
25	H.S.	41 M	61	Acute [⊙] pyelonephritis	Stomach cancer	200×2×14	<i>Serratia</i> ** <i>P. morgani</i>	(-) (-)	Good	(-)
26	K.O.	55 M	53.6	Acute [⊙] cystitis	Cervical discogenic myelopathy (C ₅ ~ ₆)	200×2×7	<i>Serratia</i> ** <i>P. aeruginosa</i>	(-) <i>P. aeruginosa</i>	Good	(-)

⊙: Catheter indwelt, **: *Serratia marcescens*, strain I.H.

Table 7 Summary of 2 patients with spesis treated with KW-1070

No.	Name	Age & Sex	Weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose and duration	Organism from blood		Clinical effect	Side effect
							Before	After		
27	I.S.	39 M	49	Spesis	AR + MS	(mg) (day) 300×2×14	<i>Serratia</i> **	(-)	Excellent	(-)
28	S.I.	67 M	59	Spesis	Cholangiolitis Cholelithiasis	300×2×14	<i>Serratia</i> **	(-)	Excellent	(-)

** *Serratia marcescens*, strain I.H.

を注射用生理食塩水 1 ml に溶解し 1 日 2 回筋肉内投与した。投与期間は 14 日間 20 例, 8 日間 1 例, 7 日間 3 例, 6 日間 2 例, 5 日間 2 例である。

3) 効果判定基準

臨床症状, 細菌学およびその他の臨床検査成績の推移を考慮して, 下記の基準にもとづいて判定した。

著効: 3 日以内に臨床症状の消失と臨床検査成績の改

善を認め, かつ 7 日以内に起炎菌の消失を認めたもの。

有効: 7 日以内に臨床症状の消失と臨床検査の改善傾向を認め, 7 日以内に起炎菌の消失を認めたもの。

やや有効: 細菌学的効果を認めるが臨床症状の改善に 7 日以上を要したもの, または細菌学的効果がなくとも 7 日以内に臨床症状の改善が認められたもの。

無効: 臨床症状と臨床検査成績の改善が 7 日以後にも

Table 8 Laboratory findings before and after administration of KW-1070

Case No.	Fever		ESR 1°/2°		RBC		Hb		WBC		GOT		GPT		ALP		BUN		Cr		CRP	
	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a
1	37.8	(-)	47/77	43/57	441	454	12.6	13.4	3,900	4,700	12	19	8	11	6.4	8.1	13.2	18.4	0.9	1.2	+2	(-)
2	(-)	(-)	44/80	41/58	483	496	13.3	13.4	7,200	6,000	20	23	17	13	9.6	8.9	11.3	10.5	0.8	0.8	+2	+1
3	38.0	(-)	25/58	42/57	525	570	14.4	14.9	7,800	7,600	25	25	18	18	16.1	16.3	13.3	29.2	1.8	1.9	+4	+2
4	37.2	(-)	20/56	27/57	395	383	13.5	12.9	4,500	7,800	24	23	16	5	8.1	3.6	32.7	31.4	1.8	0.8	+6	+2
5	38.7	(-)	100/121	15/40	361	385	11.4	12.0	9,800	3,800	27	21	13	11	9.1	7.0	37.8	14.8	1.0	0.8	+6	(-)
6	39.0	(-)	45/85	12/37	482	537	14.5	16.0	5,600	5,500	23	25	18	20	8.8	6.8	15.2	20.6	0.9	1.3	+3	(-)
7	38.8	(-)	21/56	16/22	393	380	12.7	12.0	5,300	5,700	19	21	13	15	4.9	5.6	7.2	16.6	0.8	0.9	+3	(-)
8	38.0	(-)	35/56	47/86	422	438	12.4	12.6	5,600	11,800	13	15	9	10	8.1	7.3	16.4	19.8	1.2	1.0	+3	(-)
9	39.0	(-)	100/126	65/75	388	397	10.5	10.5	6,100	4,700	8	15	6	7	4.1	6.2	7.7	12.4	1.0	0.9	+5	(-)
10	38.2	(-)	53/81	40/65	437	365	13.1	10.8	12,500	5,900	31→74→23	18	18	11	7.8	7.7	28.4	29.9	1.4	1.3	+6	(-)
11	38.2	(-)	88/105	73/101	332	311	10.1	9.6	9,000	3,100	24	23	8	6	8.3	7.1	18.2	9.0	0.9	0.9	+3	(-)
12	38.0	(-)	157/163	80/143	305	317	8.0	8.2	11,300	2,700	15	30	12	10	8.7	7.0	13.5	13.9	1.2	1.0	+6	+3
13	(-)	(-)	60/100	27/52	498	448	16.0	14.3	11,900	12,200	18	18	18	11	7.8	7.7	15.5	12.2	1.0	0.8	+2	+1
14	37.2	(-)	12/27	8/16	358	358	11.3	11.2	8,000	5,800	29	14	27	10	10.6	8.0	18.8	17.3	1.4	1.1	(-)	(-)
15	(-)	(-)	18/49	24/50	329	328	10.5	10.3	4,300	3,800	40	32	11	16	29.5	6.0	15.4	20.7	0.8	1.2	+2	(-)
16	38.5	(-)	60/96	45/84	398	476	11.9	14.6	16,300	11,500	26	14	79	21	12.3	6.1	21.9	20.4	0.9	0.9	+6	+6
17	38.4	(-)	84/130	91/135	501	490	12.5	11.8	10,700	8,100	16	30	15	27	7.6	7.7	38.2	36.1	1.6	1.6	+2	(-)
18	38.0	(-)	88/95	31/52	466	489	14.1	14.5	9,000	8,400	11	16	12	17	11.5	10.3	15.4	16.4	0.7	0.5	+3	+1
19	38.2	(-)	52/92	25/40	308	443	9.9	13.9	10,100	7,400	8	13	7	11	4.6	6.6	36.4	30.2	1.7	1.1	+3	(-)
20	37.5	(-)	32/81	12/25	333	396	9.1	10.1	6,200	6,500	8	10	12	10	10.9	10.7	14.0	7.1	0.7	0.8	+3	(-)
21	38.0	(-)	22/43	16/33	455	464	13.5	14.3	5,800	5,400	48	13	62	11	10.5	14.8	24.5	20.4	0.8	0.9	+2	(-)
22	38.1	(-)	53/92	51/78	405	424	11.2	11.9	7,700	8,100	29	24	29	25	9.6	11.5	10.5	12.1	0.7	0.7	+4	(-)
23	37.6	(-)	22/52	16/35	325	336	9.2	9.7	7,400	5,100	16	13	6	6	13.2	12.5	12.4	17.0	0.9	0.9	+4	(-)
24	37.6	(-)	38/88	21/51	393	421	11.2	12.4	4,900	6,400	21	13	15	11	16.2	11.4	13.3	12.1	0.7	0.6	+4	(-)
25	39.3	37.2	28/70	25/66	250	245	7.6	7.7	2,600	5,400	64	107	54	85	66.5	65.1	16.0	17.0	0.6	0.5	+4	+6
26	38.0	(-)	31/50	7/10	418	429	13.2	13.8	6,500	6,600	23	28	14	36	8.6	8.8	14.2	24.2	1.2	1.0	+4	(-)
27	40.2	(-)	105/121	15/26	482	461	14.2	13.5	6,700	7,400	107	187	147	256	18.9	18.9	34.5	7.5	1.2	0.7	+6	(-)
28	39.0	(-)	68/118	40/78	297	283	8.8	9.0	7,300	7,600	65	69	7	26	19.7	13.5	24.7	15.8	0.4	0.9	+6	+2

b: Before, a: After

Table 9 Clinical efficacy of KW-1070 on RTI, UTI and sepsis

Infections	No. of cases	Efficacy				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
RTI	12	5	5	2	0	10/12 (83.3)
UTI	14	9	3	2	0	12/14 (85.7)
Sepsis	2	2	0	0	0	2/2 (100)
Total	28	16	8	4	0	24/28 (85.7)

Table 10 Bacteriological efficacy of KW-1070 on clinical isolates in RTI, UTI and sepsis

Organisms	No. of organisms	Efficacy		Eradicated rate (%)
		Eradicated	Persisted	
<i>S. marcescens</i>	15	15		15/15 (100)
<i>P. aeruginosa</i>	4	1	3	1/3 (33.3)
<i>Citrobacter</i>	5	5		5/5 (100)
<i>Proteus sp.</i>	4	4		4/4 (100)
<i>Klebsiella</i>	1	1		1/1 (100)
<i>S. aureus</i>	1		1	0/1 (0)
<i>S. pneumoniae</i>	1	1		1/1 (100)
Total	31	27	4	27/31 (87.1)

全く認められなかったものまたは悪化したもの。

4) 成績

成績の概要を Table 5~10 に示した。R. T. I., U. T. I., Sepsis に対する効果は Table 9 に示した。著効, 有効合わせると 28 例中 24 例で有効率は 85.7% であった。無効例はなかった。

細菌学的効果は Table 10 に示すように, 治療開始時に検出された 31 株のうち, 院内感染 *S. marcescens* が 14 株含まれるが, *S. marcescens* が 15 株全株消失したのをはじめ, 27 株が消失し, *P. aeruginosa* 3 株と *S. aureus* 1 株が治療後も残存した。消失率は 87.1% で

ある。特に注目されるのは Sepsis における 2 株を含む *S. marcescens*, strain I. H. が 14 株とも 3 日以内に消失し, 当院の院内感染対策に絶大な影響を及ぼしたことである。*P. aeruginosa* には好成績は得られなかった。

以下に代表的な症例について簡単に記す。

症例 7 62歳女性, 肺炎 (Fig. 2)。

4 日前から咳嗽, 喀痰, 発熱があり, 次第に悪化し外来を受診, 胸 X-P から肺炎と診断, 入院となった。胸 X-P にて右下肺野に陰影を有し, 38.8°C の発熱と 50ml の膿性痰, 激しい咳と軽度の呼吸困難を有した。喀痰から *S. pneumoniae* を検出した。KW-1070 300mg を 1

Fig. 2 Case 7, H. Y. 62. F. 40kg, Pneumonia

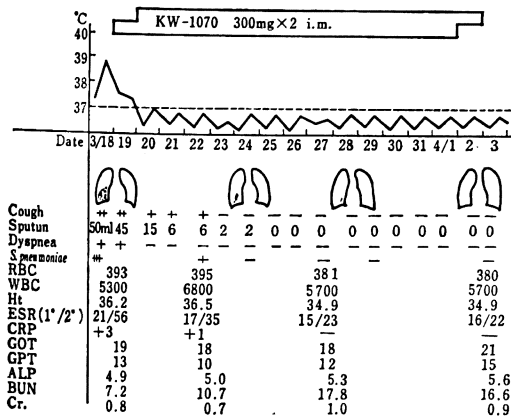


Fig. 3 Case 21, K. C. 60. F. 56 kg, U. T. I.

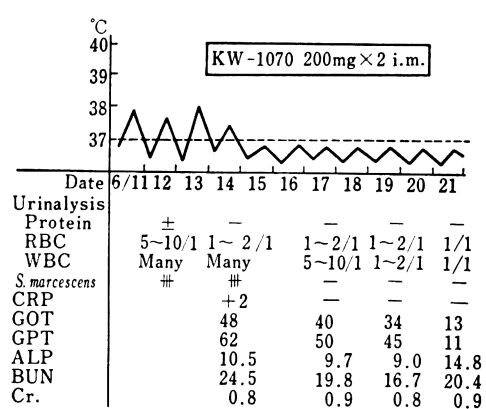


Table 11 (continued)

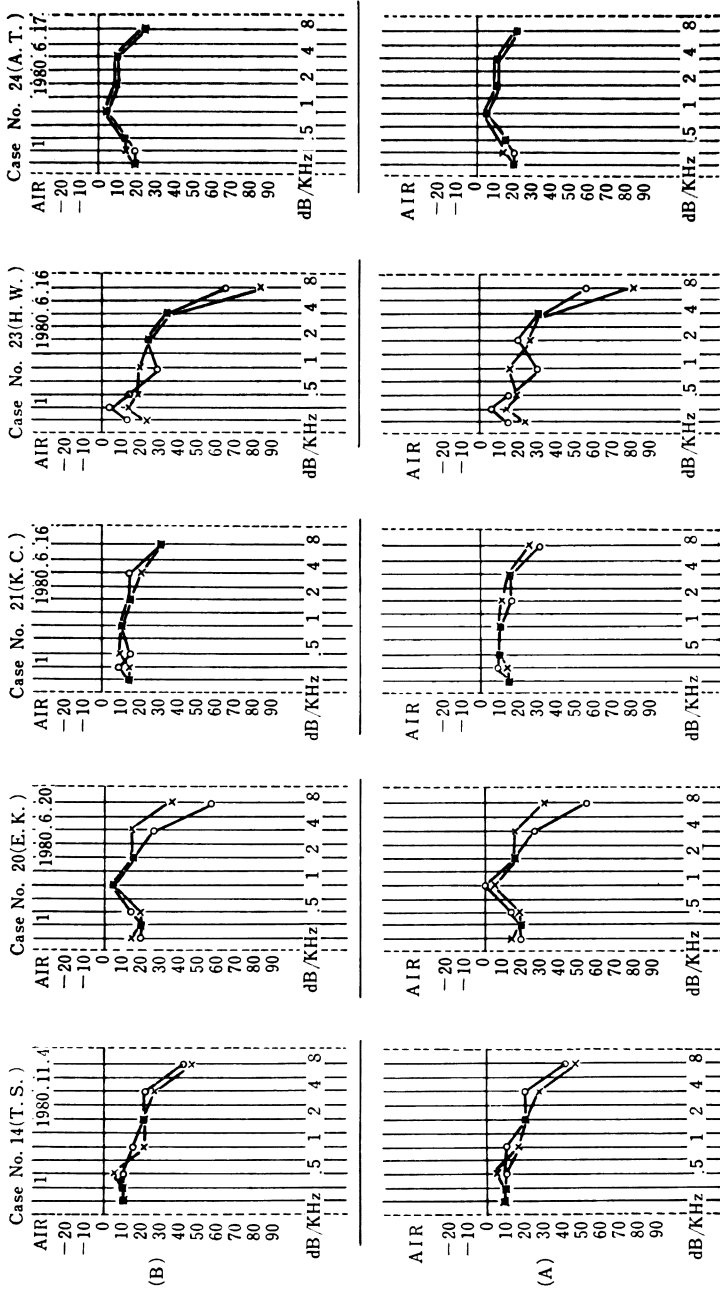
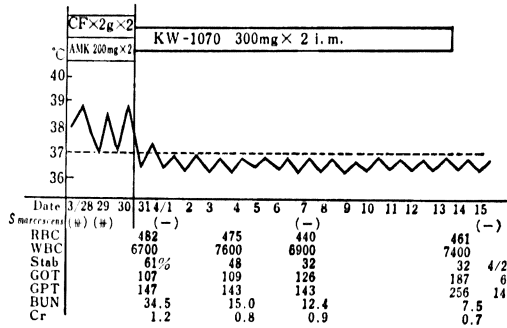


Fig. 4 Case 27, I. S. 39. M. 49 kg, Sepsis (AR+MS op)



日2回筋注した。2日目から解熱し、咳、痰、胸部 X-P は速やかに改善した。著効と判定した。

症例 21 60歳女性，尿路感染症 (Fig. 3)

頸椎損傷で頸椎固定術を行ない6月10日まで留置カテーテルを使用していたが、抜去後発熱頻尿、排尿時痛あり、尿から多剤耐性 *S. marcescens* を検出した。6月10日から GM 60mg を1日2回投与されたが症状改善せず、6月14日から KW-1070 200mg を1日2回筋肉内投与した。3日後には症状の改善が見られ、*S. marcescens* も消失した。著効と判定した。

症例 27 39歳男性，敗血症，AR+MS (Fig. 4)

昭和55年3月5日 AR+MS の手術を行なった。3月10日から高熱があり、CFX, AMK 等で治療を受けたが症状改善せず、3月29日動脈血から多剤耐性の *S. marcescens* が検出された。3月31日から KW-1070 300mg 1日2回筋注を開始した。4月1日の血液培養から菌陰性化し、14日間の本剤投与で終了としたが、症状は全く改善し、その後退院した。治療開始前から GOT, GPT, BUN が高値であったが GOT, GPT に軽度上昇が見られたのみで本剤の副作用はなしと判定した。著効と判定した。

5) 副作用

投与 28 症例に皮膚症状、胃腸症状、局所痛、聴力障害を訴えた例はなかった。

本剤の投与前後における肝機能、腎機能、末梢血等の検査成績を Table 8 に示した。本剤投与に伴う検査値異常と考えられるのは症例 10 における GOT, GPT の一過性上昇である。

オージオグラムによる聴力検査は 10 例について行なわれたが、本剤投与前後に差を認めた例はなかった (Table 11)。血液学的影響と思われるものもなかった。

III. 考 察

抗生剤投与前の菌検索で腸内細菌群が検出され、種々

の観点からそれらが potential pathogen と考えられる場合が次第に増えてきており、われわれの施設でもその傾向が強い。

特に今回の症例の大半が腸内細菌群によるものが多く、中でも半数が当院における院内感染の原因菌である *S. marcescens*, strain I. H. によるものであったことから菌の分布に偏りを示した。この *S. marcescens* は毒力においてむしろ在来の *S. marcescens* より弱い、発育が極めて速く、簡単な環境下でも容易に増殖するという性質を持っている。昭和 53 年 11 月に尿路系疾患々々にはじめて発見されたこの菌株は昭和 55 年 6 月までに 386 株が分離され、本菌株による発病もかなりの症例を数えた。しかし有効な抗生剤がなく、基礎疾患が重篤であるほど除菌されにくいこともあって、その対策に苦慮していた。KW-1070 は他の aminoglycoside 系抗生剤が無効な例にも著効を示し本菌株にはすぐれた効果を示した。

P. aeruginosa 感染症 4 例中 1 例は菌消失を見たが 3 例は減少にとどまり、消失には至らなかった。KW-1070 の *P. aeruginosa* に対する抗菌作用は他の aminoglycoside 系抗生剤と比較し特に優れているという印象は受けなかった。

Aminoglycoside 系抗生剤を含めて多剤耐性のグラム陰性菌が増加しており、従来の抗生剤で除菌できないものが目立ち始め、各施設でも *Serratia*, *Proteus*, *Citrobacter* 等はその傾向が見られるのであるが、当院においてもそのとおりで、これらに感受性を有する副作用の少ない新抗生剤が望まれる中で KW-1070 は新しい位置づけを持った抗生剤であると思われる。

R-plasmid によると思われる多剤耐性の性質伝達が容易に行なわれ、大病院における重症疾患々々への多剤耐性 opportunistic pathogens 伝染は今後さらに問題となると思われるが、本剤はこれらの感染症に対し有力な武器となり得ることと思われる。

本剤に対する基礎的、臨床的研究の成績を見ると開発当初予想された効果よりはるかに良い成績であり、種々の特徴も見い出され、副作用の点においても低い発現率であり、今後十分期待される抗生剤であると思われる。

文 献

- EGAN, R. S.; R. S. STANASZEK, M. CIROVIC, S. L. MUELLER, J. TADANIER, J. R. MARTIN, P. COLLUM, A. W. GOLDSTEIN, R. LARR DE VAULT, A. C. SINCLAIR, E. E. FAGER & L. A. MITTSCHER: Fortimicins A and B, new aminoglycoside antibiotics. III. Structural identification. *J. Antibiotics* 30: 552~563, 1977

- 2) NARA, T.; M. YAMAMOTO, I. KAWAMOTO, K. TAKAYAMA, R. OKACHI, S. TAKASAWA, T. SATO & S. SATO: Fortimicins A and B, new aminoglycoside antibiotics. I. Producing organism, fermentation and biological properties of fortimicins. *J. Antibiotics* 30 : 533~540, 1977
- 3) SATO, S.; T. IIDA, R. OKACHI, K. SHIRAHATA & T. NARA: Enzymatic acetylation of fortimicin A and seldomycin factor 5 by aminoglycoside 3-acetyltransferase I: [AAC(3)-I] of *E. coli* KY 8348. *J. Antibiotics* 30 : 1025~1027, 1977
- 4) 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
- 5) OHASHI, Y.; H. KAWABE, K. SATO, N. NAKAMURA, S. KURASHIGE & S. MITSUHASHI: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of KW-1070, a new aminoglycoside antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 17 : 138-143, 1980
- 6) GIROLAMI, R. L. & J. M. STAMM: Fortimicins A and B, new aminoglycoside antibiotics. IV. *In vitro* study of fortimicin A compared with other aminoglycosides. *J. Antibiotics* 30 : 564~570, 1977
- 7) SAITO, A.; Y. UEDA & M. AKIYOSHI: Experimental studies on the ototoxicity and nephrotoxicity of fortimicin A. *Current chemotherapy and infectious disease. Proceedings of the 11 th ICC and the 19 th ICAAC.* 401~403, American Society for Microbiology. Washington, D.C., 1980.

CLINICAL STUDIES ON KW-1070

IZUMI HAYASHI

Department of Respiratory Disease

Iwaki Kyoritsu General Hospital.

The clinical effectiveness and side effects of KW-1070 were studied in 12 cases of R. T. I., 14 cases of U. T. I. and 2 cases of sepsis.

The overall clinical efficacy was 85.7% (24/28) and bacteriological eradication was 87.1% (27/31). Within 3 days, *Serratia marcescens* showing resistance to other antibiotics was eradicated in all cases of U. T. I. (12 cases) and sepsis (2 cases).

Side effects such as renal- and oto-toxicity were not observed except for transient elevation of GOT and GPT in 1 case.