

泌尿器科領域における KW-1070 の臨床的検討

松尾重樹・土田正義

秋田大学医学部泌尿器科学教室

慢性複雑性尿路感染症 65 例に対し、KW-1070 (fortimicin) を 1 日量 400mg, 600mg, 800mg の 3 群に分けて 5 日間連続投与し、以下の成績を得た。

1) 総合臨床効果は 65 例中、著効 8 例 (12.3%) 有効 36 例 (55.4%)、無効 21 例 (32.3%) で、有効率 67.7% であった。1 日投与量別では 400mg 投与群 82.1%、600mg 投与群 58.3%、800mg 投与群 56.0% の有効率であった。

2) 細菌学的効果は全 95 株中 82 株が消失し、消失率 86.3% であった。*Serratia* 85.2%、*Proteus* 約 100% 等に対し *P. aeruginosa* の消失率は 37.5% と低かった。

3) 臨床分離株に対する抗菌力では、*Serratia* 18 株中 16 株が、 10^8 cells/ml 接種での最小発育阻止濃度 (MIC) 6.25 μ g/ml 以下であり、amikacin (AMK) 耐性株、gentamicin (GM) 耐性株にも 25 μ g/ml 以下で発育を阻止した。*P. aeruginosa* を除き他のグラム陰性桿菌では、AMK, GM, dibekacin (DKB) とほぼ同等またはそれ以上の抗菌力を示した。

4) 副作用として 1 例にのみ一過性の肝機能障害を認めた。

KW-1070 (fortimicin) は本邦で開発中の新しいアミノ配糖体系抗生剤¹⁾アミノ配糖体系抗生剤の不活化酵素のうち AAC(3)-I によってのみアセチル化され、他の不活化酵素に安定である。そのため gentamicin (以下 GM)、amikacin (以下 AMK)、dibekacin (以下 DKB) などと交叉耐性がなく *Serratia*, *Proteus* などのグラム陰性桿菌、特に、従来のアミノ配糖体系抗生剤に耐性のものに対しても優れた抗菌力を有している。また、腎毒性、聴器毒性などの副作用が極めて少ないこともその特徴の一つである。

今回、私達は、慢性複雑性尿路感染症 65 例に対し、本剤を 1 日量 400mg, 600mg, 800mg の 3 群にわけ増量投与し、若干の知見を得たのでその成績を報告する。

I. 投与対象ならびに投与方法

1979 年 11 月より 1980 年 5 月までに秋田大学泌尿器科およびその関連施設に入院中の慢性複雑性尿路感染症の患者 65 例を対象とした。

KW-1070 の投与は 1 日量 400mg を 28 例、600mg を 12 例、800mg を 25 例に、それぞれ朝夕 2 回に分け筋注し、1 例を除きすべて 5 日間連続投与とした。UTI 研究会の薬効評価基準²⁾に従って群別した 1 日投与量別症例数を Table 1 に示す。

効果判定は上記薬効評価基準に準じて行ない、副作用の検討は、投与期間中の自覚的副作用の有無の観察、および臨床検査値の推移をもとに行なった。

また、上記症例から分離した各種菌株について最小発

育阻止濃度 (以下 MIC) を測定した。測定方法は日本化学療法学会標準法にしたがい、接種菌量は 10^8 cells/ml の一白金耳とした。対照薬としては AMK, GM, DKB を選択した。

II. 成績

I) 臨床効果

検討症例 65 例の臨床成績を Table 2 に示した。膿尿と細菌尿に対する本剤の効果について検討した成績は Table 3~6 に示したとおりであり、Table 3, 4, 5 は 1 日投与量が各々 400mg, 600mg, 800mg の症例、Table 6 は全症例の成績のまとめである。

1 日量 400mg の成績 28 例についてみると、膿尿の正常化したものは 7 例 (25.0%) のみであるが、細菌尿では陰性化したもの 18 例 (64.3%)、減少 3 例 (10.7%)、菌交代 6 例 (21.4%)、不変は 1 例 (3.6%) で、

Table 1 Total cases classified by daily dose and infection type

Group	No. of cases	400mg/day	600mg/day	800mg/day
G-1	21	10	3	8
G-2	11	5		6
G-3	2	2		
G-4	7	3	1	3
G-5	14	4	5	5
G-6	10	4	3	3
Total	65	28	12	25

Table 2 Clinical summary of U.T.I. cases treated with KW-1070

Case No.	Sex	Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (i.m.)		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria	Evaluation		Side effects
						Dose (mg × /day)	Duration (days)				U.T.I.	Dr.	
1	M	62	C.C.P. L. Pelvic tumor R. Ureteral tumor	+	G-5	200 × 2	5	- -	± 2-4 /hpf	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶ <i>Pseudomonas</i> sp.10 ⁶ <i>C. albicans</i> 10 ⁶ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	Poor	Poor	-
2	M	47	C.C.P. R. L. Renal stone	+	G-1	200 × 2	5	- -	+	<i>Serratia</i> > 10 ⁵ <i>Serratia</i> 10 ³ > <i>P. morganii</i> 10 ³ >	Moderate	Moderate	-
3	M	65	C.C.P. L. Ureteral ca. R. Renal stone	-	G-3	200 × 2	5	Temp.38°C 38°C	+ +	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁶ <i>Flavobacterium</i> <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	Poor	Poor	-
4	F	44	C.C.P. R. Renal stone R. cystic disease of the kidney	+	G-1	200 × 2	5	Temp.38°C 38°C>	+ +	<i>Serratia</i> 10 ⁶ -	Moderate	Excellent	-
5	M	32	C.C.P.	+	G-1	300 × 2	5	- -	± +	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	Poor	Poor	-
6	M	63	C.C.P. Prostatic ca.	+	G-5	300 × 2	5	Temp.39°C 38°C	± +	<i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i> <i>K. oxytoca</i> 10 ⁷ <i>S. epidermidis</i> 10 ³ >	Moderate	Moderate	-
7	M	65	C.C.P. L. ureteral ca.	+	G-5	300 × 2	5	Temp.≥39°C 37°C	± -	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. marcescens</i> 10 ⁵ <i>P. mirabilis</i> <i>Candida</i> 10 ³ >	Excellent	Excellent	-
8	M	33	C.C.P. C.C.C. Neurogenic bladder R. Renal stone	+	G-5	300 × 2	5	- -	± +	<i>S. marcescens</i> 10 ⁷ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	Poor	Moderate	-

Table 2 Clinical summary of U.T.I. cases treated with KW-1070 (continued)

Case No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (i.m.)		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria	Evaluation		Side effects
					Dose (mg X /day)	Duration (days)				U.T.I.	Dr.	
9	M 67	C.C.P. Vesical tumor Pyonephrosis	+	G-1	400 X 2	5	- -	+ -	<i>S. marcescens</i> 10 ⁷ <i>S. marcescens</i> 10 ⁶	Poor Poor	-	
10	M 37	C.C.P. Polycystic kidney	+	G-5	400 X 2	5	- -	± +	<i>C. freundii</i> <i>S. marcescens</i> 10 ⁶	Moderate Moderate	-	
11	M 16	C.C.P. Congenital hydronephrosis	-	G-6	400 X 2	5	Pollakiuria +	5/hpf 3/hpf	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁴ <i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁷ >	Moderate Moderate	-	
12	M 65	C.C.P. BPH	+	G-1	400 X 2	5	- -	+ #	<i>Klebsiella</i> sp. 10 ⁵ <i>Serratia</i> 10 ⁷ >	Moderate Moderate	-	
13	M 49	C.C.P. Ca. of the bladder	-	G-6	400 X 2	5	- -	± -	<i>E. coli</i> <i>C. albicans</i> 10 ⁴ <i>C. albicans</i> 10 ⁵	Poor Moderate	-	
14	M 32	C.C.P. Neurogenic bladder R. Renal stone	+	G-1	400 X 2	5	Pyrexia	# #	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	Poor Poor	-	
15	M 82	Chronic pyelitis Ca. of the bladder	-	G-6	200 X 2	5	- -	5/hpf 4/hpf	<i>E. aerogenes</i> 10 ⁷ <i>E. coli</i>	Moderate Excellent	-	
16	M 41	Chronic pyelitis L. Ureteral stone	+	G-1	200 X 2	5	Temp. ≥ 39°C Pollakiuria # Temp. 37°C > Pollakiuria -	+ ±	<i>P. aeruginosa</i> > 10 ⁴ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ >	Moderate Moderate	-	

Table 2 Clinical summary of U.T.I. cases treated with KW-1070 (continued)

Case No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (i.m.)		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria	Evaluation		Side effects
					Dose (mg×/day)	Duration (days)				U.T.I.	Dr.	
17	M 80	Chronic pyelocystitis BPH Vesical polype	-	G-3	200×2	5	Pollakiuria + Pollakiuria +	++ +	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ -	Moderate	Moderate	-
18	M 71	C.C.C. Vesicocervical induration	+	G-5	200×2	5	- -	++ -	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶ <i>P. rifigen</i> 10 ⁶ <i>Pseudomonas</i> sp. 10 ⁶	Moderate	Moderate	-
19	F 47	C.C.C. Neurogenic bladder After Ope. of uterine ca.	+	G-1	200×2	5	- -	++ -	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶ other GNRs 10 ⁶	Moderate	Moderate	-
20	M 71	C.C.C. BPH	-	G-2	200×2	5	- -	++ +	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶ <i>S. faecalis</i> 10 ⁷ >	Moderate	Moderate	-
21	M 71	C.C.C. Prostatic ca.	+	G-1	200×2	5	- -	+ -	<i>S. marcescens</i> 10 ⁷ other GNR 10 ⁷ >	Excellent	Moderate	-
22	M 63	C.C.C. Prostatic ca. acute renal failure	-	G-6	200×2	5	- -	++ ++	<i>C. freundii</i> 10 ⁷ <i>P. morgani</i> <i>S. epidermidis</i> -	Moderate	Moderate	-
23	M 77	C.C.C. BPH	-	G-2	200×2	5	Pollakiuria + Pollakiuria +	+ -	<i>E. coli</i> 10 ⁶ -	Excellent	Excellent	-
24	F 71	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-5	200×2	5	- -	± +	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁶ <i>P. rifigen</i> <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	Poor	Poor	-

Table 2 Clinical summary of U.T.I. cases treated with KW-1070 (continued)

Case No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (i.m.)		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria	Evaluation		Side effects
					Dose (mg × /day)	Duration (days)				U.T.I.	Dr.	
25	F 82	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-5	200 × 2	5	— —	± #	<i>C. freundii</i> <i>P. rettgeri</i> <i>K. pneumoniae</i> 10 ⁶ —	Moderate	Moderate	—
26	F 58	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-1	200 × 2	5	Temp.37°C > Temp.38°C	+ ±	<i>P.morganii</i> <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵ 10 ⁵	Poor	Moderate	Pyrexia caused by common cold
27	M 44	C.C.C. Vesical calculus Neurogenic bladder	—	G-6	200 × 2	5	— —	# #	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>Proteus</i> sp. 10 ⁷ 10 ³	Poor	Moderate	—
28	M 79	C.C.C. Urethral stricture	+	G-1	200 × 2	5	— —	+ +	<i>P.morganii</i> <i>S. aureus</i> 10 ⁵ 10 ²	Moderate	Poor	—
29	M 74	C.C.C. After ope. of BPH	—	G-6	200 × 2	5	Pain on urination + dysuria + Pain on urination + dysuria —	# +	<i>K. pneumoniae</i> <i>Proteus</i> sp. 10 ⁵ —	Moderate	Excellent	—
30	M 73	C.C.C. After ope. of BPH	—	G-2	200 × 2	5	Pain on urination + dysuria + Pain on urination — dysuria —	# ±	<i>S. marcescens</i> <i>S. chikmagidii</i> 10 ⁶ 10 ²	Moderate	Excellent	—
31	M 63	C.C.C. Neurogenic bladder Renal failure	+	G-1	200 × 2	5	Temp.38°C Temp.37°C >	# +	<i>Serratia</i> <i>Serratia</i> <i>Candida</i> >10 ⁴ 10 ³ > 10 ⁴ >	Moderate	Moderate	—
32	M 73	C.C.C. Neurogenic bladder Vesical calculus	—	G-4	300 × 2	5	— —	# —	<i>P.morganii</i> 10 ⁶ —	Excellent	Excellent	—

Table 2 Clinical summary of U.T.I. cases treated with KW.1070 (continued)

Case No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (i.m.)		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria	Evaluation		Side effects
					Dose (mg X/day)	Duration (days)				U.T.I.	Dr.	
33	M 58	C.C.C. BPH Diverticulum of the bladder	-	G-6	300 X 2	5	Pollakiuria + Pollakiuria +	# #	<i>P. morganii</i> <i>C. freundii</i> 10 ⁷	Moderate	Moderate	S-GOT 32→50 S-CPT 47→105
34	M 81	C.C.C. BPH	+	G-1	300 X 2	5	- -	# +	<i>Pseudomonas</i> sp. 10 ⁷	Moderate	Moderate	-
35	M 77	C.C.C. BPH Diverticulum of the bladder	+	G-5	300 X 2	5	- -	# #	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴ <i>P. vulgaris</i> 10 ⁴ <i>S. marcescens</i> 10 ⁴ <i>P. vulgaris</i> 10 ⁴ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	Poor	Poor	-
36	M 25	C.C.C. Neurogenic bladder Vesical calculus	+	G-1	300 X 2	5	Temp.37°C 37°C>	# +	<i>P. maltophilia</i> 10 ⁶ <i>P. maltophilia</i> 10 ⁵	Poor	Poor	-
37	M 68	C.C.C. BPH	-	G-6	300 X 2	5	Pollakiuria + Pollakiuria +	# +	<i>S. marcescens</i> 10 ⁶ <i>E. coli</i> 10 ⁶ <i>S. epidermidis</i> 10 ⁴	Poor	Moderate	-
38	F 47	C.C.C. Contracted bladder	+	G-5	300 X 2	5	- -	# -	<i>P. morganii</i> 10 ⁴ <i>S. marcescens</i> 10 ⁴ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ <i>P. maltophilia</i> 10 ⁶	Moderate	Moderate	-
39	M 68	C.C.C. BPH Neurogenic bladder	-	G-2	400 X 2	5	- -	# #	<i>S. marcescens</i> 10 ⁴ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁴	Poor	Poor	-
40	M 77	C.C.C. BPH	-	G-2	400 X 2	5	- -	# +	<i>Serratia</i> 10 ⁷	Moderate	Excellent	-

Table 2 Clinical summary of U.T.I. cases treated with KW-1070 (continued)

Case No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (i.m.)		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria	Evaluation		Side effects
					Dose (mg×/day)	Duration (days)				U.T.I.	Dr.	
41	M 62	C.C.C. Prostatic ca.	-	G-4	400×2	5	dysuria dysuria	+ +	<i>E. cloacae</i> 10 ⁶ -	Moderate	Moderate	-
42	M 68	C.C.C. Ureteral tumor	-	G-4	400×2	5	- -	+ -	<i>Serratia</i> 10 ⁶ -	Excellent	Excellent	-
43	M 61	C.C.C. BPH	-	G-2	400×2	5	- -	+ -	<i>Serratia</i> 10 ⁶ -	Excellent	Excellent	-
44	M 76	C.C.C. BPH	-	G-2	400×2	5	Pollakiuria Pollakiuria	+ +	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁶ -	Moderate	Moderate	-
45	M 30	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-1	400×2	5	- -	+ ±	<i>Pseudomonas</i> sp. 10 ⁶ -	Moderate	Excellent	-
46	M 50	C.C.C. Neurogenic bladder	+	G-5	400×2	5	- -	± ±	<i>Enterobacter</i> 10 ⁶ <i>Proteus</i> sp. 10 ⁷ <i>Serratia</i> 10 ⁷ <i>Pseudomonas</i> sp. 10 ⁶	Poor	Poor	-
47	M 38	C.C.C. Spinal cord injury	-	G-6	400×2	5	- -	+ +	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁷ <i>K. pneumoniae</i> <i>A. anitratum</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁶	Poor	Moderate	-
48	M 70	C.C.C. Afterope of BPH	-	G-2	400×2	5	Pollakiuria Pain on urination dysuria Pollakiuria Pain on urination dysuria	+ + + + -	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ <i>Enterobacter</i> <i>Staphylococcus</i> sp. 10 ⁷	Moderate	Moderate	SGOT 25-38 SGPT 16-40 possibly caused by ope of BPH

Table 2 Clinical summary of U.T.I. cases treated with KW-1070 (continued)

Case No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (i.m.)		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria	Evaluation		Side effects
					Dose (mg X /day)	Duration (days)				U.T.I.	Dr.	
49	M 31	C.C.C. Vesicocutaneous fistula	+	G-1	400 X 2	5	- -	+ -	<i>Enterobacter</i> 10 ⁶ <i>Staphylococcus</i> sp. 10 ⁶	Moderate	Unassessable	-
50	M 58	C.C.C. BPH Diverticulum of the bladder	+	G-5	400 X 2	5	- -	± +	<i>S. marcescens</i> 10 ⁷ <i>C. freundii</i> <i>S. marcescens</i> 10 ⁶	Poor	Poor	-
51	M 63	Chronic urethritis Urethral stricture Urethral stone	-	G-4	200 X 2	5	Dysuria Dysuria	+ +	<i>E. coli</i> 10 ⁵ <i>β-Streptococcus</i> sp. 10 ⁷ >	Moderate	Moderate	-
52	M 67	Chronic urethrocystitis Prostatitis BPH Prostatic calculus	-	G-2	200 X 2	5	Pollakiuria Pain on urination ++ Dysuria ++ Pollakiuria + Pain on urination + Dysuria -	+ +	<i>S. marcescens</i> 10 ⁷ -	Excellent	Excellent	-
53	M 67	Chronic urethrocystitis Cystostomy	-	G-4	200 X 2	5	Pollakiuria ++ Pain on urination ++ Pollakiuria + Pain on urination -	+ +	<i>Klebsiella</i> sp. 10 ⁶ <i>S. epidermidis</i> 10 ⁷	Moderate	Excellent	-
54	M 74	Chronic urethrocystitis Prostatic ca.	-	G-2	200 X 2	5	Pus ++ Pus +	+ +	<i>C. freundii</i> 10 ⁷ -	Moderate	Moderate	-
55	M 32	Chronic urethrocystitis Urethral stricture	+	G-5	400 X 2	5	- -	+ +	<i>S. marcescens</i> 10 ⁵ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁵ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷	Poor	Moderate	-
56	M 30	Chronic urethrocystitis Neurogenic bladder	+	G-5	400 X 2	5	- -	+ +	<i>Pseudomonas</i> sp. 10 ⁶ <i>Proteus</i> sp. <i>Pseudomonas</i> sp. 10 ⁷	Poor	Poor	-

Table 2 Clinical summary of U.T.I. cases treated with KW-1070 (continued)

Case No.	Sex Age	Diagnosis Underlying disease	Catheter	U.T.I. group	Treatment (i.m.)		Symptoms	Pyuria	Bacteriuria	Evaluation		Side effects
					Dose (mg X /day)	Duration (days)				U.T.I.	Dr.	
57	M 63	C.C.C. Penile tumor	+	G-1	200 X 2	6	- -	## ##	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ -	Moderate	Moderate	-
58	M 74	C.C.C. Acute epididymitis	-	G-4	200 X 2	5	- -	± -	<i>Enterobacter</i> sp. 10 ⁵ -	Excellent	Excellent	-
59	M 75	C.C.C. BPH	+	G-1	200 X 2	5	- -	+ #	<i>Serratia</i> 10 ⁴ -	Moderate	Excellent	-
60	M 61	C.C.C. BPH	-	G-6	300 X 2	5	Pollakiuria + -	+ ±	<i>Serratia</i> <i>S. epidermidis</i> 10 ⁶ -	Moderate	Moderate	-
61	M 72	C.C.C. Prostatic ca.	+	G-1	400 X 2	5	- -	## ##	<i>S. faecalis</i> 10 ⁵ <i>Candida</i> 10 ⁴	Poor	Moderate	-
62	F 19	C.C.C. Neurogenic bladder	-	G-4	400 X 2	5	Pollakiuria + Pollakiuria +	+ ±	<i>Pseudomonas</i> sp. 10 ⁷ -	Moderate	Moderate	-
63	M 66	C.C.C. Prostatic ca.	-	G-2	400 X 2	5	Pollakiuria + -	## +	<i>Proteus</i> sp. 10 ⁶ <i>Staphylococcus</i> sp. 10 ⁵	Poor	Moderate	-
64	M 70	C.C.C. Vesicocervical induration	+	G-1	400 X 2	5	- -	## ##	<i>Klebsiella</i> sp. 10 ⁶ -	Moderate	Moderate	-
65	M 73	C.C.C. BPH	+	G-1	400 X 2	5	- -	± ±	<i>Proteus</i> sp. 10 ⁶ -	Moderate	Moderate	-

C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

C.C.C. : Chronic complicated cystitis

Table 3 Overall clinical efficacy of KW-1070 in complicated U.T.I. (400mg/day)

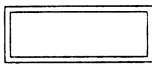
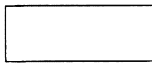
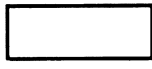
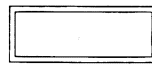
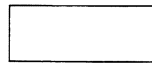
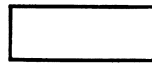
Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	4	1	13	18 (64.3%)
Decreased	1		2	3 (10.7%)
Replaced	2		4	6 (21.4%)
Unchanged			1	1 (3.6%)
Efficacy on pyuria	7 (25.0%)	1 (3.6%)	20 (71.4%)	Case total 28
 Excellent		4 (14.3%)	Overall effectiveness rate 23/28 (82.1%)	
 Moderate		19 (67.9%)		
 Poor (or failed)		5 (17.9%)		

Table 4 Overall clinical efficacy of KW-1070 in complicated U.T.I. (600mg/day)

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	1	3	6 (50.0%)
Decreased				
Replaced	1		2	3 (25.0%)
Unchanged			3	3 (25.0%)
Efficacy on pyuria	3 (25.0%)	1 (8.3%)	8 (66.7%)	Case total 12
 Excellent		2 (16.7%)	Overall effectiveness rate 7/12 (58.3%)	
 Moderate		5 (41.7%)		
 Poor (or failed)		5 (41.7%)		

著効、有効を合わせた有効率は 82.1% であった。

1日量 600mg の成績 12 例では、膿尿の正常化したものは 3 例 (25.0%) とやはり少ないが、細菌尿の陰性化したものが 6 例 (50.0%) あり、有効率は 58.3% であった。

1日量 800mg の成績 25 例においても、膿尿、細菌尿に同様の傾向が認められ、膿尿の正常化は 4 例 (16.0%) であるのに対し、細菌尿の陰性化は 13 例 (52.0%) で、有効率は 56.0% であった。

次にこれらを総合して全 65 例についてまとめると、

Table 5 Overall clinical efficacy of KW-1070 in complicated U.T.I. (800mg/day)

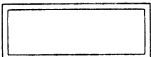
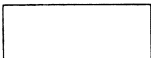
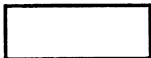



Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	2	1	10	13 (52.0%)
Decreased				
Replaced	1		5	6 (24.0%)
Unchanged	1		5	6 (24.0%)
Efficacy on pyuria	4 (16.0%)	1 (4.0%)	20 (80.0%)	Case total 25
 Excellent		2 (8.0%)	Overall effectiveness rate 14/25 (56.0%)	
 Moderate		12 (48.0%)		
 Poor (or failed)		11 (44.0%)		

Table 6 Overall clinical efficacy of KW-1070 in complicated U.T.I.

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	8	3	26	37 (56.9%)
Decreased	1		2	3 (4.6%)
Replaced	4		11	15 (23.1%)
Unchanged	1		9	10 (15.4%)
Efficacy on pyuria	14 (21.5%)	3 (4.6%)	48 (73.8%)	Case total 65
 Excellent		8 (12.3%)	Overall effectiveness rate 44/65 (67.7%)	
 Moderate		36 (55.4%)		
 Poor (or failed)		21 (32.3%)		

膿尿では正常化 14 例 (21.5%), 改善 3 例 (4.6%), 不変 48 例 (73.8%), 細菌尿では陰性化 37 例 (56.9%), 減少 3 例 (4.6%), 菌交代 15 例 (23.1%), 不変 10 例 (15.4%) であり, 有効率は 67.7% であった。

また, 上記薬効評価基準の群別に従って分類し, 全 65

例の総合臨床効果をまとめたものが Table 7 である。単独感染 41 例ではカテーテル留置群 (第 1 群) が 21 例で約半数を占め, 著効 1 例, 有効 14 例で有効率 71.4%, 前立腺術後感染症 (第 2 群) 11 例では有効率 81.8%, 上部尿路感染症 (第 3 群) 2 例, および下部尿路感

Table 7 Overall clinical efficacy of KW-1070 classified by type of infection

Group		No. of cases	(Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate (%)
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	21	(32.3%)	1	14	6	71.4
	2nd group (Post-prostatectomy)	11	(16.9%)	3	6	2	81.8
	3rd group (Upper U.T.I.)	2	(3.1%)		1	1	50.0
	4th group (Lower U.T.I.)	7	(10.8%)	3	4		100
	Subtotal	41	(63.1%)	7	25	9	78.0
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	14	(21.5%)	1	5	8	42.9
	6th group (No catheter indwelt)	10	(15.4%)		6	4	60.0
	Subtotal	24	(36.9%)	1	11	12	50.0
Total		65	(100%)	8	36	21	67.7

Table 8 Bacteriological response to KW-1070

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>E. coli</i>	5	5(100%)	
<i>P.morganii</i>	6	6(100%)	
<i>P. rettgeri</i>	3	3(100%)	
<i>P. vulgaris</i>	1		1
<i>P. mirabilis</i>	5	5(100%)	
<i>Proteus sp.</i>	6	6(100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	4	4(100%)	
<i>Klebsiella sp.</i>	4	4(100%)	
<i>Enterobacter</i>	5	5(100%)	
<i>Serratia</i>	27	23(85.2%)	4
<i>Citrobacter</i>	6	6(100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	8	3(37.5%)	5
<i>P. maltophilia</i>	1		1
<i>Pseudomonas sp.</i>	6	5(83.3%)	1
<i>S. faecalis</i>	3	3(100%)	
<i>S. epidermidis</i>	4	4(100%)	
<i>C. albicans</i>	1		1
Total	95	82(86.3%)	13

染症(第4群)7例では各々、50%、100%であり、単独感染41例中32例(78.0%)が有効以上であった。次に混合感染24例では、カテーテル留置群(第5群)が14例と半数以上を占め、有効率は42.9%で6群中最も低く、カテーテル非留置群(第6群)10例では有効率60.0%で、混合感染24例中12例(50.0%)が有

Table 9 Strains appearing after KW-1070 treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains (%)
<i>P. aeruginosa</i>	7 (21.2%)
<i>P. maltophilia</i>	1
<i>Pseudomonas sp.</i>	2
<i>Serratia</i>	1
<i>P.morganii</i>	1
<i>Enterobacter</i>	1
<i>Acinetobacter</i>	1
<i>S. faecalis</i>	1
<i>β-Streptococcus</i>	1
<i>S. epidermidis</i>	6 (18.2%)
<i>Staph. sp.</i>	3 (9.1%)
<i>S. aureus</i>	2
<i>Flavobacterium</i>	1
GNR	2
<i>Candida</i>	4 (12.1%)
Total	33 (100%)

効以上であった。なお全65例中カテーテル留置例は35例であった。

II) 細菌学的効果

KW-1070投与前に尿から分離した菌は計95株で、その細菌学的効果についてはTable 8に示すとおりである。95株中*Serratia*が27株と最も多く、他菌種は10株以下であった。消失率は全体に極めて良好で*Serratia*が27株中23株(85.2%)であるのをはじめ、

Table 10 Sensitivity distribution of clinical isolates to KW-1070 and other antibiotics

Species (10 ⁶ /ml)	Drugs	No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
			≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	100 \times
<i>Serratia</i>	KW-1070	18				4	7	5	1	1			
	AMK	18						1	2	8	5		2
	GM	18			1	3	4	2	2			1	5
	DKB	13								1	4	2	6
<i>P. mirabilis</i>	KW-1070	5					1	2	2				
	AMK	5					4	1					
	GM	5			2	3							
	DKB	5				2	3						
Indole (+)- <i>Proteus</i>	KW-1070	5					2	2	1				
	AMK	5					1	1		1	1		1
	GM	5							1	1	1	1	1
	DKB	4								2			2
<i>P. aeruginosa</i>	KW-1070	8									4	3	1
	AMK	8						1	2			2	3
	GM	8					2		1	4			1
	DKB	5				1	1						3
<i>E. coli</i>	KW-1070	3					2	1					
	AMK	3				1	2						
	GM	3		1		2							
	DKB	3				1	2						
<i>K. pneumoniae</i>	KW-1070	3					1	2					
	AMK	3				1	2						
	GM	3			1	1				1			
	DKB	3				1	1				1		
<i>Citrobacter</i>	KW-1070	4					2	2					
	AMK	4				1	1	1					1
	GM	4								1	1	1	1
	DKB	3									1	1	1
<i>Enterobacter</i>	KW-1070	4				1	2	1					
	AMK	4			1	1		1		1			
	GM	4		1	1	2							
	DKB	4				2	1					1	

各菌種とも 80~100% であった。しかし *P. aeruginosa* だけが 8 株中 3 株 (37.5%) と低率で、5 株が投与終了後も存続した。*Serratia* で投与終了後も存続した 4 例 (4 株) はいずれもカテーテル留置群で、第 1 群 3 例、第 5 群 1 例であった。また、投与後出現菌は Table 9 に示すように *P. aeruginosa* が総出現菌株 33 株中 7 株と最も高頻度で、次いで *S. epidermidis*、真菌類であった。

Ⅲ) 抗菌力

分離菌のうち保存しえたグラム陰性桿菌の株について本剤、AMK、GM、DKB の MIC を測定した結果を Table 10 に示す。10⁶ cells/ml 接種における本剤の MIC は、分離頻度の高かった *Serratia* において 18 株中 16 株

が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり、AMK 耐性株、GM 耐性株に対しても 25 $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育を阻止した。Indole-positive *Proteus* に対しても本剤は抗菌力が優れ、他の 3 剤にあるような 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は出現せず、5 株全てが 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC を示した。この傾向は *Citrobacter* でも同様であった。*E. coli*、*K. pneumoniae*、*P. mirabilis* では他の 3 剤の方が抗菌力はやや優れ、*Enterobacter* では AMK、DKB とほぼ同等で GM には劣るという結果であった。*P. aeruginosa* に対しては、本剤の場合 8 株すべてが 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、他の 3 剤に比べて劣っていた。

また、分離頻度の高かった *Serratia*、*Proteus* にかんして AMK、GM との感受性相関を検討した (Fig. 1, 2)。

Fig.1 Cross sensitivity of *Serratia*

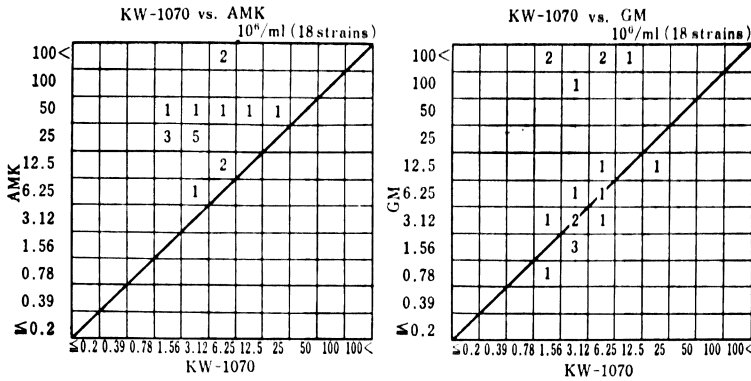


Fig.2 Cross sensitivity of *Proteus* sp.

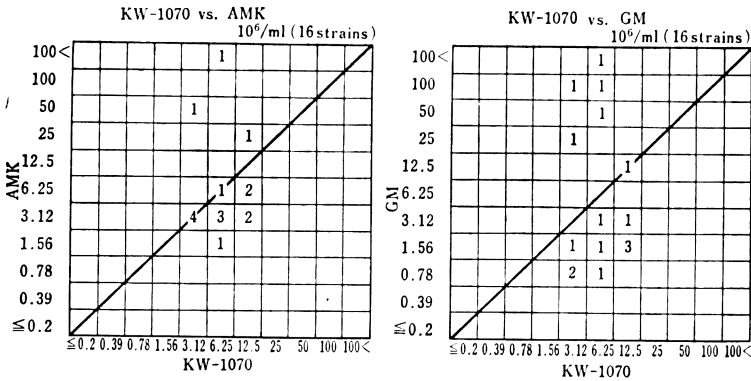


Table 11 Relation between MIC and bacteriological response in KW-1070 treatment

Isolates	MIC (μg/ml)											Total	
	Inoculum size 10 ⁶ cells/ml												
	≤0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	100<	not done	
<i>E. coli</i>					2/2	1/1						2/2	5/5
Indole(+)- <i>Proteus</i>					2/2	2/2	1/1					4/5	9/10
<i>P. mirabilis</i>					1/1	2/2	2/2						5/5
<i>Proteus</i> sp.					2/2	2/2	2/2						6/6
<i>K. pneumoniae</i>					1/1	2/2						1/1	4/4
<i>Klebsiella</i> sp.					1/1	1/1						2/2	4/4
<i>Enterobacter</i>				1/1	2/2	1/1						1/1	5/5
<i>Serratia</i>				3/4	5/6	4/5		1/1				10/11	23/27
<i>Citrobacter</i>					2/2	2/2						2/2	6/6
<i>P. aeruginosa</i>									0/2	1/3	0/1	2/2	3/8
<i>Pseudomonas</i> sp.									2/3			3/4	5/7
<i>S. faecalis</i>												3/3	3/3
<i>S. epidermidis</i>		1/1									1/1	2/2	4/4
Total		1/1		4/5	18/19	17/18	5/5	1/1	3/6	1/3	0/1	32/35	82/94

Table 12 Laboratory findings

Case No.	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3$)	S-GOT	S-GPT	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	502	11.9	43.5	10.6	24	11	—	13	1.1
	446	13.3	38.6	8.8	21	12		12	1.1
2	405	12.9	37.9	9.7	23	29	—	21.9	1.3
	402	12.3	38.4	9.5	25	23		18.5	1.1
3	246	7.9	25.5	5.2	27	10	—	41.0	2.7
	208	7.0	23.5	7.0	23	7		50.7	2.8
4	411	12.5	35.5	13.0	36	53	94	13	0.6
	422	12.7	36.2	8.4	26	24	87	14	0.7
5	462	13.9	39.7	17.0	22	57	75	11	1.3
	455	13.7	38.9	5.8	33	76	68	12	1.1
6	440	13.1	39.7	13.4	27	23	—	55.8	3.3
	321	9.4	28.7	15.5	34	53		51.4	2.7
7	299	9.6	30.0	7.6	13	10	9.1	64.9	3.3
	315	10.3	31.9	7.3	11	10	—	50.8	3.5
8	482	14.6	42.8	5.8	21	13	—	16.2	0.7
	473	14.4	42.2	6.2	15	9		12.2	0.7
9	362	10.9	32.5	15.8	51	11	140	13	1.0
	326	9.6	29.0	12.2	48	12	131	12	0.9
10	412	13.3	39.2	7.2	20	13	—	19.9	2.0
	386	10.8	36.8	8.9	17	12		18.6	1.8
11	447	13.3	38.3	6.3	11	5	—	12.6	1.3
	447	13.2	38.8	6.8	13	7		9.9	0.8
12	396	11.5	35.5	4.7	21	17	1.1BL	23.3	1.0
	410	11.9	36.5	5.6	22	21	1.1	21.7	1.0
13	376	12.5	38.0	6.5	19	13	—	12.9	1.2
	391	12.9	39.7	8.1	21	15		16.3	1.2
14	445	12.8	38.8	7.1	22	20	—	8.8	0.9
	420	12.3	36.6	7.3	28	29		10.2	0.6
15	405	12.5	37.3	6.1	14	11	—	12.8	1.1
	420	13.2	39.1	5.7	15	9		16.8	1.2
16 ¹	509	16.6	50	5.2	35	38	8.0	15.7	1.3
	460	14.4	44	5.6	33	45	6.0	14.1	1.4
17	393	11.7	34.5	23.1	32	37	9.8	31.0	1.05
	432	12.5	37.4	9.8	31	36	7.7	21.9	0.95
18	353	10.6	31.8	6.0	92	62	95	—	—
	357	10.9	32.1	5.2	95	87	116		
19	374	10.0	29.1	5.3	29	17	123	9	0.7
	352	9.4	27.8	5.0	22	17	89	9	0.7
20	443	14.4	40.8	6.4	24	17	72	16	1.1
	418	13.5	38.5	6.4	35	21	71	19	1.2

¹ 15days before administration

Table 12 Laboratory findings(continued)

Case No.	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3$)	S-GOT	S-GPT	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	S Cr (mg/dl)
21	389	12.5	34.5	7.8	33	17	66	17	1.1
	341	10.9	30.3	7.6	72	16	—	20	1.6
22	316	9.9	28.0	7.3	57	52	10.3	15.7	0.85
	327	9.3	29.8	6.7	51	45	8.6	17.8	0.80
23	377	12.4	36.2	8.9	14	12	—	15.2	1.5
	368	12.2	35.5	7.7	22	8	—	16.5	1.3
24	419	10.9	33.5	5.5	14	8	—	15.0	0.9
	410	10.7	32.9	5.5	—	—	—	16.4	1.0
25	395	12.3	36.5	6.9	18	11	—	16.3	0.7
	400	12.4	36.8	5.8	23	14	—	15.9	0.9
26	370	11.6	33.0	5.0	15	8	—	11.5	0.7
	368	11.9	32.7	5.3	20	10	—	6.9	0.8
27	561	17.4	48.5	7.3	24	38	—	12.0	1.1
	540	16.9	45.5	6.5	22	42	—	10.1	1.3
28	424	13.7	39.3	11.0	12	10	—	7.6	1.0
	417	13.7	38.4	8.1	9	8	—	5.9	1.1
29	378	12.8	36.1	5.2	10	4	3.8	16.4	1.1
	370	12.6	35.8	4.8	10	4	3.7	17.3	1.2
30	472	14.7	40.7	8.1	19	19	—	11.0	0.8
	460	14.1	40.1	7.2	14	15	—	16.9	1.0
31 ²	273	8.8	25	8.3	15	6	3.5	16.3	3.59 ³
	252	2.2	23	14.8	25	13	10.0	— ³	— ³
32	365	11.4	32.9	5.3	22	16	69	12	0.7
	354	11.4	32.9	4.8	15	14	62	14	0.6
33	402	12.4	35.2	7.7	32	47	105	12	0.9
	420	12.9	36.5	7.4	50	105	96	—	—
34	312	10.3	31.3	6.0	23	12	—	20.5	1.3
	271	9.0	26.7	3.0	14	8	—	19.1	1.3
35	325	10.1	29.2	7.6	25	14	98	16	0.9
	360	10.8	31.9	5.7	33	17	76	22	1.1
36	424	11.4	34.6	4.8	36	18	92	18	1.2
	394	10.6	31.4	4.1	14	16	—	16	0.7
37	352	10.9	31.8	8.4	18	12	83	23	1.0
	341	10.6	30.5	7.9	26	26	72	24	0.6
38	457	12.8	38.2	4.2	29	10	117	12	0.7
	420	11.8	34.5	5.0	27	24	83	14	0.5
39	473	14.8	41.9	6.0	51	44	54	13	1.0
	463	14.5	40.0	6.1	43	41	51	12	1.1
40	339	10.1	30.2	7.1	27	25	123	17	1.0
	346	10.4	30.8	6.8	18	9	119	19	1.1

² 10days before administration³ BUN=50.9, S-Cr=5.87(one day after administration)

Table 12 Laboratory findings (continued)

Case No.	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3$)	S-GOT	S-GPT	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
41	267	9.4	28.0	7.3	30	17	—	18	1.1
	294	10.1	31.4	7.0	31	12	—	15	1.3
42	429	12.8	36.5	5.5	26	16	50	16	1.0
	440	13.0	37.8	5.5	41	37	51	16	1.2
43	390	10.9	31.9	8.2	38	21	—	16	1.0
	410	11.4	34.1	6.2	36	18	—	17	1.1
44	395	13.3	39.4	7.3	32	23	—	16.4	1.2
	376	12.6	38.6	5.8	24	16	—	16.9	1.3
45	500	13.0	36.0	7.7	25	30	—	10.0	1.0
	505	12.7	36.7	8.8	25	37	—	10.7	1.0
46	378	11.5	33.0	9.3	18	16	—	19.1	2.3
	355	11.4	31.5	7.0	15	12	—	19.8	2.5
47	465	13.9	39.7	8.7	22	28	—	11.9	0.9
	445	13.8	38.2	8.3	19	29	—	12.8	1.0
48	481	15.6	42.6	9.7	25	16	—	8.5	1.1
	459	14.7	40.8	8.9	38	40	—	15.6	1.4
49	444	12.7	39.8	7.2	109 ⁴	281 ⁴	64 ⁴	13	0.8
	450	13.2	38.8	7.5	58	140	61	14	0.8
50	383	12.0	33.9	8.9	36	93	90	15	0.7
	384	12.3	33.7	7.4	36	55	81	19	0.9
51	414	14.3	43.8	6.5	17	19	—	21.6	1.4
	421	14.1	44.0	8.0	15	17	—	20.1	1.4
52	386	11.5	33.9	11.2	65	76	—	9	0.8
	374	11.4	32.8	6.2	30	27	—	10	1.0
53	450	15.1	42.0	7.4	27	15	—	16.1	1.3
	400	13.0	39.0	8.9	25	10	—	15.0	1.3
54	386	12.4	36.5	6.4	30	11	6.6	15.2	1.15
	390	12.3	36.5	6.0	33	12	5.9	15.3	0.90
55	411	12.5	36.2	7.5	49	54	107	9	0.7
	412	12.6	36.4	6.8	33	49	78	13	0.7
56	503	15.3	43.8	9.6	17	25	—	10.1	1.0
	468	14.8	41.8	7.7	—	—	—	12.1	0.9
57	371	11.6	33.9	7.5	27	12	5.5	18.2	0.95
	354	11.4	32.5	11.0	38	12	5.9	19.1	0.85
58	417	13.2	38.6	5.0	16	15	—	20.7	0.85
	395	13.0	36.9	5.7	17	4	—	20.7	0.84
59 ⁵	383	11.5	35.5	5.8	16	14	2.4BL	26.1	1.18
	410	12.2	37.8	6.3	16	13	1.6	17.4	0.99
60 ⁶	425	88	41	3.6	29	19	11.5	13.8	1.02
	432	91	40	3.4	29	29	10.0	14.7	1.31

⁴ mu/ml⁵ 6 days before administration⁶ 8 days before administration

Table 12 Laboratory findings(continued)

Case No.	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3$)	S-GOT	S-GPT	Al-P (KAU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
61	409	12.4	38.3	7.1	16	12	4.0BL	13.4	0.63
	396	12.3	36.3	7.9	22	10	4.0	21.0	0.80
62	364	10.7	32.3	5.4	19 ⁷	8 ⁷	88 ⁷	11	0.7
	367	11.1	32.2	5.9	22	9	88	11	0.8
63	395	12.2	37.5	7.1	17 ⁷	18 ⁷	29 ⁷	18	0.9
	430	13.1	40.5	6.9	23	13	24	16	0.8
64	358	11.3	33.4	8.1	17 ⁷	24 ⁷	68 ⁷	16	0.9
	366	11.3	33.6	5.8	32	22	71	15	0.8
65	457	13.6	41.0	9.7	21 ⁷	27 ⁷	54 ⁷	26	1.2
	445	13.3	38.5	7.4	35	23	60	18	1.1

⁷ mu/ml

さらに、細菌学的効果と MIC との関係についてまとめた結果を Table 11 に示す。消失率の低い *P. aeruginosa* で MIC を測定し得た株は全て 50 μ g/ml 以上であったが、*Pseudomonas* 以外のグラム陰性桿菌で測定し得た MIC は、全て 25 μ g/ml 以下であった。

IV) 副作用

KW-1070 を投与した 65 例中副作用と思われる自覚的症候は 1 例も認められなかった。本剤投与前後の検査所見は Table 12 に示した。症例 33 で GOT が 32→50 u, GPT が 47→105 u と上昇しており、本剤の影響と考えられるが一過性であり、投与終了後 2 週間ていずれも正常に復した。症例 48 でも GOT 25→38 u, GPT 16→40 u と軽度上昇しているが、前立腺肥大症術後の影響によるものと考えられる。症例 26 では発熱が見られるが、感冒によるものであり本剤の影響とは考え難い。その他の症例には異常所見は認められなかった。

III. 考 案

KW-1070 はその特徴として、従来のアミノ配糖体系抗生剤に耐性を示す諸菌種も好感受性を示し、副作用も極めて少ないことなどが果次の研究会、シンポジウムで詳細に検討されている。その結果、1 日量 800 mg の増量投与も可能であり、dose response による治療効果が期待できると考えられ、慢性複雑性尿路感染症 65 例に対し、本剤を 1 日量 400 mg, 600 mg, 800 mg の 3 群に分け治療成績を比較検討した。

総合臨床効果として、全 65 例の有効率は 67.7% と従来の治療成績と比べて非常に良好である。しかも全 65 例中、カテーテル留置例が 35 例と過半数を占め、混合感染も 24 例と多いにもかかわらず、67.7% もの高い有効率を示したことは特筆すべきである。今回の治療成績を UTI 群別による有効率でみると単独感染 78.0%、

混合感染 50.0% と明らかに混合感染の治療成績が悪く、また、カテーテル留置例は、第 1 群 71.4%、第 5 群 42.9% で、カテーテル非留置例に比べて有効率が低い傾向にある。1 日投与量別の臨床効果をみると、400 mg 投与群の有効率は 82.1%、600 mg 投与群 58.3%、800 mg 投与群 56.0% であり、高用量群の方が低い有効率を示した。400、600、800 mg 各投与群において、カテーテル留置例の占める割合はそれぞれ、50%、66.7%、52.0% であり、混合感染例の占める割合はそれぞれ、28.6%、66.7%、32.0% であることから、カテーテル留置と混合感染の占める割合が多いことが、有効率を低くする一因ではあるが、それとともに、高用量群では難治性感染症として重症度の高い症例を選択したためと思われる。

一方、本剤の膿尿、細菌尿における改善度についてみると、全 65 例中、膿尿の正常化、改善は計 17 例 (26.1%) に過ぎないにもかかわらず、細菌尿では陰性化、減少が計 40 例 (61.5%) と、細菌尿の改善が著明である。さらに細菌学的効果でも消失率 86.3% の好成绩を認め、こうした傾向が有効率に大きく反映している。

本剤の抗菌力は GM, AMK, DKB などと同等、またはそれ以上の抗菌力を有していることが確かめられているが、臨床分離株の中で、特に *Serratia* ではその約 90% が MIC 6.25 μ g/ml 以下であり、AMK 耐性株、GM 耐性株に対しても 25 μ g/ml 以下で発育を阻止することができた。また *Proteus* にも非常に優れた抗菌力を有し、耐性株が出現していない。臨床分離株におけるこうした抗菌力の成績は *P. aeruginosa* に対しては抗菌力が弱いことをも含め *in vitro* の基礎検討と同様の結果を示し臨床的にもその効果が確かめられた。

従来、アミノ配糖体系抗生剤は薬効の強さに比例して副作用も強いことが欠点となっていたが、最近では副作

用の少ない安全な薬剤が開発されている。代表例として、比較的安全性の高い AMK がよく知られているが、本剤はその AMK よりも一層毒性が少ないと考えられている。全 65 例中、副作用として明らかに本剤の影響と思われたのは肝機能障害を示した 1 例のみで、腎機能障害、第 8 脳神経系障害などを認めた例は全くなかった。しかも、1 日量 800mg の増量投与例でも副作用が認められなかったことは、本剤の安全性を裏付けるものである。

今後、本剤は、その特長を活用すれば、*P. aeruginosa*

を除くグラム陰性桿菌、特に最近増加しつつある *Serratia* 感染症、さらに、従来のアミノ配糖体系抗生剤の耐性菌による難治性感染症に対し、重要な役割を占めるものと思われる。

文 献

- 1) 第 28 回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム、KW-1070、1980
- 2) 大越正秋ほか：UTI 薬効評価基準（第 2 版）。Chemotherapy 28 : 324~341, 1980

CLINICAL STUDIES ON KW-1070 IN UROLOGICAL FIELD

SHIGEKI MATSUO and SEIGI TSUCHIDA

Department of Urology, Akita University, School of Medicine

KW-1070 was administered intramuscularly at a daily dose of 400mg, 600mg or 800mg for 5 days to 65 patients with chronic complicated urinary tract infection. The following results were obtained.

1) Clinical response was excellent in 8 cases (12.3%), moderate in 36 cases (55.4%) and poor in 21 cases (32.3%). The overall effectiveness rate of all cases, of which 28 cases administered 400mg were effective in 82.1%, 12 cases administered 600mg in 58.3% and 25 cases administered 800mg in 56.0%, was 67.7%.

2) As to bacteriological effects, 82 (86.3%) out of 95 strains were eradicated and 13 strains (13.7%) persisted. *P. aeruginosa* was eradicated in 3 (37.5%) of 8 strains, *Serratia* in 23 (85.2%) of 27 strains and other isolates in 80 to 100%.

3) MICs of KW-1070 against clinically isolated strains of *Serratia*, Indole-positive *Proteus* and *Citrobacter* were almost similar or superior to those of AMK, GM and DKB, while it was not the case with *P. aeruginosa*. Especially, 16 strains (88.9%) of *Serratia* were inhibited with 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ or less, and 2 strains resistant to AMK and GM, with 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ or less.

4) As to side effects, this series exhibited no evidence of hepatic and renal dysfunction and hearing disturbance except a case in which GOT and GPT were elevated.