

## 複雑性尿路感染症に対する KW-1070 の使用経験

千種 一郎・柳川 真・山崎 義久・多田 茂

三重大学医学部泌尿器科学教室

複雑性尿路感染症の20例に KW-1070 (fortimicin) を1日 300mg×2, 5日間連続投与し, 臨床効果を検討した。

- 1) 総合臨床効果は 20 例中著効 6 例, 有効 7 例, 無効 7 例で 65% の有効率であった。
- 2) 細菌学的効果は *E. coli*, *Serratia* 属, *Proteus* 属に100%, *Pseudomonas* 属に 40% の陰性化率を示した。
- 3) 疾患病態群別効果は第 3 群で 7 例中 4 例 (57.1%), 第 4 群で 13 例中 9 例 (69.2%) の有効率を示した。
- 4) 副作用は 20 例中 2 例に見られ, 1 例は GOT, GPT, AI-P の軽度の上昇, 他の 1 例は BUN, creatinine の軽度の上昇を見たが, 投与後数日間で正常に復した。

今回われわれは本邦で開発中の aminoglycoside 系抗生剤 KW-1070<sup>1-7)</sup> を複雑性尿路感染症に使用し, その臨床効果を検討した。

### I. 対 象

昭和 55 年 4 月より 11 月までに三重大学医学部附属病院泌尿器科に入院した患者のうちで尿路に基礎疾患を有する尿路感染症 20 例を対象とした。年齢は 20~89 歳で, 平均 59 歳であった。性別は男 14 例, 女 6 例であった。感染症は膀胱炎 13 例, 腎盂腎炎 7 例であった。

### II. 投 与 方 法

1回 300mg を1日 2回筋注, 5日間計 3000mg を使用した。

### III. 効 果 判 定

UTI 薬効評価基準 (第 2 版)<sup>8)</sup> に従った。

### IV. 成 績

複雑性尿路感染症 20 例についての症例一覧を Table 1 に示した。

#### 1) 細菌学的効果

20 例の患者より分離同定された菌株は *E. coli* 2 株, *Serratia* 属 5 株, *Pseudomonas* 属 5 株, *Proteus* 属 3 株, *Staphylococcus* 属 3 株, *S. faecalis* 1 株, *K. pneumoniae* 1 株であった。

細菌学的効果は Table 2 に示したように, *E. coli*, *Serratia* 属, *Proteus* 属には各々 100% の陰性化を示したが, *Pseudomonas* 属には 40% の陰性化であった。投与後出現菌は 9 株であり, *Pseudomonas* 属の出現が目立った。

#### 2) 疾患病態別効果

疾患病態群別効果は Table 3 に示したごとく第 3 群は 7 例中 4 例 (57.1%), 第 4 群で 13 例中 9 例 (69.2%) に有効であった。

#### 3) 総合臨床効果

膿尿と細菌尿を指標とし総合臨床効果を検討したところ, 細菌尿陰性化と膿尿正常化の著効例 6 例, 細菌尿菌交代で膿尿が正常化あるいは改善の 6 例と細菌尿陰性化で膿尿不変の 1 例計 7 例の有効例が見られ, その総合臨床効果は 65% (13/20 例) であった (Table 4)。

#### 4) 副作用

KW-1070 投与 20 例中, 1 例に GOT, GPT, AI-P の軽度上昇を認めたが, 5日間使用後約 1 週間で正常に復した。他の 1 例に BUN, creatinine の軽度上昇を認めたが投薬終了後 3 日目に下降した。本剤との関係はいずれも断定できなかった。他の症例においては投与前後に於ける Laboratory data は異常値を示すものはなかった (Table 5)。

### V. 考 察

抗生剤における aminoglycoside 系抗生剤は, penicillin, cephalosporin 系抗生剤とともにその歴史は長く, SM, KM, GM はそれぞれ一時代を築いてきた。aminoglycoside 系抗生剤は抗菌スペクトラムが広く, 臨床的にも広く用いられているが, 腎ならびに第 8 脳神経に対する毒性があるため, おのずと使用制限が加わり, 使用に際して慎重な態度が望まれている。近年, cephalosporin 系の薬剤が好んで使用されてきたため, *Serratia* 属, *Pseudomonas* 属などの耐性弱毒菌の出現が目立ち, 加えて尿路感染症における *Proteus* 属, *Klebsiella* 属などの耐性菌は相変わらずかなりの頻度

Table 1 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1070  
(300mg × 2/day, 5days treatment)

No.	Case	Sex	Age	Diagnosis	Basic disease	Pyuria		Isolated organism				Evaluation U.T.I	Side effect	
						Before	After	Before		After				
								Species count (/ml)	MIC(μg/ml)	Species count (/ml)	MIC(μg/ml)			
1	Y.M.	F	48	Cystitis	Bladder cancer	+	-	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>				Excellent	-	
2	H.T.	M	52	Pyelonephritis	Renal stone	+	-	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup>				Excellent	+	
3	U.T.	M	68	Cystitis	BPH	+	+	<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>5</sup>	25		<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>5</sup>	25	Poor	-
4	M.K.	M	89	Cystitis	Prostatic cancer	+	-	<i>P. mirabilis</i> 10 <sup>5</sup>	25		<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>5</sup>	100	Moderate	-
5	K.K.	F	58	Pyelonephritis	Renal stone	+	-	<i>P. fluorescens</i> 10 <sup>5</sup>			<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup>		Moderate	-
6	N.A.	F	20	Pyelonephritis	PUJ stenosis	+	+	<i>P. cepacia</i> 10 <sup>5</sup>	>100		<i>P. cepacia</i> 10 <sup>5</sup>	>100	Poor	-
7	S.S.	M	75	Pyelonephritis	Bladder cancer	+	+	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup>	3.13		<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>5</sup>	100	Poor	-
8	Y.Y.	M	73	Cystitis	Penile cancer	+	-	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>5</sup>	6.25				Excellent	-
9	M.Y.	F	66	Cystitis	Renalpelvic cancer	++	-	<i>S. epidermidis</i> 10 <sup>5</sup>					Excellent	-
10	S.M.	F	54	Pyelonephritis	Ureter stone	+	+	<i>S. faecalis</i> 10 <sup>5</sup>	50		<i>S. epidermidis</i> 10 <sup>5</sup>	≤0.1	Poor	-
11	O.D.	M	70	Cystitis	BPH	+	-	<i>P. morgani</i> 10 <sup>5</sup>	25		<i>P. cepacia</i> 10 <sup>5</sup>	>100	Moderate	+
12	B.K.	M	74	Cystitis	Bladder cancer	+	+	<i>S. epidermidis</i> 10 <sup>5</sup>	>100		<i>S. epidermidis</i> 10 <sup>5</sup>	>100	Poor	-
13	O.F.	M	60	Cystitis	Bladder cancer	+	-	<i>S. epidermidis</i> 10 <sup>5</sup>					Excellent	-
14	S.K.	M	39	Cystitis	Neurogenic bladder	+	-	<i>S. liquefaciens</i> 10 <sup>5</sup>	1.56		<i>P. cepacia</i> 10 <sup>5</sup>	>100	Moderate	-
15	U.H.	F	61	Pyelonephritis	Ureter cancer	+	+	<i>E. coli</i> 10 <sup>5</sup>	6.25				Moderate	-
16	H.M.	M	42	Cystitis	Urethral valve	+	-	<i>P. cepacia</i> 10 <sup>5</sup>	>100		<i>P. cepacia</i> 10 <sup>5</sup>	>100	Poor	-
17	T.Z.	M	45	Pyelonephritis	Bladder cancer	+	-	<i>K. pneumoniae</i> 10 <sup>6</sup>	3.13		<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>5</sup>	100	Moderate	-
18	T.M.	M	31	Cystitis	Urethral trauma	++	+	<i>S. marcescens</i> 10 <sup>6</sup>	3.13		<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>5</sup>	50	Moderate	-
19	M.B.	M	86	Cystitis	Urethral stenosis	+	+	<i>P. vulgaris</i> 10 <sup>6</sup>	3.13		<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>5</sup>	50	Poor	-
20	S.S.	M	68	Cystitis	Prostatic cancer	+	-	<i>P. aeruginosa</i> 10 <sup>6</sup>	100				Excellent	-

Table 2 Bacteriological response to KW-1070 in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Per-sisted	No. of strains appeared after treatment
<i>S. epidermidis</i>	3	2(67%)	1	
<i>S. faecalis</i>	1	1(100%)		1 ( <i>S. epidermidis</i> )
<i>E. coli</i>	2	2(100%)		
<i>K. pneumoniae</i>	1	1(100%)		1 ( <i>P. aeruginosa</i> )
<i>S. marcescens</i>	4	4(100%)		2 ( <i>P. aeruginosa</i> )
<i>S. liquefaciens</i>	1	1(100%)		1 ( <i>P. cepacia</i> )
<i>P. mirabilis</i>	1	1(100%)		1 ( <i>P. aeruginosa</i> )
<i>P.morganii</i>	1	1(100%)		1 ( <i>P. cepacia</i> )
<i>P. vulgaris</i>	1	1(100%)		1 ( <i>P. aeruginosa</i> )
<i>P. aeruginosa</i>	2	1(50%)	1	
<i>P. fluorescens</i>	1	1(100%)		1 ( <i>S. marcescens</i> )
<i>P. cepacia</i>	2	0(0%)	2	
Total	20	16(80%)	5	9

Table 3 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)	0				
	2nd group (Post prostatectomy)	0				
	3rd group (Upper U.T.I.)	7 (35%)	1	3	3	57.1%
	4th group (Lower U.T.I.)	13 (65%)	5	4	4	69.2%
	Sub total	20 (100%)	6	7	7	65.0%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	0				
	6th group (No catheter indwelt)	0				
	Sub total	0 (0%)				
Total		(100%)	6	7	7	65.0%

で見られ、治療に悩まされる症例は多い。

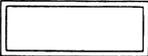
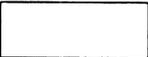
今回使用した KW-1070 は aminoglycoside 系抗生剤で、複雑性尿路感染症 20 例に使用した結果においては *Serratia* 属、*Proteus* 属に対しては 100% の陰性化率を示したが、*Pseudomonas* 属には 40% の陰性化率であった。印象としては他の aminoglycoside 系抗生剤より *Pseudomonas* 属に対してはやや効果が弱い感じを受けたが、症例の基礎疾患の異なりも加味して評価する必要があり、症例数を増せば有効率ももう少し上昇するであろうと考えられる。なお、本剤投与の結果、菌

交代が 9 例(9 株)に見られ、うち 7 株(77.8%)が *Pseudomonas* 属であったことが目立った現象であった。しかし、全体として 65% の有効率を示したことは本剤の有用性を示すものと考えられる。副作用は 2 例に認められたが、本剤との直接の関連性については断言できない。

#### 文 献

- 1) NARA, T.; M. YAMAMOTO, I. KAWAMOTO, K. TAKAYAMA, R. OKASHI, S. TAKASAWA, T. SATO & S. SATO: Fortimicins A and B, new aminoglycoside antibiotics. I. Producing organ-

Table 4 Overall clinical efficacy of KW-1070 in complicated U.T.I.  
(300mg × 2/day)

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	6		1	7 (35%)
Decreased				0 (0%)
Replaced	5	1	3	9 (45%)
Unchanged	1		3	4 (20%)
Efficacy on pyuria	12 (60%)	1 (5%)	7 (35%)	Case total 20
	Excellent	6 (30%)	Overall effectiveness rate 13/20 (65%)	
	Moderate	7 (35%)		
	Poor (or Failed)	7 (35%)		

ism, fermentation and biological properties of fortimicins. J. Antibiotics 30 : 533~540, 1977

- 2) OKACHI, R.; S. TAKASAWA, T. SATO, S. SATO, M. YAMAMOTO, I. KAWAMOTO & T. NARA: Fortimicins A and B, new aminoglycoside antibiotics. II. Isolation, physico-chemical and chromatographic properties. J. Antibiotics 30 : 541~551, 1977
- 3) EGAN, R. S.; R. S. STANASZEK, M. CIROVIC, S. L. MUELLER, J. TADANIER, J. R. MARTIN, P. COLLUM, A. W. GOLDSTEIN, R. LARRY DE VAULT, A. C. SINCLAIR, E. E. FAGER & L. A. MITSCHER: Fortimicins A and B, new aminoglycoside antibiotics. III. Structural identification. J. Antibiotics 30 : 552~563, 1977
- 4) 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

- 5) OHASHI, Y.; H. KAWABE, K. SATO, N. NAKAMURA, S. KURASHIGE & S. MATSUHASHI: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of KW-1070, a new aminoglycoside antibiotic. Antimicrob. Agents & Chemoth. 17 : 138~143, 1980
- 6) SAITO, A.; Y. UEDA & M. AKIYOSHI: Experimental studies on the ototoxicity and nephrotoxicity of fortimicin A. Current chemotherapy and infectious disease. Proceedings of the 11th ICC and the 19th ICAAC. 401~403 American Society for Microbiology. Washington, D. C., 1980
- 7) 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
- 8) 大越正秋, 他 (17 施設): UTI 薬効評価基準(第 II 版)。Chemotherapy 28 : 324~341, 1980

## EXPERIENCE WITH KW-1070 IN THE TREATMENT OF COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

ICHIRO CHIGUSA, MAKOTO YANAGAWA, YOSHIHISA

YAMASAKI and SHIGERU TADA

Department of Urology, Mie University School of Medicine

1) KW-1070 was administered to 20 patients with complicated urinary tract infections for 5 days at a daily dosage of 600mg (300mg x 2).

2) The clinical effects of KW-1070 were excellent in 6 cases, moderate in 7 cases and poor in 7 cases. The efficacy rate was 65%.

3) Bacteriological efficacy was 100% against *E. coli*, *Serratia*, and *Proteus*, and 40% against *Pseudomonas*.

4) The efficacy in urinary tract infections was 57% (4/7) in Group 3 and 69% (9/13) in Group 4.

5) As for the side effects, a slight increase of GOT, GPT and AI-P and slight increase of BUN and creatinine were observed in 2 of the 20 cases. However, two cases recovered normally a few days after administration.

Table 5 Laboratory findings before and after the therapy with KW-1070

Case No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm <sup>3</sup> )		S-GOT (u)		S-GPT (u)		AI-P (u)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	399	407	12.3	12.4	35.2	36.7	4,000	3,800	18	12	21	18	60	54	17	19	1.4	1.0
2	330	336	10.2	10.1	30.0	30.9	8,700	7,800	52	150	78	271	76	146	14	16	1.1	1.3
3	404	398	13.5	13.2	40.0	39.0	7,200	6,800	23	33	21	23	88	82	14	13	1.4	1.3
4	362	356	11.8	11.7	35.1	35.6	3,900	4,100	29	25	30	31	257	247	17	17	1.0	1.1
5	296	298	9.5	9.3	27.0	26.0	4,500	4,800	51	49	48	47	98	96	6	8	0.9	0.9
6	378	390	10.8	11.0	33.5	33.8	8,700	6,800	12	13	7	6	41	44	7	8	0.8	0.8
7	331	331	11.2	11.4	32.8	35.5	5,400	4,200	15	19	13	16	141	139	17	22	1.2	1.4
8	339	358	10.5	10.9	30.0	32.6	3,600	4,000	10	14	13	17	67	77	16	12	0.7	1.0
9	365	382	11.1	11.8	33.3	34.9	7,100	8,400	14	15	6	12	55	57	12	14	1.2	1.3
10	405	388	12.3	12.3	35.9	36.1	5,200	5,300	61	105	41	65	76	73	18	15	0.7	0.7
11	435	416	14.1	13.5	41.8	39.6	7,100	8,100	18	13	13	21	70	72	19	23	1.1	1.5
12	468	460	14.5	14.1	42.7	42.3	7,800	6,900	16	23	22	21	75	76	16	15	1.0	1.0
13	390	387	11.4	11.0	39.0	38.0	4,500	4,200	23	20	21	18	56	55	18	17	1.0	1.1
14	338	360	10.5	10.2	31.1	31.1	4,800	4,600	39	29	28	25	93	81	3		0.9	
15	391	383	10.8	9.7	33.0	30.8	7,300	7,000	13	15	15	12	54	51	16	16	1.5	1.4
16	451	463	14.6	14.9	42.6	43.9	4,900	4,800	23	32	23	20	81	88	13	15	1.2	1.3
17	380	400	10.8	11.5	33.1	34.8	8,100	8,100	16	20	25	35	52	57	10	10	1.1	1.1
18	503	483	13.3	13.0	40.1	39.1	5,300	5,000	20	14	13	17	69	68	21	17	1.2	1.0
19	321	299	10.2	9.6	30.6	28.8	7,200	6,000	10	11	8	13	59	54	30	29	1.7	1.8
20	333	330	10.7	10.7	31.6	31.7	8,200	9,500	15	16	9	15	59	52	11	12	0.9	0.9

B : Before A : After