

Netilmicin に関する基礎的・臨床的検討

徳永勝正・岳中耐夫・福田安嗣

安藤正幸・徳臣晴比古

熊本大学医学部第一内科学教室

新しく開発された Netilmicin の基礎的・臨床的検討を加え以下の結果を得た。

1) 抗菌力：グラム陽性菌 (*S. aureus*) では GM より 1 管程度劣る。グラム陰性菌では、*E. coli*, *E. cloacae*, *Proteus* 属ではほぼ同等である。

K. pneumoniae, *P. aeruginosa*, *Serratia* はやや劣る。

2) 組織内濃度：血中濃度は30分値に 11.5, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ と最高値が見られ、8時間後には濃度測定不能であった。

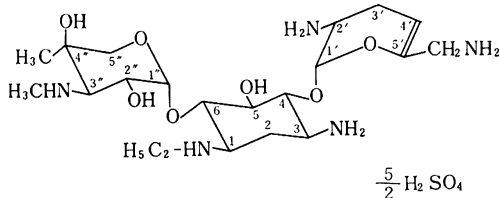
3) 臨床効果と副作用：呼吸器感染症14例（気管支肺炎7，肺炎1，肺化膿症1，膿胸1，気管支拡張症3，慢性気管支炎1），尿路感染症1例に 150~225 mg を6~24日間投与して有効率87%であった。

副作用としては局所の疼痛を訴えたもの1例のみで、検査値には異常は認められなかった。

はじめに

Netilmicin は米国シュering社で開発された新しいアミノ配糖体系抗生剤であり、Sisomicin の1位のアミノ基をエチル化して得られる半合成品で単一成分からなっている (Fig. 1)。

Fig. 1 Structural formula



耐性様式も3位のアミノ基の acetylation および 2'' 位の水酸基の adenylation による不活化に対して抵抗を示す。又毒性の面でも腎毒性と聴器毒性も少ないとされている¹⁾。

今回、私達も Netilmicin について、患者由来各種細菌に対する試験管内抗菌力、筋注投与後の血清中濃度ならびに喀痰中濃度の測定を行ない、さらに内科的感染症患者に使用しその臨床的效果ならびに副作用について検討したので報告する。

I. 抗菌力

1. 測定方法

保存患者分離株に対する Netilmicin, Gentamicin の試験管内抗菌力を日本化学療法学会標準法〔培地：Heart Infusion Agar (栄研)，接種菌量：HIB

1 昼夜培養菌液の原液 1 白金耳，培養：20時間，37 °C) に従い、寒天平板希釈法によって測定した。

2. 成績

Netilmicin, Gentamicin (GM) の各菌種に対する抗菌力は、Table 1 に示すとおりである。

1) *S. aureus* 41株

本剤の MIC は 0.1~>100 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布しており、GM も同じ分布であった。ピークは GM が 0.2 $\mu\text{g/ml}$ で 1 管程度優れているが、 $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ には本剤は 3 株であったが GM には 8 株が認められた。

2) *E. coli* 52株

本剤、GM とともに MIC は 0.39~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークもともに 0.78 $\mu\text{g/ml}$ であった。

両剤は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下でともに 94% が発育阻止されている。

3) *K. pneumoniae* 48株

本剤は 0.39~25 $\mu\text{g/ml}$ であり、GM は 0.2~50 $\mu\text{g/ml}$ であった。ピークはそれぞれ 0.78 $\mu\text{g/ml}$, 0.39 $\mu\text{g/ml}$ であったが、1.56 $\mu\text{g/ml}$ での発育阻止率は本剤が 90% であり、GM は 79% であった。

4) *P. aeruginosa* 52株

本剤は 0.2~>100 $\mu\text{g/ml}$ に分布しピークは 6.25 $\mu\text{g/ml}$ にあり、GM は 0.1~100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であり、GM が 2 管程度優れていた。

Table 1 Distribution of susceptibility of clinically isolated bacteria to Netilmicin and Gentamicin

				≤0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100 (μg/ml)		
<i>S. aureus</i>	41	Netilmicin															
		G M	1	5	23	2		1	1	1	1	3	1	2	1		
<i>E. coli</i>	52	Netilmicin			2	32	15			1	2						
		G M			8	32	9	2			1						
<i>K. pneum.</i>	48	Netilmicin			9	32	2			2	2		1				
		G M		2	25	9	2	1	2	2	1	4	2				
<i>P. aerug.</i>	52	Netilmicin		2					1	24	14	2	2	2	2	5	
		G M	1	1		7	24	6			2	8	1	1	2		
<i>Serratia</i>	39	Netilmicin				1	2	8	11	7		1	1	3	5		
		G M			1	13	2		1	7	1	1	14	5	2		
<i>E. cloacae</i>	13	Netilmicin			9	2								1	1		
		G M			5	6								2			
<i>P. mirab.</i>	14	Netilmicin		1	1	1	3		2	6							
		G M			2	2	3	1		1	5						
<i>P. vulgaris</i>	6	Netilmicin	1		1	3				1							
		G M	1		1	3	1										
<i>P. rettgeri</i>	8	Netilmicin				2	2		3			1					
		G M				2	1				2	2		1			
<i>P. morgani</i>	9	Netilmicin			2	4	2				1						
		G M	1		4	3			1								

5) *S. marcescens* 39株

本剤が 0.78 μg/ml 以上, GM が 0.39 μg/ml 以上に分布している。本剤は 6.25 μg/ml に一峰性を示しているが, GM は 0.78 μg/ml と 50 μg/ml の二峰性を示した。

6) *E. cloacae* 13株

本剤は 0.78, 1.56 μg/ml に 11株と 50, 100 μg/ml に各 1株あり, GM は 0.39, 0.78 μg/ml に 11株, 2株は 50 μg/ml であった。

Fig. 2 Susceptibility of *S. aureus* (41 strains)

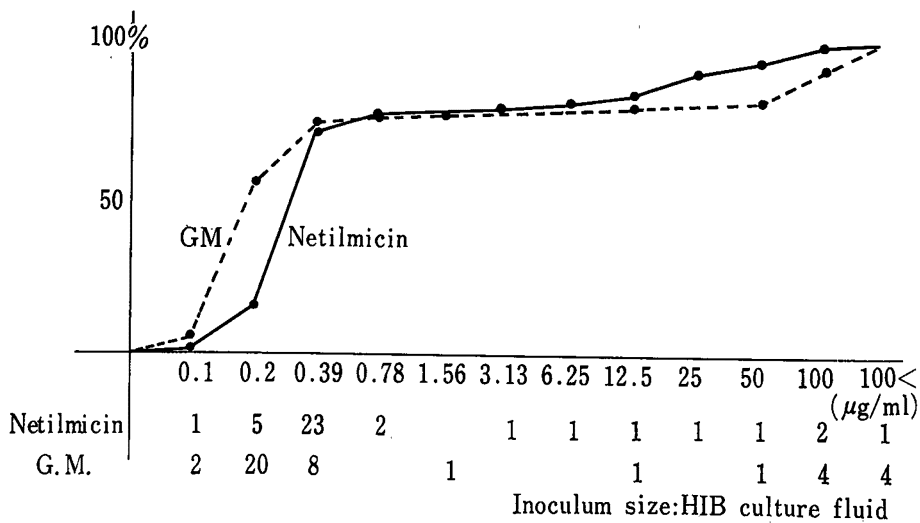


Fig. 3 Susceptibility of *E. coli*. (52 strains)

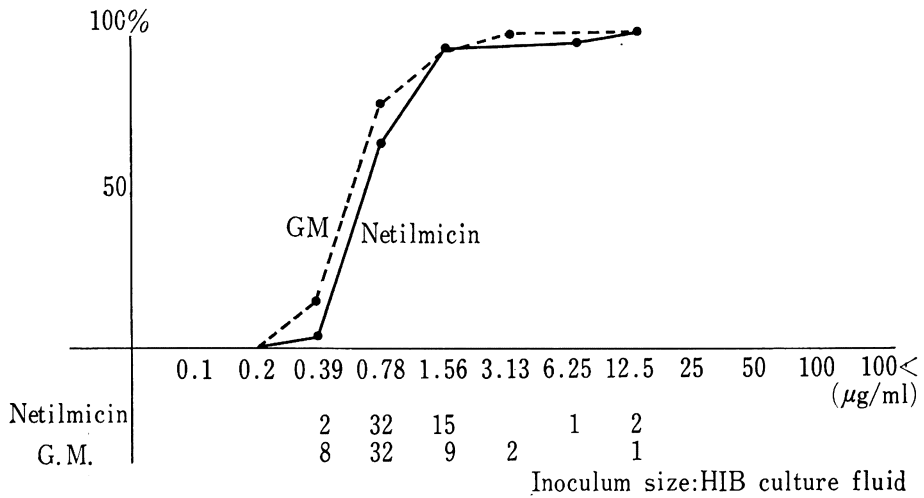


Fig. 4 Susceptibility of *K. pneumoniae* (48 strains)

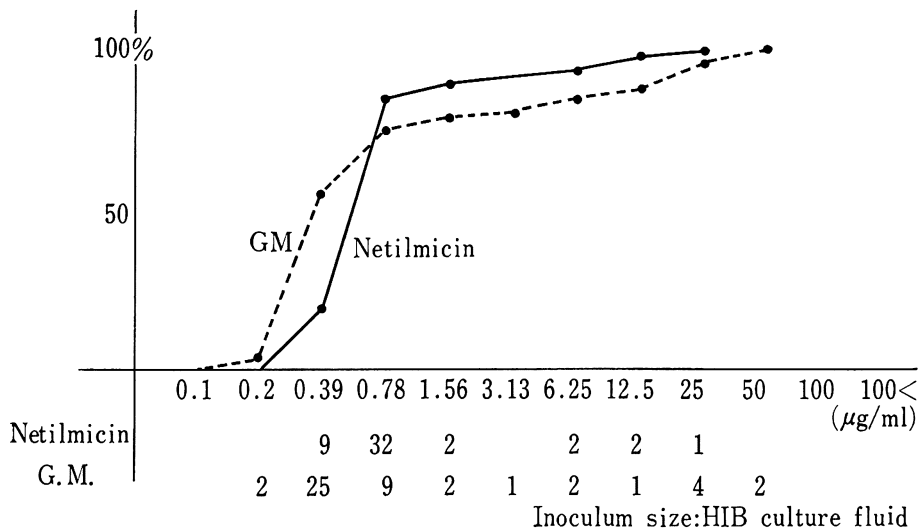


Fig.5 Susceptibility of *P.aeruginosa* (52 strains)

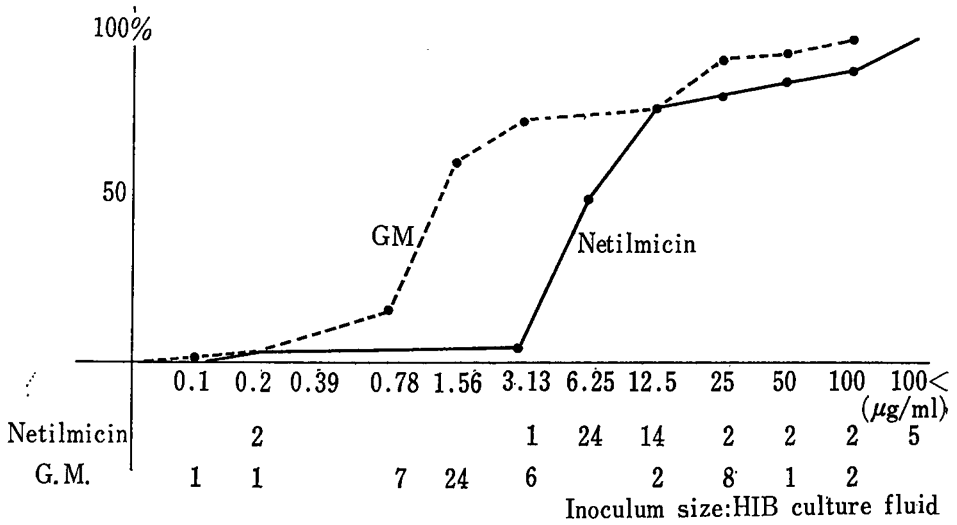


Fig.6 Susceptibility of *Serratia* (39 strains)

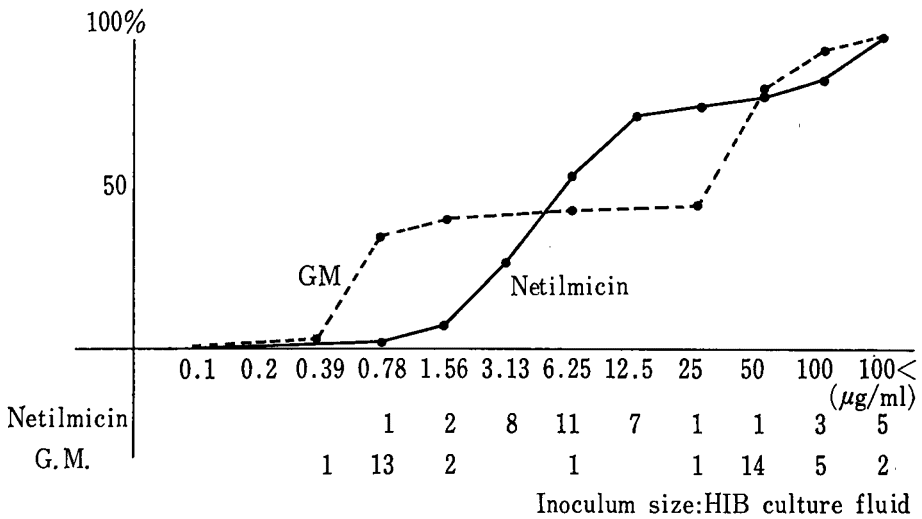


Fig. 7 Correlogram of MICs between Netilmicin and GM for *S. aureus*

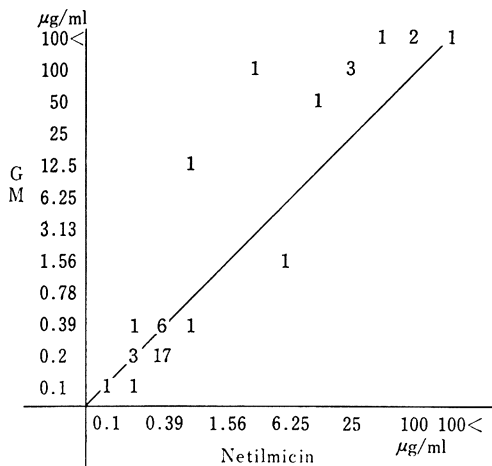


Fig. 9 Correlogram of MICs between Netilmicin and GM. for *K. pneumoniae*

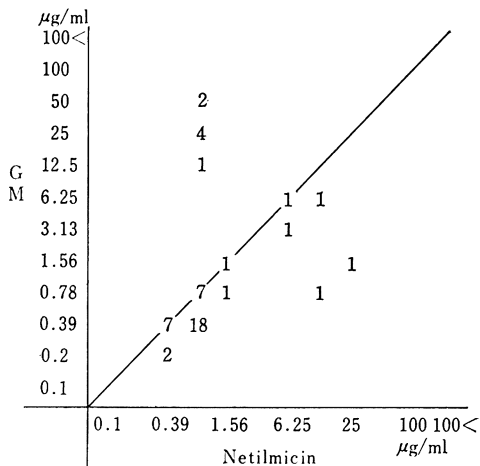


Fig. 8 Correlogram of MICs between Netilmicin and GM. for *E. coli*

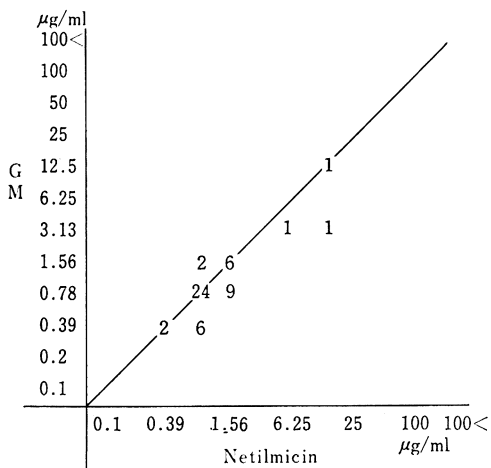
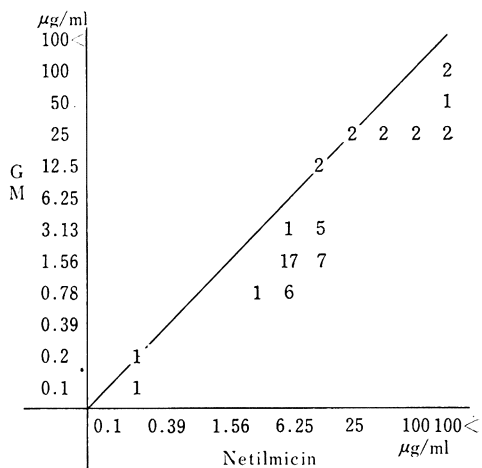


Fig. 10 Correlogram of MICs between Netilmicin and GM. for *P. aeruginosa*



7) *P. mirabilis* 14株

本剤のMICは0.2~12.5 μg/mlに分布し、GMは0.39~25 μg/mlに分布している。本剤は6.25 μg/ml以上に8株、GMは12.5 μg/ml以上に6株認められた。

8) *P. vulgaris* 6株

本剤のMICは0.1~12.5 μg/mlに、GMは0.1~1.56 μg/mlに分布している。

9) *P. rettgeri* 8株

本剤は0.78~25 μg/ml、GMは0.78~100 μg/ml

に分布している。

10) *P. morganii* 9株

本剤は0.39~12.5 μg/ml、GMは0.1~6.25 μg/mlに分布している。

本剤とGMの各菌種の累積曲線と感受性相関図をFig. 2~16に示す。

各菌種ともに、GMがやや優れている様であるが、しかしGMに対する感受性が高いものは、比較的Netilmicinにも感受性が認められるが、GM高度耐性株に対してもNetilmicinはすぐれた抗菌力を示す株も

Fig. 11 Correlogram of MICs between Netilmicin and GM. for *Serratia*

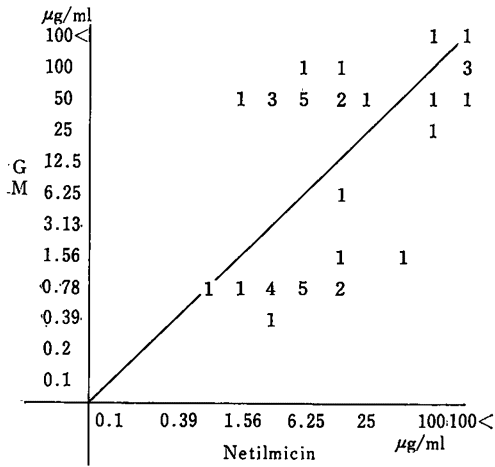


Fig. 13 Correlogram of MICs between Netilmicin and GM. for *P. mirabilis* (14 strains)

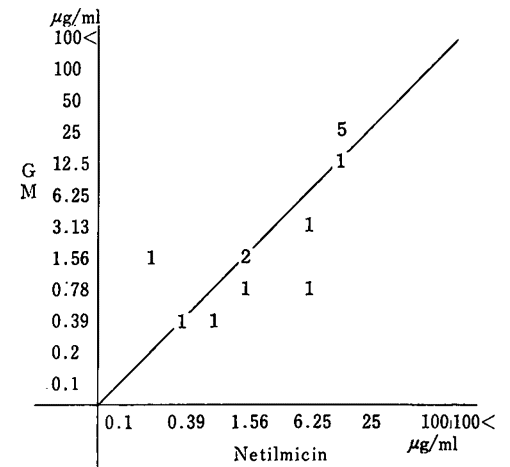


Fig. 12 Correlogram of MICs between Netilmicin and GM. for *E. cloacae* (13 strains)

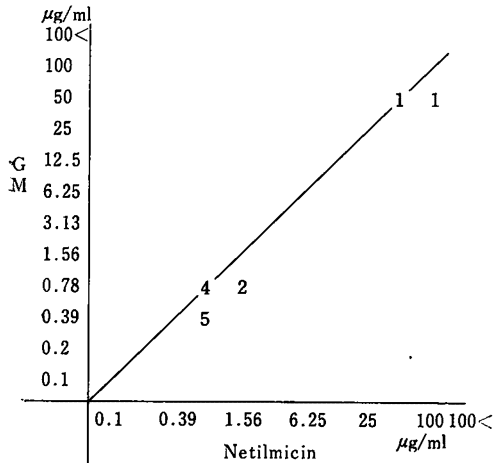
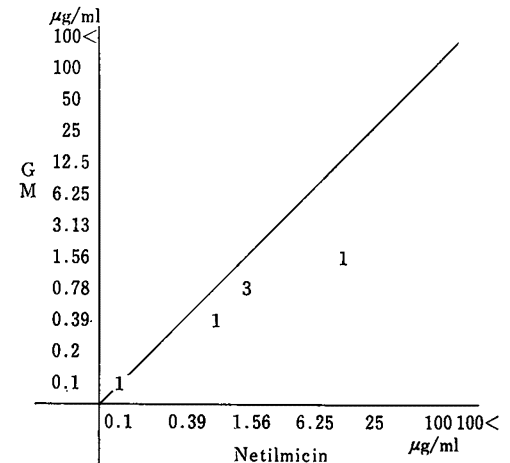


Fig. 14 Correlogram of MICs between Netilmicin and GM. for *P. vulgaris* (6 strains)



認められた。

すなわち GM の MIC が 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示した *Klebsiella* 6 株に対して Netilmicin はすべて 0.78 $\mu\text{g/ml}$ で発育を阻止した (Fig. 9)。

また、GM の MIC が 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示した *Serratia* 21 株のうち、Netilmicin の MIC が 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下を示した株は、13 株認められた (Fig. 11)。

II 組織内濃度

1 測定方法

M. F., 69才 男性, 54 kg, 肺化膿症の患者に対して本剤 75 mg を筋注で投与し, 15, 30分, 1, 2, 4, 6 時間後, 8 時間目に同量を投与し, その後 30分, 2, 6, 8 時間毎に採血した。喀痰中濃度は対象として慢性気管支炎, 気管支拡張症患者 9 例を Netilmicin 100 mg, GM 60 mg を cross over にて筋肉内投与し, 0~2, 2~4, 4~6 時間毎に分割採痰し, 喀痰を 10% パバイン

Fig. 15 Correlogram of MICs between Netilmicin and GM. for *P. rettgeri* (8 strains)

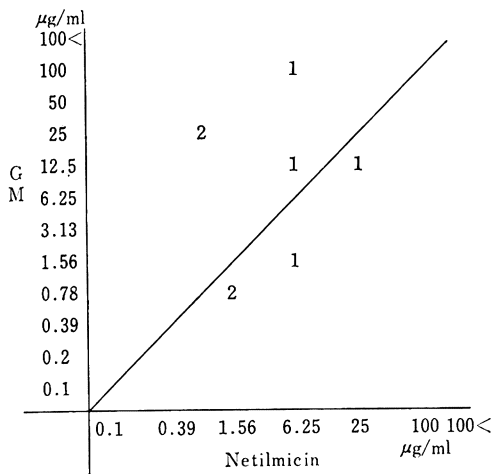


Fig. 17 Concentration of Netilmicin in serum

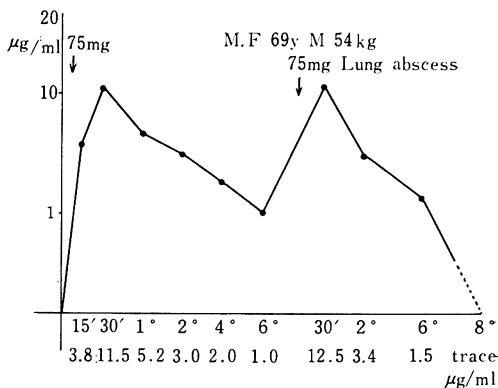


Fig. 16 Correlogram of MICs between Netilmicin and GM. for *P. morgani* (9 strains)

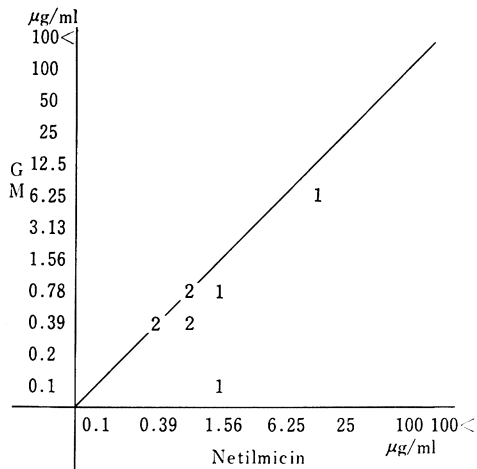
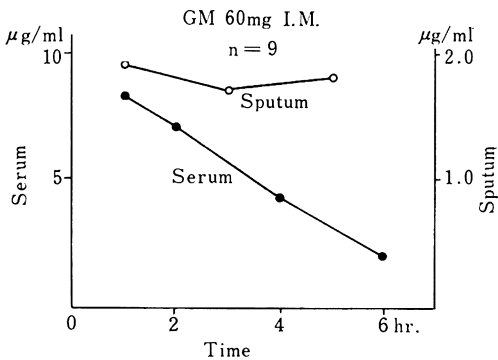
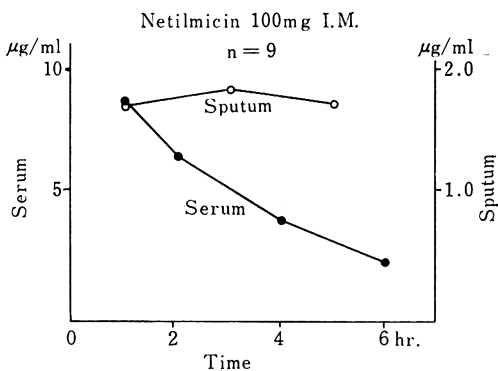


Fig. 18 Sputum concentration



処理後遠沈し、その上清を検体とした。

濃度測定は *B. subtilis* ATCC 6633 株を指示菌として、薄層カップ法により測定し、標準曲線は pH 8.6 の磷酸緩衝液にて希釈系列を作製し求めた。

2, 成績

血清中濃度は Fig. 17 に示す如く、75 mg 連続投与時は、15分 3.8 µg/ml, 30分 11.5 µg/ml, 1時間 5.2 µg/ml, 2時間 3.0 µg/ml, 4時間 2.0 µg/ml, 6時間 1.0 µg/ml, 2回目投与後、30分 12.5 µg/ml, 2時間 3.4 µg/ml, 6時間 1.5 µg/ml, 8時間痕跡であり、

最高値は共に30分後に認められた。又8時間後には痕跡程度であり蓄積は認められないものと思われる。

喀痰中濃度は Table 2 に示す如くであり、Netilmicin

Table 2 Sputum and serum concentrations of Netilmicin and GM

Case	Netilmicin 100 mg i.m.							G M 60 mg i.m.						
	Serum level ($\mu\text{g/ml}$)				Sputum level ($\mu\text{g/ml}$)			Serum level ($\mu\text{g/ml}$)				Sputum level ($\mu\text{g/ml}$)		
	1	2	4	6h.	0~2	2~4	4~6h.	1	2	4	6h.	0~2	2~4	4~6h.
1	8.6	7.0	5.7	3.5	3.7	2.3	3.0	9.0	10.0	6.5	2.5	2.3	2.4	2.7
2	11.4	7.7	2.3	1.3	0.9	0.6	1.3	10.0	7.8	4.8	3.1	1.6	1.3	2.4
3	6.8	5.5	2.9	1.5	1.8	1.9	1.5	6.2	6.2	4.0	1.8	2.4	2.0	1.6
4	8.5	4.9	2.4	1.9	1.2	1.3	1.1	7.8	5.7	4.2	1.9	1.5		0.9
5	9.2	7.5	4.9	2.2	1.8	2.0	1.7	8.0	5.2	3.4	2.8	1.8	2.4	2.2
6	8.7	6.7	4.4	2.5	2.0	3.0	1.6	11.0	7.0	3.8	1.6	3.0	2.0	2.4
7	8.1	6.5	3.9	2.2	2.0	2.4	1.6	5.8	3.9	2.3	1.1	0.8	0.7	0.8
8	7.8	6.7	5.9	3.8	1.3	1.2	1.6	6.4	8.0	3.2	1.8	1.7	1.0	1.4
9	8.4	5.4	3.5	2.9	1.0	1.8	2.2	9.0	10.0	6.5	2.3	1.8	2.0	1.8
Mean	8.6	6.4	4.0	2.4	1.7	1.8	1.7	8.1	7.1	4.3	2.1	1.9	1.7	1.8
±S.D.	±1.2	±1.0	±1.3	±0.8	±0.8	±0.7	±0.6	±1.8	±2.1	±1.4	±0.6	±0.6	±0.6	±0.7

100 mg 筋注時喀痰中濃度は、0~2時間 0.9~3.7 $\mu\text{g/ml}$ 平均 1.7 $\mu\text{g/ml}$ 、2~4時間 0.6~3.0 $\mu\text{g/ml}$ 平均 1.8 $\mu\text{g/ml}$ 、4~6時間 1.1~3.0 $\mu\text{g/ml}$ 平均 1.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。

GM 60 mg 筋注時は、0~2時間 0.8~3.0 $\mu\text{g/ml}$ 平均 1.9 $\mu\text{g/ml}$ 、2~4時間 0.7~2.4 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 1.7 $\mu\text{g/ml}$ 、4~6時間 0.8~2.7 $\mu\text{g/ml}$ 平均 1.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。

両剤間の比較では共に有意の差はなく、Netilmicin 100 mg と GM 60 mg との喀痰中への移行は同程度と思われる (Fig. 18)。

Ⅲ. 臨床成績、副作用

症例構成及び疾患名は Table 3 に示す如くである。呼吸器感染症14例の内訳は、急性気管支肺炎7例、肺炎1例、肺化膿症1例、膿胸1例、気管支拡張症3例、慢性気管支炎1例であり、尿路感染症は急性膀胱炎1例を対象にして本剤を投与した。投与方法は1回 75 mg を1日2~3回、筋注投与している。総投与量は 900~3,600 mg で投与日数は6~24日間であった。

効果判定基準：呼吸器感染症では胸部レ線上の異常陰影の消退、喀痰量および症状の改善、多核白血球の推移を、尿路感染症では尿回数、排尿痛などの自覚症状、尿中細菌の消長および沈渣所見を参考にし、総合的に著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定した。

呼吸器感染症の効果は、有効12、やや有効1、無効1

であった。無効症例は69才の肺化膿症であり、喀痰より嫌気菌が認められ、投与開始時より喀痰の増量が認められ、無効と判定した。膀胱炎1例は著効であった。

Table 4 General effects of Netilmicin

Disease	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
RTI		12	1	1	14
UTI	1				1
Case	1	12	1	1	15

臨床効果のまとめを Table 4 に示す如く15例中13例、87%に有効以上の効果が認められた。細菌学的効果は Table 5 に示す如く、*P. aeruginosa* 以外は菌消失を認めた。しかし *P. aeruginosa* は3株中2株が存続しており、*P. aeruginosa* に対しては除菌効果が悪い様であるが、しかし分離された疾患は bronchiectasis と aspergillosis に併発した膿胸の2例であり、器質的変化が悪く、除菌は非常に困難な症例である。

副作用としては局所の疼痛を2例が訴えたが、継続投与は可能であった。

肝機能、腎機能、尿検査などの投与前後の変動を Table 6 に示したが、本剤による異常な変動は認めら

Table 3 Clinical results of Netilmicin

Case	Age	Sex	B. W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Pretreatment with other drug		Causative organisms		Dose (mg)		Clinical effect	Side effect
						Antibiotics	Clinical effects	Pre.	Post.	Daily	Total		
1	68	M	35	Bronchopneumonia	Pulm. TBC	Ceftazole	Unknown	<i>K. pneumoniae</i>	Normal flora	75 × 2	1,050	Good	—
2	78	F	36	Bronchopneumonia	Pulm. TBC	Cephalothin	Poor	<i>S. aureus</i>	Normal flora	75 × 2	2,100	Good	—
3	54	F	47.5	Bronchopneumonia	Lung cancer	Ceftazole	Poor	<i>E. coli</i> <i>C. freundii</i>	Normal flora	75 × 2	1,350	Good	—
4	58	M	60	Bronchopneumonia	Lang cancer Heart failure	Surbenicillin	Unknown	<i>P. aeruginosa</i>	Normal flora	75 × 2	1,200	Good	—
5	39	F	41	Bronchopneumonia	Chronic bronchitis	Cephazolin	Poor	Normal flora	Normal flora	75 × 3	2,025	Good	—
6	53	M	32	Bronchopneumonia	/	/	/	Normal flora	Normal flora	75 × 2	1,800	Fair	Local pain
7	69	M	47	Bronchopneumonia	Lung cancer	/	/	<i>Pneumococcus</i>	Normal flora	75 × 2	900	Good	—
8	63	F	45	Pneumonia	Metastatic lung cancer (Grawitz)	/	/	Normal flora	Normal flora	75 × 2	2,100	Good	—
9	69	F	54	Lung abscess	Pulm. TBC Gastric cancer	/	/	G. N. B. Anaerobic bacteria <i>H. influenzae</i>	Normal flora	75 × 3	3,600	Poor	—
10	50	M	40	Pyothorax	Aspergillosis	Dibekacin, Surbenicillin Gentamicin	Poor	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	75 × 2	1,650	Good	—
11	57	M	50	Bronchiectasis	Cerebral apoplexy	Cephazolin Ceftazole	Poor	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	75 × 2	3,600	Good	—
12	77	M	56	Bronchiectasis	Pulm. TBC	/	/	<i>H. influenzae</i>	Normal flora	75 × 2	1,350	Good	—
13	64	F	40.5	Bronchiectasis	/	/	/	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	Normal flora ^j	75 × 3	2,025	Good	—
14	58	M	49	Chronic bronchitis	Hypertension	/	/	<i>E. coli</i>	Normal flora	75 × 3	1,575	Good	—
15	60	M	61	Cystitis	Chronic hepatitis	/	/	<i>E. coli</i>	Negative	75 × 3	2,035	Excellent	—

G. N. B. : gram negative bacilli

Table 5 Bacteriological results (16 strains)

Organism	Number of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged
<i>S. aureus</i>	1	1		
<i>Pneumococcus</i>	1	1		
<i>E. coli</i>	4	4		
<i>K. pneumoniae</i>	2	2		
<i>H. influenzae</i>	2	2		
<i>C. freundii</i>	1	1		
<i>P. aeruginosa</i>	3	1	1	1
Anaerobic bacteria	1	1		
G. N. B	1	1		
Total (%)	16	14(87.5)	1(6.3)	1(6.3)

Table 6 Laboratory findings before and after

Case	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		WBC (/mm ³)		ESR (1°)		CRP		S-GOT (u.)		S-GPT (u.)		Al-p(K-A)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	408	424	13,200	8,000	20		+	-	41	40	25	29	5.6	6.2
2	387	351	6,700	5,000	17	17	-	-	21	18	11	2	6.8	6.5
3	484	430	15,600	7,600	14		2+	2+	34	44	20	33	11.5	7.6
4	421		16,000		44		2+		43		29		6.2	
5	418	410	12,000	7,000	40	20	3+	-	23	23	10	12	6.1	7.1
6	328	376	9,200	6,500	56	60	3+	+	84	92	84	52	16	22
7	269	243	4,500	3,900	114	34	3+	+	14	18	13	16	5	6
8	219	206	10,800	10,100	124	130	5+	3+	65	30	43	55	242	252
9	330	366	6,600	8,100	60	62	2+	+	42	44	34	39	125	127
10	297	386	5,900	6,900	80		-	-	12	35	3	10	3.3	3.3
11	369	375	11,500	7,800	81	10	6+	3+	33	19	24	10	11.5	7.4
12	483	522	5,600	5,900			+	-	10	16	6	10	6.3	6.8
13	321	330	7,500	4,400	34	22	3+	+	24	28	30	23	5.5	6.1
14	410	398	8,600	5,900	10	6	2+	+	31	26	28	20	5.4	5.2
15	478	483	13,700	8,100	60	50	3+	±	14	38	61	72	108	99

B: Before A: After

れず、異常値は基礎疾患による投与前から認められたものである。

なお、本研究に使用した薬剤は症例1から9までは三共株式会社のを、症例10から15までは米国シェリング社のものを使用した。

Ⅳ 考 按

近年、抗生剤の開発は急速に進歩しており特に、合成ペニシリン系、セファロスポリン系、アミノ配糖体系には著しいものがある。

Netilmicin はアミノ配糖体の Sisomicin の1位のアミノ基をエチル化して得られた半合成物質であり、腎毒性、聴器毒性が著しく減少しているといわれている^{1,3,4)}。

従来アミノ配糖体系抗生剤はグラム陰性菌に対して強い抗菌力があり、グラム陰性菌感染症に対して使用していたが、長期使用及び大量使用により腎毒性や聴力障害をきたし易いので、十分な効果をあげる事は困難であったが、しかし本剤はこの様な副作用が少ないのであれ

ば、期待し得る効果が出るものと思われる。

グラム陰性菌は術後感染症、免疫抑制剤使用患者の感染症、基礎疾患を有し器質的変化のある患者の感染症に多く認められ、かかる感染症は非常に難治性であり、長期連用を要する場合が多く特に呼吸器感染症の場合は、この感染症が患者の生命をも左右する事があり、臨床的に困難を極めてるのが現状である。

この様な難治性感染症に対しては、最近ではペニシリン系やセファロスポリン系とアミノ配糖体系抗生剤を併用する事が多く、治療効果も上っており、今後もこの傾向は続くものと思われる。

今回、本剤と GM の抗菌力や組織内濃度を比較したところ、抗菌力は GM とほぼ同等であり、組織内濃度として喀痰中移行は、GM 60 mg と本剤 100 mg で同等の移行を示しており、移行も良いものであった。

呼吸器感染症の臨床効果をみると86%と高率であり、この事は喀痰中への移行が良い事にもよると考えられる。

しかし本剤もアミノ配糖体である故、腎毒性や聴力障害が少ないといわれているが、使用に当っては十分に注意する必要がある。

administration of Netilmicin

BUN (mg%)		Creatinine (mg/ml)		Proteinuria	
B	A	B	A	B	A
15.9	14.1	1.2	1.0	(-)	(-)
12.9	18.2			(-)	(-)
19.7	14.4	1.4	1.0	(-)	(-)
25.0		1.7		(-)	
11.5	10.5	0.88	0.8	(-)	(-)
15	11	1.1	0.8	(-)	(-)
15	14	1.0	1.0	(+)	(-)
17	22	1.2	1.2	(+)	(+)
12.0	16	0.85	1.1	(-)	(-)
13.0	13.0	0.9		(-)	(-)
20.4	11.9	0.78	0.62	(-)	(-)
18.4	15.9	1.18		(-)	(-)
5.2	7.0			(-)	(-)
3.7	3.2			(-)	(-)
11	10	1.1	0.9	(±)	(-)

文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会東日本支部総会 新薬シンポジウム "Netilmicin" 1979
- 2) MILLER, G. H.; M. J. WEINSTEIN & J. A. WAITZ: Biological Activity of Netilmicin, a Broad-Spectrum Semisynthetic Aminoglycoside Antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 10: 827~836, 1976
- 3) CHIU, P. J. S.; G. H. MILLER, A. D. BLAUN, J. F. LONG & J. A. WAITZ: Renal Pharmacology of Netilmicin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 11: 821~825, 1977
- 4) FEDERSPIEL, P.; KLINK & POLIK: Ototoxicity and Nephrotoxicity of Netilmicin. *Infection.* 4: 2~5, 1976

LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATION
ON NETILMICIN

KATSUMASA TOKUNAGA, SHINOBU TAKENAKA, YASUTSUGU FUKUDA,
MASAYUKI ANDO and HARUHIKO TOKUOMI
First Department of Internal Medicine,
Kumamoto University, School of Medicine

Basic and clinical characteristics of recently developed Netilmicin were investigated, and the following results were obtained.

1) Antibacterial potency: Antibacterial potency against the Gram positive bacteria, such as *S. aureus* was less than GM in 1 tube dilution. It was almost the same as GM against the Gram negative bacteria, *E. coli*, *E. cloacae*, and *Proteus* strains. It was slightly less than GM against *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *Serratia*.

2) Levels in tissues: Blood level of Netilmicin reached the maximum value in 30 minutes after the administration to 11.5 and 12.5 $\mu\text{g/ml}$, and no Netilmicin was detected 8 hour after the administration.

3) Clinical effects and adverse effect: Netilmicin, 150-225 mg per day, administered to 14 cases of respiratory tract infections (including 7 cases of bronchopneumonia, 1 case of pneumonia, 1 case of pneumonia purulenta, 1 case of thoractic purulenta, 3 cases of bronchiectasis, and 1 case of chronic bronchitis) and 1 case of urinary tract infection for 6-24 days, and it was effective in 87 % of these cases.

Local pain was induced in 1 case as a side effect of Netilmicin, but laboratory analysis showed no abnormal values.