

複雑性尿路感染症に対する Netilmicin の基礎的、臨床的検討

宮田 和豊・石戸 則孝・高木 均
平野 学・荒木 徹・大森 弘之

岡山大学医学部泌尿器科学教室

近藤 捷嘉・藤田 幸則
高知医科大学泌尿器科学教室

鎌田 日出男
岡山済生会総合病院泌尿器科

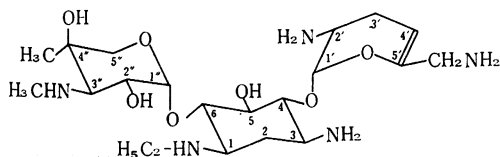
Netilmicin は米国で開発された新しいアミノ配糖体系抗生物質で、他のアミノ配糖体系抗生物質耐性菌に対し優れた抗菌力を示し、腎毒性、聴器毒性の少ないことが特徴である。尿路臨床分離菌に対する本剤の MIC を測定し GM と比較した。*S. aureus*, *E. coli* では GM より優れていたが、*Serratia* sp., *P. aeruginosa* では劣っていた。健康成人 1 名について 75 mg 1 回筋注し体液内濃度を測定した。血中濃度の peak は 30 分で 6.8 $\mu\text{g/ml}$ であり、6 時間までの尿中回収率は 64.1% であった。臨床成績は、*P. aeruginosa*, *Serratia* sp. 感染が投与症例の 76.5% を占め、この 2 菌種に対する満足できる成績は得られなかった。副作用は 1 例に筋注部位の疼痛を認め、1 例に AI-P の上昇を認めたが、第八脳神経系の異常や腎機能障害は認められなかった。

緒 言

新しいアミノ配糖体系抗生物質である Netilmicin を尿路感染症に使用したので、若干の基礎成績とともに臨床成績を報告する。

Netilmicin は化学名 (2S-cis)-4-O-[3-amino-6-(amino-methyl)-3,4-dihydro-2H-pyran-2-yl]-2-deoxy-6-O-[3-deoxy-4-C-methyl-3-(methylamino)- β -L-arabinopyranosyl]-N'-ethyl-D-streptamine hemipentasulfate, 化学構造式は Fig. 1 に示すとおりで、分子式 $\text{C}_{21}\text{H}_{41}\text{N}_5\text{O}_7 \cdot \frac{5}{2}\text{H}_2\text{SO}_4$, 分子量 720.8, 水溶性の白色ないし淡黄白色の粉末である¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of Netilmicin



基礎的検討

1. 抗菌力

<測定方法>

尿路感染症から分離した当教室保存のグラム陽性球菌

11株、グラム陰性桿菌111株と標準株 *S. aureus* 209P, *S. aureus* MB 2786, *B. subtilis* ATCC 6633 と *P. aeruginosa* NCTC 10490 に対する Netilmicin の抗菌力を測定した。測定は日本化学療法学会標準法に準じて寒天平板法を用い 10^8 , 10^6 cells/ml 接種について行った (Table 1, 2)。培地は Heart infusion agar (ニッスイ) を使用し、点状接種法を用いた。また、 10^6 cells/ml 接種において同時に Gentamicin (GM) の抗菌力を測定し Netilmicin との感受性相関を検討した。

<成績>

まず Netilmicin の各種細菌に対する抗菌力をみると、 10^8 cells/ml 接種では *S. aureus* は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下に 11 株中 9 株が分布しており、標準菌 *S. aureus* 209P の MIC は 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下、*S. aureus* MB 2786 の MIC は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ であった。*E. coli* 26株では 3.13 $\mu\text{g/ml}$ に peak を認めた。*P. mirabilis* 25株では peak は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ にあった。*P. vulgaris* 15株では 0.78~25 $\mu\text{g/ml}$ に12株が存在したが3株は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。*Serratia* sp. 20株では12株は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布していたが、5株は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性であった。*P. aeruginosa* 18株中11株は12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布していたが、6株は 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性であり、標準菌 *P. aeruginosa* NCTC 10490 に

Table 1 MIC of Netilmicin

Organism	No. of strains	MIC($\mu\text{g/ml}$)										
		≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>S. aureus</i>	11	3	1		2	3		1		1		
<i>E. coli</i>	26			1		7	15	2	1			
<i>P. mirabilis</i>	25						2	1	18	4		
<i>P. vulgaris</i>	15				2	4		2	1	3		3
<i>Klebsiella</i>	7				3	2	1			1		
<i>Serratia</i>	20						3	3	6	2	1	5
<i>P. aeruginosa</i>	18						2	2	7	1		6
<i>S. aureus</i> 209P	1	1										
<i>S. aureus</i> MB 2786	1				1							
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	1	1										
<i>P. aeruginosa</i> NCTC 10490	1							1				

Inoculum size: 10^8 cells/ml

Table 2 MIC of Netilmicin

Organism	No. of strains	MIC($\mu\text{g/ml}$)										
		≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>S. aureus</i>	11	4	3	1		1		1	1			
<i>E. coli</i>	26			3	10	10	2		1			
<i>P. mirabilis</i>	25				2	7	8	7	1			
<i>P. vulgaris</i>	15			2	2	2	5		1			3
<i>Klebsiella</i>	7		1	3			1	1	1			
<i>Serratia</i>	20				1	7	3	2	1	1		5
<i>P. aeruginosa</i>	18					3	5	3		1		6
<i>S. aureus</i> 209P	1	1										
<i>S. aureus</i> MB 2786	1	1										
<i>B. subtilis</i> ATCC 6633	1	1										
<i>P. aeruginosa</i> NCTC 10490	1			1								

Inoculum size: 10^6 cells/ml

対する MIC は $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。 10^6 cells/ml 接種でみるといずれの菌種に対しても 10^8 cells/ml に比し 1, 2 段階程度良好な抗菌力を示した。次に 10^6 cells/ml 接種における Netilmicin と GM の感受性相関をみると, *S. aureus* では GM より良好な成績を示した

(Fig. 2)。 *E. coli* では GM よりやや良好な成績であった (Fig. 3)。 *P. mirabilis* では GM と同程度か, やや劣る成績であり, *P. vulgaris* では GM と同程度の成績であった (Fig. 4, 5)。 *Serratia* および *P. aeruginosa* に対しては GM より劣る成績であった (Fig.

Fig. 2 Correlogram of Netilmicin to Gentamicin

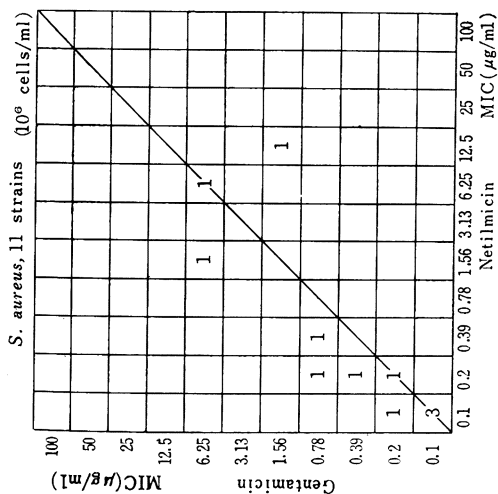


Fig. 3 Correlogram of Netilmicin to Gentamicin

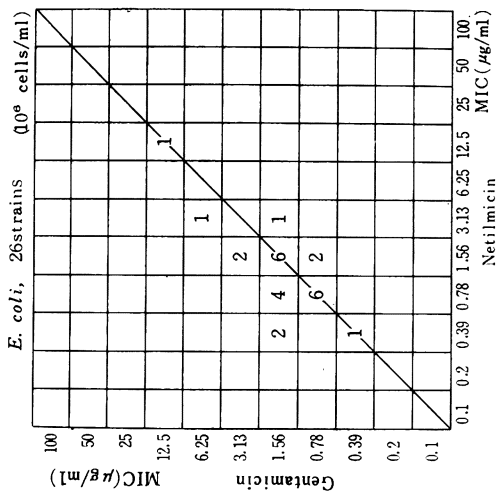


Fig. 4 Correlogram of Netilmicin to Gentamicin

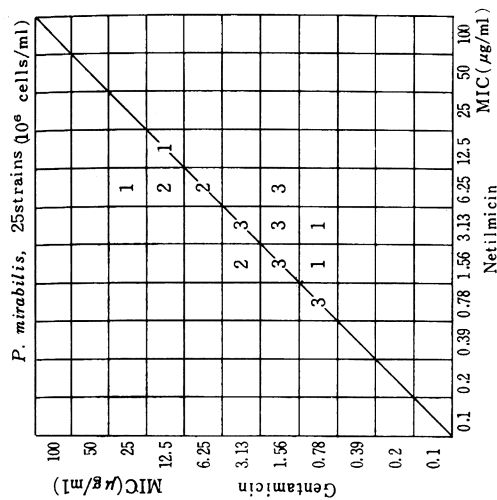


Fig. 5 Correlogram of Netilmicin to Gentamicin

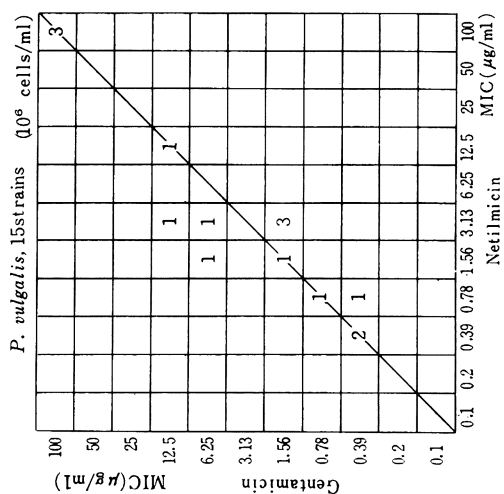


Fig. 6 Correlogram of Netilmicin to Gentamicin

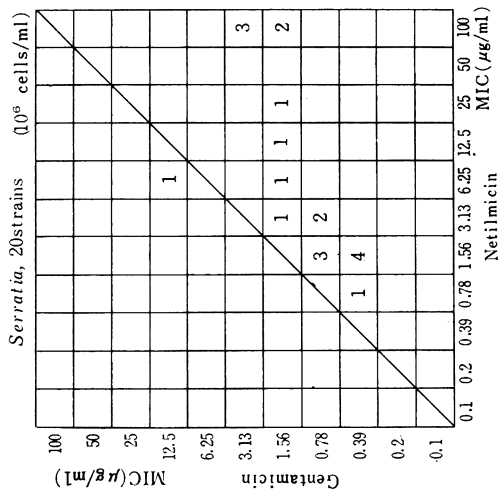


Fig. 7 Correlogram of Netilmicin to Gentamicin

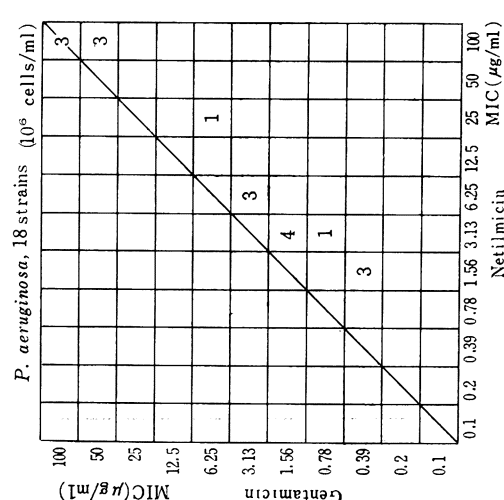


Fig. 8 Serum level of Netilmicin
(75 mg i. m., Normal volunteer)

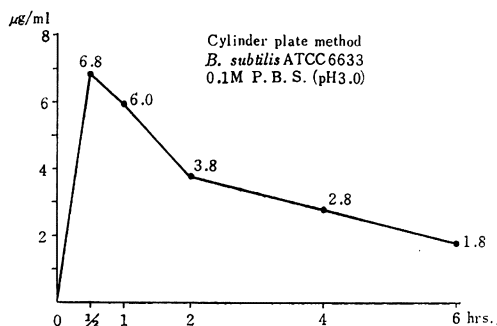
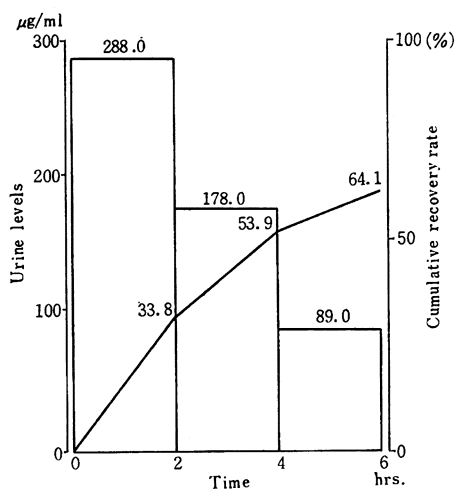


Fig. 9 Urinary excretion of Netilmicin
(75 mg i. m., Normal volunteer)



6, 7)。

2. 血中濃度および尿中排泄

<対象ならびに方法>

健康成人1名に Netilmicin 75mg を1回筋注し、筋注後6時間までの血中濃度の推移および尿中排泄を検討した。測定は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする平板カップ法を用いた。培地には Trypticase-soy agar (BBL) を使用し標準曲線は pH 8.0 phosphate buffer により作製、血清はそのまま、尿は同 buffer で希釈し測定した。

<成績>

血中濃度の Peak は筋注後30分にあり、6.8 µg/ml であった。その後、血中濃度は緩やかに低下し筋注後6時間では 1.8 µg/ml であった (Fig. 8)。

Table 3

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying cond.
1	67 M	C. C. P. Bladder tumor
2	50 M	C. C. P. L. ureteral stenosis
3	38 F	C. C. C. Ureterovesicofistula postope
4	77 M	C. C. C. Bladder tumor
5	83 M	C. C. P. Bladder tumor
6	76 M	C. C. C. Bladder tumor
7	74 M	C. C. C. Prostatic ca.
8	27 F	C. C. C. Vesicohysterofistula
9	75 M	C. C. C. Prostatic ca.
10	70 M	C. C. C. BPH Vesical stone
11	83 M	C. C. C. Bladder tumor
12	73 M	C. C. C. Bladder tumor
13	75 M	C. C. C. BPH postope
14	43 F	C. C. P. R. ureteral stone
15	76 M	C. C. P. Bladder tumor
16	55 M	C. C. P. Bladder tumor
17	71 M	C. C. C. Bladder tumor
18	75 M	C. C. P. Prostatic ca. L.-VUR
19	74 F	C. C. P. Bladder tumor

Clinical summary of complicated UTI cases treated with Netilmicin.

Catheter (route)	UTI group	Treatment dose(mg/d.) days		Pyuria B/A	Bacteriuria B/A		Evaluation	Side effect
					species	count		
+(urethra)	1	150	5	++ +++	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	Poor	-
+(ureter)	1	150	5	++ -	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	+
+(ureter)	1	150	7	+++ ++	<i>Serratia</i> sp. <i>Serratia</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	-
+(ureter)	1	150	5	++ -	<i>Serratia</i> sp. <i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	-
+(ureter)	1	75 150	1 5	++ ++	<i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	-
-	4	150	5	++ +++	<i>Serratia</i> sp. <i>Serratia</i> sp.	10 ⁵ 10 ⁶	Poor	-
-	4	150	5	+++ +	<i>E. coli</i> -	10 ⁷	Moderate	-
-	4	150	5	+++ -	<i>P. aeruginosa</i> -	10 ⁵	Excellent	-
-	4	150	5	++ +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	Poor	-
-	4	150	4	+ ++	<i>Serratia</i> sp. <i>Serratia</i> sp.	10 ⁶ 10 ⁷	Poor	-
-	4	150	5	++ ±	<i>Serratia</i> sp. <i>Serratia</i> sp.	10 ⁵ 10 ⁵	Poor	-
+(urethra)	5	150	6	+++ ++	<i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁴	Poor	-
+(urethra)	5	150	5	+++ ++	<i>Serratia</i> sp. <i>Citrobacter</i> <i>Serratia</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	-
+(kidney)	5	150	6	+ +	<i>Pseudomonas</i> <i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁴	Poor	+
+(ureter)	5	150	5	+++ +++	<i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	-
+(ureter)	5	150	6	+++ +++	<i>E. aerogenes</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> sp.	10 ⁵ 10 ⁵	Poor	-
-	6	150	5	+ +	<i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁶	Poor	-
+(urethra)	1	200	5	± +	<i>E. coli</i> <i>Serratia</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	-
+(ureter)	1	200	5	+ ++	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁵	Poor	-

(continued)

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying cond.	Catheter (route)	UTI group	Treatment dose(mg/d.)	days	Pyuria B/A
20	70 M	C. C. C. BPH postope	—	2	200	5	卅 +
21	64 M	C. C. C. BPH postope	—	2	200	5	± —
22	58 M	C. C. C. Neurogenic bladder	—	4	100 200	1 5	± +
23	66 M	C. C. C. BPH postope	+ (urethra)	5	200	5	+ 卅
24	56 M	C. C. C. Bladder tumor	—	6	200	5	± —
25	68 M	C. C. C. BPH postope	—	6	200	5	+ —
26	48 F	C. C. P. L. PUJ stenosis			150	5	卅 卅
27	59 M	C. C. P. Renal pappilary necrosis			150	3	卅
28	19 M	C. C. P. R. renal stone			150	6	卅 ±
29	33 F	C. C. P. L. UPJ stenosis			200	5	± —

尿中濃度は0～2時間では288 µg/ml, 2～4時間では178 µg/mlであり, 筋注後6時間までに47.9mgが尿中に排泄され尿中回収率は64.1%であった (Fig. 9)。

臨床成績

1. 投与対象および投与方法

昭和53年5月より昭和54年5月までに岡山大学泌尿器科入院の尿路感染症あるいはその疑いのある患者29名にNetilmicinを投与した。UTI薬効評価基準²⁾の患者条件を満足しない除外例3例と, 発熱が持続するため他剤に変更した1例の計4例を除く25例について臨床的効果および細菌学的効果を検討した。なお除外脱落症例は副作用の検討のみ行った。内訳は男21名, 女4名, 年齢は27才から83才, 平均64.5才である。いずれも尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症であり, 慢性複雑性腎盂腎炎8例および慢性複雑性膀胱炎17例である (Table 3)。

投与方法は原則として1日150mgまたは200mgを2回に分け筋注, 5日間連続投与した。

2. 臨床効果

臨床効果の判定はUTI薬効評価基準²⁾に従い以下の

結果を得た。

膿尿に対する効果は正常化4例, 改善3例, 不変18例であり, 細菌尿に対する効果は陰性化3例, 菌交代4例, 不変18例であった。総合臨床効果は著効1例, 有効3例, 無効21例であり, 著効と有効とを合わせた有効率は16%であった (Table 4)。

疾患群別総合有効率は第1群0%, 第2群0%, 第4群29%, 第5群0%, 第6群67%である。単独感染群では有効率13%, 混合感染群では22%であり, カテーテル留置例13例は全例無効であった。なお慢性複雑性腎盂腎炎8例は全て無効, 慢性複雑性膀胱炎17例では著効1例, 有効3例, 無効13例であった (Table 5, 6)。

3. 細菌学的効果

Netilmicin投与前分離株は34株であり, *Pseudomonas* 15株 (*Alcaligenes* 1株を除き, すべて *P. aeruginosa*), *Serratia* sp. 11株, *Acinetobacter* 3株, *E. coli* 2株, *Citrobacter*, *E. aerogenes*, *K. pneumoniae* 各々1株のいずれもグラム陰性桿菌であった。分離菌の消長をみると *Pseudomonas* 15株中消失5株, *Serratia* sp. 11株中消失2株, *Acinetobacter*, *E. coli*, *Citrobacter*, *E. aerogenes*, *K. pneumoniae* は全株消失し, 全34株

Bacteriuria B/A		Evaluation	Side effect
species	count		
<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁷	Poor	—
<i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	—
<i>Serratia</i> sp. <i>Serratia</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	—
<i>P. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Serratia</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	—
<i>Acinetobacter</i> <i>P. alcaligenes</i> —	10 ⁴	Moderate	—
<i>Acinetobacter</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Serratia</i> sp.	10 ⁴ 10 ⁵	Moderate	—
— —			—
<i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> sp.	10 ⁵		—
<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Serratia</i> sp.	3 × 10 ² 10 ⁵		—
— —			—

中15株消失し消失率は44%であった (Table 7)。投与後出現菌は *Serratia* sp. 6株, *P. aeruginosa* 2株の計8株であった (Table 8)。

4. 副作用

Netilmicin 投与中の発疹, ショックなどのアレルギー症状や注射部痛, 投与前後における第八脳神経系の異常または末梢血液像, BUN, Creatinine, s-GOT, s-GPT, Al-P について除外脱落症例も含めた29例で検討した。

発疹, ショックなどのアレルギー症状は認めなかった。注射部痛を症例14で認めたが, 投与継続に耐え得るものであった。また自覚的に聴力障害を訴えた症例はなかった。

臨床検査値では末梢血液像には変化を認めなかった。症例1は本剤投与後 BUN 67 mg/dl, Creatinine 2.17 mg/dl, Al-P 3.6 B.L.U. と上昇したが, 本例は膀胱腫瘍末期患者で本剤投与前に強力な抗癌剤が投与されており, かつ退院後まもなく死亡したため follow up できず本剤投与による変動か否かは不明である。症例2は150 mg/day 投与により Al-P 1.3→4.3 B.L.U. へと上昇し投与終了後5日目の再検査でも同じ値を保ち本剤

による影響と考えられた。症例7でも投与後 s-GOT, Al-P の上昇がみられたが, 本剤投与前より s-GOT, Al-P が上昇しており, これは基礎疾患たる前立腺癌に対して投与中の Honvan によると考えられ, 本剤の影響とは断定できない。なお本剤投与前に BUN の上昇していた症例2, 4, 6 では投与後も同程度の値であった (Table 9)。

考 按

Netilmicin は米国シェリング社で開発されたアミノ配糖体系抗生物質であり, 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単一成分から成る。その特徴は 1) 他のアミノ配糖体系抗生剤不活化菌株に対し優れた抗菌力を示すこと, 2) 腎毒性, 聴器毒性が低いこととされている^{1) 3)}。

Fu らは 10⁵ cells/ml 接種で MIC を測定し, *E. coli* は27株すべてが 6.3 μg/ml 以下で, *P. mirabilis* 29株では91%の菌株が 3.1 μg/ml 以下で, *P. aeruginosa* 41株でも 96%が 12.5 μg/ml 以下で, *S. marcescens* 29株では64%が 12.5 μg/ml 以下で発育阻止されたと報告している⁴⁾。われわれの 10⁶ cells/ml 接種における検討では, *E. coli* 26株の 96%が 3.1 μg/ml 以下, *P. mirabilis* 25株の 96%が 6.25 μg/ml 以下, *P. aeruginosa* 18株の61%が 12.5 μg/ml 以下, *Serratia* sp. 20株の70%が 12.5 μg/ml 以下で発育阻止された。GM との相関をみると *S. aureus*, *E. coli* では GM より良好な抗菌力を示したが, *Serratia* sp., *P. aeruginosa* については劣っていた。

本剤 75 mg を筋注した場合の血中濃度は, 全国集計¹⁾によると注射後30分で peak に達し 6.3 μg/ml であり, また筋注後6時間までに 45.1 mg が尿中に排泄され, 回収率は60.1%である。われわれの成績でも血中濃度の peak は同じく30分で 6.8 μg/ml, 6時間後には 1.8 μg/ml であった。また尿中排泄は6時間までに 47.9 mg で回収率は64.1%であった。

臨床評価を行い得た慢性複雑性尿路感染症25例中, 著効1例, 有効3例, 無効21例であった。カテーテル留置中の1および5群の13例全例が無効であったが, 非留置の2, 4, 6群12例では, 著効1例, 有効3例, 無効8例であった。有効例4例の内訳は単独感染群で著効1例 (*P. aeruginosa*), 有効1例 (*E. coli*), 混合感染群で有効2例 (*Acinetobacter* + *P. alcaligenes*, *Acinetobacter* + *K. pneumoniae*) であった。また疾患別にみると慢性複雑性腎盂腎炎8例全て無効であり, 慢性複雑性膀胱炎17例では著効1例, 有効3例, 無効13例であ

Table 4 Overall clinical efficacy of Netilmicin

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	1	1	1	3(12%)
Decreased	0	0	0	0(0%)
Replaced	1	0	3	4(16%)
Unchanged	2	2	14	18(72%)
Efficacy on pyuria	4(16%)	3(12%)	18(72%)	Case total 25
Excellent		1 (4%)	Overall effectiveness rate 4/25 (16%)	
Moderate		3		
Poor (or Failed)		21		

Table 5 Overall clinical efficacy of Netilmicin classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	7(28%)	0	0	7	0%
	2nd group (Post prostatectomy)	2(8%)	0	0	2	0%
	3rd group (Upper U. T. I.)	0(0%)	0	0	0	—
	4th group (Lower U. T. I.)	7(28%)	1	1	5	29%
	Subtotal	16(64%)	1	1	14	13%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	6(24%)	0	0	6	0%
	6th group (No catheter indwelt)	3(12%)	0	2	1	67%
	Subtotal	9(36%)	0	2	7	22%
Total		25(100%)	1	3	21	16%

Table 6 Overall clinical efficacy of Netilmicin

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Moderate	Poor
Chronic pyelonephritis	8	0	0	8
Chronic cystitis	17	1	3	13
Total	25	1	3	21

Table 7 Bacteriological response to Netilmicin

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>Pseudomonas</i>	15	5 (33%)	10
<i>Serratia</i> sp.	11	2 (18%)	9
<i>Acinetobacter</i>	3	3 (100%)	
<i>E. coli</i>	2	2 (100%)	
<i>Citrobacter</i>	1	1 (100%)	
<i>E. aerogenes</i>	1	1 (100%)	
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	
Total	34	15 (44%)	19

Table 8 Strains appearing after Netilmicin treatment

Isolates	No. of strains (%)
<i>Serratia</i> sp.	6 (75%)
<i>P. aeruginosa</i>	2 (25%)
Total	8 (100%)

でも 756 例中 11 例に注射部痛を認めている¹⁾。本剤によると思われる臨床検査上の異常は 29 例中 1 例に AI-P の上昇を認めた。

以上の成績により *Pseudomonas* および *Serratia* による複雑性尿路感染症、特にカテーテル留置症例に対する本剤の有用性は満足できるものではなかったが、全国集計においても副作用は比較的少ないので投与量を増量し、さらに対象疾患および菌種を選択して検討してみる価値はあるものと考えられる。

た。投与量別にみると 150 mg/day 投与の 17 例では著効 1 例、有効 1 例、無効 15 例で 200 mg/day 投与の 8 例では有効 2 例、無効 6 例であった。200 mg/day 投与症例数が少なかったため断定は出来ないが投与量を増せば有効率がやや上昇する傾向がみられた。細菌学的効果をみると *Pseudomonas* 15 株中 10 株、*Serratia* sp. 11 株中 9 株がそれぞれ存続したが、その他の検出菌は消失し全体としては 34 株中 15 株 (44%) が消失した。細菌学的効果が必ずしも臨床効果に反映しなかった理由として、菌交代例が多く、さらに混合感染群で一方の菌種のみ消失した例が比較的多かったことによると思われる。今回の検討では *Pseudomonas* および *Serratia* 感染症が大部分を占めたこと、1 日 150 mg 投与例が多かったこと、さらに疾患自体の難治性も加味され有効例が少なかったと思われる。

副作用は注射部痛を 1 例に認めた。本邦での全国集計

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) 大越正秋, 河村信夫 (UTI 研究会代表): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準. *Chemotherapy* 28: 321~341, 1980
- 3) LUFT, F. C.; M. N. YUM & S. A. KLEIT: Comparative Nephrotoxicities of Netilmicin and Gentamicin in Rats. *Antimicrob. Agents Chemother.* 10: 845~849, 1976
- 4) Fu, K. P. & H. C. Neu: In Vitro Synergistic Effect of Netilmicin, a New Aminoglycoside Antibiotic. *Antimicrob. Agents Chemother.* 10: 511~518, 1976

Table 9 Laboratory findings of treated with Netilmicin

No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		WBC		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		GOT(u)		GPT(u)		ALP (Bessey Lowry u)	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	309	335	9.6	10.5	14,000	23,200	27	67	1.44	2.17	36	37	16	39	1.7	3.6
2	329	337	9.0	9.1	9,700	8,500	27	32	2.02	2.09	22	31	23	44	1.3	4.3
3	476	417	13.3	11.6	11,300	10,900	19	12	0.87	0.76	25	15	22	10	2.2	1.9
4	443	399	13.9	12.7	6,700	6,300	24	24	1.31	1.31		26		8		2.2
5	352	379	9.7	9.9	4,600	7,900	23	12	1.07	0.99	36	32	8	18	2.4	2.5
6	308	308	9.2	9.4	5,200	13,100	36	38		2.81	25	24	14	16	1.8	1.2
7	308	325	8.7	9.1	5,100	4,700	19	25	0.86	0.89	49	56	17	18	18.5	19.2
8	436	453	12.4	12.5	9,000	7,600	9	9	0.52	0.62	18	15	20	14	1.7	1.6
9	445	447	13.6	13.4	3,500	3,600	18	18	0.90	1.04	25	31	14	23	1.6	2.0
10	441	418	13.4	13.2	4,200	3,500	17	20	1.00	1.03	24	23	12	12	1.1	1.6
11	406	400	11.9	11.7	6,200	6,000	14	14	1.01	0.90	30	33	12	14	1.5	1.7
12	315	314	9.7	9.7	7,700	8,500	18	15	1.05	1.13	24	41	15	27	2.2	2.2
13	270	317	8.9	9.9	11,400	9,300	19		0.94	0.81	42	40	21	24	1.9	1.7
14	336	359	9.6	10.3	9,400	14,000	18	13	1.33	1.00	18	16	7	4	1.4	1.3
15	308	302	9.8	9.4	9,800	6,200	22	21	2.11	2.73	20	24	12	14	1.7	1.9
16	389	361	12.0	11.1	7,900	5,500	17	19	1.74	1.88	16	21	15	25	2.3	2.8
17	400	388	11.5	11.2	7,000	10,100	23	22	1.01		41	27	32	16	1.5	1.5
18	377	381	12.2	12.2	9,300	7,200	22	23	1.06	1.09	23	37	17	19	1.5	1.6
19	411	418	12.5	12.7	8,600	11,100	13	20	0.80	0.97	20	20	9	15	1.2	1.1
20	382	369	11.9	11.5	7,400	6,000	11	14	0.85	0.99	29	16	30	14	1.2	1.0
21	346	377	11.8	12.6	6,700	6,000	12	11	0.97	0.89	40	19	31	12	1.9	1.5
22	400	459	11.9	13.7	6,700	7,700	17	16	1.12	1.10	42	43	52	62	1.9	1.7
23	422	420	13.6	13.8	8,200	7,700	15	16	0.84	1.09	19	24	17	18	2.0	2.0
24	417	423	12.3	12.8	9,400	8,400	16	22	0.86	1.07	23	33	23	28	1.7	1.7
25	359	366	10.8	11.0	7,700	7,200	14	23	0.67	0.83	31	37	43	41	1.9	2.0
27	366	327	10.5	9.6	40,000	26,700	24	21	2.85	2.91	24	19	17	12	6.9	7.0
28	453	468	12.5	11.9	14,900	11,000	18	18			42	35	28	22	1.2	1.4
29	357	389	11.2	12.1	3,900	5,000	15	16	0.65	0.58	28	28	14	37	1.6	1.1

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON NETILMICIN IN URINARY TRACT INFECTIONS

KAZUTOYO MIYATA, NORITAKA ISHITO, HITOSHI TAKAMOTO

MANABU HIRANO, TOHRU ARAKI and HIROYUKI OHMORI

Department of Urology, Okayama University Medical School

KATSUYOSHI KONDO and YUKITOSHI FUJITA

Department of Urology, Kochi Medical School

HIDEO KAMATA

Department of Urology, Okayama Saiseikai General Hospital

1. Minimal inhibitory concentration of Netilmicin was determined by plate dilution method on 122 strains isolated from urinary tract infections. Netilmicin exhibited good antibacterial activity against *S. aureus*, *E. coli* and *P. mirabilis*. Most strains of *P. vulgaris*, *Serratia* and *P. aeruginosa* were inhibited at 12.5 µg/ml or less, but some of those strains were not inhibited at 100 µg/ml at 10⁶ cells/ml inoculum size. When antimicrobial activity was compared with Gentamicin, Netilmicin was superior to Gentamicin against *E. coli*, but inferior against *Serratia* and *P. aeruginosa*.

2. Single dose of 75 mg intramuscularly was administered to a healthy male volunteer. The maximal serum level of 6.8 µg/ml was measured at 30 minute after injection. The urinary recovery rate was 64.1% within 6 hours.

3. Twenty nine cases with complicated UTI were treated with Netilmicin. The therapeutic efficacy was evaluated in 25 cases, "Excellent" and "Moderate" results were obtained in 4 cases.

4. Side effects were observed in 2 cases of this series, those were pain at injected site and elevation of AL-P.