

複雑性尿路感染症に対する Netilmicin の使用経験

北田真一郎・中牟田誠一・熊沢浄一・百瀬俊郎

九州大学医学部泌尿器科学教室

(主任 百瀬俊郎教授)

平塚義治・田中史彦・藤沢保仁・大島一寛

有吉朝美・坂本公孝

福岡大学医学部泌尿器科学教室

(主任 坂本公孝教授)

永友和之・新川 徹・長田幸夫・妹尾康平・石沢靖之

宮崎医科大学泌尿器科学教室

(主任 石沢靖之教授)

原 三信・原 孝彦・角田和之・山口秋人・宮崎良春

三信会原病院泌尿器科

平田耕造・森田一喜朗・魚住二郎

国立福岡中央病院泌尿器科

尾本徹男・八木拓朗・井口厚司・中州 肇

九州厚生年金病院泌尿器科

中山 健・吉峰一博・小嶺信一郎

宮崎県立宮崎病院泌尿器科

平田 弘・大楠雅夫・宮崎徳義

広島赤十字病院泌尿器科

1979年3月から1979年5月までの間、九州大学医学部付属病院泌尿器科および関連7施設泌尿器科において、複雑性尿路感染症と診断された入院患者51例に Netilmicin を1日投与量 150 mg と 200 mg の2群に分けて投与し、その有効性・安全性について比較検討した。

臨床結果は、150 mg/日群では脱落4例を除いた21例中、著効3例、有効6例、無効12例で有効率43%であった。200 mg/日群では脱落2例を除いた24例中、著効4例、有効9例、無効11例で有効率54%であった。細菌学的には、150 mg/日群では29株中消失13株(45%)、減少1株(3%)、存続11株(38%)、交代4株(14%)であり、200 mg/日群では37株中消失22株(59%)、減少1株(3%)、存続6株(16%)、交代7株(19%)であった。

副作用に関しては、投与症例中、アレルギー症状、消化器症状等の自覚的異常を認めた例はなかった。臨床検査値では、BUN 上昇1例を 150 mg/日群に認め、GOT 上昇2例、GPT 上昇2例を 200 mg/日群に認めた。

はじめに

米国シュering社で開発された新アミノ配糖体系抗生物質である Netilmicin は Fig.1 のような化学構造式を有し、従来の抗緑膿菌作用をもつアミノ配糖体抗生物質と比較すると、抗菌作用における耐性パターンが特異的で腎毒性、聴器毒性が少ない¹⁾といわれている。われわれも本剤の複雑性尿路感染症に

Fig.1 Chemical structure of Netilmicin

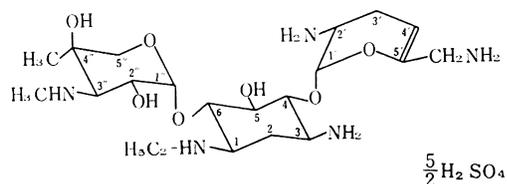


Table 1 Clinical results of Netilmicin (150 mg/day group)

Case No.	Age	Sex	B. W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Pretreatment with other drug		Organism (MIC: 10 ⁶ cells/ml)	Count/ml	GM Sensitivity	Findings of urine	Clinical effect	Side effect
						Antibiotics	Clinical effect						
1 T. H.	70	M	54	Chronic cystitis	Neurogenic bladder	Ampicillin	Unknown	<i>P. cepacia</i> (12.5) ↓ <i>P. cepacia</i> (50) ↓ <i>P. putida</i> (6.25) ↓ <i>S. marcescens</i> (10 ⁵) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (3.2) ↓ (-)	10 ⁴ ↓ 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁷ 10 ⁹ 10 ⁵ 0	/	+	Poor	-
2 U. M.	50	F	37	Chronic cystitis	Neurogenic bladder	/	/	/	/	/	##	Poor	-
3 N. M.	57	M	58	Chronic cystitis	B. P. H	Cephazolin	Unknown	<i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (3.2) ↓ (-)	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁷ 10 ⁹ 10 ⁵ 0	/	##	Poor	-
4 G. S.	74	M	57.5	Chronic cystitis	B. P. H	Cephazolin	Poor	<i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (3.2) ↓ (-)	10 ⁷ 10 ⁹ 10 ⁵ 0	-	##	Poor	-
5 N. T.	75	F	42	Chronic cystitis	Bladder tumor	Cephalexin	Poor	<i>S. marcescens</i> (6.25) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (3.2) ↓ (-)	10 ⁶ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ 0	/	##	Good	-
6 R. H.	63	M	54	Chronic cystitis	Prostatic cancer	Ampicillin	Unknown	<i>S. marcescens</i> (6.25) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (3.2) ↓ (-)	10 ⁶ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ 0	/	##	Good	-
7 G. A.	78	M	60	Chronic cystitis	B. P. H	Cephalexin	Unknown	<i>Flavobacterium</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i> (50) ↓ <i>S. aureus</i> (10 ⁴) ↓ (-)	10 ⁴ 10 ⁶ 10 ⁴ 0	/	##	Good	-
8 K. N.	73	M	42	Chronic cystitis	B. P. H	/	/	<i>S. aureus</i> (10 ⁴) ↓ (-)	10 ⁴ 0	##	##	Excellent	-
9 S. Y.	74	M	45	Chronic cystitis	Prostatic cancer	/	/	<i>E. coli</i> (3.2) ↓ (-)	10 ⁷ ↓ 0	##	+	Excellent	-
10 F. G.	76	M	65	Chronic cystitis	Prostatic cancer	/	/	<i>E. hafniae</i> (0.8) ↓ (-)	10 ⁷ ↓ 0	##	##	Good	-
11 T. E.	62	M	37	Chronic cystitis	Bladder tumor	/	/	<i>S. marcescens</i> (6.25) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100) ↓ <i>C. freundii</i> (12.5) ↓ <i>S. faecalis</i> (25) ↓ <i>C. freundii</i> (>100) ↓ <i>S. faecalis</i> (>100) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (>100) ↓ <i>P. mirabilis</i> (3.2) ↓ <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁶ ↓ 10 ⁷ ↓ 10 ⁷ ↓ 10 ⁷ ↓ 10 ⁵	/	##	Poor	-
12 H. M.	70	F	40	Chronic cystitis	Bladder tumor	Cephalexin	Poor	<i>C. freundii</i> (12.5) ↓ <i>S. faecalis</i> (25) ↓ <i>C. freundii</i> (>100) ↓ <i>S. faecalis</i> (>100) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (>100) ↓ <i>P. mirabilis</i> (3.2) ↓ <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ ↓ 10 ⁷ ↓ 10 ⁷ ↓ 10 ⁷ ↓ 10 ⁷ ↓ 10 ⁵	-	##	Poor	-
13 Y. Y.	36	F	50	Chronic cystitis	Neurogenic bladder	Gentamicin	Poor	<i>P. aeruginosa</i> (>100) ↓ <i>P. mirabilis</i> (3.2) ↓ <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ ↓ 10 ⁵	-	##	Poor	-

(Continued)

Case No.	Age	Sex	B. W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Pretreatment with other drug		Organism (MIC: 10 ⁶ cells/ml)	Count/ml	GM Sensitivity	Findings of urine	Clinical effect	Side effect
						Antibiotics	Clinical effect						
14 K. S.	58	F	51	Chronic cystitis	Bladder tumor	Ceftazole	Unknown	<i>E. coli</i> (3.2) <i>S. faecalis</i> (12.5) <i>Candida</i> (>100)	10 ⁷ ↓ 10 ⁴	/	## ↓ ##	Poor	—
15 F. S.	60	F	60	Chronic cystitis	External genitalial tumor	Cephazolin	Poor	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> (-)	10 ⁷ ↓ 0	/	## ↓ ##	Good	—
16 H. R.	83	M	57	Chronic cystitis	B. P. H.(post ope.)	/	/	<i>E. cloacae</i> (>100) <i>S. marcescens</i> (>100) <i>S. faecalis</i> (25) ↓ <i>S. marcescens</i> (>100)	10 ⁷ ↓ 10 ⁷	/	## ↓ +	Poor	—
17 R. N.	64	M	51	Chronic cystitis	B. P. H	/	/	G. N. B ↓ G. N. B	10 ³ ↓ 10 ³	/	## ↓ +	Drop out	—
18 H. T.	58	M	81	Chronic cystitis	B. P. H	Carbenicillin indanyl	Poor	<i>Alcaligenes faecalis</i> ≤10 ³ ↓ G. N. B	10 ³ ↓ 10 ³	/	## ↓ +	Drop out	—
19 H. M.	76	M	55	Chronic cystitis	Prostatic cancer	Talampi-cillin Cephalexin	Poor	<i>P. cepacia</i> (-)	10 ³ ↓ 0	##	+	Drop out	—
20 T. M.	52	M	57	Chronic cystitis	Urethral trauma (Post ope.)	Talampi-cillin	Unknown	<i>C. freundii</i> (>100) ↓ <i>C. freundii</i> (>100)	10 ⁷ ↓ 10 ⁷	-	+	Poor	—
21 T. Y.	26	F	47.6	Chronic pyelonephritis	V. U. R	Cephalexin	Unknown	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶⁻⁷ ↓ 10 ⁵	/	## ↓ ##	Poor	—
22 Z. K.	41	M	68	Chronic pyelonephritis	Rt renal stone	Colistin	Poor	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ ↓ 10 ⁵	/	## ↓ ##	Poor	—
23 S. T.	33	M	80	Chronic pyelonephritis	Rt renal stone	/	/	G. N. B ↓ (-)	10 ⁵ ↓ 0	/	## ↓ ±	Good	—
24 W. T.	78	M	46	Chronic pyelonephritis	Bil renal and ureter stone	/	/	<i>Enterococcus</i> ↓ (-)	10 ⁴ ↓ 0	/	## ↓ -	Excellent	BUN ↑
25 M. N.	20	M	65.5	Chronic pyelonephritis	Ureterocele	/	/	<i>Pseudomonas</i> <i>Enterococcus</i> ↓ <i>C. freundii</i>	10 ³ ↓ 10 ⁴	/	/	Drop out	—

Table 2 Clinical results of Netilmicin (200 mg/day group)

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Pretreatment with other drug		Organism (MIC: 10 ⁶ cells/ml)	Count/ml	GM Sensitivity	Findings of urine	Clinical effect	Side effect
						Antibiotics	Clinical effect						
26 I. F.	68	F	30	Chronic cystitis	Secondary bladder tumor	/	/	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ ↓ 0	##	+	Good	-
27 S. M.	27	M	63	Chronic cystitis	Unknown	/	/	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵ ↓ 0	/	+	Excellent	-
28 Y. Y.	24	M	62	Chronic cystitis	Urethral structure	Carbenicillin	Poor	<i>P. mirabilis</i> (-)	10 ⁷ ↓ 0	##	##	Good	-
29 S. E.	69	M	58	Chronic cystitis	Bladder tumor	/	/	<i>C. freundii</i> (25) <i>Candida</i>	10 ⁷ ↓ 10 ⁴	/	+	Poor	-
30 S. O.	79	M	41	Chronic cystitis	B. P. H. (Post ope.)	Cephazolin	Unknown	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁷ ↓ 0	/	##	Good	-
31 T. U.	72	M	49	Chronic cystitis	B. P. H. (Post ope.)	Cephazolin	Poor	<i>S. marcescens</i> (1.25) <i>P. aeruginosa</i> (6.25)	10 ⁴ ↓ 10 ⁵	/	##	Good	-
32 Y. K.	83	M	52	Chronic cystitis	B. P. H. (Post ope.)	Cephazolin	Unknown	<i>P. aeruginosa</i> (3.2) (-)	10 ⁴ ↓ 10 ⁴	##	##	Good	-
33 R. Y.	60	M	52	Chronic cystitis	Bladder tumor	Cephalexin	Poor	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ ↓ 10 ⁸	/	##	Poor	-
34 S. Y.	65	M	58	Chronic cystitis	B. P. H. (Post ope.)	/	/	<i>Flavobacterium</i> <i>P. maltophilia</i>	10 ⁴ ↓ 10 ⁴	##	##	Poor	G P T ↑
35 T. S.	87	M	51	Chronic cystitis	B. P. H.	Cephazolin	Poor	<i>P. maltophilia</i> (50) <i>S. faecalis</i> (>100)	10 ⁵ ↓ 10 ⁷	/	±	Poor	-
36 R. N.	76	M	47.5	Chronic cystitis	Neurogenic bladder	Colistin Ampicillin	Poor	<i>K. pneumoniae</i> (3.2) <i>S. faecalis</i> (12.5) <i>P. maltophilia</i> (>100)	10 ⁷ ↓ 10 ⁴	/	##	Poor	-
37 Z. K.	78	M	63	Chronic cystitis	Neurogenic bladder	Ampicillin	Poor	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i> (-)	10 ⁷ ↓ 0	-	±	Good	-
38 Y. I.	73	M	56	Chronic cystitis	B. P. H.	/	/	<i>P. aeruginosa</i> (3.2) <i>P. reitgeri</i> (>100) <i>P. reitgeri</i> (>100)	10 ⁷ ↓ 10 ⁵	##	+	Poor	-

(Continued)

Case No.	Age	Sex	B. W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Pretreatment with other drug		Organism (MIC: 10 ⁶ celle/ml)	Count/ml	GM Sensitivity	Findings of urine	Clinical effect	Side effect
						Antibiotics	Clinical effect						
39 T. N.	75	M	35	Chronic cystitis	B. P. H.	/	/	<i>P. aeruginosa</i> (>100) <i>Candida</i> (>100) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (>100) <i>Candida</i> (>100)	10 ³ ↓ 10 ³	/	## ↓ ##	Drop out	—
40 Y. K.	72	M	46	Chronic cystitis	B. P. H.	Cephazolin	Unknown	<i>E. cloacae</i> (50) <i>P. aeruginosa</i> (12.5) ↓ <i>P. putrefaciens</i> (>100)	10 ⁴ ↓ 10 ⁵	/	+ ↓ ±	Poor	—
41 Y. H.	77	M	63	Chronic cystitis	B. P. H.	Gentamicin	Poor	<i>P. aeruginosa</i> (>100) <i>S. marcescens</i> (6.25) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (>100) <i>S. marcescens</i> (>100)	10 ⁷ ↓ 10 ⁷	- +	## ↓ ##	Poor	—
42 S. M.	62	M	63	Chronic cystitis	B. P. H.	/	/	<i>E. coli</i> ↓ (-)	≤10 ³ ↓ 0	/	+ ↓ -	Drop out	—
43 H. F.	67	M	61	Chronic cystitis	Prostatic calculi	/	/	<i>P. aeruginosa</i> (>100) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (>100)	10 ⁴ ↓ 10 ⁴	-	## ↓ ##	Poor	—
44 M. J.	57	F	61.5	Chronic pyelonephritis	Rt. ureter stone	/	/	<i>E. coli</i> ↓ (-)	10 ⁵ ↓ 0	/	+ ↓ -	Excellent	—
45 M. K.	30	M	60	Chronic pyelonephritis	Rt. ureter stone	/	/	<i>E. coli</i> ↓ (-)	10 ⁶ ↓ 0	/	## ↓ +	Good	GOT ↑ GPT ↑
46 S. Y.	40	F	49	Chronic pyelonephritis	Rt. ureter stone	/	/	<i>E. coli</i> ↓ (-)	10 ⁵ ↓ 0	/	## ↓ ##	Good	—
47 S. Y.	37	F	37	Chronic pyelonephritis	Lt. ureter stone	Carindacillin	Poor	<i>K. pneumoniae</i> (0.8) ↓ (-)	10 ⁷ ↓ 0	##	+ ↓ -	Excellent	—
48 K. N.	53	F	55	Chronic pyelonephritis	Lt. renal calculi	/	/	<i>P. mirabilis</i> (3.2) ↓ (-)	10 ⁵ ↓ 0	##	## ↓ -	Excellent	—
49 K. M.	31	F	44	Chronic pyelonephritis	Lt. staghorn calculi	/	/	<i>E. coli</i> ↓ <i>Candida</i>	10 ⁵ ↓ 10 ⁵	/	+ ↓ ##	Poor	—
50 F. F.	68	F	42	Chronic pyelonephritis	Rt. staghorn calculi	/	/	<i>r-Streptococcus</i> (1.6) ↓ <i>Enterococcus</i> ≤10 ³	10 ⁶ ↓ 10 ³	/	+ ↓ -	Good	—
51 M. T.	35	M	45	Chronic pyelonephritis	Neurogenic bladder	Gentamicin	Poor	<i>P. aeruginosa</i> (>100) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (>100)	10 ⁴ ↓ 10 ⁵	/	± ↓ ##	Poor	GOT ↑

対する臨床効果と副作用を1日投与量 150 mg と 200 mg の2群について比較検討したので報告する。

I. 投与対象および投与方法

昭和54年3月から昭和54年8月までの九州大学泌尿器科、福岡大学泌尿器科、宮崎医科大学泌尿器科、三信会原病院泌尿器科、国立福岡中央病院泌尿器科、九州厚生年金病院泌尿器科、宮崎県立病院泌尿器科および広島赤十字病院泌尿器科入院の複雑性尿路感染症患者を対象とした。

性別、年齢は 150 mg/日群では男18例、女7例で、20才から83才に分布し、200 mg/日群では男19例、女7例で、24才から87才に分布していた。

投与方法は 150 mg/日群は 75 mg を朝夕2回に分けて筋注し、200 mg/日群では 100 mg を朝夕2回に分けて筋注した。

投与期間は原則として5日間連続であるが、1例のみ3日間投与した。

なお、薬剤は、症例 No. 2~7, 16, 27, 28, 30~32, 34, 35, 46 は三共品、その他の症例は Schering 社品を使用した。

II. 臨床効果判定基準

臨床効果判定は、UTI 研究会作成による UTI 薬効評価基準²⁾の慢性症における薬効評価基準(第2版)に準じて行った。

III. 成績

検討51例の詳細は Table 1 および Table 2 に呈示

するとおりである。臨床成績の結果は Table 3 の如く著効7群、有効15例、無効23例であり、脱落の6例を除いた45例中有効以上が22例で、有効率49%であった。150 mg/日群の有効率は43%であり、200 mg/日群では54%であった。他剤無効例に対する臨床効果は著効1例、有効5例、無効9例であり、脱落の2例を除いた15例中有効以上が6例で有効率は40%であった。

細菌学的効果を検討すると、Table 4 のとおりで、尿中分離菌66株中消失35株(53%)、減少2株(3%)、存続17株(26%)、交代11株(17%)であった。消失率は150 mg/日群の45%に対して200 mg/日群は59%とより高い消失率であった。分離株の詳細は150 mg/日群は Table 5 に、200 mg/日群は Table 6 に呈示しているように、*E. coli* は9株すべて消失、*Klebsiella* 3株はすべて消失、*Pseudomonas* 17株中消失5株、存続7株、交代5株、*Serratia* 10株中消失2株、減少2株、存続6株、交代1株と基礎的研究から期待される臨床効果が得られた。とりわけ最近の Gentamicin 耐性の最も高率な菌種である *Serratia* に関しては満足すべき結果を得た。

臨床分離菌64株に対して、日本化学療法学会感受性測定法に準じて最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。接種菌量 10^6 cells/ml での MIC は Table 7 に示すとおりであった。すなわち、*E. coli* 6株、*Proteus mirabilis* 2株、*Klebsiella pneumoniae* 2株すべて MIC 値は低かった。*Pseudomonas aeruginosa* 14株中4株、*Serratia* 14株中5株に低い MIC 値を認めた。

3濃度ディスク法による Gentamicin 感受性を検討すると、Table 1 および2に示しているように23株中

Table 3 Clinical results of Netilmicin classified by dosage

Daily dose mg × times	Clinical effect				
	Excellent	Good	Poor	Drop out	Total
75 × 2	3	6	12	4	25
100 × 2	4	9	11	2	26
Total	7	15	23	6	51

Table 4 Bacteriological results

Daily dose	Disappeared	Decreased	Persisted	Colonized	Unknown	Total
75 mg × 2	13 (45%)	1 (3%)	11 (38%)	4 (14%)	0	29
100 mg × 2	22 (59%)	1 (3%)	6 (16%)	7 (19%)	1	37
Total	35 (53%)	2 (3%)	17 (26%)	11 (17%)	1	66

Table 5 Bacteriological results (75 mg × 2/day)

Organisms	Disappeared	Decreased	Persisted	Colonized	Unknown	Total
<i>S. faecalis</i>	2		1			3
<i>S. aureus</i>	1					1
Enterococcus	1					1
<i>P. aeruginosa</i>			3	1		4
<i>P. putida</i>	1					1
<i>P. cepacia</i>			1			1
<i>S. marcescens</i>	1	1	4	1		7
<i>E. coli</i>	2					2
<i>Citrobacter</i>			2	1		3
<i>P. mirabilis</i>	1					1
<i>E. cloacae</i>	1					1
<i>E. hafniae</i>	1					1
<i>Flavobacterium</i>	1					1
G. N. B.	1					1
<i>Candida</i>				1		1
Total	13	1	11	4		29

G. N. B.: gram negative bacilli

Table 6 Bacteriological results (100 mg × 2/day)

Organisms	Disappeared	Decreased	Persisted	Colonized	Unknown	Total
<i>S. faecalis</i>	2			1		3
<i>S. epidermidis</i>			1			1
γ - <i>Streptococcus</i>					1	1
<i>P. aeruginosa</i>	3		3	1		7
<i>P. maltophilia</i>	1			2		3
<i>P. putrefaciens</i>				1		1
<i>S. marcescens</i>	1	1	1			3
<i>E. coli</i>	7					7
<i>Citrobacter</i>	1					1
<i>P. mirabilis</i>	2					2
<i>P. rettgeri</i>			1			1
<i>Klebsiella</i>	3					3
<i>E. cloacae</i>	1					1
<i>Flavobacterium</i>	1					1
<i>Candida</i>				2		2
Total	22	1	6	7	1	37

Table 7 MICs of Netilmicin against clinical isolates

Organisms	MIC (10 ⁶ /ml)								Total
	0.8	1.6	3.2	6.25	12.5	25	50	>100	
<i>S. faecalis</i>					2	2		2	6
<i>γ-Streptococcus</i>	1								1
<i>P. aeruginosa</i>			2	1	1		1	9	14
<i>P. cepacia</i>					1		1		2
<i>P. putida</i>				1					1
<i>P. putrefaciens</i>								1	1
<i>P. maltophilia</i>							1	1	2
<i>S. marcescens</i>		1	1	3				9	14
<i>E. coli</i>	2	1	3						6
<i>Citrobacter</i>					1	1		3	5
<i>P. mirabilis</i>			2						2
<i>P. rettgeri</i>								2	2
<i>K. pneumoniae</i>	1		1						2
<i>E. cloacae</i>							1	1	2
<i>E. hafniae</i>	1								1
<i>Candida</i>								3	3
Total	5	2	9	5	5	3	4	31	64

12株(50%)に感受性を認めた。その12株のうち、11株は本剤投与により菌は消失した。Gentamicin 低感受性菌は23株中11株であったが、そのうち *Serratia*, *E. coli* *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* それぞれ1株ずつ計4株が本剤投与により消失した。

IV. 副作用

投与症例中注射部位痛、アレルギー症状、消化器症状等の自覚症状の異常を認めた例はなかった。投与前後の血液所見は Fig. 2 に示すとおりで、GOT・GPT 上昇を 200 mg/日群 26例中 2例に認めたが、2例とも投与中止後正常に復した。なお、150 mg/日群 25例中に BUN 値が 23 mg/dl から 30 mg/dl に上昇したために投与を中止した1例を認めた。

V. 考 按

アミノ配糖体系抗生物質はすぐれた抗生剤の1つであり、なかでも難治性感染症の治療には Gentamicin の占める地位は重要である。しかし、最近では Gentamicin の感受性は低下し、耐性菌が増加している状況³⁾である。また、泌尿器科領域では腎機能障害者が少なくない

ため、腎毒性、聴器毒性の少ない安全性の高い抗生剤が要求されている。Netilmicin はこのような状況下で開発されたアミノ配糖体系抗生剤である。

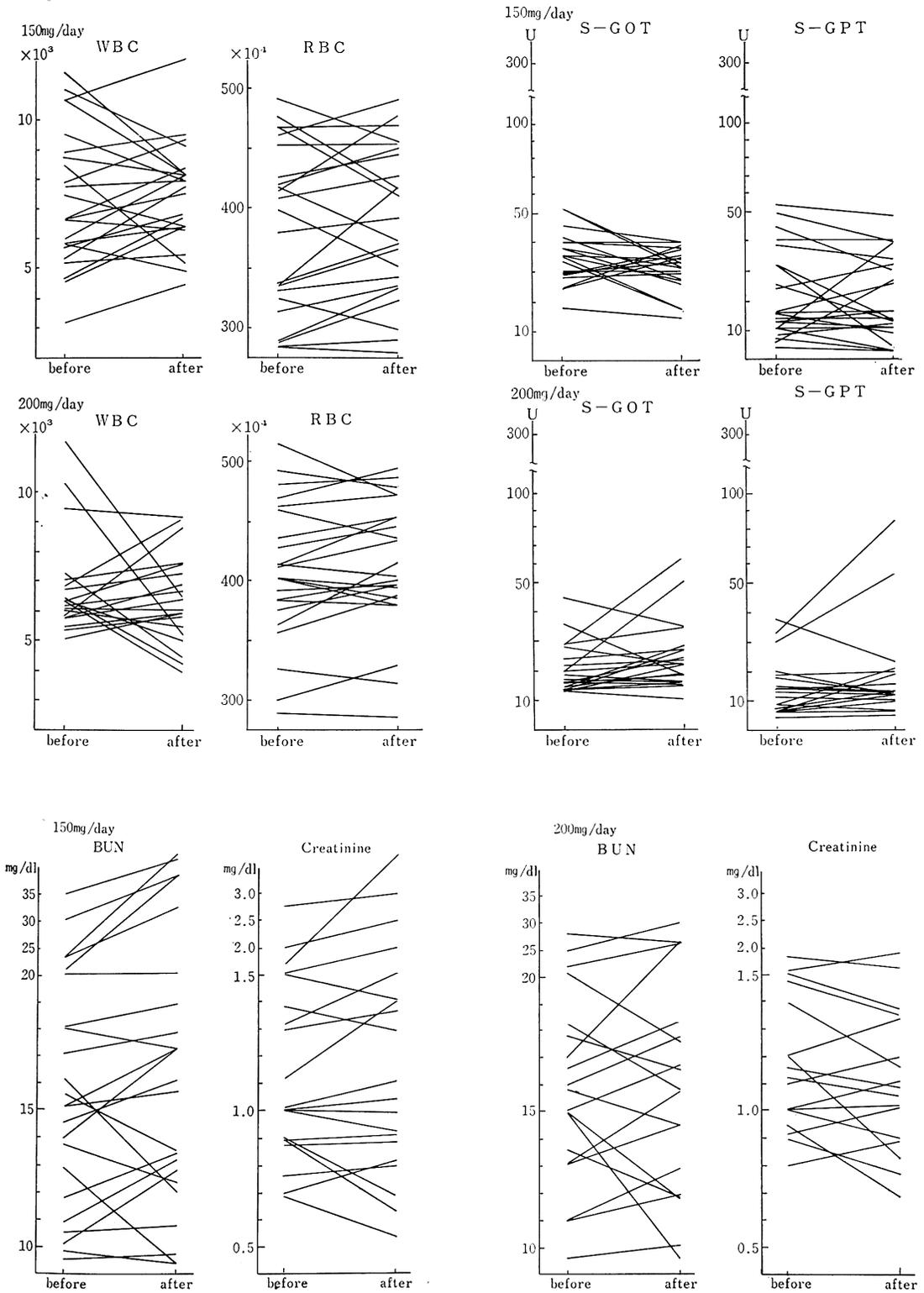
今回、われわれの治験では、泌尿器科医が最も治療に困惑する複雑性尿路感染症を対象とし、前述したように 200 mg/日群で約54%の有効率をおさめた。

Gentamicin は開発当初、*Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* sp., *Klebsiella* などの弱毒性耐性菌に有効⁴⁾であったが、近年感受性が低下し耐性菌が増加³⁾しつつある。本治験では、Netilmicin 投与により、Gentamicin 感受性株12株中11株に、Gentamicin 低感受性株11株中4株に消失をみた点は一応満足すべき結果と考えている。

また、本剤は比較的腎毒性、聴器毒性が低いため、安全性が高い¹⁾とされ、われわれも 75 mg×2/日と比較的大量な 100 mg×2/日の2群にわけ検討してみた。100 mg×2/日群の方が有効率、菌消失率ともに良い結果をおさめ、副作用ではとくに両者に差を認めなかった。

以上を総括すると本剤は Gentamicin と同等またはそれ以上の臨床効果を有する安全性の比較的高いアミノ配

Fig. 2 Clinical laboratory findings



糖体系抗生剤と考える。

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" 東京 1979
- 2) UTI 薬効評価基準 (第2版) Chemotherapy 28: 321~341, 1980

- 3) 岩永正明, 鈴木 滋, 田中 寛, 小張一峰: ゲンタマイシン耐性菌の研究 Chemotherapy 26: 30~33, 1978
- 4) BULGER, R. J.; S. SIDELL and W. M. M. KIRBY: Laboratory and Clinical Studies of Gentamicin. A new broad-spectrum Antibiotic Ann. Int. Med. 59, 593~604, 1963

CLINICAL STUDIES OF NETILMICIN IN COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

SHINICHIRO KITADA, SEIICHI NAKAMUTA,
JOICHI KUMAZAWA and SHUNRO MOMOSE

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University
(Director: Prof. SHUNRO MOMOSE)

YOSHIHARU HIRATSUKA, NORIHIKO TANAKA, YASUHITO FUJISAWA
KAZUHIRO OSHIMA, ASAMI ARIYOSHI and KIMITAKA SAKAMOTO

Department of Urology, School of Medicine, Fukuoka University
(Director: Prof. KIMITAKA SAKAMOTO)

KAZUYUKI NAGATOMO, TOORU SHINKAWA, YUKIO OSADA,
KOHEI SENOO and YASUYUKI ISHIZAWA

Department of Urology, Medical College of Miyazaki
(Director: Prof. YASUYUKI ISHIZAWA)

SANSHIN HARA, TAKAHIKO HARA, KAZUYUKI TSUNODA,
AKITO YAMAGUCHI and YOSHIHARU MIYAZAKI

Department of Urology, Sanshinkai Hara Hospital

KOZO HIRATA, ICHIRO MORITA and JIRO UOZUMI
Department of Urology, National Fukuoka Central Hospital

TETSUO OMOTO, HIROAKI YAGI, ATUSHI INOKUCHI
and HAJIME NAKASU

Department of Urology, Kyushu Kosei-Nenkin Hospital

KEN NAKAYAMA, KAZUHIRO YOSHIMINE and SHINICHIRO KOMINE

Department of Urology, Miyazaki Prefectural Hospital

HIROSHI HIRATA, MASAO OGUSU and TOKUYOSHI MIYAZAKI

Department of Urology, Hiroshima Red Cross Hospital

Fifty-one inpatients diagnosed as complicated urinary tract infections at the Department of Urology in the Kyushu University Hospital and in 7 related institutions from March to May in 1979 were treated with Netil-

micin at a daily dose of 150 or 200 mg in order to evaluate its efficacy and safety.

Twenty-five cases entered into the 150 mg group, but 4 dropped out. Netilmicin was clinically evaluated to be markedly effective in 3, effective in 6, and ineffective in 12 of the 21 cases with an efficacy rate of 43% in this group. Twenty-six cases entered into the 200 mg group, but 2 dropped out. The drug was clinically evaluated to be markedly effective in 4, effective in 9, and ineffective in 11 of the 24 cases with an efficacy rate of 54% in this group. Bacteriologically, out of 29 strains of bacteria isolated 13 (45%) disappeared, one (3%) reduced in number, 11 (38%) persisted and 4 (14%) were replaced by other strains in the 150 mg group.

In the 200 mg group, out of 37 strains isolated 22 strains (59%) were eradicated, one (3%) reduced in number, 6 (16%) were persisted and 7 (19%) were replaced by other strains.

Side effects including allergic symptoms and gastroenteric disturbance did not occur in any cases. Laboratory tests demonstrated the increased BUN levels in 1 case in the 150 mg group, and the elevated GOT and GPT levels in 2 cases each in the 200 mg group.