

## Netilmicin の尿路感染症における使用経験

宮原 茂・江藤 耕作

久留米大学医学部泌尿器科学教室

(主任：江藤耕作教授)

- 1) 本剤を慢性複雑性尿路感染症に使用し、著効1例、有効6例、無効5例で有効率は58.3%であった。
- 2) 細菌学的効果は *P. aeruginosa* 1株以外全て、消失または菌交代し、消失率は92.9%であった。
- 3) 副作用では他覚的にも自覚的にも何ら異常は認めなかった。

## 緒 言

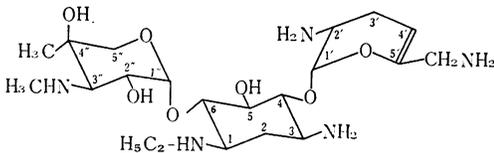
Netilmicin は米国シエリング社において新しく開発されたアミノ配糖体系の抗生物質で、Sisomicin の1位のアミノ基をエチル化して得られた半成品である。その構造式を Fig. 1 に示す。

本剤はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し強い抗菌作用を有し、特にアミノ配糖体系抗生物質の不活化酵素に対して独特の耐性パターンを有しているといわれている<sup>1)</sup>。

また毒性の面からも、動物実験において、その腎毒性、聴器毒性の少ないことが報告されている<sup>2)</sup>。

今回、我々は本剤の提供を受け、慢性複雑性尿路感染症に対する臨床効果と副作用を検討したので、その成績を報告する。

Fig. 1 Chemical structure of Netilmicin



## 臨床的検討

## 1. 投与対象および投与方法

当科入院患者のうち、尿路に何等かの基礎疾患を有する慢性複雑性尿路感染症15例を対象とした。年齢分布は33才~77才で、性別は男性11名女性4名であった。対象疾患は、慢性複雑性腎盂腎炎1例、慢性複雑性膀胱炎14例であった。

投与方法は1日150 mg または 200 mg を2回に分けて、5日間連続して筋注した。

## 2. 臨床効果判定基準

臨床効果判定は UTI 研究会の UTI 薬効評価基準<sup>3)</sup> に準じて行なった。

## 3. 臨床成績

Netilmicin を投与した15例のうち、投与前の尿培養において菌が陰性であった3例を除いた12例について、本剤の臨床効果を検討した。Table 1 に示すごとく著効1例、有効6例、無効5例、有効率58.3%であった。

起炎菌として、*K. pneumoniae* 3株、*S. marcescens* 2株、*E. cloacae* 2株、*P. aeruginosa*、*S. liquefaciens*、*E. hafniae*、*E. agglomerans*、*P. rettgeri*、*S. faecalis*、*Streptococcus* をそれぞれ1株検出した (Table 2)。

細菌学的効果は *P. aeruginosa* 1株が存続したが、他は全て消失または交代した。また投与後出現菌として、*Alcaligenes* 2株、*S. marcescens*、*K. ozaenae*、*E. agglomerans*、が1株ずつ検出された。

UTI 研究会の分類に従い、疾患病態群別に臨床効果を検討した (Table 3)。各群の有効率は第1群 (単独感染：カテーテル留置) 33.3% (3/9)、第2群 (前立腺術後) 100% (3/3)、第4群 (その他の下部 UTI) 75.0% (3/4)、第5群 (混合感染：カテーテル留置) 0% (0/1)、第6群 (混合感染：カテーテル非留置) 0% (0/1) という結果であった。

また感染形態別では単独感染 70% (7/10)、混合感染 0% (0/2) の有効率であった。

Table 1 Clinical response

No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Organism	Pyuria	Catheter	Dosage Duration	Clinical effect	Side effect
1	54 F	C C C	Urethral tumor	<i>S. liquefaciens</i> ↓ <i>S. marcescens</i>	+ ↓ ±	+	200 × 5	Poor	(-)
2	76 M	C C C	BPH (TUR-P)	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (-)	+++ ↓ ±	-	150 × 5	Good	(-)
3	56 M	C C C	Bladder tumor (TUR-Bt)	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. hafniae</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	++ ↓ +	-	150 × 5	Poor	(-)
4	76 M	C C C	BPH (Post-ope)	<i>Streptococcus</i> ↓ (-)	++ ↓ ±	+	200 × 5	Good	(-)
5	77 M	C C C	Bladder tumor (TUC-Bt)	<i>E. cloacae</i> ↓ (-)	+++ ↓ +	-	200 × 5	Good	(-)
6	65 F	C C C	Vesicovaginal fistura	<i>P. rettgeri</i> <i>S. marcescens</i> ↓ <i>E. agglomerans</i>	+ ↓ ±	+	150 × 5	Poor	(-)
7	40 M	C C C	Urethral injury	<i>E. cloacae</i> ↓ <i>K. ozaenae</i>	++ ↓ ±	+	150 × 5	Good	(-)
8	64 M	C C C	Bladder tumor (TUR-Bt)	<i>E. agglomerans</i> ↓ (-)	++ ↓ +	-	200 × 5	Good	(-)
9	66 M	C C C	Urethral injury	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (-)	+++ ↓ +	-	200 × 5	Good	(-)
10	77 F	C C C	Urethral tumor	<i>S. faecalis</i> ↓ <i>Alcaligenes</i>	++ ↓ +	+	200 × 5	Poor	(-)
11	60 M	C C C	Bladder tumor	<i>S. marcescens</i> ↓ <i>Alcaligenes</i>	+++ ↓ ++	+	200 × 5	Poor	(-)
12	74 M	C C C	Postatic calculi (Post-ope)	<i>K. pneumoniae</i> ↓ (-)	+++ ↓ -	-	200 × 5	Excellent	(-)
13	33 M	C C C	Bladder tumor	(-)	++ ↓ ++	-	150 × 5	-	(-)
14	68 M	C C C	BPH (TUR-P)	(-)	± ↓ ±	-	150 × 5	-	(-)
15	55 F	C C P	Hydronephrosis	(-)	+ ↓ +	-	200 × 5	-	(-)

## 4. 副作用

本剤を投与した15例全例について、自覚症状と他覚所見により副作用の有無を検討した (Table 4)。

耳鳴、めまい等の自覚症状、血液像、肝機能、腎機能において本剤の影響と思われる異常変動は1例も認められなかった。

## 考 按

近年、尿路に種々の基礎疾患を有する慢性複雑性尿路感染症の起炎菌として、グラム陰性桿菌、特に *P. aeruginosa*, *Serratia* などの増加が報告されている。現在、これらの菌種に対して最も優れた抗菌力を有しているのは、GM を始めとするアミノ配糖体系抗生剤であ

Table 2 Bacteriological response

Isolates	No. of strains	Response			Strains appeared after treatment
		Eradicated	Decreased	Persisted	
<i>K. pneumoniae</i>	3	3			
<i>K. ozaenae</i>					1
<i>S. marcescens</i>	2	2			1
<i>P. aeruginosa</i>	1			1	
<i>E. cloacae</i>	2	2			
<i>E. hafniae</i>	1	1			
<i>E. agglomerans</i>	1	1			1
<i>P. rettgeri</i>	1	1			
<i>S. faecalis</i>	1	1			
<i>Streptococcus</i>	1	1			
<i>S. liquefaciens</i>	1	1			
<i>Alcaligenes</i>					2
Total	14	13(92.9)%		1	5

Table 3 Overall clinical efficacy classified by type of infection

Group		No. of cases	Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st (catheter indwelt)	3		1	2	33.3%
	2nd (Post prostatectomy)	3	1	2		100.0%
	4th (Lower UTI)	4		3	1	75.0%
	Sub total	10	1	6	3	70.0%
Mixed infection	5th (Catheter indwelt)	1			1	
	6th (No catheter indwelt)	1			1	
	Sub total	2			2	
Total		12	1	6	5	58.3%

ろう。しかしながら、腎毒性、聴器毒性などの問題より使用を制限され、また耐性菌出現の報告も多くなっている。

Netilmicin は Sisomicin の 1 位のアミノ基をエチル化して得られた半合成のアミノ配糖体系抗生剤で、腎毒性、聴器毒性が少なく、独特の耐性パターンを有しているといわれている。

我々は本剤を複雑性尿路感染症患者に使用し、著効 1 例、有効 6 例、無効 5 例、有効率 58.3% という結果を得た。これは全国集計<sup>2)</sup> の 40.9% より良好な成績であった。

投与前後で尿中細菌の推移を検討したが、投与終了後も存続した菌は *P. aeruginosa* 1 株のみで他の菌は全て消失または交代し、特に *S. marcescens* は数は少ないが 2 株とも消失した。菌交代を含めた細菌の消失率は 92.9% で、本剤が優れた抗菌力を有することがわかる。

また病態群別に分けて検討した結果、第 2 群、第 4 群では高い有効率を示し、第 1 群、第 5 群、第 6 群では低

い傾向がみられた。

副作用は投与した 15 例全例において、耳鳴、めまいなどの自覚症状、血液像、腎機能、肝機能の各所見について検討したが、本剤投与に起因すると思われる副作用は 1 例も認めなかった。症例 1 で GOT, LDH の上昇をみたが、この症例は尿道腫瘍の肝転移の疑いがあり、本剤の影響とは考えられなかった。全体として副作用は少ないような印象をうけたが、投与期間が 5 日間と短かったことや、アミノ配糖体であることを考慮して投与には慎重を期すべきであろう。

以上の結果より本剤は複雑性尿路感染症に対して十分にその効果が期待できると思われる。

Table 4 Laboratory Data

Cases		RBC ( $\times 10^4$ )	WBC	Hb (g/dl)	Ht (%)	BUN (mg/bl)	S-Cr (mg/dl)	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-P (KAU)	LDH (U)
1	Pre	292	3,700	8.5	28.3	12.4	0.9	37	62	8.1	344
	Post	284	2,600	8.5	28.5	14.3	0.6	46	36	6.9	447
2	Pre	359	5,600	10.4	34.1	30.8	2.2	14	8	10.1	181
	Post	362	5,700	10.6	34.1	22.8	1.6	21	13	8.7	270
3	Pre	388	5,600	13.1	38.9	11.8	0.9	16	12	8.3	257
	Post	403	6,400	13.1	40.4	14.5	1.0	20	12	8.1	309
4	Pre	420	6,900	13.0	40.0	19.3	1.0	13	9	7.6	231
	Post	469	8,800	12.7	42.9	12.9	0.8	15	7	9.2	270
5	Pre	373	4,500	12.5	38.6	18.6	1.2	25	15	6.5	253
	Post	371	7,000	12.3	38.3	18.9	1.3	27	24	6.8	254
6	Pre	402	5,100	10.9	36.6	24.5	1.3	16	11	8.2	168
	Post	405	5,000	10.9	38.3	31.1	1.2	21	33	8.2	174
7	Pre	365	6,800	12.0	34	26.0	1.1	38	25	7.6	484
	Post	327	5,500	11.0	32.8	23.5	1.0	35	28	8.0	440
8	Pre	401	4,900	13.8	40.9	16.2	0.8	22	11	8.1	232
	Post	423	6,900	14.5	42.8	16.2	0.8	17	13	8.2	213

(continued)

9	Pre	394	7,700	12.5	34.0	17.8	0.9	15	8	10.4	250
	Post	368	4,800	11.4	32.2	18.4	0.9	11	9	9.5	228
10	Pre	348	6,400	11.2	33.2	9.9	0.9	23	15	4.7	282
	Post	355	6,100	11.4	33.9	14.6	1.0	26	20	4.8	290
11	Pre	395	4,500	12.7	37.6	10.2	0.9	21	12	8.6	281
	Post	392	4,200	12.5	37.7	11.8	0.9	21	19	7.3	247
12	Pre	432	8,200	13.7	41.3	11.6	0.9	22	28	11.8	306
	Post	420	7,800	13.0	42.0	11.8	1.0	23	26	11.2	330
13	Pre	418	8,200	12.1	38.2	21.0	1.3	14	4	9.3	136
	Post	409	7,500	13.0	38.5	21.2	1.3	16	8	8.7	190
14	Pre	435	1,460	14.1	41.4	28.6	1.6	12	12	5.7	171
	Post	425	9,600	13.3	40.4	21.8	1.4	24	18	6.2	172
15	Pre	380	7,800	11.8	36.8	18.2	0.7	35	15	5.8	280
	Post	368	6,900	12.0	37.2	19.0	0.8	30	20	4.5	310

## 文 献

- 1) MILLER, G. H.; G. ARCIERI, M. J. WEINSTEIN & J. A. WAITZ: Biological Activity of Netilmicin, a Broad-Spectrum Semisynthetic Aminoglycoside Antibiotic. *Antimicrob. Agents Chemother.* 10(5): 827~836, 1976

- 2) 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
- 3) 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

CLINICAL EXPERIENCE WITH NETILMICIN  
IN THE FIELD OF UROLOGY

SHIGERU MIYAHARA and KOSAKU ETO

Department of Urology, Faculty of Medicine Kurume University

(Director: Prof. KOSAKU ETO)

- 1) In chronic complicated urinary tract infections, Netilmicin treatment was excellent in 1 case, good in 6 cases and poor in 5 cases, with efficacy rate of 58.3%.
- 2) All causative organisms except one *P. aeruginosa* were eradicated, with elimination rate of 92.9%.
- 3) Neither subjective symptoms nor abnormalities in laboratory findings (hemogram, and hepatic and renal functions) were observed.