

## 産婦人科領域における Netilmicin の基礎的、臨床的検討

高瀬善次郎・白藤博子・内田昌宏  
川崎医科大学産婦人科教室

当教室保存の産婦人科領域感染症の病巣分離株に対する Netilmicin の抗菌力を他のアミノ配糖体系抗生剤と比較検討し次の結果を得た。

1) *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp. に対する Netilmicin の抗菌力は GM と同等もしくは、やや優れていた。

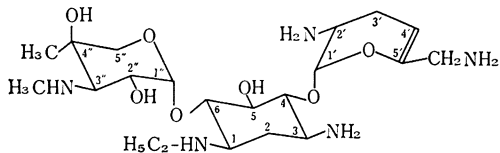
2) *P. aeruginosa*, *Serratia* に対する抗菌力は GM, SISO に比し劣っており、高度耐性株も数株認められた。

また、臨床的には細菌性陰炎、術後創感染の2例に Netilmicin を使用し若干の知見を得た。

## 緒 言

Netilmicin は、米国シェリング社で開発された新しい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あり、単一成分からなっている。(Fig.1)

Fig.1 Netilmicin



本剤の抗菌スペクトルは、従来のアミノ配糖体系抗生物質と同様に広範囲であるが、耐性パターンが特異的であることと<sup>1,2)</sup>、腎毒性および聴器毒性が著しく低減したことが特徴とされている<sup>3)</sup>。

今回、われわれは Netilmicin に関して基礎的検討を行うとともに、若干の臨床的検討を行ったのでここに報告する。

## I. 抗 菌 力

## &lt;方法&gt;

当教室保存の産婦人科領域感染症の病巣から分離した臨床分離株 *S. aureus* 50株, *E. coli* 50株, *Klebsiella* 50株, *P. mirabilis* 50株, *P. vulgaris* 20株, *P. aeruginosa* 50株, *S. marcescens* 50株に対する Netilmicin の抗菌力を Sisomicin (SISO), Dibekacin (DKB), Amikacin (AMK), ならびに Gentamicin (GM) を対照として比較検討した。MIC の測定は日本化学療法学会標準法に従って寒天平板希釈法で行った。なお、接種菌量については  $10^8$  cells/ml および  $10^6$  cell/ml とし

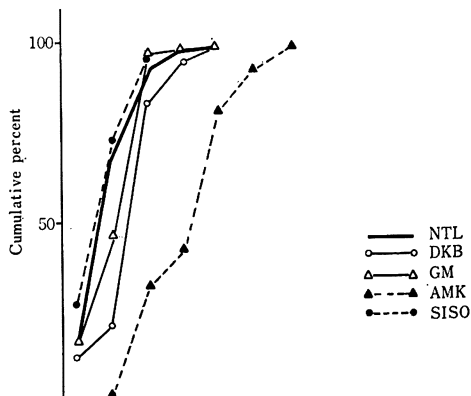
た。

## &lt;成績&gt;

各菌種に対する MIC 値の分布を Fig.2~8. に示す。

*S. aureus* に対する Netilmicin の MIC 値は SISO とほぼ同じ分布を示した (Fig.2)。

*E. coli* に対しては、 $10^8$  cells/ml 接種時における本剤の MIC 値は全株が  $6.25 \mu\text{g/ml}$  以下で、そのピークは  $1.56 \mu\text{g/ml}$  にあり、他剤に比し最も感性側に位置していた。また  $10^6$  cells/ml 接種時もほぼ同等の成

Fig.2 Susceptibility of 50 strains of *S. aureus*  
( $10^6$  cells/ml)

Drug	$\le 0.20$	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
NTL	8	26	13	2	1							50
SISO	14	22	13		1							50
DKB	6	5	31	6	2							50
AMK		1	15	5	20	6	3					50
GM	8	16	25		1							50

(NTL=Netilmicin)

Fig. 3 Susceptibility of 50 strains of *E. coli*

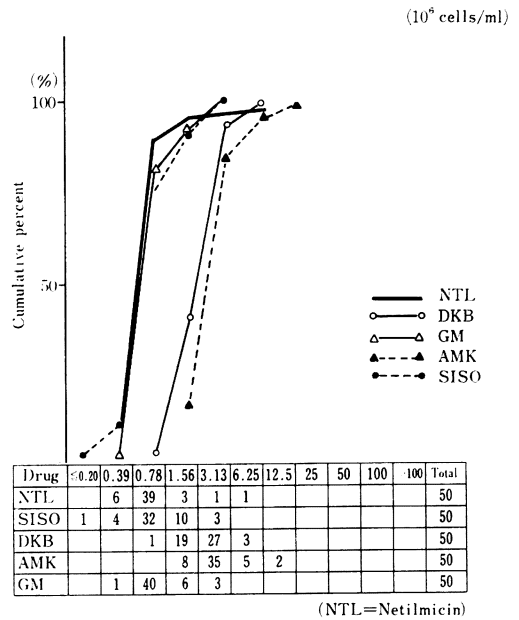
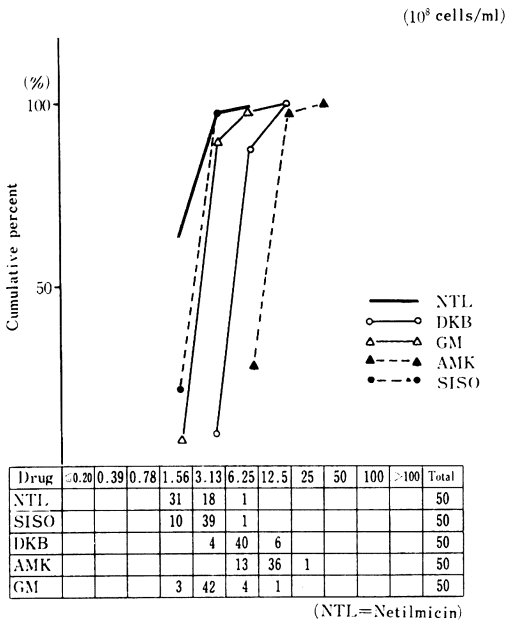
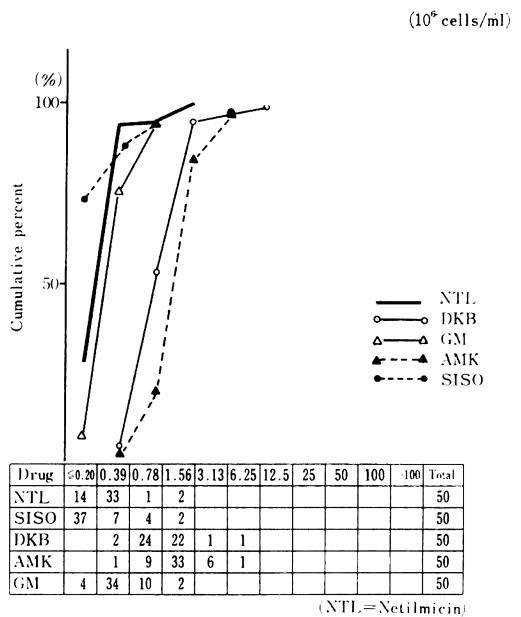
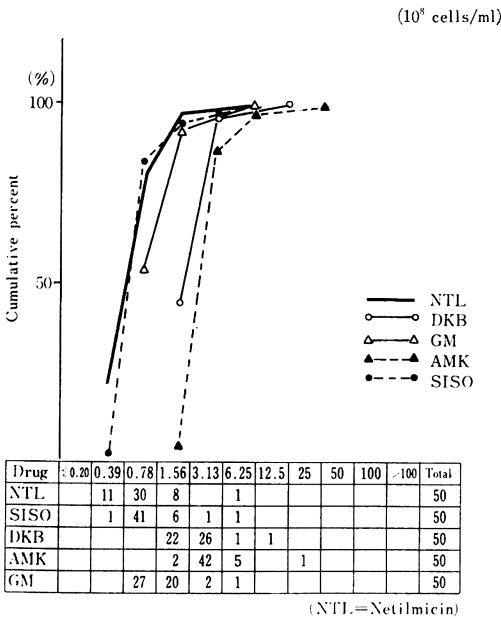


Fig. 4 Susceptibility of 50 strains of *Klebsiella*



績であり、本剤は SISO, GM に比し 1 管程度優れていた (Fig. 3)。

*Klebsiella* に対しては、10<sup>8</sup> cells/ml 接種時には、本剤は SISO, GM とほぼ同等の優れた抗菌力を示したが、10<sup>6</sup> cells/ml 接種時には SISO が最も感性側に位置し、次いで Netilmicin と GM がほぼ同等の抗菌力を示した (Fig. 4)。

*P. mirabilis* に対する本剤の抗菌力は 10<sup>8</sup> cells/ml 接種には SISO, GM とほぼ同等で AMK が約 2 管程度劣っていた。10<sup>6</sup> cells/ml 接種時には Netilmicin は SISO, GM に比し 1 管程度劣ったが DKB, AMK に比し優れた抗菌力を示した (Fig. 5)。

*P. vulgaris* についても、*P. mirabilis* と同様に 10<sup>8</sup> cells/ml 接種では SISO, GM とほぼ同じであったが、

Fig. 5 Susceptibility of 50 strains of *P. mirabilis*

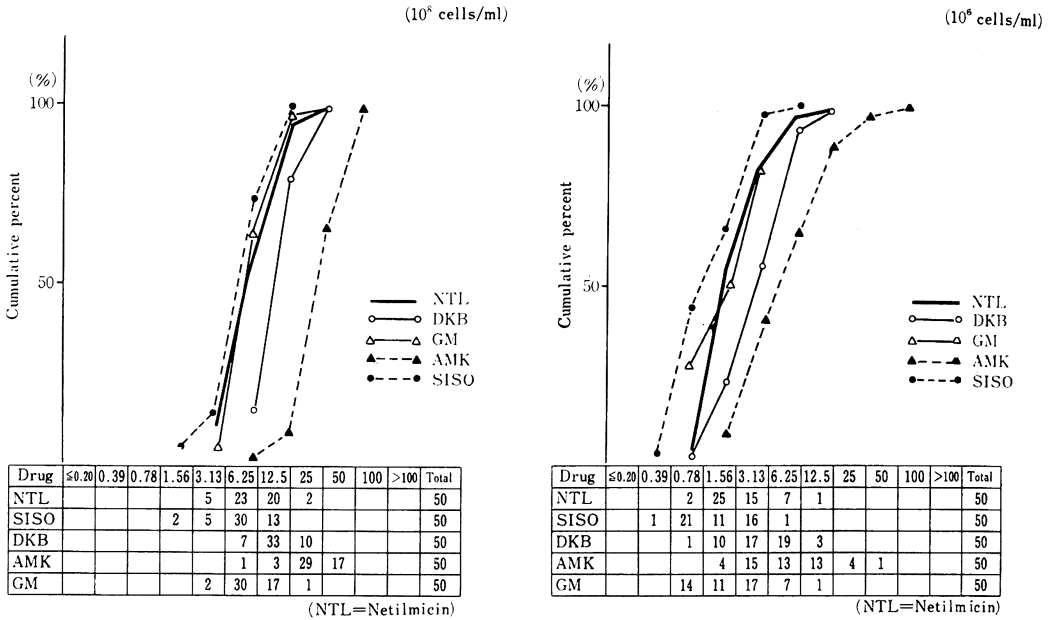
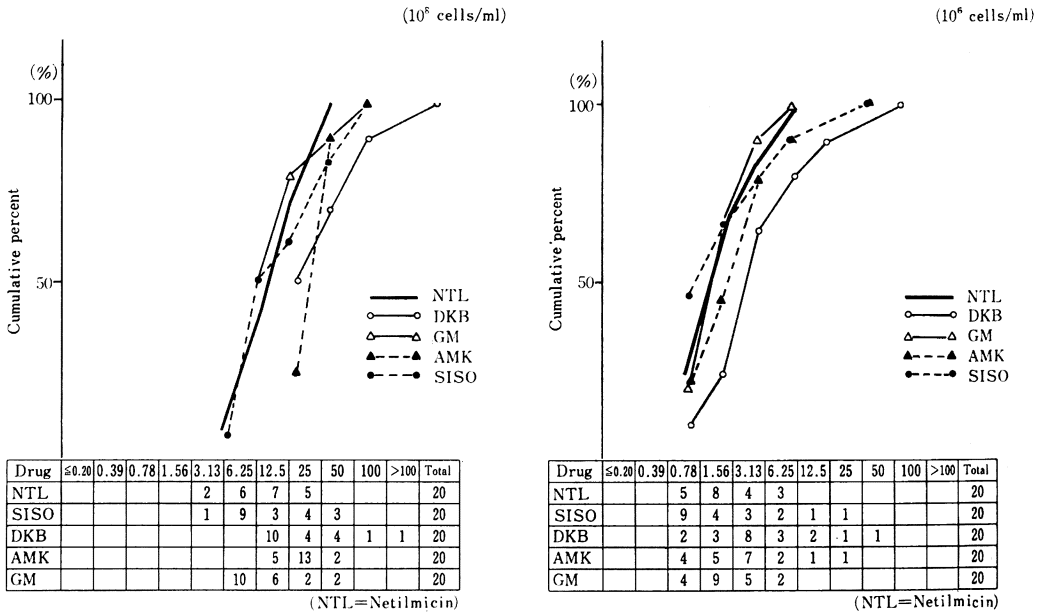


Fig. 6 Susceptibility of 20 strains of *P. vulgaris*



10<sup>6</sup> cells/ml 接種では SISO に比し 1 管程度劣っていた (Fig. 6)。

*P. aeruginosa* については 10<sup>8</sup> cell/ml 接種時の MIC 値のピークは Netilmicin, SISO, DKB, GM がほぼ同じで AMK が 1 管劣っていた。10<sup>6</sup> cells/ml 接種時の Netilmicin の MIC 値のピークは SISO, DKB に比し 2 管程度高く, AMK, GM とほぼ同じであった

(Fig. 7)。

*S. marcescens* に対する抗菌力は GM が最も優れていた。原液接種時の抗菌力は GM に次いで SISO, および Netilmicin, AMK, DKB, の順であった。10<sup>6</sup> cells/ml 接種時には GM に次いで SISO, Netilmicin および AMK, DKB の順であった (Fig. 8)。

Fig.7 Susceptibility of 50 strains of *P.aeruginosa*

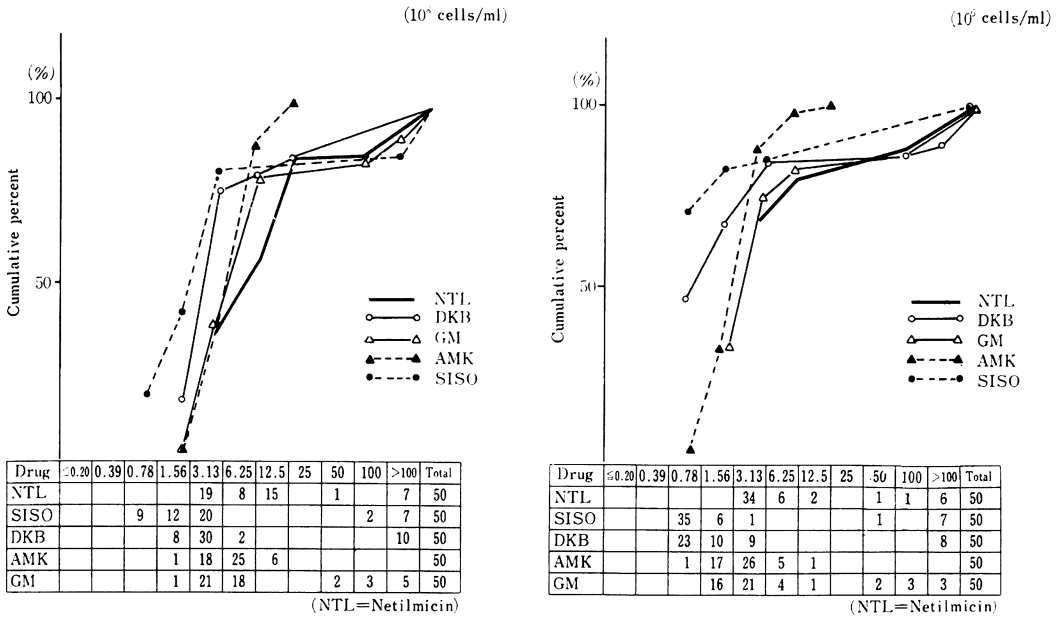
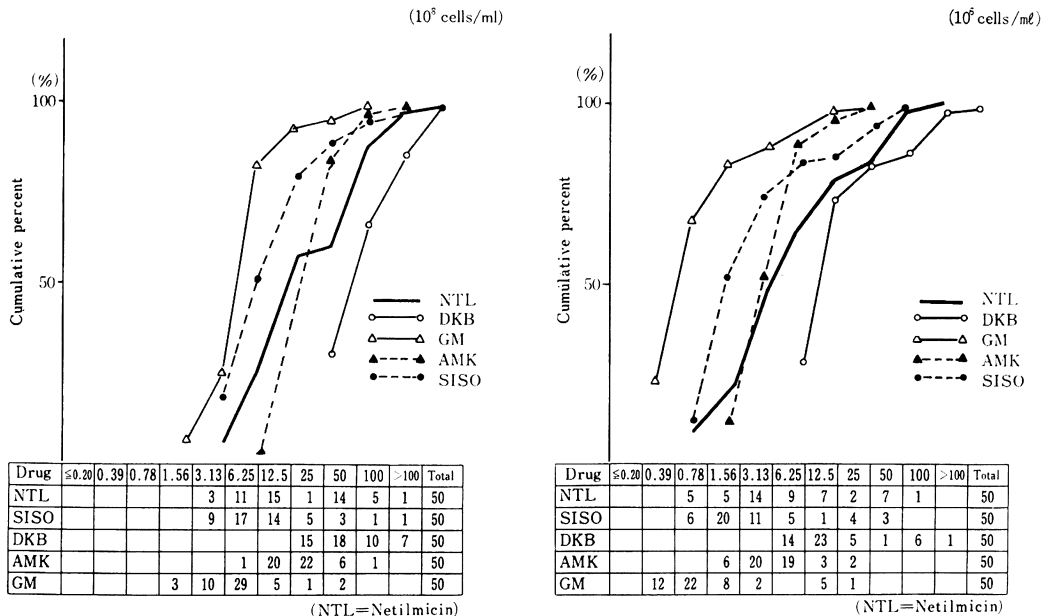


Fig.8 Susceptibility of 50 strains of *S.marcescens*



Ⅱ. 臨床成績

細菌性膣炎および術後創感染の各1例に対して Ne-tilmicin を1日 75 mg~100 mg 宛, 1日2回筋注した。

効果の判定は次の基準によった。

著効: 主要自他覚症状が3日以内に著しく改善し, 治療に至った場合。

有効: 主要自他覚症状が3日以内に改善の傾向を示し, その後治療した場合。

無効: 主要自他覚症状が3日間経過しても改善されない場合。

各々の症例の治療経過は次のとおりである。

症例1 69才 子宮頸癌

子宮頸癌に対して放射線治療中に膣分泌物中に *P.*

*aeruginosa*(卅), *E. coli*(+), *S. faecalis*(+) を認め、Netilmicin を 75 mg 宛, 1日2回の筋注投与を開始した。分離菌に対する感受性は *P. aeruginosa*, *E. coli* については GM, TOB, AMK とともにディスク法により(卅)を示した。*S. faecalis* については GM(-), TOB(+), ABPC(卅)であった。また Netilmicin 投与開始時の白血球数は5,100, 血沈値は 73 mm/hr であり発熱はなかった。Netilmicin を10日間投与後の菌検査により腔分泌物中に *Bacteroides fragilis*, *Velonella parrula* を認めたため、細菌学的には菌交代、臨床的には無効と判定した。

投与中には副作用と思われる自覚症状の訴えはなく、投与前後の臨床検査成績においても異常は認められなかった。

#### 症例2 39才 子宮筋腫

子宮筋腫に対する手術施行後5日目より発熱をみたため、6059-S, 1日2gの静注を開始し、術後10日目に創部が哆開したため再縫合を行った。再縫合の翌日より再発熱を来し、悪感、全身倦怠感、発汗を認めたので、Netilmicin 1日 200 mg 筋注を開始した。投与開始時の白血球数は2,100, CRP 1(+), 血沈値 40 mm/hr であった。Netilmicin 投与2日目には37°Cに下熱し臨床症状も軽快に向い、6日間の Netilmicin 投与後は自覚症状も消失したため、著効と判定した。副作用と思われる自覚症状および臨床検査値の変動は認められなかった。

### Ⅲ. 考 按

Netilmicin の抗菌力については多くの報告があるが、*S. aureus* およびグラム陰性桿菌、特に *E. coli*, *Klebsiella* については GM に比し優れた抗菌活性を示すとされている。しかし、*P. aeruginosa*, *Serratia*, につい

ては GM に比し抗菌力がやや劣るとの報告もある<sup>1)</sup>。一方、GM 耐性に対しては GM 耐性 *E. coli* *Klebsiella* *Enterobacter* の殆んど株、および GM 耐性の *Pseudomonas* の一部の株に対して Netilmicin は感受性を示すと報告されている<sup>2)</sup>。今回のわれわれの成績をみると、*S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp. に対しては Netilmicin は GM とほぼ同等もしくはそれ以上の抗菌力を示したが、*P. aeruginosa*, *Serratia* については GM, SISO に比べその抗菌力は劣っており前述の報告とほぼ一致する成績であった。

本剤の耐性パターンは既存のアミノ配糖体系抗生物質と異なり、特に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という<sup>2)</sup>。今回われわれはこのような GM 耐性株に対する十分な検討を行っていないが、今後広く検討すべき点と考える。

臨床成績については症例数も少なく、結論的なことは言えないが、少なくとも本剤感性菌による産婦人科領域での感染症に対しては、既存の薬剤と同様の効果が得られるものと推定される。

### 文 献

- 1) FU, K. P. & H. C. NEU: *In Vitro* Study of Netilmicin Compared with other Aminoglycosides. *Antimicrob. Agents Chemother.* 10: 526~534, 1976.
- 2) 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: 827~836 1976.
- 3) LUFT, F. C.: Netilmicin, A Review of Toxicity in Laboratory Animals, *J. Int. Med. Res.* 6: 286~299 1978.

BASIC AND CLINICAL INVESTIGATIONS ON NETILMICIN  
IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

ZENJIRO TAKASE, HIROKO SHIRAFUJI and MASAHIRO UCHIDA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School

Investigations on Netilmicin were carried out to evaluate its antibacterial activity against clinical isolates, compared with other aminoglycoside antibiotics, and clinical efficacy in the field of obstetrics and gynecology.

1. Against *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, and *Proteus* sp., the activity of netilmicin was comparable or slightly superior to that of GM.
2. Against *P. aeruginosa* and *Serratia*, the activity of netilmicin was inferior to those of GM and SISO, and there were some highly resistant strains among them.
3. Netilmicin treatment was good in 1 case with post-operative wound infection and poor in 1 case with bacterial vaginitis.