

## HAPA-Bの抗菌力並びに臨床効果に関する検討

栗村 統・佐々木英夫・金藤 英二・福原 弘文

国立呉病院内科

村井 知也・野崎 公敏

国立呉病院放射線科

井 芹 晶・安達 恭祐・森岡 祐介

国立呉病院薬剤科

土井 秀之・河野 通子・下中 秋子・横田 和子

国立呉病院臨床検査科細菌部門

田村偉久夫

国立呉病院臨床研究部

平板希釈法を用いて臨床分離株に対する HAPA-B の抗菌力を測定し、GM および AMK と比較した。グラム陽性菌として *S. aureus*, *S. epidermidis*,  $\alpha$ -*Streptococcus*,  $\beta$ -*Streptococcus*, *S. faecalis* を用いた。HAPA-B と AMK はほぼ同様の抗菌力を示し、GM が最もすぐれていたが、*S. epidermidis* では一部に GM 耐性株がみられた。

グラム陰性菌として *E. coli*, *Shigella* spp., *S. typhi*, *Salmonella* spp., *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Enterobacter* spp., *C. freundii*, *S. marcescens*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, *P. morganii*, *P. inconstans*, *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *P. maltophilia*, *V. parahaemolyticus*, *V. alginolyticus*, *A. calcoaceticus*, *Flavobacterium* spp., *Aeromonas* spp., *H. influenzae* を用いた。*Enterobacteriaceae* に対しては、3 剤ともほぼ同様の抗菌力を示した。*P. cepacia*, *P. maltophilia*, *Flavobacterium* に対する抗菌力は 3 剤とも弱かった。*V. parahaemolyticus*, *H. influenzae* に対しては GM がやすぐれていた。グラム陰性菌に対しても、HAPA-B と AMK の抗菌力にはほとんど差はみられなかった。

呼吸器感染症 4 例(急性肺炎 3 例, 肺化膿症 1 例)について HAPA-B の臨床効果を検討した。急性肺炎 2 例に有効であった。

副作用として 1 例に AI-P 値および  $\gamma$ -GTP 値の上昇がみられた。

1-N-HAPA Gentamicin B (HAPA-B) は *S. aureus*, *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* 等に抗菌力を有するアミノ配糖体系抗生剤として開発され、その抗菌力については Amikacin (AMK) とほぼ同等であると報告されている。

我々は今回 HAPA-B を試用する機会を得たので、その抗菌力と少数例ではあるが臨床効果について検討を加えた。

## I. 抗菌力

## 1. 対象および方法

## 1) 対象

対象とした菌株は国立呉病院に保存されている臨床分離株で、28 菌種、427 株である。

グラム陽性球菌：*S. aureus* 15 株, *S. epidermidis* 15 株,  $\alpha$ -*Streptococcus* 20 株,  $\beta$ -*Streptococcus* 20 株, *S. faecalis* 20 株。

グラム陰性桿菌：*E. coli* 15 株, *Shigella* spp. 15 株, *S. typhi* 15 株, *Salmonella* spp. 15 株, *K. pneumoniae* 15 株, *K. oxytoca* 15 株, *Enterobacter* spp. 15 株, *C. freundii* 15 株, *S. marcescens* 15 株, *P. vulgaris* 15 株, *P. mirabilis* 15 株, *P. rettgeri* 15 株, *P. morganii* 15 株, *P. inconstans* 15 株, *P. aeruginosa* 15 株, *P. cepacia* 15 株, *P. maltophilia* 15 株, *V. parahaemolyticus* 15 株, *V. alginolyticus* 9 株, *A. calcoaceticus* 13 株, *Flavobacterium* spp. 15 株, *Aeromonas* spp. 15 株, *H. influenzae* 15 株。

## 2) 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定

MICは日本化学療法学会標準法に従い、平板希釈法で行った<sup>2)</sup>。培地は感受性ディスク用培地(栄研)を使用した。血液寒天平板培地およびチョコレート寒天平板培地には、3%の羊赤血球を加えた。接種菌量は $10^8$  cells/mlである。

HAPA-Bの抗菌力を測定するにあたり、Gentamicin (GM), AMKについてもMICを測定し、比較検討した。

## 2. 結果

グラム陽性球菌に対する抗菌力をTable 1に示した。*S. aureus*に対して最も強い抗菌力はGMにみられ、そのMICは $0.2 \mu\text{g/ml}$ から $12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布し、peakは $0.39 \mu\text{g/ml}$ であった。HAPA-BとAMKの間にほとんど差はみられず、MICのpeakは $1.56 \mu\text{g/ml}$ ないし $3.13 \mu\text{g/ml}$ であった。*S. epidermidis*に対してもGMがすぐれた抗菌力を示し、MICは20株中10株が $0.05 \mu\text{g/ml}$ から $0.2 \mu\text{g/ml}$ の間に分布したが、4株は $50 \mu\text{g/ml}$ 以上を示した。HAPA-BおよびAMKのMICは $0.39 \mu\text{g/ml}$ から $25 \mu\text{g/ml}$ に分布したが、GMでみられた $50 \mu\text{g/ml}$ 以上の株はみられなかった。 $\alpha$ -*Streptococcus*に対しては3剤とも*Staphylococcus* spp.に対してみられた程の抗菌力は示さなかった。GMのMICは $1.56 \mu\text{g/ml}$ から $12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布し、peakは $6.25 \mu\text{g/ml}$ であったが、HAPA-BおよびAMKは $50 \mu\text{g/ml}$ にpeakがみられた。 $\beta$ -*Streptococcus*に対してもGMの抗菌力がすぐれていたが、MICは $\alpha$ -*Streptococcus*に対するより更に高濃度域に分布した。*S. faecalis*に対してもGMの抗菌力がすぐれ、MICは $1.56 \mu\text{g/ml}$ から $6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布したが、HAPA-Bおよび

AMKのMICは $25 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布した。

*Enterobacteriaceae*に対する抗菌力をTable 2に示した。*E. coli*に対しては3剤とも類似したMIC分布を示し、peakは $1.56 \mu\text{g/ml}$ から $3.13 \mu\text{g/ml}$ にみられた。*Shigella* spp.に対してはGMがややすぐれ、GMのMICのpeakは $1.56 \mu\text{g/ml}$ であったが、HAPA-BおよびAMKでは $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。*S. typhi*およびその他の*Salmonella* spp.に対する抗菌力は3剤間に大差がなく、MICは $0.78 \mu\text{g/ml}$ から $6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布した。*K. pneumoniae*に対してはHAPA-BとGMのMICは $0.2 \mu\text{g/ml}$ から $0.78 \mu\text{g/ml}$ に分布し、両剤間に差はみられなかったが、AMKは $0.39 \mu\text{g/ml}$ から $3.13 \mu\text{g/ml}$ に分布し、HAPA-B, GMよりやや劣った。*K. oxytoca*に対するHAPA-BのMICは $0.39 \mu\text{g/ml}$ と $0.78 \mu\text{g/ml}$ にあり、GM, AMKより1管すぐれていた。*Enterobacter* spp.に対するHAPA-BのMIC分布は、*K. oxytoca*に対するものとほぼ同じで、GMは同等、AMKは1管劣った。*C. freundii*でもほぼ同じMIC分布がみられ、AMKはやや劣った。*S. marcescens*に対する抗菌力は、HAPA-BとGMはほぼ等しく、AMKはやや劣った。*P. vulgaris*等*Proteus* spp.に対してはGMがややすぐれた抗菌力を示し、HAPA-BとAMKの間にはほとんど差はみられなかった。

*Enterobacteriaceae*以外のグラム陰性桿菌に対するMICを、Table 3にまとめて表示した。*P. aeruginosa*に対する3剤の抗菌力はほぼ等しく、MICのpeakは $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。*P. cepacia*, *P. maltophilia*に対しては3剤とも抗

Table 1 MICs of HAPA-B, GM and AMK against Gram positive cocci (inoculum size :  $10^6$  cells/ml)

Strain	Antibiotic	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )													
		0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.70	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$\geq 100$	
<i>S. aureus</i> 15 strains	HAPA-B							1	2	9	1	1	1		
	GM				2	7	5					1			
	AMK							6	6	1	1	1			
<i>S. epidermidis</i> 15 strains	HAPA-B					2	6	1	3	2	1				
	GM		4	5	1						1			3	1
	AMK					3	5	1	1	3	1	1			
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i> 20 strains	HAPA-B									1	2	6	11		
	GM							3	1	11	5				
	AMK										2	3	14	1	
$\beta$ - <i>Streptococcus</i> 20 strains	HAPA-B											1	2	17	
	GM								7	6	4	1	2		
	AMK											1	2		17
<i>S. faecalis</i> 20 strains	HAPA-B												4	6	10
	GM							1	6	13					
	AMK											6	5	9	

Table 2 MICs of HAPA-B, GM and AMK against Gram negative bacilli (1)  
(Inoculum size :  $10^6$  cells/ml)

Strain	Antibiotic	MIC ( $\mu$ g/ml)												
		0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$\geq 100$
<i>E. coli</i> 15 strains	HAPA-B					2	4	6	2	1				
	GM					2		8	5					
	AMK						2	2	9	2				
<i>Shigella</i> spp. 15 strains	HAPA-B					1	1	4	3	6				
	GM					1	2	11	1					
	AMK						1		3	8	3			
<i>S. typhi</i> 15 strains	HAPA-B							14	1					
	GM						9	6						
	AMK							7	8					
<i>Salmonella</i> spp. 15 strains	HAPA-B						1	10	3	1				
	GM						6	8	1					
	AMK							6	8	1				
<i>K. pneumoniae</i> 15 strains	HAPA-B				2	5	8							
	GM				1	5	9							
	AMK					2	2	10	1					
<i>K. oxytoca</i> 15 strains	HAPA-B					3	12							
	GM						4	11						
	AMK						1	14						
<i>Enterobacter</i> spp. 15 strains	HAPA-B					4	11							
	GM					2	13							
	AMK						6	9						
<i>C. freundii</i> 15 strains	HAPA-B					7	7		1					
	GM				1	3	10	1						
	AMK					1	8	5	1					
<i>S. marcescens</i> 15 strains	HAPA-B						3	12						
	GM						1	13	1					
	AMK						1	6	8					
<i>P. vulgaris</i> 15 strains	HAPA-B					1	4	7	3					
	GM					3	8	3			1			
	AMK					1	2	7	5					
<i>P. mirabilis</i> 15 strains	HAPA-B						3	3	4	5				
	GM				1	4	7	1	2					
	AMK						2	4	8	1				
<i>P. rettgeri</i> 15 strains	HAPA-B						1		8	5	1			
	GM					2	6	3	1	2	1			
	AMK					1		7	5	2				
<i>P. morgani</i> 15 strains	HAPA-B							2	2	4	7			
	GM						8	7						
	AMK							2	6	7				
<i>P. inconstans</i> 15 strains	HAPA-B						4	7	4					
	GM					2	6	2	2	2	1			
	AMK						3	9	2	1				

Table 3 MICs of HAPA-B, GM and AMK against Gram negative bacilli (2)  
(Inoculum size :  $10^6$  cells/ml)

Strain	Antibiotic	MIC( $\mu$ g/ml)												
		0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	$\geq 100$
<i>P. aeruginosa</i> 15 strains	HAPA-B								1	6	5	3		
	GM							1	2	8	1			
	AMK							1	1	8	4	1		
<i>P. cepacia</i> 15 strains	HAPA-B											1	4	10
	GM												2	13
	AMK												1	14
<i>P. maltophilia</i> 15 strains	HAPA-B											2	1	12
	GM										2	1		12
	AMK											2	1	12
<i>V. para- haemolyticus</i> 15 strains	HAPA-B										4	7	2	2
	GM								1	6	3	5		
	AMK										2	6	4	3
<i>V. alginoly- ticus</i> 9 strains	HAPA-B										3	6		
	GM										8			
	AMK										5	4		
<i>A. calcoace- ticus</i> 13 strains	HAPA-B					1	3	8	1					
	GM					1	1	6	4	1				
	AMK						3	9	1					
<i>Flavobacte- rium</i> spp. 15 strains	HAPA-B										1	6	5	3
	GM											2	10	3
	AMK											1	10	4
<i>Aeromonas</i> spp. 15 strains	HAPA-B						6	5	3	1				
	GM					3	7	5						
	AMK							6	4	4	1			
<i>H. influenzae</i> 15 strains	HAPA-B					1	1		6	7				
	GM				2		9	4						
	AMK						1	1	3	10				

菌力は弱く、大部分の株の MIC は  $25 \mu\text{g/ml}$  以上であった。*V. parahaemolyticus* に対する MIC の peak は GM が  $6.25 \mu\text{g/ml}$  で、HAPA-B および AMK は 2 管劣って  $25 \mu\text{g/ml}$  であった。*V. alginolyticus* に対しても GM がややすぐれていた。*A. calcoaceticus* に対しては 3 剤間に差はなく、MIC の peak は  $1.56 \mu\text{g/ml}$  であった。*Flavobacterium* spp. に対する抗菌力は 3 剤とも弱かった。*Aeromonas* spp. に対して GM の MIC は  $0.39 \mu\text{g/ml}$  から  $1.56 \mu\text{g/ml}$  に分布し、HAPA-B、AMK の順に 1 管ずつ劣った。*H. influenzae* に対しては GM がもっともすぐれた抗菌力を示し、MIC は  $0.2 \mu\text{g/ml}$  から  $1.56 \mu\text{g/ml}$  に分布した。HAPA-B と AMK の peak は  $6.25 \mu\text{g/ml}$  であった。

## II. 臨床成績

### 1. 対象および方法

呼吸器感染症 4 例に投与した。急性肺炎 3 例、肺化膿症 1 例である。投与量は 1 回  $200 \text{mg}$ 、1 日 2 回、筋注で投与した。

### 2. 結果

全症例を Table 4 に総括し、HAPA-B 投与前後の諸検査値を Table 5 に表示した。

以下、各症例について述べる。

症例 1 : 31 歳、男性、急性肺炎。

感冒気味であったが放置していた。約 1 週後に  $38.0^\circ\text{C}$  の発熱があり、近医で内服薬の投与をうけた。軽快したため

Table 4 Clinical effects of HAPA-B on respiratory tract infection

Case No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Treatment			Isolate	Effect		Side effect
					Daily dose (mg ×)	Duration (day)	Total (g)		Clinical	Bacteriological	
1	31	M	67.5	Pneumonia	200×2	10	3.8	<i>H. influenzae</i>	Good	Disappeared	—
2	58	F	38	Pneumonia	200×2	12	4.6	Normal flora	Good	Unknown	—
3	69	M	56	Pneumonia	200×2	17	6.8	<i>S. pneumoniae</i>	Fair	Unknown	—
4	42	M	63.5	Lung abscess	200×2	5	2.0	Normal flora	Poor	Unknown	Al-P ↑ γ-GTP ↑

に放置していたが、18日後に再度発熱をみた。加療せず経過を観察したが、咳嗽、黄色痰をみる様になり、体温も正常化しないため来院した。胸部レ線像で左下野に滲潤像がみられ、急性肺炎として収容、HAPA-Bの投与を開始した。入院時の体温は37.2°C前後、膿性痰が1日量として20ml以上みられた。喀痰からは*H. influenzae*が検出され、起炎菌と考えられた。HAPA-B投与開始翌日より咳嗽は軽減し、5日目には消失した。喀痰も2日目より減少し、8日目には喀痰の喀出をみなくなった。喀痰中の*H. influenzae*は4日目にも検出されたが、投与終了後は喀痰の喀出がなくなったため検索を行うことが出来ず、消失したものと判断した。胸部レ線像は8日目には正常となった。有効と判定した。副作用、検査値異常はみられなかった。

症例2: 58歳, 女性, 急性肺炎。

発熱, 咳嗽があり近医で加療したが軽快せず, 1週後に来院した。胸部レ線像で右下野に滲潤像がみられたため同日入院, Penicillin系抗生剤を投与して経過をみたが, 胸部レ線像の改善が不十分であったため, 1週後からHAPA-B投与にきりかえた。咳嗽は6日目には消失した。7日目の胸部レ線像で滲潤像は消え, HAPA-Bの投与は12日で終了した。喀痰からは正常細菌叢のみが検出された。有効と判定した。副作用はみられなかった。投与終了後末梢血の赤血球数, 血色素量およびヘマトクリット値の軽度の減少がみられたが, この患者は平素より貧血があり, 特に本剤による異常とは考えられなかった。

症例3: 69歳, 男性, 急性肺炎。

咳嗽のための近医を受診し, 胸部レ線像で, 異常陰影が検出されたため来院した。肺癌として入院後経過を観察したが, 38.0°C程度の発熱がつづき, 喀痰中より*S. pneumoniae*が検出された。肺癌に合併した急性肺炎としてHAPA-Bの投与を開始した。投与3日目より37.2°C程度に解熱したが, 7日目より再度38.0°Cに上昇し, 解熱剤の投与が必要となった。4日目の喀痰からも*S. pneumoniae*が分離された。胸部レ線像の改善もなく, 17日間で投与を

中止した。やや有効と判定した。副作用ならびに検査値異常はみられなかった。

症例4: 42歳, 男性, 肺化膿症。

発熱, 右側背痛があり近医で加療したが軽快せず, 咳嗽と緑色調の喀痰の排出をみるようになり来院した。胸部レ線像で右上葉に空洞形成を伴う滲潤像があり, 39.0°C前後の弛張性の発熱もみられた。翌日よりHAPA-Bの投与を開始した。喀痰から起炎菌は検出出来なかった。HAPA-B投与開始後も発熱, 背痛, 咳嗽等の臨床症状は改善されず, 胸部レ線像も増悪したため無効と判定し, 4日目に投与を中止した。副作用はみられなかったが, 検査値異常として, 投与中止時にAl-P値の上昇と, 表示しなかったが, γ-GTP値の上昇(43 IU/L → 108 IU/L)がみられた。HAPA-B投与中止後はImipenemの投与により, 諸症状は急速に改善され治癒した。肝機能異常については投与終了20日後の検査で正常値に復した。

なお, 症例1, 症例2および症例4では投与終了後にaudiometerによる聴力検査を施行したが, いずれの例も異常のないことを確認した。

### III. 考 察

我々は臨床分離株に対するHAPA-Bの抗菌力を測定し, GM, AMKと比較検討した。*S. aureus*に対してはKABINSらの報告<sup>3)</sup>の様にAMKと差はなかった。*S. epidermidis*に対しては, GMのMICは2峰性に分布し, 一部高度耐性菌がみられたが, HAPA-BとAMKには高度耐性菌はみられず, GMと比較して部分的にすぐれた結果が得られた。*Streptococcus* spp.に対してはGMがすぐれ, HAPA-BとAMKは劣っていた。グラム陽性菌に対しては全般的にGMがすぐれた抗菌力を示し, HAPA-BとAMKの間には差がなかった。

SANDERS<sup>4)</sup>らは*P. rettgeri*に対してはHAPA-B, AMKがGMより強い抗菌力を示すと報告し, JONES<sup>5)</sup>らは

Table 5 Laboratory findings before and after the administration of HAPA-B

Case No.	Before or After treatment	RBC (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plate. (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	S-GOT (IU/L)	S-GPT (IU/L)	Al-P (KAU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	MP CF	CA	CRP	ESR (/h)
1	Before	480	14.9	46.0	5700	0	0	65	23	12	19	23	22	5.9	0.5	12.9	0.8	8	8	5+	19
	After	488	15.4	46.8	5900	4	0	41	40	15	36	20	32	5.5	0.4	13.9	0.8	8	8	-	11
2	Before	451	12.8	39.5	7700	3	0	35	51	11	27	24	22	9.5	0.3	18.0	1.0	8	32	0.5+	75
	After	364	9.9	31.4	4700	2	0	44	52	2	19	26	25	6.4	0.4	15.8	0.5	8	32	-	46
3	Before	460	13.2	38.9	10200	0	3	74	21	2	-	30	29	8.4	0.5	18.6	1.0	8	8	4+	76
	After	394	10.6	32.5	9800	1	0	83	11	5	-	14	17	5.5	0.4	12.2	1.4	-	-	3.5+	40
4	Before	482	14.9	44.1	13100	0	0	82	17	1	17	60	59	14.9	1.3	17.7	0.8	32	-	5+	60
	After	451	14.1	41.8	15100	0	0	81	11	8	12	12	31	40.0	1.1	12.5	1.1	8	32	8+	88

*Enterobacteriaceae* の大部分の株に対して HAPA-B の抗菌力は AMK とほぼ等しく、*Proteus* spp. に対しては HAPA-B が AMK および GM より劣ると報告した。

我々の成績では、*Enterobacteriaceae* に対する抗菌力は、グラム陽性球菌でみられた程の差はなかったがやはり GM がややすぐれ、HAPA-B と AMK の間には差はみられなかった。WATANAKUNAKORN<sup>9)</sup> の報告では GM 耐性 *P. aeruginosa* に対し、HAPA-B に抗菌力がみられたが、我々の得た成績では GM 耐性の *P. aeruginosa* がなかったため、HAPA-B の優位性はみとめられなかった。*H. influenzae* に対しても我々の成績では HAPA-B と AMK の優位性について報告した THORNSBERRY<sup>7)</sup> らの報告と一致しなかった。

臨床効果は 4 例の呼吸器感染症について検討した。有効以上の成績が得られたのは 2 例で、細菌学的には *H. influenzae* は除菌されたが、*S. pneumoniae* に対しては効果はなかった。聴力をふくめて副作用はみられなかったが、肝機能異常が 1 例みられた。症例数が少ないため HAPA-B の有効性、有用性について評価することは出来ないが、*in vitro* の成績を併せて考えると、HAPA-B は AMK とほぼ同様の臨床適応範囲をもつ薬剤と思われる。SCHAFER<sup>8)</sup> らは *in vitro* で HAPA-B と Carbenicillin や Piperacillin との相乗効果をもっているが、臨床面でも検討されるべきであろう。

## 文 献

- MILLER, G. H. ; P. J. S. CHIU & J. A. WAITZ : Biological activity of Sch 21420, the 1-N-S- $\alpha$ -hydroxy- $\beta$ -aminopropionyl derivative of gentamicin B. *J. Antibiotics* 31 : 688~696, 1978
- 日本化学療法学会 : 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 23 : 1~2, 1975
- KABIN, S. A. & C. NATHAN : *In vitro* activity of Sch 21420, derivative of gentamicin B, compared to that of amikacin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 14 : 786~787, 1978
- SANDERS, C. C. ; W. E. SANDERS, JR. & R. V. GOERING : *In vitro* studies with Sch 21420 and Sch 22591 : activity in comparison with six other aminoglycosides and synergy with penicillin against *Enterococci*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 14 : 178~184, 1978
- JONES, R. N. ; A. L. BARRY, P. C. FUCHS, T. L. GAVAN, E. H. GERLACH, H. SOMMERS & C. THORNSBERRY : 1-N-(S-3-amino-2-hydroxypropionyl) gentamicin B (Sch 21420) : a collaborative *in vitro*

- susceptibility comparison with amikacin and gentamicin against 12,984 clinical bacterial isolates. *Curr. Microbiol.* 1 : 359~364, 1978
- 6) WATANAKUNAKORN, C. : Comparative *in vitro* activity of a semisynthetic derivative of gentamicin B (Sch 21420) and five other aminoglycosides. *J. Antibiotics* 16 : 1063~1064, 1978
- 7) THORNSBERRY, C. ; A. L. BARRY, R. N. JONES, C. N. BAKER, R. E. BADAL & R. R. PACKER : Comparison of *in vitro* activity of Sch 21420, a gentamicin B derivative, with those of amikacin, gentamicin, netilmicin, sisomicin and tobramycin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 18 : 338~345, 1980
- 8) SCHAFER, F. & C. W. NORDEN : Activity of amikacin, gentamicin and Schering 21420 when combined with carbenicillin or piperacillin against *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbiol.* 28 : 253~256, 1982

## STUDIES ON THE ANTIMICROBIAL ACTIVITIES AND CLINICAL EFFICACIES OF HAPA-B

OSAMU KURIMURA, HIDEO SASAKI, EIJI KANETO and HIROFUMI FUKUHARA  
Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

TOMOYA MURAI and KIMITOSHI NOZAKI  
Department of Radiology, Kure National Hospital

AKIRA IZERI, KYOSUKE ADACHI and YUSUKE MORIOKA  
Department of Pharmacy, Kure National Hospital

HIDEYUKI DOI, MICHIKO KONO, AKIKO SHIMONAKA and KAZUKO YOKOTA  
Department of Bacteriology, Kure National Hospital

IKUO TAMURA  
Institute of Clinical Research, Kure National Hospital

The antimicrobial activities of HAPA-B against 427 clinically isolated strains of 28 species were compared with those of Gentamicin (GM) and Amikacin (AMK). As to Gram positive cocci five species such as *S. aureus*, *S. epidermidis*,  $\alpha$ - and  $\beta$ -*Streptococcus* and *S. faecalis* were studied. GM showed superior activity to the other two aminoglycosides. The activities of HAPA-B were almost the same as those of AMK.

As to Gram negative bacilli 23 species such as *E. coli*, *Shigella* spp., *S. typhi*, *Salmonella* spp., *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Enterobacter* spp., *C. freundii*, *S. marcescens*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, *P. morgani*, *P. inconstans*, *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *P. maltophilia*, *V. parahaemolyticus*, *V. alginolyticus*, *A. calcoaceticus*, *Flavobacterium* spp., *Aeromonas* spp. and *H. influenzae* were studied. Three drugs showed almost the same antimicrobial potencies against *Enterobacteriaceae*. Against *P. cepacia*, *P. maltophilia* and *Flavobacterium* spp. the aminoglycosides showed poor results. Against *V. parahaemolyticus* the activities of GM were slightly superior to HAPA-B and AMK. Antimicrobial activities of HAPA-B against Gram negative bacilli were much the same as AMK in general.

HAPA-B was administered intramuscularly to four cases of respiratory tract infection in doses of 400 mg per day. In two cases of acute pneumonia good results were obtained.

Of the adverse reaction a case of the elevation of Al-P and  $\gamma$ -GTP value was observed.