

## 新しいアミノ配糖体系抗生物質 HAPA-B の 複雑性尿路感染症に対する筋注投与での臨床的検討

鈴木 恵三・玉井 秀亀

平塚市民病院泌尿器科

名出 頼男・藤田 民夫・小川 忠・平林 聡

藤田学園保健衛生大学泌尿器科

長久保一朗・松井 基治・高梨 勝男・堀場 優樹

立川共済病院泌尿器科

森口隆一郎

練馬総合病院泌尿器科

平野 功

日野市立総合病院泌尿器科

新しいアミノ配糖体系抗生物質 HAPA-B について以下の知見を得た。

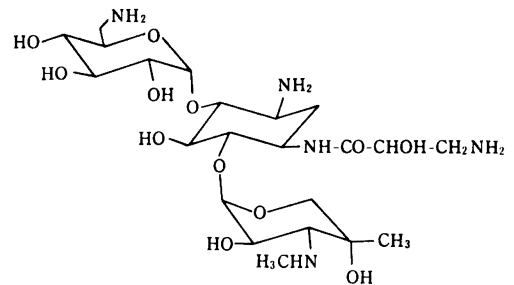
1. 慢性複雑性 UTI 30 例と副睾丸炎, 前立腺炎各 1 例の症例に, 1 日 200~400 mg, 原則として 5 日間筋注で治療を行った。
2. UTI 薬効評価基準では 23 例が評価可能であった。16 例が有効で, 有効率 70% であった。主治医判定では 83% の有効率であった。
3. HAPA-B は, *P. aeruginosa*, *Serratia* といった難治性の菌種を含む GNR に広く有効であったが, GPC のうち *E. faecalis* には効果が劣った。
4. 安全性では 32 例全てに自覚的副作用を認めなかった。臨床検査値で 1 例に一過性の BUN, S-Cr. の軽度上昇をみた。
5. HAPA-B は, GNR による慢性複雑性 UTI の治療には有用性が高い。

HAPA-B は, 米国シェリング社によって創製され, 東洋醸造株式会社とエッセクス日本株式会社によって本邦に導入, 開発された新しいアミノ配糖体系抗生剤 (AGs) である。本剤の化学構造式は Fig. 1 に示したが, これは Gentamicin B の 1 位の NH<sub>2</sub> 基に hydroxyaminopropionyl 基を導入したものである。

現在までの研究過程で既存の同系剤と比較して特長としてあげられている点は, AGs を不活化する酵素に対して改良を加えたことにより, 耐性菌に対しても安定なこと, 吸収・排泄が良好であること, Gentamicin (GM) や Amikacin (AMK) 等より腎毒性, 聴器毒性が弱いこと等があげられている。

われわれは, こうした特長をもった HAPA-B を複雑性尿路感染症に対して, 筋注投与で治療を行い, 本剤の有効性と安全性について検討を行った。

Fig. 1 Chemical structure of HAPA-B



### I. 対象と方法

#### 1. 対象と治療方法

症例は計 32 例で, 副睾丸炎と前立腺炎の各 1 例を除き,

Table 1 Background of the patients treated with HAPA-B

Age	Patients(%)	Sex	
		Male	Female
15 ~ 24	1 (3)	1	
25 ~ 34	0		
35 ~ 44	1 (3)	1	
45 ~ 54	6 (19)	5	1
55 ~ 64	6 (19)	6	
65 ~ 74	7 (22)	5	2
75 ~ 84	11 (34)	9	2
Total	32	27	5

いずれも尿路系に基礎疾患のある慢性複雑性尿路感染症 (chronic complicated UTI, cc-UTI) である。患者背景は Table 1 に示した。男性 27 例, 女性 5 例である。年齢分布は 20 歳から 83 歳までに及んでいる。このうち 65 歳以上の高齢者は 18 例で, 全体の 56% を占めた。

投与方法は全て筋注によった。1 日投与量は 200~400 mg を分 1 または分 2 とした。1 日 1 回の投与例は主として外来患者で, 2 回投与した例は入院患者例である。投与期間は 2 例を除いて全て 5 日間である。これは UTI 薬効評価基準<sup>2)</sup> (以下 UTI 基準) によって効果判定を行う目的にそったためである。

原則として治療前に問診により薬剤のアレルギー歴の有無をたじた上で, 無いことを確認した。また, 患者の了解のもとに投与を行った。

## 2. 検討内容と効果判定

尿中生菌数, 尿中白血球の動向を主として観察した。症状は対象が cc-UTI なので参考程度にとどめた。一部の症例では分離菌の HAPA-B に対する MIC を測定した。

効果判定は, UTI 基準を満している 23 例はこれに基づいた判定と主治医の双方で行った。この他の 9 例 (うち 1 例は副睾丸炎, 1 例は前立腺炎) は主治医のみの判定を行った。

安全性の検討では, 投与前後の血液検査を施行し, 末梢血, 肝, 腎を検査した。なお問診により聴器への影響をも調査した。

## II. 成績

### 1. 臨床

32 例の臨床成績の概要は Table 2, Table 3 に示した。Table 2 は UTI 基準により効果判定可能な例で, Table 3 は同基準から逸脱した例である。

Table 4 は UTI 基準により評価し得た 23 例の総合臨

床効果である。著効 2 例, 有効 14 例, 無効 7 例で有効率は 70% であった。細菌尿に対する効果では, 消失 10 例, 44%, 減少 6 例, 26%, 菌交代 1 例, 4%, 不変 6 例, 26% であった。膿尿に対しては正常化 3 例, 13%, 減少 8 例, 35%, 不変 12 例, 52% で, 減少以上の有効率は 48% であった。

Table 5 は 23 例を病態群別に分けて効果をみたものである。単独菌感染 12 例には有効率 67%, 複数菌感染 11 例には 73% と両群の間にほとんど差を認めなかった。個々の群での有効率は症例数が少ないので, 参考程度にあげるが, G-1, G-4, G-6 が 75~80% の有効率を得ており優れた結果を示した。これに対して G-2, G-5 では 33~67% でやや劣った成績であった。

Table 6 は各分離菌に対する細菌学的効果をみたものである。細菌では GNR 8 種 21 株, GPC 4 種 14 株計 35 株が分離された。この他 *Candida* が 1 株検出された。GNR 21 株に対する効果は 18 株, 86% が除菌された。主な菌種についての効果をみると *E. coli* 8 株中 7 株, 88%, *K. pneumoniae* 2 株中 2 株, 100%, *Serratia* spp. 2 株中 2 株, 100% といずれにも優れた成績であった。また *P. aeruginosa* には 6 株中 5 株, 83% の高い除菌率であった。GPC は 14 株中 6 株, 43% が除菌されたが, GNR と比べて効果が劣った。主な菌種では, *S. aureus* には 2 株中 2 株, 100% と効果が優れていたが, *S. epidermidis* には 3 株中 1 株, 33%, *E. faecalis* には 6 株中 1 株, 17% と効果が低かった。GNR, GPC 全体を合せると 35 株中 24 株が除菌され, 除菌率は 69% であった。

Table 7 は投与後出現菌をみたものである。GPC 4 株と GNR (未同定) 1 株の計 5 株が検出された。

主治医判定による効果を検討した例 (Table 3) では, 7 例の cc-UTI のうち 6 例が評価の対象とならず, 1 例のみが評価可能であった。除外例は全て治療前に細菌が検出されなかったためである。評価可能な 1 例は有効であった。

Table 2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with HAPA-B

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI Group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		MIC (µg/ml)	Evaluation		Remarks
				Dose (mg x/day)	Route		Duration (days)	Species		Count	UTI	
1	78 F	C.C.C. Neurogenic bladder	G-1	200x2	i.m.	## +	<i>S. marcescens</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup> < 10 <sup>5</sup>		Moderate	Good	-
2	70 M	C.C.C. Bladder stone	G-1	200x2	i.m.	## ±	<i>S. aureus</i>	> 10 <sup>5</sup> 0		Moderate	Good	-
3	50 M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-1	200x2	i.m.	## +	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	> 10 <sup>5</sup> > 10 <sup>5</sup>		Poor	Good	-
4	79 F	C.C.P. Bladder tumor	G-1	200x2	i.m.	## +	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup> 0		Moderate	Excellent	-
5	75 M	C.C.C. B.P.H.	G-2	200x2	i.m.	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>		Poor	Poor	-
6	77 M	C.C.C. B.P.H.	G-2	200x2	i.m.	+ ±	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup> 0		Moderate	Good	-
7	69 M	C.C.C. Ca-P	G-2	200x2	i.m.	## ±	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup>		Poor	Fair	-
8	55 M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-4	200x1	i.m.	## +	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup> 0	0.8	Moderate	Good	-
9	73 M	C.C.C. B.P.H.	G-4	200x1	i.m.	+ -	<i>E. coli</i>	> 10 <sup>7</sup> 0	0.8	Excellent	Excellent	-
10	78 M	C.C.C. B.P.H.	G-4	200x2	i.m.	##	<i>E. coli</i>	> 10 <sup>4</sup> 0		Moderate	Good	-
11	68 M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	200x1	i.m.	## +	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>	> 100 > 100	Poor	Fair	-
12	57 M	C.C.C. Urocystic tamponade	G-4	200x2	i.m.	± +	<i>P. aeruginosa</i> <i>Staphylococcus</i> GNR	10 <sup>5</sup> < 10 <sup>3</sup> < 10 <sup>3</sup>		Moderate	Good	-
13	76 M	C.C.C. Ca-P	G-5	200x2	i.m.	##	<i>K. pneumoniae</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Staphylococcus</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup>		Poor	Fair	-
14	58 M	C.C.C. B.P.H.	G-5	200x2	i.m.	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>Staphylococcus</i>	> 10 <sup>5</sup> > 10 <sup>5</sup> 0		Moderate	Good	-
15	54 M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-5	200x2	i.m.	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>Staphylococcus</i>	> 10 <sup>4</sup> > 10 <sup>4</sup> 0		Excellent	Good	-

Table 2 (Continued)

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI Group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Evaluation		Remarks
				Dose (mg x/day)	Route	Duration (days)		Species	Count		UTI	Dr.	
16	78 M	C.C.C. B.P.H.	G-6	200x1	i.m.	5	## +	<i>E.coli</i> <i>E.faecalis</i> <i>E.faecalis</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup> <10 <sup>3</sup>		Moderate	Good	-
17	83 M	C.C.C. B.P.H.	G-6	200x2	i.m.	5	+ ##	<i>S.aureus</i> <i>Retterella</i> <i>E.faecalis</i> <i>E.faecalis</i>	10 <sup>3</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>5</sup>	3.13 3.13 12.5	Poor	Good	-
18	66 F	C.C.C. Prolapse vesicae	G-6	200x1	i.m.	5	## +	<i>E.coli</i> <i>K.pneumoniae</i> <i>E.coli</i> <i>S.epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup> <10 <sup>4</sup> <10 <sup>3</sup>		Moderate	Good	-
19	48 F	C.C.C. Urethral stricture	G-6	200x1	i.m.	5	## ±	<i>S.epidermidis</i> <i>E.faecalis</i> <i>Candida</i> <i>Candida</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup> <10 <sup>3</sup>	0.4 >100 —	Moderate	Good	-
20	54 M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-6	200x2	i.m.	5	## ±	<i>Serratia</i> <i>S.epidermidis</i> <i>S.epidermidis</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup> <10 <sup>3</sup>		Moderate	Good	-
21	48 M	C.C.P. Renal stone	G-6	200x2	i.m.	5	## +	<i>Achromobacter</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Achromobacter</i>	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup> >10 <sup>6</sup>		Poor	Good	-
22	67 F	C.C.P. Ureter stone	G-6	200x1	i.m.	5	## -	<i>E.coli</i> <i>E.faecalis</i> <i>E.faecalis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>6</sup> <10 <sup>3</sup>	0.4 >100 >100	Moderate	Good	-
23	20 M	C.C.P. Ureter stone	G-6	200x2	i.m.	5	+ ±	<i>E.coli</i> <i>S.epidermidis</i> <i>S.epidermidis</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>5</sup> <10 <sup>3</sup>		Moderate	Good	-

C.C.C.: Chronic complicated cystitis

C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis

Ca-P: Carcinoma of prostate

B.P.H.: Benign prostatic hyperplasia

A) The day of evaluation

B) Days of administration after evaluation

\* Before treatment  
After treatment

Table 3 Clinical summary of the cases excluding from UTI evaluation treated with HAPA-B

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI Group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		MIC (µg/ml)	Evaluation		Remarks
				Dose (mg x/day)	Route		Duration (days)	Species		Count	UTI	
24	83 M	C.C.C. Ca-P		200x2	i.m.	5	+	<u>Candida</u>			NE	BUN ↑ 20.5 → 32.9 S-Cr. ↑ 0.9 → 1.5
25	80 M	C.C.C. Bladder stone		200x2	i.m.	5	±	— Yeast		0 >10 <sup>5</sup>	NE	—
26	64 M	C.C.C. B.P.H.		200x2	i.m.	5	—	—		0 0	NE	—
27	79 M	C.C.C. B.P.H.		200x2	i.m.	5	+	—		0 0	NE	—
28	56 M	C.C.C. Rectovesical fistula		200x2	i.m.	5	—	<u>E. cloacae</u>		>10 <sup>6</sup>	Good	—
29	56 M	C.C.C. Bladder tumor		200x2	i.m.	5	+	<u>Staphylococcus</u>		>10 <sup>6</sup>	NE	—
30	74 M	C.C.C. Bladder tumor		200x2	i.m.	5	+	<u>Staphylococcus</u>		10 <sup>3</sup>	NE	—
31	53 M	Acute epididymitis		200x2	i.m.	6	—	—		0 0	Fair	—
32	43 M	Acute prostatitis		200x2	i.m.	5	##	<u>E. coli</u>		<10 <sup>3</sup>	Excellent	—
				200x2	i.m.	5	—	<u>Staphylococcus</u>		<10 <sup>3</sup>		
				200x2	i.m.	5	—	<u>Klebsiella</u>		>10 <sup>5</sup>		

C.C.C. : Chronic complicated cystitis  
 Ca-P : Carcinoma of prostate  
 B.P.H. : Benign prostatic hyperplasia  
 NE : Not evaluated  
 \* Before treatment  
 \* After treatment

Table 4 Overall clinical efficacy of HAPA-B in complicated U.T.I.

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	2	3	5
Decreased	1	4	1	6 (26%)
Replaced			1	1 ( 4%)
Unchanged		1	5	6 (26%)
Efficacy on pyuria	3 (13%)	8 (35%)	12 (52%)	Total cases 23
	Excellent	2 ( 9%)	Overall effectiveness rate 16/23 (70%)	
	Moderate	14 (61%)		
	Poor	7 (30%)		

Table 5 Overall clinical efficacy of HAPA-B classified by type of infection

Group	No. of cases (Percent of total)	Clinical effect			Overall effectiveness rate	
		Excellent	Moderate	Poor		
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	4 ( 17%)		3	1	75%
	2nd group (Post prostatectomy)	3 ( 13%)		1	2	33%
	3rd group (Upper U.T.I.)	0 ( 0%)				%
	4th group (Lower U.T.I.)	5 ( 22%)	1	3	1	80%
	Sub total	12 ( 52%)	1	7	4	67%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	3 ( 13%)	1	1	1	67%
	6th group (No catheter indwelt)	8 ( 35%)		6	2	75%
	Sub total	11 ( 48%)	1	7	3	73%
Total	23 (100%)	2	14	7	70%	

Table 6 Bacteriological response to HAPA-B in complicated U.T.I.

Isolated organism		No. of strains	Eradicated(%)	Persisted *
G N R	<i>P.aeruginosa</i>	6	5 ( 83)	1
	<i>S.marcescens</i>	1	1 (100)	0
	<i>Serratia</i>	1	1 (100)	0
	<i>K.pneumoniae</i>	2	2 (100)	0
	<i>Achromobacter</i>	1	0 ( 0)	1
	<i>Acinetobacter</i>	1	1 (100)	0
	<i>Rettgerella</i>	1	1 (100)	0
	<i>E.coli</i>	8	7 ( 88)	1
	Sub total		21	18 ( 86)
G P C	<i>S.aureus</i>	2	2 (100)	0
	<i>S.epidermidis</i>	3	1 ( 33)	2
	<i>Staphylococcus</i>	3	2 ( 67)	1
	<i>E.faecalis</i>	6	1 ( 17)	5
	Sub total		14	6 ( 43)
<i>Candida</i>		1	0 ( 0)	1
Total		36	24 ( 67)	12

★ Regardless of bacterial count

この他1例の *E. coli* による急性副睾丸炎には400 mg, 6日間投与でやや有効, 1例の *Klebsiella* による急性前立腺炎には400 mg, 5日間投与で著効を示した。

全例での主治医評価は, 著効3例, 有効18例, やや有効4例, 無効1例, 除外6例となり, 有効以上の有効率は81%であった。

## 2. 安全性

自覚的副作用については全例において本剤に起因すると思われる異常を認めなかった。

臨床検査値の変動は Table 8 に示したが, 症例24で BUN 20.5 → 32.9 mg/dl, S-Cr. 0.9 → 1.5 mg/dl と軽度の一過性の上昇を認めた。この例を除き, 末梢血, 肝機能, 腎機能に異常を認めなかった。

## III. 考 察

HAPA-B による cc-UTI に対する臨床成績では, UTI 基準での総合成績は23例中16例, 70%の有効率であった。この成績は細菌学的効果とほぼ一致している。従って細菌学的立場から分析すると, 本剤は, *P. aeruginosa*, *Serratia* 等の難治性の菌種を含むほとんどの GNR に対しては優れた除菌効果を示し, これが臨床効果に反映している。しかし, *E. faecalis* や一部の *S. epidermidis* 等の GPC に対する効果は劣り, 無効例の多くはこの種の細菌への菌交代または残存を認めるものが多かった。

Table 7 Strains appearing after HAPA-B treatment in complicated U.T.I.

Isolate	No. of strains
<i>S.aureus</i>	1
<i>S.epidermidis</i>	2
<i>Staphylococcus</i>	1
GNR	1
Total	5

実際に UTI 基準により評価を行った23例のうち, 7例の無効例についてみると, GNR の存続例は2例のみである。その内訳は *P. aeruginosa* 1例と *Achromobacter* の1例である。この2例では感受性を測定していないが, 無効の理由はおそらく感受性が低かったことによると思われる。HAPA-B の治療で *P. aeruginosa* に対する除菌効果が認められなかったのはこの例のみで, あとの5例は全て消失しており, 総体的に *P. aeruginosa* には優れた治療効果が期待できる。*Achromobacter* は, この1例だけなので, 正しい評価を下し得ないが, 一般に AGs はこの種の細菌には抗菌活性が劣るので<sup>3)</sup>, 適応外菌種と考えてよい。この2例以外の無効5例は, 1例が *P. aeruginosa* から *S. aureus* への菌交代, 3例は *E. faecalis* の存続, 1例は *Staphylococcus* の存続例であった。*E. faecalis* の MIC は4株測定したが, 3株が >100 µg/ml, 1株が 12.5 µg/ml と感受性が劣ったの

Table 8 Laboratory findings before and after HAPA-B administration

Case No.	Age	Sex	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm <sup>3</sup> )		Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		GOT (U)		GPT (U)		AI-P (KAU)		BUN (mg/dl)		S-Cr. (mg/dl)	
			B	A	B	A	B	A	B*	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	78	F	372	373	12.3	12.6	38.9	38.5	4,200	5,000	23.1	23.3	130	142	92	105	273.0*	265.0**	13.0	14.0	0.7	0.7
2	70	M	460	459	14.1	13.9	42.2	41.1	9,300	7,600	34.6	26.6	6	9	6	7		7.1	13.8	20.7	1.0	1.2
3	50	M	414	371	13.1	11.2	39.8	32.4	13,100	4,200	17.5	16.0	15	14	13	11	6.7	4.2	34.3	25.0	1.6	2.1
4	79	F	428	464	12.8	13.9	38.2	40.3	11,400	7,100	37.5	41.6	17	15	5	1	6.4	4.9	16.7	6.2	1.0	0.8
5	75	M	346	353	11.1	11.5	33.3	33.9	2,800	3,400	19.0	20.6	17	12	28	10	7.7	9.8	22.0	22.0	0.9	0.9
6	77	M	417	398	12.2	11.5	37.8	35.1	7,100	7,100	31.3	24.6	18	14	13	12	97.0**	104.0**	17.0	19.0	0.9	1.0
7	69	M	381	375	11.4	11.1	34.0	33.0	8,300	7,600	20.3	17.3	10	10	6	5	7.7	6.7	17.8	19.9	1.0	1.2
8	55	M	409	409	13.1	13.1	39.4	39.5	5,300	5,300	16.5	19	17	17	16	16	4.4	4.5	17.0	17.0	0.9	0.9
9	73	M	355	333	11.9	11.2	36.1	34.1	3,200	2,700	7.7	7.4	28	31	20	20	10.6	11.7	16.0	23.0	0.8	0.7
10	78	M	449	385	14.2	12.1	42.1	36.1	7,400	6,500	48.8	32.4	15	15	11	10	4.8	4.4	19.0	18.0	0.9	0.9
11	68	M	419	410	14.0	13.7	41.8	41.7	6,400	8,000	16.9	15.8	14	16	6	11	5.4	6.0	16.0	19.0	0.9	0.7
12	57	M	463	427	14.0	13.0	39.5	36.5	21,600	9,200	30.6	28.6	20	20	20	15	39.0*	65.0*	13.0	10.0	1.2	1.0
13	76	M	349	337	10.1	9.9	29.4	27.4	5,800		51.1		22	11	33	15	76.0*	4.4	22.0	22.0	1.0	1.3
14	58	M	483	397	16.1	13.0	47.0	38.4	8,000	7,600	46.2	30.3	10	18	4	13	5.6	4.4	16.9	12.9	1.1	1.0
15	54	M	471	448	15.3	14.8	46.0	43.1	12,600	7,900	20.7	21.7	18	17	6	11	13.1	11.9	15.0	14.0	0.8	0.7
16	78	M	503	490	15.7	15.2	46.8	45.9	10,700	10,200	12.7	12.7	39	35	17	23	8.3	8.4	15.0	15.0	0.5	0.8
17	83	M	427	403	12.9	12.1	38.5	36.4	6,000	5,000	30.9	18.1	31	16	61	12	110.0**	111.0**	12.0	10.0	0.6	0.6
18	66	F	371	331	11.8	10.6	34.5	32.0	4,900	6,300	15.4	15.0	22	15	13	11	106.0**	113.0**	14.0	15.0	0.7	0.8
19	48	F	433	440	11.4	11.4	37.3	38.4	7,600	6,400	32.9	16	13	16	6	7	106.0**	124.0**	18.0	12.0	0.9	0.8
20	54	M	476	365	16.3	12.4	51.5	37.8	11,800	9,400	25.5	17.6	22	13	15	9	191.0**	105.0*	16.0	16.0	1.1	1.0
21	48	M	375	382	11.6	11.7	30.9	32.0	16,500	6,100	22.8	28.9	14	17	14	24	67.0*	105.0*	16.0	16.0	1.1	1.0
22	67	F	431	439	12.9	12.9	37.5	37.8	6,900	6,200	12.5	13.2	30	30	32	27	11.6	10.1	11.0	16.0	0.8	0.9
23	20	M	505	542	14.0	15.3	44.4	45.3	5,800	10,600	20.5	21.4	43	47	44	46	141.0**	133.0**	12.0	10.0	0.8	0.9
24	83	M	310	400	10.3	12.5	31.0	36.0	5,000	18,100	14.0	11.7	20	14	16	8	8.9	11.0	32.9	32.9	0.9	1.5
25	80	M	429	418	13.4	13.2	39.2	38.3	6,400	7,100	28.9	21.8	11	11	6	4	4.4	4.4	14.6	10.8	0.7	0.7
26	64	M	458	420	14.8	14.0	42.7	40.3	6,700	5,900	21.2	19.8	38	22	44	27	5.7	4.6	11.6	12.3	1.1	1.1
27	79	M	388	322	12.4	10.0	36.4	30.3	3,200	9,200	14.6	19.8	32	30	19	20	3.3	3.5	18.7	13.9	1.0	1.2
28	56	M	384	436	11.8	13.1	34.1	35.5	10,800	6,000	32.9	33.1	10	12	4	6	42.0*	44.0*	17.0	18.0	1.0	1.0
29	56	M	479	483	14.0	14.2	41.6	41.7	8,300	9,300	22.7	31.1	13	12	4	4	4.6	4.9	19.3	15.5	1.0	1.0
30	74	M	377	438	11.6	13.4	34.1	38.7	7,200	11,600	17.8	8.6	11	11	14	14	27.0*	73.0*	14.7	14.7	0.6	0.6
31	53	M	498	518	14.5	14.8	42.2	43.4	19,100	8,200	19.2	23.8	17	19	10	20	3.9	3.9	20.0	17.0	1.4	1.4
32	43	M	485	488	14.9	14.7	43.9	43.5	12,200	5,100	19.8	28.8	27	23	27	67			15.5	8.8	1.1	0.8

B: before A: after \*mU/ml, Normal range 20~80 \*\*IU, Normal range 50~250



で、臨床効果もこれを反映したものであった。同じ GPC でも *S. aureus* には優れた効果を認めた。

この結果を総括すると HAPA-B は、*P. aeruginosa* や *Serratia* 等の難治性細菌を含む GNR 全般（ブドウ糖非醗酵菌を除く）に起因する cc-UTI の治療には、*in vitro* の抗菌力にも示されているように<sup>4)</sup>優れた治療効果を認めた。しかし、*E. faecalis* や一部の *S. epidermidis* を含む UTI には効果が劣った。従ってこのような対象は除外することが望ましい。

病態群別では単独菌感染、複数菌感染共に差のない有効率を示したが、これは複数菌であっても *E. faecalis* が含まれていなければ、他の菌種には強い抗菌活性を示す HAPA-B の特長を表したものと見えよう。

全体の有効率が 70% とこの種の感染症では優れた効果を得たので、有効性については高い評価を与えてよいと思われた。

安全性については、本剤が特にこの面で評価が高いとされているので特に配慮して分析、検討したが、1例 83 歳の高齢者に一過性の BUN、S-Cr. の軽度上昇がみられただけで、他には特筆すべき異常をみなかった。治療対象のうち潜在的腎機能低下の頻度が高いとされる 65 歳以上の高齢者が 18 例、56% と高率であったが、この程度の投与量、治療期間では安全性について特に問題となる点はなかった。この他の臨床検査値については全て本剤による影響を認めなかった。

この他に AGs では、しばしば筋注の際の局所の吸収や痛みが問題となるが、全例を通じて高齢者が多かったにもかかわらず、特別な訴えもみず、忍容性に優れていると思われた。これらの点を総合的にみて、安全性の面でも特別に指摘すべき点を認めず、有効性を加味して、cc-UTI の治療上適応対象には有用性が高い抗生剤であると考えられた。

## 文 献

- 1) 第 31 回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム、HAPA-B、1984
- 2) 大越正秋、河村信夫、他：UTI 薬効評価基準（第 2 版）。Chemotherapy 28 : 321~341, 1980
- 3) 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
- 4) WATANAKUNAKORN, C. : Comparative *in vitro* activity of a semisynthetic derivative of gentamicin B (Sch 21420) and five other aminoglycosides. J. Antibiotics 31 : 1063~1064, 1978

CLINICAL STUDIES OF HAPA-B, A NEW AMINOGLYCOSIDE  
ANTIBIOTIC ON COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS  
BY INTRAMUSCULAR ADMINISTRATION

KEIZO SUZUKI and HIDEKI TAMAI

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital

YORIO NAIDE, TAMIO FUJITA, TADASHI OGAWA and SATOSHI HIRABAYASHI

Department of Urology, Fujita Gakuen University, School of Medicine

ICHIRO NAGAKUBO, MOTOHARU MATSUI, KATSUO TAKANASHI and YUKI HORIBA

Department of Urology, Tachikawa Kyosai Hospital

RYUICHIRO MORIGUCHI

Department of Urology, Nerima-sogo Hospital

ISAO HIRANO

Department of Urology, Hino Municipal Hospital

HAPA-B, a new aminoglycoside antibiotic was studied clinically. The results obtained were as follows.

1. Thirty patients with chronic complicated UTI, each one with epididymitis and prostatitis were principally treated with HAPA-B at a daily dose of 200 mg or 400 mg for 5 days by intramuscular injection.
2. Following the criteria proposed by the UTI committee in Japan, 23 cases could be evaluated. Overall effectiveness rate was 70% and that of doctor's evaluation was 83%.
3. HAPA-B was effective against gram-negative rods such as *P. aeruginosa* and *Serratia*, however it was less active against *E. faecalis*.
4. There were no side reactions except for laboratory abnormal values in one case which showed a slight and transient elevation of BUN and S-Cr.
5. Therefore, HAPA-B was proved to be useful drug for the treatment of chronic complicated UTI.