

尿路感染症における HAPA-B の基礎的臨床的検討

後藤 俊弘・川原 元司・島田 剛・坂本 日朗・大井 好忠

鹿児島大学泌尿器科

(主任：大井好忠教授)

尿路感染症分離菌に対する HAPA-B の抗菌力は AMK とほぼ同等で、10 菌種 263 株に対する MIC₅₀ はそれぞれ以下の通りであった。*S. epidermidis* 0.78 µg/ml, *K. pneumoniae* 1.56 µg/ml, *E. coli* 3.13 µg/ml, *P. aeruginosa* 6.25 µg/ml, *C. freundii* 12.5 µg/ml, *E. cloacae* および *S. marcescens* 25 µg/ml, *P. mirabilis* 50 µg/ml, *P. vulgaris* 100 µg/ml, *E. faecalis* >100 µg/ml。

複雑性尿路感染症 15 例を対象に本剤 1 回 200 mg, 1 日 2 回, 5 日間筋注し, UTI 薬効評価基準に合致した 14 例の臨床効果は著効 4 例 (29%), 有効 6 例 (43%), 無効 4 例 (29%) で有効率 71% であり, 細菌消失率は 80% (16/20) であった。自他覚的副作用は全く認められなかったが, GOT と GPT, BUN とクレアチニンの軽度上昇を各 1 例認めた。

Streptomycin (SM), Kanamycin (KM) は抗結核剤としてでなく, 一般抗菌剤としても広く使用された時期があった¹⁾。Gentamicin (GM)²⁾ がその後広く臨床に使用されてきたが, アミノ配糖体 (AGs) 系抗生物質の第 8 脳神経障害, 腎障害が問題となってきた。その後 AGs 系抗生物質の耐性機構が解明され, 耐性菌対策として Dibekacin (DKB)³⁾, Tobramycin (TOB)⁴⁾, Sisomicin (SISO)⁵⁾ が開発され, また, Amikacin (AMK) 以後の AGs 系抗生物質では, Micronomicin (MCR)⁶⁾, Netilmicin⁷⁾, Astromicin⁸⁾, Habekacin⁹⁾ のように耐性菌対策とともに副作用の軽減がはかられた結果, 今日では点滴静注という従来の AGs 系抗生物質とは異なる投与法の施行が可能までになった。

HAPA-B は Gentamicin B の 1 位の NH₂ 基に 3-amino-2-hydroxypropionic acid (HAPA) が導入された新しい AGs 系抗生物質で, Fig. 1 にその構造式を示す。今回, 本剤の尿路感染

症分離菌に対する抗菌力を測定し, GM, AMK のそれと比較検討するとともに, 複雑性尿路感染症に対する臨床的検討を行ったのでその成績を報告する。

I. 材料と方法

1. 抗菌力

教室保存の尿路感染症分離菌 10 菌種 263 株に対する HAPA-B, GM, AMK の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法¹⁰⁾ で測定した。培地は Heart infusion agar (栄研, pH 7.0) を使用し, 各菌株は trypticase soy broth にて前培養後, 10⁸ cells/ml, 10⁸ cells/ml に調整した菌液をマイクロプランター (佐久間製作所) で接種し, 17 時間後に判定した。

2. 臨床的検討

尿路に基礎疾患を有する複雑性尿路感染症 15 例 (膀胱炎 13 例, 腎盂腎炎 2 例) を対象に本剤を 1 回 200 mg, 1 日 2 回, 5 日間筋注し, UTI 薬効評価基準第 2 版¹¹⁾ に従って臨床効果, 副作用について検討した。対象症例の年齢は 19 歳から 90 歳 (平均 66 歳), 性別は男子 11 例, 女子 4 例であった。

II. 成績

1. 抗菌力

接種菌量 10⁸ cells/ml の成績では, *S. epidermidis* 24 株は HAPA-B, AMK に対して全株が 3.13 µg/ml 以下に分布し, それぞれピークは 0.78 µg/ml, 0.20 µg/ml にみられた。GM に対しては ≤0.10 µg/ml と 6.25 µg/ml 以上の 2

Fig.1 Chemical structure of HAPA-B

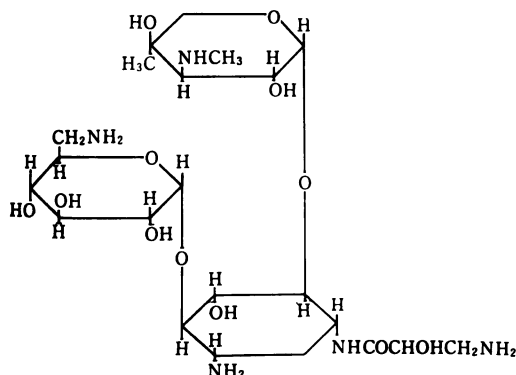
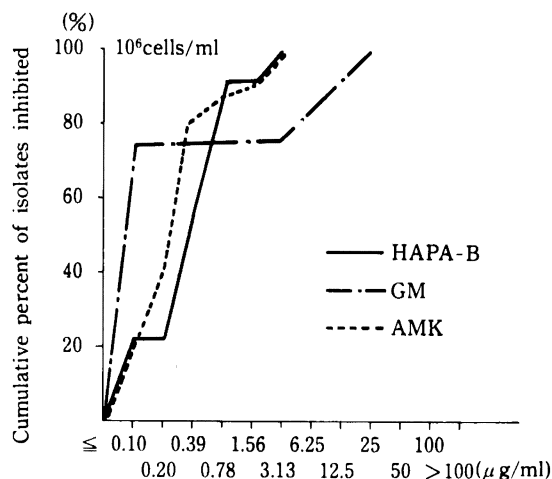
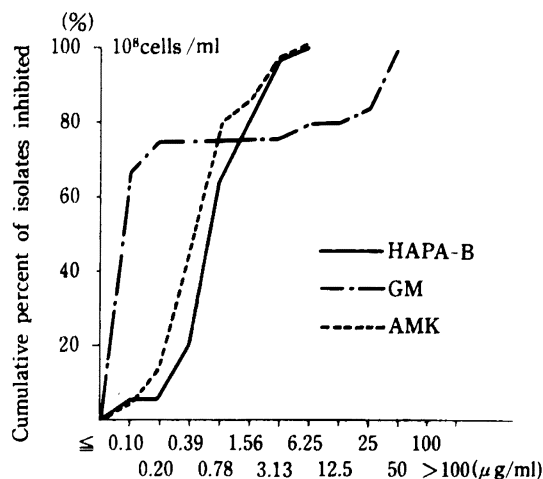
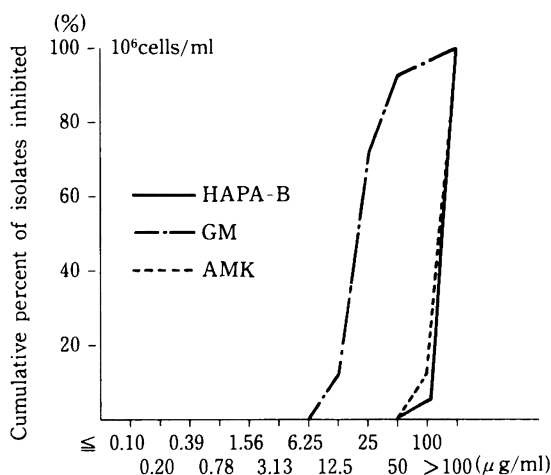


Fig. 2 Sensitivity distribution of *S. epidermidis* (24 strains)

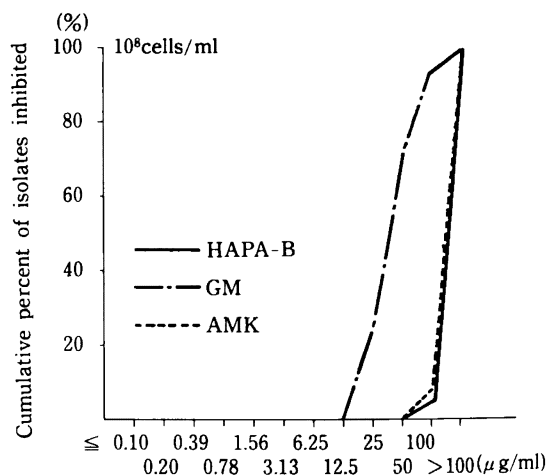
HAPA-B	5	8	9	2				
GM	18				2	2	2	
AMK	5	8	6	2	1	2		

Fig. 3 Sensitivity distribution of *S. epidermidis* (24 strains)

HAPA-B	1	4	10	4	4	1		
GM	16	2			1	1	4	
AMK	1	2	7	9	1	3	1	

Fig. 4 Sensitivity distribution of *E. faecalis* (27 strains)

HAPA-B								1	26
GM					3	16	6	1	1
AMK								3	24

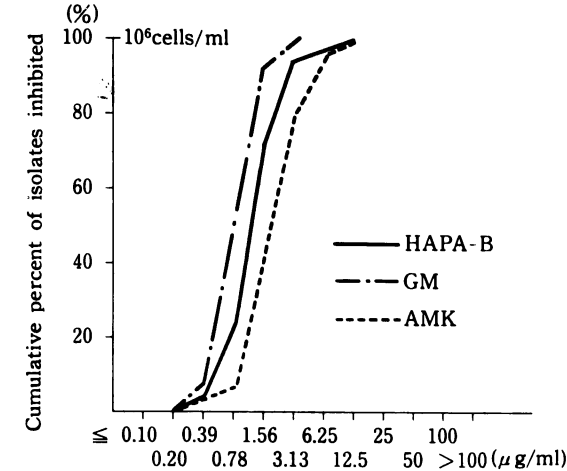
Fig. 5 Sensitivity distribution of *E. faecalis* (27 strains)

HAPA-B								1	26
GM						7	12	6	2
AMK								2	25

峰性の感受性分布を示した (Fig.2)。 10^6 cells/ml 接種では本剤, GM の感受性ピークは不変であったが, AMK は $0.78 \mu\text{g/ml}$ となった (Fig.3)。 10^6 cells/ml 接種で *E. faecalis* 27 株は HAPA-B, AMK に対して全株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布したが $100 \mu\text{g/ml}$ をこえる耐性株が圧倒的

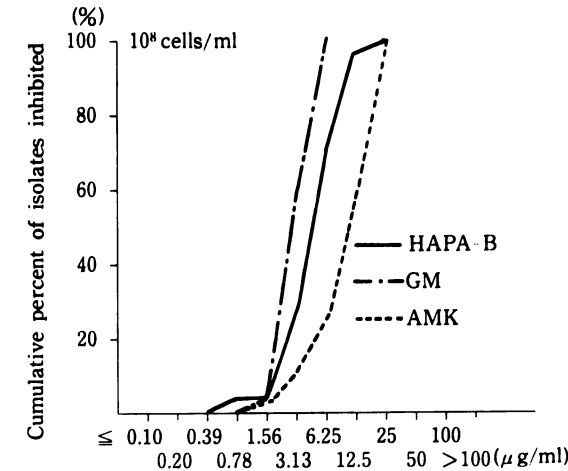
であった。GM に対しては $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布し, そのピークは $25 \mu\text{g/ml}$ であったが, 10^8 cells/ml 接種では 1 段階耐性側にシフトした (Fig. 4, 5)。*E. coli* 27 株に対する本剤の MIC_{50} は 10^6 cells/ml で $3.13 \mu\text{g/ml}$ であり, AMK, GM との抗菌力の差は 1 段階以内であったが, 10^8 cells/ml

Fig. 6 Sensitivity distribution of *E. coli* (27 strains)



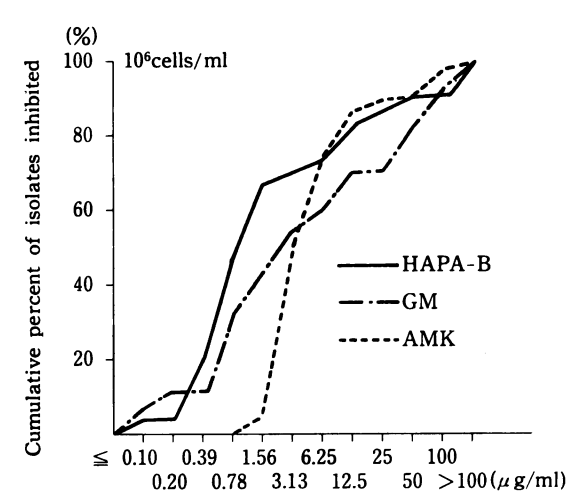
HAPA-B	1	5	13	6	1	1
GM	2	11	12	2		
AMK	1	1	10	10	4	1

Fig. 7 Sensitivity distribution of *E. coli* (27 strains)



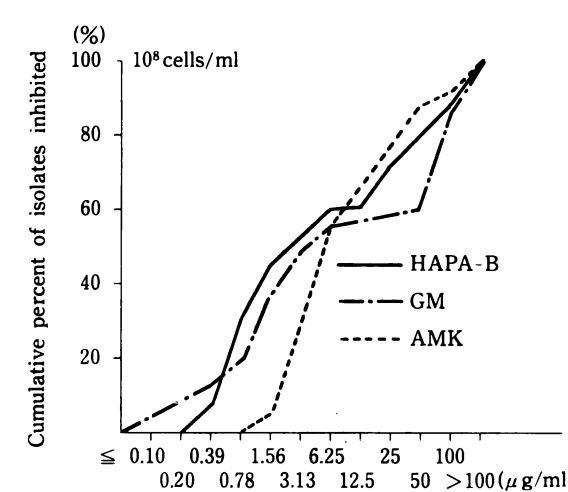
HAPA-B	1	7	11	7	1
GM	1	15	11		
AMK	1	2	4	9	11

Fig. 8 Sensitivity distribution of *C. freundii* (27 strains)



HAPA-B	1	4	8	5	1	1	2	1	1	3
GM	2	1	6	3	3	1	3	3	3	2
AMK				1	13	6	3	1	2	1

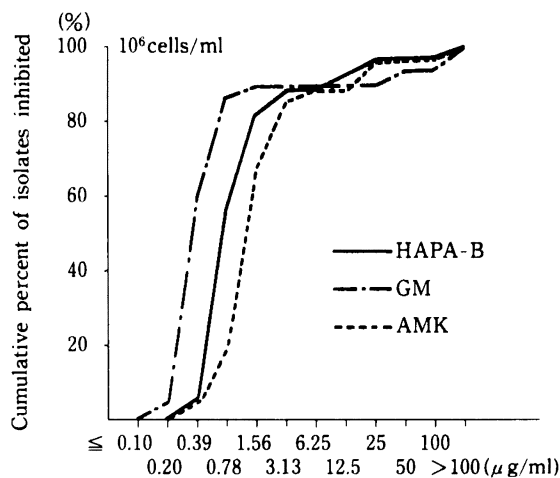
Fig. 9 Sensitivity distribution of *C. freundii* (27 strains)



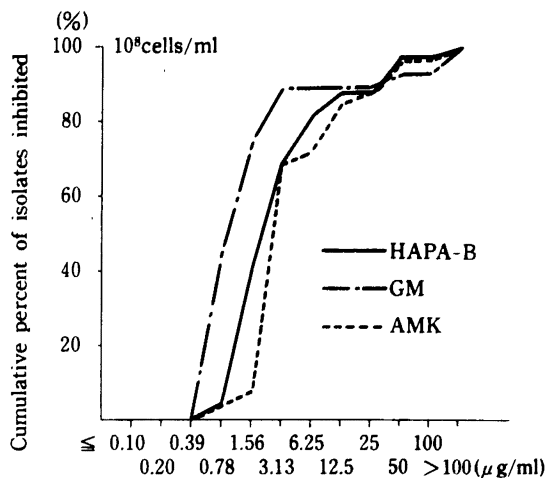
HAPA-B	2 6 4 2 2 3 2 2 4											
GM	1	1	1	2	5	3	2	1	1	1	5	4
AMK	1 7 7 3 3 2 1 3											

接種では本剤で2段階, GMで1段階, AMKでは3段階耐性側にシフトした (Fig. 6, 7)。 *C. freundii* 27株は本剤及びGMに対し 10^8 cells/ml 接種で $\leq 0.10 \mu\text{g/ml}$ から $>100 \mu\text{g/ml}$ に分布したが, AMKに対しては $1.56 \mu\text{g/ml}$ から $>100 \mu\text{g/ml}$ に分布した。 MIC_{80} は HAPA-B, AMK が $12.5 \mu\text{g/ml}$, GM が $50 \mu\text{g/ml}$ であった (Fig. 8)。 10^8 cells/

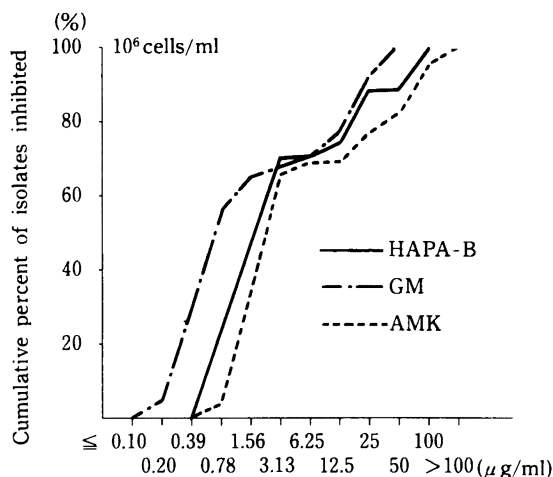
ml 接種ではやや耐性側に分布する傾向を示した (Fig. 9)。 *K. pneumoniae* 27株に対する HAPA-B, GM, AMK の MIC_{80} は 10^8 cells/ml 接種でそれぞれ $1.56 \mu\text{g/ml}$, $0.78 \mu\text{g/ml}$, $3.13 \mu\text{g/ml}$ であり, GMより1段階劣るが, AMKより1段階優れた成績を示し, 10^8 cells/ml 接種で各薬剤とも1段階耐性側にシフトする傾向がみられた (Fig. 10,

Fig. 10 Sensitivity distribution of *K. pneumoniae* (27 strains)

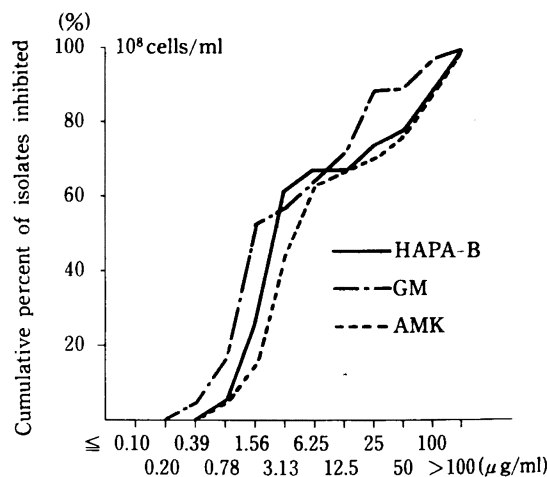
HAPA-B	1	14	7	2	1	1	1
GM	1	15	7	1		1	2
AMK	1	4	13	5	1	2	1

Fig. 11 Sensitivity distribution of *K. pneumoniae* (27 strains)

HAPA-B	1	10	8	3	2	2	1
GM	12	9	3		1	2	
AMK	1	1	17	1	3	1	2

Fig. 12 Sensitivity distribution of *E. cloacae* (27 strains)

HAPA-B	7	6	6		1	4	3
GM	1	8	6	2	1	1	2
AMK	1	9	8	1		2	1

Fig. 13 Sensitivity distribution of *E. cloacae* (27 strains)

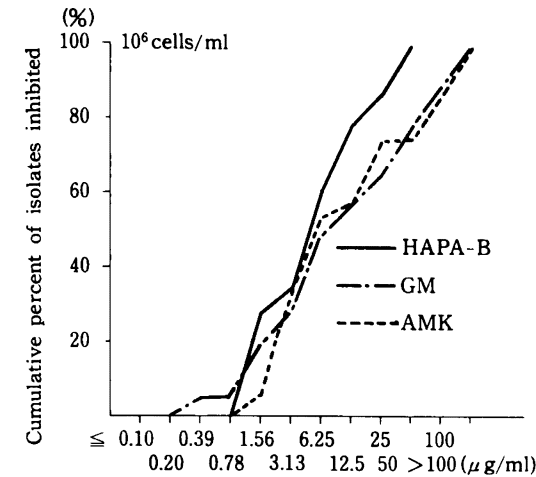
HAPA-B	1	6	9	2		2	1
GM	1	4	9	1	2	2	5
AMK	1	3	8	5	1	1	2

11). *E. cloacae* 27 株に対する MIC₉₀ は 10⁶ cells/ml 接種で HAPA-B, GM が 25 μg/ml, AMK が 50 μg/ml であった (Fig. 12, 13)。

S. marcescens 27 株は 10⁶ cells/ml 接種で本剤に対し 1.56 μg/ml から 50 μg/ml の間に分布し、本剤の MIC₉₀ は

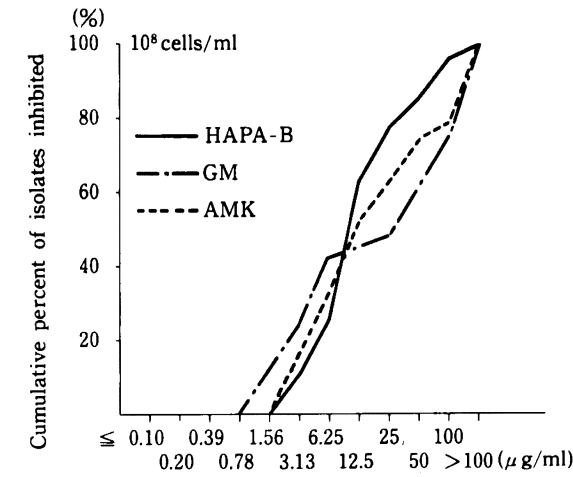
25 μg/ml で他の 2 剤よりやや強い抗菌力を示した (Fig. 14)。10⁸ cells/ml 接種ではどの薬剤も耐性側に推移した (Fig. 15)。 *P. mirabilis* 27 株に対する MIC₉₀ は 10⁶ cells/ml 接種で HAPA-B 50 μg/ml, AMK 25 μg/ml, GM 12.5 μg/ml であり、GM が最も強い抗菌力を示し本剤はやや劣

Fig. 14 Sensitivity distribution of *S. marcescens*
 (27 strains)



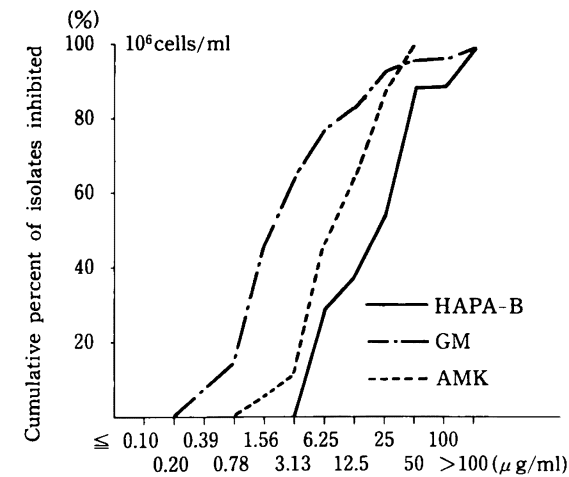
HAPA-B		7	2	7	5	2	4	
GM	1	4	3	5	2	2	4	3
AMK		1	8	5	1	5		4

Fig. 15 Sensitivity distribution of *S. marcescens*
 (27 strains)



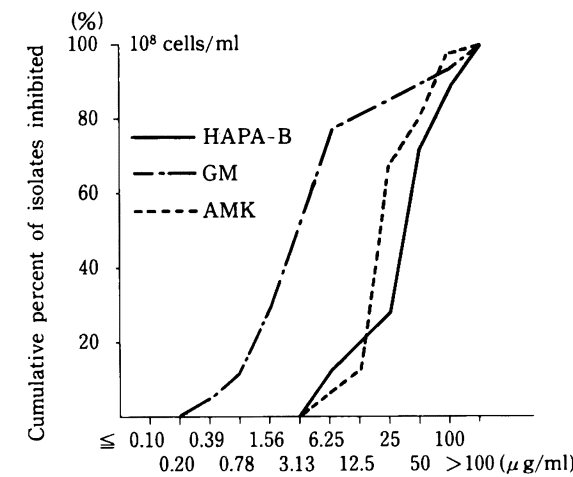
HAPA-B		3	4	10	4	2	3	1
GM		3	3	5	1	1	3	4
AMK			4	4	6	3	3	1

Fig. 16 Sensitivity distribution of *P. mirabilis*
 (27 strains)



HAPA-B				8	2	4	10	3
GM		2	2	8	5	4	1	3
AMK			1	2	9	4	7	4

Fig. 17 Sensitivity distribution of *P. mirabilis*
 (27 strains)

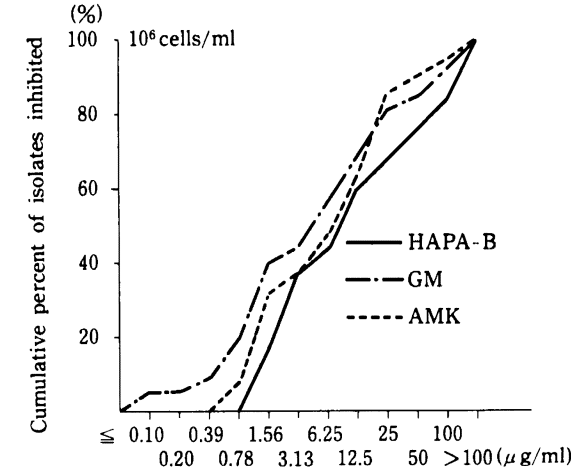


HAPA-B				3	2	2	12	5
GM		1	2	5	6	7	1	1
AMK				1	3	14	3	5

った (Fig. 16)。10⁸ cells/ml 接種でもほぼ同様の分布を示したが、耐性化が軽度に見られた (Fig. 17)。
P. vulgaris 25 株に対する MIC₈₀ は 10⁶ cells/ml 接種で 100 μg/ml であり、GM、AMK に比べると 1〜2 段階劣り、10⁸ cells/ml 接種でも同様の傾向であった (Fig. 18、

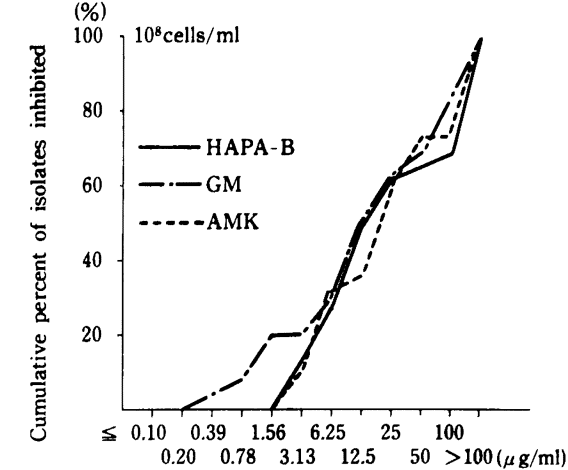
19)。
P. aeruginosa 25 株に対する本剤の MIC₈₀ は 10⁶ cells/ml 接種で GM より 1 段階劣った (Fig. 20)。10⁸ cells/ml 接種では 1〜2 段階耐性側にシフトした (Fig. 21)。
2. 臨床的検討

Fig. 18 Sensitivity distribution of *P. vulgaris* (25 strains)



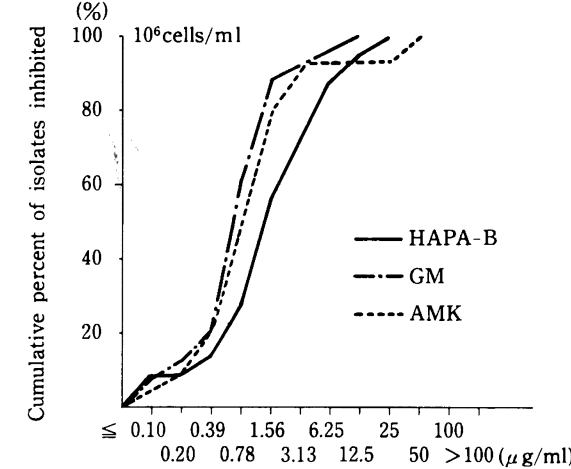
HAPA-B	4 5 2 4 2 2 2 4										
GM	1	1	3	5	1	3	3	3	1	2	2
AMK	2 6 1 3 4 5 1 1 2										

Fig. 19 Sensitivity distribution of *P. vulgaris* (25 strains)



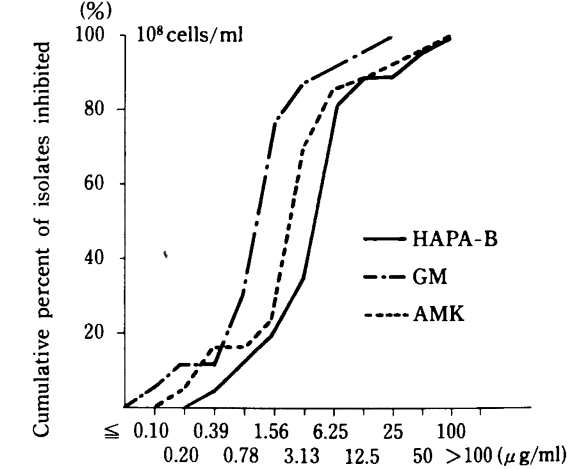
HAPA-B				3	4	5	3	1	1	8
GM		1	1	3	2	5	3	2	4	4
AMK				3	5	1	5	4		7

Fig. 20 Sensitivity distribution of *P. aeruginosa* (25 strains)



HAPA-B	2	1	4	7	4	4	2	1
GM	2	1	2	10	7	1	1	1
AMK	1	1	3	7	8	3		2

Fig. 21 Sensitivity distribution of *P. aeruginosa* (25 strains)



HAPA-B		1	2	2	4	11	2		2	1
GM		1	2		5	11	3	1	1	1
AMK			1	3		2	11	4	1	1

UTI 薬効評価基準の患者条件に合致しない1例を除く14例について臨床効果を検討した (Table 1)。膿尿に対する効果は正常化4例 (29%), 改善4例 (29%), 不変6例 (43%) であり, 細菌尿に対しては消失8例 (57%), 減少1例 (7%), 菌交代2例 (14%), 不変3例 (21%) で, 総

合臨床効果は著効4例 (29%), 有効6例 (43%), 無効4例 (29%), 有効率71%であった (Table 2)。病態群別効果は単独感染群で75% (6/8), 混合感染群で67% (4/6) の有効率であり, 細菌学的効果は80% (16/20) の消失率であった。また, *E. faecalis*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* 各1株が

Table 1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with HAPA-B

No.	Age Sex	B.W. Kg	Diagnosis		UTI group	Treatment			Bacteriuria			Pyuria Before After	Evaluation by UTI criteria	Side effects
			Underlying condition			Dose (mg x /day)	Route	Duration (days)	Species	Before After	Count (cells/ml)			
1 F.N.	70 F	36	C.C.C.		G-6	200 x 2	i.m.	5	<i>P. aeruginosa</i>		10 ⁷	+	Moderate	-
			B.T.						<i>S. epidermidis</i>		10 ⁴			
2 M.F.	58 M	57	C.C.C.		G-5	200 x 2	i.m.	5	<i>Y.L.O.</i>	-	10 ⁴	+	Poor	-
			P.C.						<i>S. marcescens</i>		10 ⁵			
3 I.M.	62 F	54	C.C.C.		G-5	200 x 2	i.m.	5	<i>P. vulgaris</i>		10 ⁶	+	Poor	-
			U-C stomy						<i>P. aeruginosa</i>		10 ⁶			
4 T.W.	62 M	50	C.C.C.		G-6	200 x 2	i.m.	5	<i>P. vulgaris</i>		10 ⁶	+	Moderate	-
			N.B.						<i>E. faecalis</i>		10 ³			
5 A.K.	19 M	48	C.C.C.		G-6	200 x 2	i.m.	5	<i>P. aeruginosa</i>		10 ⁵	+	Excellent	-
			N.B.						<i>E. coli</i>		10 ⁵			
6 M.K.	78 F	57	C.C.C.		G-4	200 x 2	i.m.	5	<i>P. mirabilis</i>	-	10 ⁷	+	Excellent	-
			N.B.						<i>P. mirabilis</i>		10 ⁷			
7 T.K.	56 M	47	C.C.C.		G-1	200 x 2	i.m.	5	<i>P. mirabilis</i>	-	10 ⁷	+	Excellent	-
			N.B.						<i>P. mirabilis</i>		10 ⁷			
8 T.F.	71 M	38	C.C.C.		G-4	200 x 2	i.m.	5	<i>E. coli</i>	-	10 ⁷	+	Excellent	-
			B.P.H.						<i>E. coli</i>		10 ⁷			
9 T.O.	84 M	48	C.C.C.		G-2	200 x 2	i.m.	5	<i>P. aeruginosa</i>	-	10 ⁷	+	Moderate	-
			B.P.H.						<i>P. aeruginosa</i>		10 ⁷			
10 M.N.	69 M	52	C.C.C.		G-2	200 x 2	i.m.	5	<i>P. aeruginosa</i>	-	10 ⁵	+	Poor	-
			B.P.H. & N.B.						<i>P. aeruginosa</i>		10 ⁵			
11 H.K.	73 M	47	C.C.P.		G-1	200 x 2	i.m.	5	<i>S. marcescens</i>		10 ⁷	+	Moderate	-
			U-C stomy						<i>P. vulgaris</i>		10 ⁶			
12 S.H.	51 M	60	C.C.C.		G-5	200 x 2	i.m.	5	<i>P. maltophilia</i>		10 ⁷	+	Moderate	-
			Bladder stone						<i>S. epidermidis</i>		10 ⁷			
13 S.O.	75 M	36	C.C.C.		G-4	200 x 2	i.m.	5	<i>Enterobacter</i> sp.	-	10 ⁶	+	Moderate	-
			Bladder divertic.						<i>Enterobacter</i> sp.		10 ⁶			
14 I.K.	72 F	54	C.C.C.		G-4	200 x 2	i.m.	5	<i>Enterobacter</i> sp.	-	10 ⁵	+	Poor	-
			B.T.						<i>Enterobacter</i> sp.		10 ⁵			
15 T.M.	90 M	53	C.C.C.			200 x 2	i.m.	5	-	-		+	Drop out	BUN ↑ Creatinine ↑
			B.P.H.						-	-				

C.C.C.: Chronic complicated cystitis, C.C.P.: Chronic complicated pyelonephritis, B.T.: Bladder tumor

P.C.: Prostatic carcinoma, U-C stomy: Uretero-cutaneousostomy, N.B.: Neurogenic bladder

B.P.H.: Benign prostatic hypertrophy

Table 2 Overall clinical efficacy of HAPA-B in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria		Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Eliminated			
Eliminated	4		2	2	8 (57%)
Decreased			1		1 (7%)
Replaced			1	1	2 (14%)
Unchanged				3	3 (21%)
Efficacy on pyuria	4 (29%)		4 (29%)	6 (43%)	Case total 14
Excellent			4 (29%)	Overall effective rate 10/14 (71%)	
Moderate			6 (43%)		
Poor or failed			4 (29%)		

Table 4 Bacteriological response to HAPA-B in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>S. epidermidis</i>	3	3 (100%)	0	
<i>E. faecalis</i>	1	1 (100%)	0	1
<i>E. coli</i>	2	2 (100%)	0	
<i>Enterobacter</i> sp.	2	1 (50%)	1	
<i>P. mirabilis</i>	3	3 (100%)	0	
<i>P. vulgaris</i>	1	0 (0%)	1	1
<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)	0	
<i>S. marcescens</i>	2	2 (100%)		
<i>P. aeruginosa</i>	4	2 (50%)	2	1
<i>P. maltophilia</i>	1	1 (100%)		
Total	20	16 (80%)	4	3

Table 3 Overall clinical efficacy of HAPA-B classified by type of infection

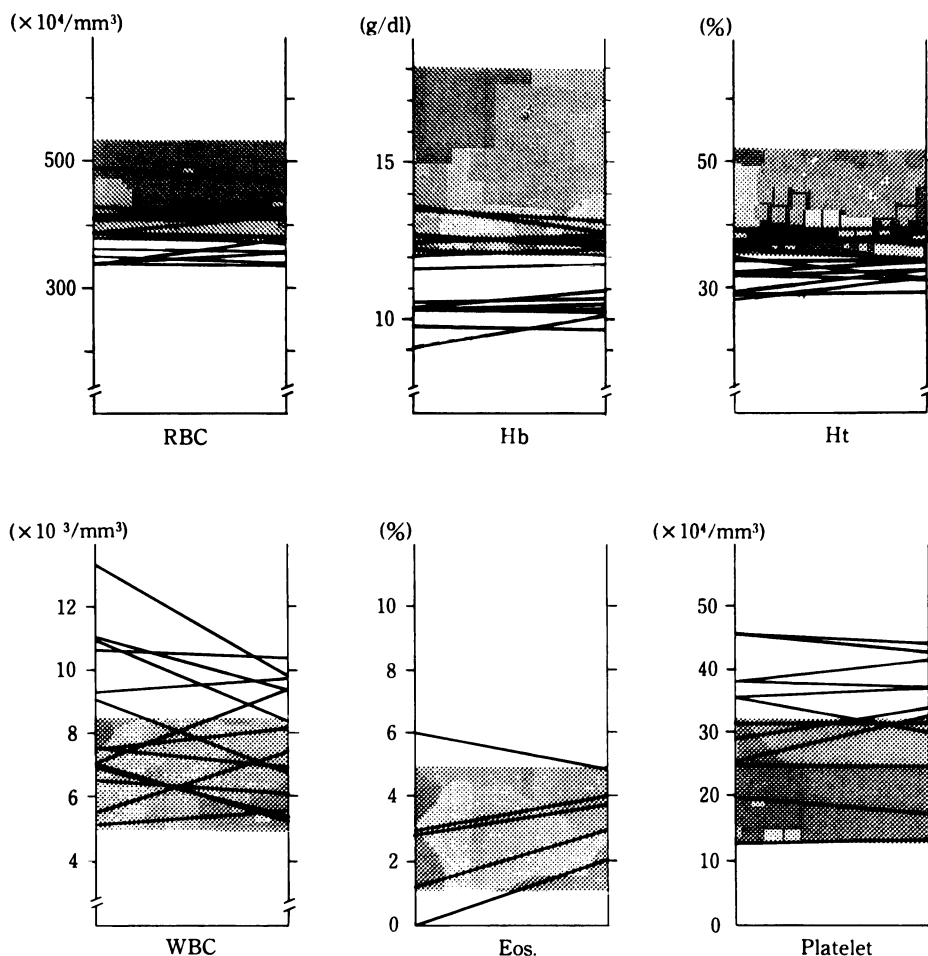
Group	No. of cases (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
1st group (Catheter indwelt)	2 (14%)	1	1		100%
2nd group (Post prostatectomy)	2 (14%)		1	1	50%
3rd group (Upper UTI)					
4th group (Lower UTI)	4 (29%)	2	1	1	75%
Sub total	8 (57%)	3	3	2	75%
5th group (Catheter indwelt)	3 (21%)		1	2	33%
6th group (No catheter indwelt)	3 (21%)	1	2		100%
Sub total	6 (43%)	1	3	2	67%
Total	14 (100%)	4	6	4	71%

本剤投与後出現菌として分離された (Table 3, 4)。自他覚的副作用はいずれの症例においても認められなかったが、臨床検査値異常例として Case 3 で GOT, GPT, Case 15 で BUN, クレアチニンの軽度上昇が認められた (Fig. 22, 23)。

III. 考 察

アミノ配糖体 (AGs) 系抗生物質も他の抗生物質ならびに化学療法剤と同様に、使用量が増加するにつれて耐性菌も増加し、耐性菌が多施設に波及してきた。これは AGs 系抗生物質に対する耐性遺伝子の獲得によるもので、特に R

Fig. 22 Laboratory findings before and after treatment



プラスミドは腸内細菌群の中で次々に伝達されるため、多剤耐性菌が急激に増加する大きな原因となっている¹²⁾。

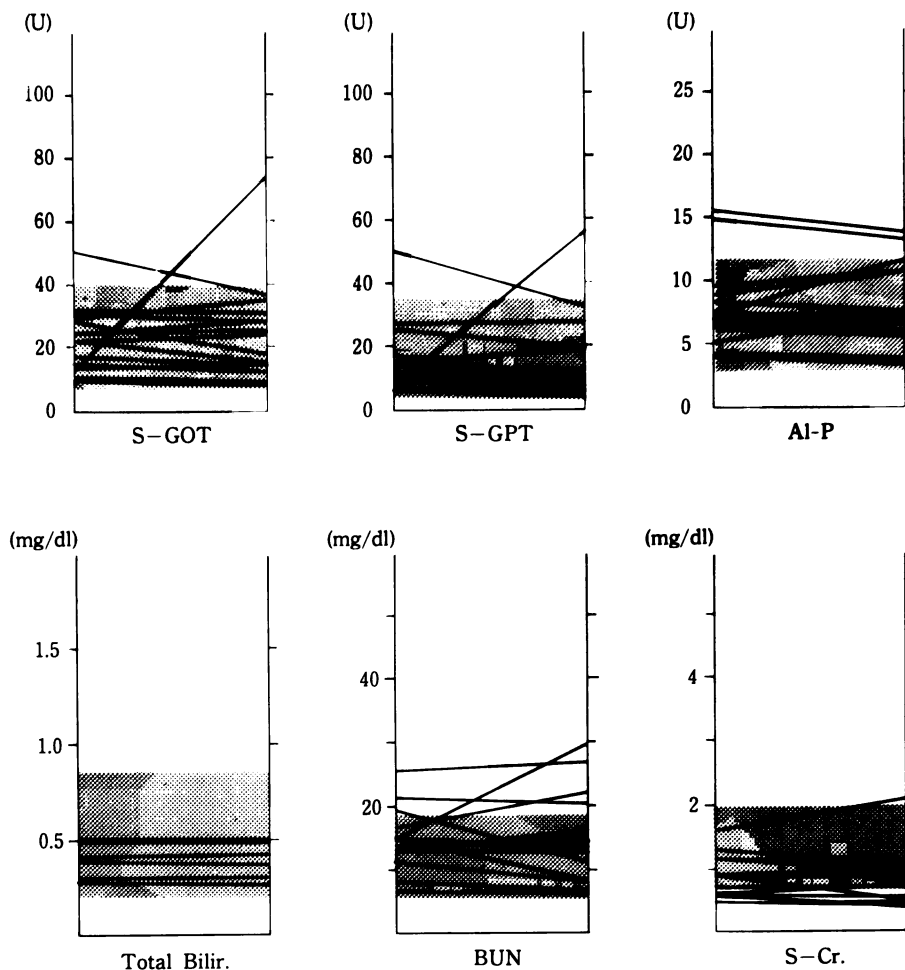
AGs系抗生物質に対する細菌の耐性機構としては(1) AGs修飾酵素の産生、(2)膜の透過性の低下、(3)リセプターであるリボソームの耐性化などが知られている¹²⁾。新しいAGs系抗生物質の開発においては、AGs系抗生物質を科学的に修飾することによりAGs修飾酵素の作用を受けにくくして耐性菌にも作用するようにすること、腎障害、聴器毒性を軽減させることなどに重点が置かれている。

HAPA-BはGentamicin BのC1位NH₂基をhydroxyaminopropionyl化した新しいAGs系抗生物質で、腎及び聴器毒性はAMKよりやや弱く、抗菌活性はAMKと同等以上、特にGM耐性菌に対して優れた抗菌力を示すことが明らかにされている。尿路感染症分離菌に対して行った我々の検討では、本剤は*S. epidermidis*, *E.*

faecalis, *E. coli*に対してはAMKとほぼ同等、*K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. marcescens*に対してはAMKより約1段階強く、*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa*に対してはAMKより1段階弱い抗菌力を示した。また本剤の接種菌量によるMICの変動は、*C. freundii*に対しては約3段階の差がみられたが、その他の菌種においては2段階以内の範囲であった。

一般に感染症の治療薬剤を選択する場合、薬剤の副作用の有無とその種類は、薬剤の抗菌スペクトル(抗菌力)や体内動態とともに大切な基準となる。AGs系抗生物質は腎毒性、聴器障害などの副作用をもたらす可能性をもつが、グラム陽性菌からグラム陰性菌までの広い抗菌スペクトルと強い殺菌力を有しており、代謝されずに尿中に排泄されるので、特に尿路感染症の治療には有利な体内動態を示すことになる。従って腎機能や投与法(量、経路、期間)に

Fig. 23 Laboratory findings before and after treatment



十分な注意を払って使用すれば、副作用の発生を防ぎ、十分な臨床効果を期待できる。複雑性尿路感染症を対象に行った我々の検討でも、総合有効率 71% (10/14)、細菌消失率 80% (16/20) の優れた成績が得られた。しかし、本剤投与後 BUN、クレアチニンの軽度上昇が認められた 1 例 (Case 15) は 90 歳という高齢者であり、腎機能 (予備力) の面からみると 1 回 200 mg の投与量はやや多過ぎたと反省させられた。

最近の β -lactam 剤の開発には目覚ましいものがあるが、抗菌スペクトルの拡大や抗菌力の相乗・相加効果を目的とした AGs 系抗生物質との併用が行われる機会は必ずしも減少しないと考えられる。併用に際しては薬剤の組合わせや投与法に注意すべきであり、安易な併用は慎む必要がある。

文 献

- 1) 大井好忠：尿路感染菌の薬剤耐性と臨床効果。皮と泌 28 (2)：301~305, 1966
- 2) 坂本日朗, 大井好忠, 角田和之, 中山健, 川島尚志：尿路感染症にたいする Gentamicin の検討。西日本泌尿 34 (4)：446~451, 1972
- 3) 大井好忠, 坂本日朗, 川島尚志：尿路感染症における Dideoxykanamycin B の効果ならびに基礎的検討。西日本泌尿 35 (5)：720~724, 1972
- 4) 大井好忠, 川島尚志, 永田進一, 岡元健一郎：泌尿器科領域における Tobramycin の基礎的臨床的検討。Chemotherapy 23 (3)：1348~1353, 1975
- 5) 新島端夫, 他 15 名：複雑性尿路感染症に対する

- Sisomicin と Gentamicin の二重盲検法による薬効の検討。Jap. J. Antibiotics 32 (4) : 481~503, 1979
- 6) 大井好忠, 角田和之, 川島尚志, 後藤俊弘, 岡元健一郎 : 尿路感染症における新アミノ配糖体系抗生物質 KW-1062 の基礎的臨床的検討。Chemotherapy 25 : 2253~2257, 1977
- 7) 川島尚志, 他 12 名 : 尿路感染症における Netilmicin の基礎的臨床的検討。Chemotherapy 29 (S-3) : 509~521, 1981
- 8) 川島尚志, 他 10 名 : 尿路感染症における KW-1070 の基礎的臨床的検討。Chemotherapy 29 (S-2) : 651~661, 1981
- 9) 第 31 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム, HBK, 1983
- 10) 日本化学療法学会 : 最小発育阻止濃度測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 11) 大越正秋, 他 : UTI 薬効評価基準 (第 2 版)。Chemotherapy 28 : 321~341, 1980
- 12) 三橋 進, 伊予部志律子, 岡本了一, 山路真也 : 新しい世代の抗生物質療法, 各種抗生物質の今後の発展。日本臨牀 42 : 540~546, 1984

ANTIMICROBIAL ACTIVITIES AND CLINICAL EVALUATION OF HAPA-B IN URINARY TRACT INFECTION

TOSHIHIRO GOTO, MOTOSHI KAWAHARA, TAKESHI SHIMADA, NICHIRO SAKAMOTO
and YOSHITADA OHI

(Director ; Prof. YOSHITADA OHI)

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

Antibacterial activities of HAPA-B were determined using agar dilution method against 263 strains of 10 bacterial species isolated from patients with urinary tract infection and compared with that of Gentamicin and Amikacin. MIC₉₀ of HAPA-B to each bacterial species with inoculum size of 10⁶ cells/ml were as follows ; *S. epidermidis* 0.78 µg/ml, *K. pneumoniae* 1.56 µg/ml, *E. coli* 3.13 µg/ml, *P. aeruginosa* 6.25 µg/ml, *C. freundii* 12.5 µg/ml, *E. cloacae* and *S. marcescens* 25 µg/ml, *P. mirabilis* 50 µg/ml, *P. vulgaris* 100 µg/ml and *E. faecalis* >100 µg/ml.

HAPA-B, 200 mg 2 times a day for 5 days, was given to 15 cases with chronic complicated urinary tract infections. Overall clinical effective rate, judged by criteria recommended by Japanese UTI committee, was 71% (10 of 14 cases). Of 20 urinary strains, 16 were eradicated, however, 3 appeared after the treatment. No subjective adverse effects were noticed. Slight elevation of serum GOT • GPT and serum BUN • creatinine were observed in each case.