

複雑性尿路感染症に対する HBK の基礎的・臨床的検討

松本 茂・近藤捷嘉・藤田幸利

高知医科大学泌尿器科教室

(主任：藤田幸利教授)

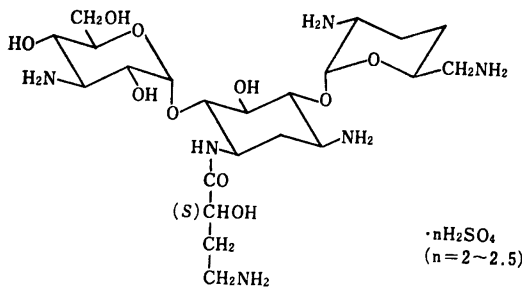
HBK について基礎的、臨床的検討を行ない、以下の結果を得た。

1. 尿路感染症より分離した *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* に対する本剤および dibekacin (DKB) の MIC を測定し、*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* には DKB と同等の抗菌力を示した。*Klebsiella pneumoniae* では DKB に比し3管程度劣っていたが、*Serratia marcescens* では逆に3管程度優れていた。
2. 健康成人3名に本剤 vial 製剤 75 mg, および ampoule 製剤 75 mg を cross over にて筋注し、24 時間までの血中、尿中濃度を測定した。血中濃度は vial 製剤および ampoule 製剤とも投与後1時間でそれぞれ 7.4 $\mu\text{g/ml}$, 6.8 $\mu\text{g/ml}$ とピークを示した。尿中濃度は 0~2 時間でそれぞれ 205.3 $\mu\text{g/ml}$, 245.3 $\mu\text{g/ml}$ と最高値を示した。24 時間までの尿中回収率は vial 製剤 57.1%, ampoule 製剤 63.3% であった。
3. 複雑性尿路感染症 11 例を対象に本剤を1日 100 mg または 150 mg 筋注し、その薬効を UTI 基準に従って検討した。除外脱落を除く7例の総合臨床効果は有効5例、無効2例であった。
4. 副作用は自他覚的な症状としては認められず、臨床検査値で BUN の上昇、GOT と GPT の上昇がそれぞれ1例認められたが、いずれも軽度であり、一過性であった。

HBK は明治製菓(株)で新たに開発されたアミノ配糖体系抗生剤で Fig.1 の構造式を有している。

今回われわれは本剤について若干の基礎的検討を行なうとともに、種々の尿路感染症に本剤を投与し、その有効性、安全性について検討したので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of HBK



6-O-(3-Amino-3-deoxy- α -D-glucopyranosyl)-4-O-(2,6-diamino-2,3,4,6-tetrahydroxy- α -D-erythro-hexopyranosyl)-1-N-[(S)-4-amino-2-hydroxybutyryl]-2-deoxy-D-streptomine sulfate

I. 対象および方法

1. 抗菌力

尿路感染症より分離した教室保存グラム陰性桿菌, 5

菌種, 62 株について本剤ならびに dibekacin (以下 DKB と略す。) の MIC を日本化学療法学会標準法¹⁾に従って測定した。接種菌量は 10^8 cells/ml および 10^6 cells/ml である。

2. 血中、尿中濃度および尿中回収率

健康成人3名に本剤 vial 製剤 75 mg を生食水 2 ml に溶解し、1回筋注して、注射後 24 時間までの血中および尿中濃度を測定した。さらに本剤 ampoule 製剤 75 mg を使用し、cross over により血中および尿中濃度を同様に測定した。

方法は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を指示菌とする薄層カップ法であり、標準曲線の作成は血中濃度においては Moni-Trol I と pH 7.4 1/15 M PBS の等量混合液を、尿中濃度においては pH 7.4 1/15 M PBS を使用した。

3. 臨床的検討

対象は、慢性複雑性尿路感染症 11 例で、尿路感染症の種類は慢性膀胱炎 8 例、慢性腎盂腎炎 3 例である。投与方法は1日 100 mg または 150 mg を朝・夕2回に分け筋注した。投与期間は原則として5日間としたが、1例のみ4日間投与であった。また臨床効果の判定は UTI 薬効評価基準第2版²⁾に従った。

Table 1 Distribution of sensitivities of clinical isolates to HBK

Organisms	No. of strains	Drug	Inoculum size (/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
				≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>E. coli</i>	25	HBK DKB	10^6				1	6	9	8	5	2		
<i>S. marcescens</i>	20	HBK DKB	10^6			1	1	1	4	6	7			
<i>K. pneumoniae</i>	5	HBK DKB	10^6				2	1		1		2		
<i>P. aeruginosa</i>	5	HBK DKB	10^6					2	2	1	2			
<i>P. mirabilis</i>	7	HBK DKB	10^6								7			

Table 2 Distribution of sensitivities of clinical isolates to HBK

Organisms	No. of strains	Drug	Inoculum size (/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
				≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>E. coli</i>	25	HBK DKB	10^6				6	15	2	2				
<i>S. marcescens</i>	20	HBK DKB	10^6			2	1	1	7	8	3	4	8	
<i>K. pneumoniae</i>	5	HBK DKB	10^6				1			3		1		
<i>P. aeruginosa</i>	5	HBK DKB	10^6				1	1	3					
<i>P. mirabilis</i>	7	HBK DKB	10^6				2	4	1	2				

II. 成 績

1. 抗菌力

Table 1, 2 に本剤ならびに DKB の 10^6 cells/ml および 10^8 cells/ml 接種時の各種細菌に対する MIC を示した。 10^8 cells/ml 接種時の MIC は各菌種とも 10^6 cells/ml 接種時に比し、1~2 管程度劣っていた。

Fig. 2, 4, 6, 7, 8 に本剤ならびに DKB の 10^6 cells/ml 接種時の MIC 累積分布を示した。

Escherichia coli 25 株において、本剤の MIC は $1.56 \mu\text{g/ml}$ にピークを認め、DKB とほぼ同程度の抗菌力を示した (Fig. 2)。本剤と DKB の感受性相関を Fig. 3 に示した。*Serratia marcescens* 20 株において、本剤の MIC は $6.25 \mu\text{g/ml}$ にピークを有するのに対し DKB は $50 \mu\text{g/ml}$ にピークを有し、本剤は DKB に比し 3 管程度優れていた (Fig. 4)。本剤と DKB の感受性相関を Fig. 5 に示した。*Klebsiella pneumoniae* 5 株では本剤は $6.25 \mu\text{g/ml}$ にピークを有し、DKB に比し 3 管程度劣っていた (Fig. 6)。*Pseudomonas aeruginosa*

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolated *Escherichia coli* 25 strains

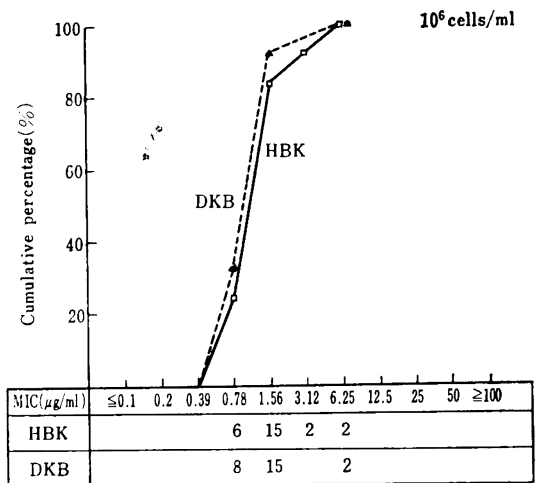


Fig. 3 Correlogram between HBK and DKB *Escherichia coli* 25 strains

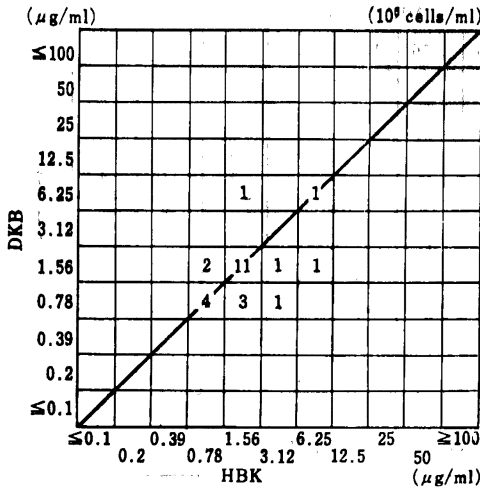
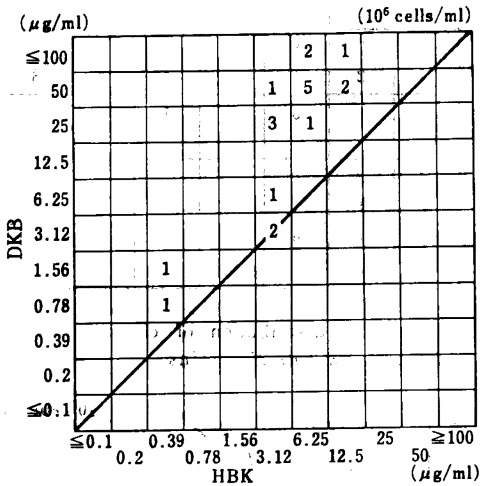


Fig. 5 Correlogram between HBK and DKB *Serratia marcescens* 20 strains



5株においては全株 3.12 μg/ml 以下に分布し、本剤は DKB とほぼ同等の抗菌力を示した (Fig. 7)。 *Proteus mirabilis* 7株では本剤は 1.56 μg/ml に MIC のピークを有し、DKB とほぼ同等の抗菌力を有していた (Fig. 8)。

2. 血中、尿中濃度および尿中回収率

1) 血中濃度

vial 製剤ではピークが 30 分のも 2 例、1 時間のも 1 例で、その値は 7.0~8.9 μg/ml であり、24 時間目ではいずれも検出できなかった (Table 3)。 Case 2 の 4 時間目は technical failure で測定できなかった。 ampoule 製剤でのピークは 30 分 1 例、1 時間 2 例で、6.0~8.2 μg/ml であった (Table 4)。

Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolated *Serratia marcescens* 20 strains

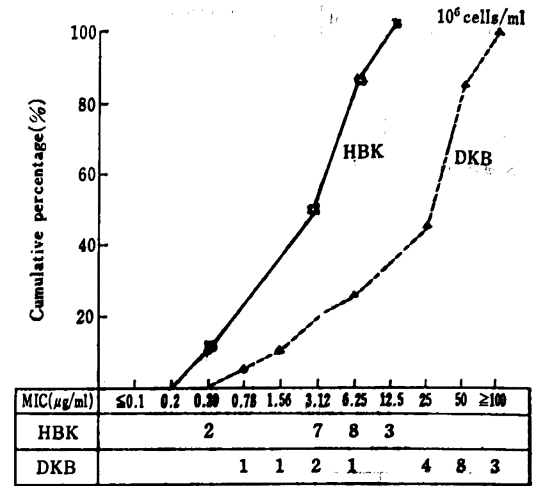


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolated *Klebsiella pneumoniae* 5 strains

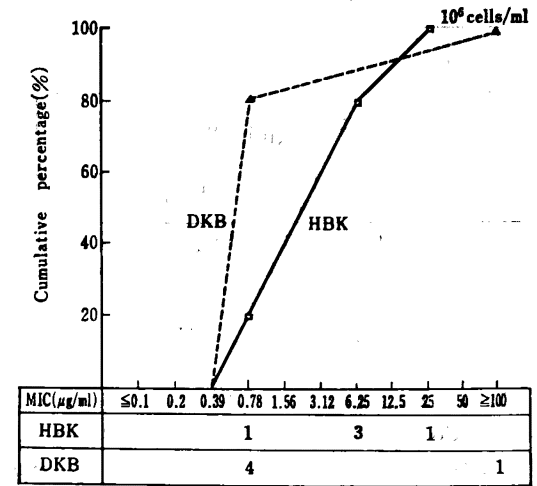


Fig. 9 に vial, ampoule 製剤, それぞれ 3 例の平均血中濃度の推移を示した。ほぼ同様の経過を示したが、ampoule 製剤がわずかに血中よりの消失が遅延した。

2) 尿中排泄

vial 製剤では 0~2 時間で 76~410 μg/ml の尿中濃度を示し、6~24 時間でも 2.0~5.5 μg/ml であった (Table 5)。また 24 時間までの尿中回収率は 51.1%~63.9% であった。 ampoule 製剤では 0~2 時間で 26~370 μg/ml、6~24 時間で 3.1~10.2 μg/ml の尿中濃度を示した (Table 6)。24 時間までの尿中回収率は 55.6%~72.9% であった。

Fig. 10 に vial, ampoule 製剤, それぞれ 3 例の平均

Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolated *Pseudomonas aeruginosa* 5 strains

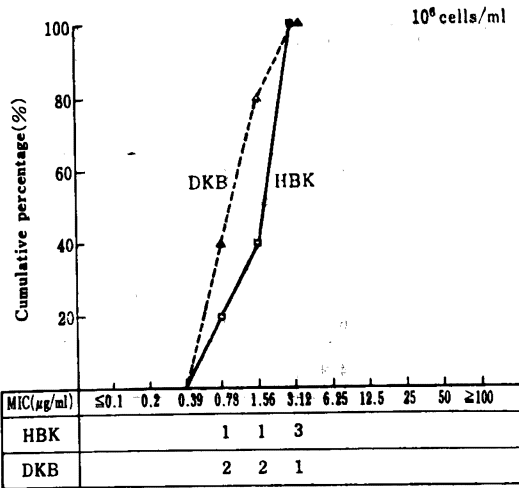


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolated *Proteus mirabilis* 7 strains

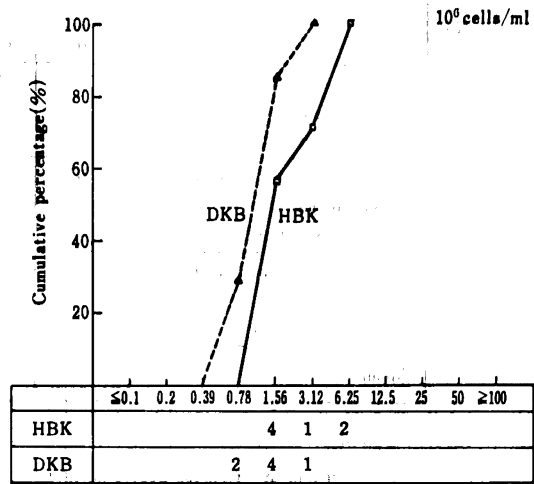


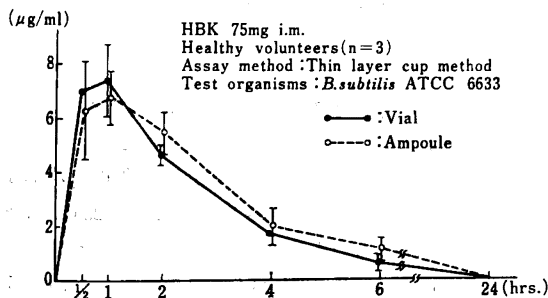
Table 3 Serum levels of HBK 75mg (vial) i.m. in healthy volunteers

Case (B.W.kg)	Time after injection (hrs.)						
	0	1/2	1	2	4	6	24
1 (68)	0	7.0	6.8	4.2	1.71	0.93	0
2 (60)	0	6.8	6.4	4.9	—	0.28	0
3 (68)	0	7.1	8.9	4.9	1.76	0.53	0
Mean±SD	0	7.0±0.16	7.4±1.34	4.7±0.36	1.76±0.04	0.61±0.33	0

Table 4 Serum levels of HBK 75mg (ampoule) i.m. in healthy volunteers

Case (B.W.kg)	Time after injection (hrs.)						
	0	1/2	1	2	4	6	24
1 (68)	0	8.2	7.9	5.5	2.2	1.13	0
2 (60)	0	4.6	6.0	4.7	1.27	0.65	0
3 (68)	0	6.2	6.5	6.2	2.6	1.42	0
Mean±SD	0	6.3±1.8	6.8±0.99	5.5±0.75	2.0±0.68	1.1±0.39	0

Fig. 9 Serum concentration of HBK



尿中濃度および尿中回収率を示した。

3. 臨床的検討

1) 臨床効果

11 例中 7 例が UTI 基準に合致し、臨床効果の判定を行ない得た (Table 7)。慢性膀胱炎 5 例では有効 3 例、無効 2 例であり、慢性腎盂腎炎 2 例では有効 2 例であった。投与量別でみると 100 mg 投与例 3 例中、有効 2 例、無効 1 例であり、150 mg 投与例 4 例では有効 3 例、無効 1 例であった。

2) 総合臨床効果

Table 5 Urinary excretion of HBK 75mg (vial) i.m. in healthy volunteers

No.		Time after injection (hrs.)					0-24 (cumulative %)
		0	0-2	2-4	4-6	6-24	
1	Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$)	0	76	105	39	2.0	(51.1)
	Urine volume (ml)	—	188	132	171	1695	
	Urinary excretion (mg)	—	14.3	13.9	6.7	3.4	
2	Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$)	0	410	220	4.6	2.2	(63.9)
	Urine volume (ml)	—	65	85	267	595	
	Urinary excretion (mg)	—	26.7	18.7	1.2	1.3	
3	Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$)	0	130	61	35	5.5	(56.7)
	Urine volume (ml)	—	110	254	194	1078	
	Urinary excretion (mg)	—	14.3	15.5	6.8	5.9	
	Mean (mg)	—	18.4	16.0	4.9	3.5	(57.1)

Table 6 Urinary excretion of HBK 75mg (ampoule) i.m. in healthy volunteers

No.		Time after injection (hrs.)					0-24 (cumulative %)
		0	0-2	2-4	4-6	6-24	
1	Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$)	0	26	175	79	10.2	(72.9)
	Urine volume (ml)	—	438	154	95	860	
	Urinary excretion (mg)	—	11.4	27.0	7.5	8.8	
2	Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$)	0	340	125	67	4.3	(55.6)
	Urine volume (ml)	—	64	74	74	1298	
	Urinary excretion (mg)	—	21.8	9.3	5.0	5.6	
3	Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$)	0	370	410	93	3.1	(61.2)
	Urine volume (ml)	—	54	46	50	738	
	Urinary excretion (mg)	—	20.0	18.9	4.7	2.3	
	Mean (mg)	—	17.7	18.4	5.7	5.7	(63.3)

UTI 基準に合致した慢性複雑性尿路感染症7例の総合臨床効果を Table 8 に示す。細菌尿に対しては3例(42.9%)が陰性化、1例が減少、1例が菌交代、2例が不変であった。膿尿に対しては正常化が1例(14.3%)、改善が1例、不変が5例であり、膿尿に対する効果は不良であった。細菌尿、膿尿を指標とした総合臨床効果は7例中、有効5例、無効2例で、有効率は71.4%であった。

3) UTI 群別臨床効果

UTI 基準による群別 (Table 9) では単独菌感染例が4例、複数菌感染例が3例である。単独感染例での有効率は75%、複数菌感染例では66.7%の有効率であった。群別の有効率では2群が1例で無効、3群が1例で有効、4群が100%、さらに6群では66.7%の有効率であった。

4) 細菌学的効果

本剤投与前に尿中より5菌種10株が分離され、そのうち7株(70%)が除菌された (Table 10)。存続菌は *Pseudomonas aeruginosa* 3株中1株、*Staphylococcus epidermidis* 2株中1株、*Streptococcus faecalis* 2株中1株であった。投与後出現菌は *Serratia marcescens* 2株、*Streptococcus faecalis* 1株、計3株であった (Table 11)。

5) 副作用

自覚的副作用は11例について検討したが本剤によると思われる副作用は1例も認めなかった。

本剤投与前後の血液生化学的検査値を Table 12 に示した。症例3において投与終了時 BUN が23 mg/dl とわずかに上昇しているが、クレアチニン値は投与後も正常であり、本剤投与と関係はないと思われる。なお、1

Table 7-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Dosage mg/day × days	Bacteriuria	Pyuria	Evaluation	Side effects
1	51	F	C.C.P. bil. hydronephrosis	G-3	100 × 5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ (-)	# #	Moderate	(-)
2	76	M	C.C.C. B.P.H.	G-4	150 × 5	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁴ <i>S. marcescens</i> 10 ⁴ <i>S. faecalis</i>	20-25 (-)	Moderate	(-)
3	76	M	C.C.C. B.P.H.	G-4	150 × 5	<i>P. mirabilis</i> 10 ⁶ (-)	# #	Moderate	BUN 15→23→19
4	55	M	C.C.C. urethral stricture	G-6	150 × 5	<i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶ <i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁶	# 5-9	Moderate	(-)
5	70	F	C.C.C. bladder tumor post-ope		150 × 5	(-) (-)	15-20 10-20	Drop-out	(-)
6	77	M	C.C.C. prostatic cancer		150 × 5	(-)	# #	Drop-out	GOT 24→40 GPT 18→56
7	67	M	C.C.P. BPH post-ope	G-6	100 × 4	<i>S. marcescens</i> 10 ⁵ <i>P. aeruginosa</i> (-)	++ #	Moderate	(-)
8	78	M	C.C.C. BPH post-ope	G-6	100 × 5	<i>S. faecalis</i> 10 ⁴ <i>S. epidermidis</i> <i>S. marcescens</i> 10 ³ <i>S. epidermidis</i>	# #	Poor	(-)

Before treatment After treatment

* Criteria by the committee of UTI

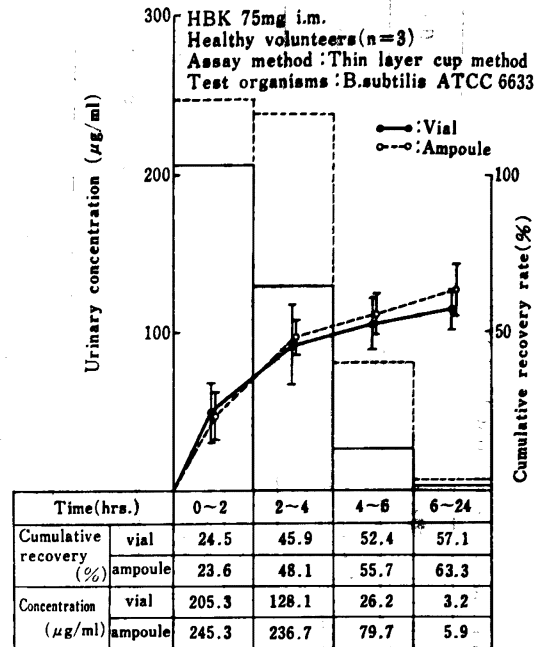
Table 7-2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Dosage mg/day × days	Bacteriuria	Pyuria	Evaluation (UTI*)	Side effects
9	49	M	C.C.P. bladder tumor		150 × 5	(-) (-)	# #	Drop-out	(-)
10	75	F	C.C.C. bladder tumor		150 × 5	<i>P. stutzeri</i> 10 ³ <i>Flavoo. sp.</i> 10 ⁴	# #	Drop-out	(-)
11	72	M	C.C.C. BPH post-ope	G-2	150 × 5	<i>S. faecalis</i> 10 ⁶ <i>S. faecalis</i> 10 ³	# #	Poor	(-)

Before treatment After treatment

* Criteria by the committee of UTI

Fig. 10 Urinary excretion and concentration of HBK



週間後には 19 mg/dl と正常化している。症例 6 では投与終了時 transaminase 値の上昇 (GOT 24→40 IU/l, GPT 18→56 IU/l) が認められ、さらに 5 日後の再検では GOT 18 IU/l, GPT 31 IU/l と下降しており本剤との関係は否定できない。症例 7 も同様に transaminase 値の上昇 (GOT 151→241 IU/l, GPT 87→135 IU/l) を認め、2 週間後の再検で GOT 120 IU/l, GPT 90 IU/l と下降している。本症例では基礎疾患として慢性肝炎があり、本剤との関係は不明である。

III. 考 案

HBK は新たに開発された広範囲スペクトルを有するアミノ配糖体系抗生物質である。本剤はアミノ配糖体抗生物質不活化酵素, APH(3'), AAD(4') のほか, AAD(2'') によっても不活化を受けず、また AAC(6'-IV) にも親和性が弱く, gentamicin, tobramycin, dibekacin, amikacin 等の耐性菌の一部にも強い抗菌力を示す⁹⁾。

われわれの抗菌力での検討では本剤は *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* において DKB と同程度の良好な抗菌力を示した。*Klebsiella pneumoniae* では DKB に比し 3 管程度劣っていたが、逆に *Serratia marcescens* では 3 管程度優っていた。*Serratia marcescens* 20 株において本剤の MIC のピークは 6.25 µg/ml であり、全株 12.5 µg/ml 以下で阻止されたのに対し、DKB は 50 µg/ml にそのピークを有

Table 8 Overall clinical efficacy of HBK in complicated UTI
Criteria for clinical evaluation in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated				3
Decreased			1		1 (14.3%)
Replaced		1			1 (14.3%)
Unchanged				2	2 (28.5%)
Efficacy on pyuria		1 (14.3%)	1 (14.3%)	5 (71.4%)	Case total 7
	Excellent			Overall effectiveness rate 5/7 (71.4%)	
	Moderate	5			
	Poor (or Failed)	2			

Table 9 Overall clinical efficacy of HBK classified by type of infection
Criteria for clinical evaluation in complicated UTI

Group		No. of percent cases of total	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	(%)				%
	2nd group (Post prostatectomy)	1 (14.3%)			1	0%
	3rd group (Upper U.T.I.)	1 (14.3%)		1		100 %
	4th group (Lower U.T.I.)	2 (28.5%)		2		100 %
	Sub total	4 (57.1%)		3	1	75 %
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	(%)				%
	6th group (No catheter indwelt)	3 (42.9%)		2	1	66.7%
	Sub total	3 (42.9%)		2	1	66.7%
Total		7 (100%)		5	2	71.4%

Table 10 Bacteriological response to HBK in complicated UTI
Criteria for clinical evaluation in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>P. aeruginosa</i>	3	2 (67%)	1
<i>P. mirabilis</i>	2	2 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	1	1 (100%)	
<i>S. epidermidis</i>	2	1 (50%)	1
<i>S. faecalis</i>	2	1 (50%)	1
Total	10	7 (70%)	

* Persisted : regardless of bacterial count

Table 11 Strains* appearing after HBK treatment in complicated UTI

Criteria for clinical evaluation in complicated UTI		
Isolates	No. of strains	(%)
<i>S. marcescens</i>	2	(67%)
<i>S. faecalis</i>	1	(33%)
Total	3	(100%)

* : regardless of bacterial count

し、さらに 100 µg/ml 以上の高度耐性株が 3 株認められた。Opportunistic pathogen として重要であり、また多剤耐性株の多い *Serratia marcescens* に対して良好な抗菌力を示すことより、本剤が複雑性尿路感染症に対して広く使用しうる薬剤であると考えらる。

体内動態では本剤 vial 製剤および ampoule 製剤それぞれ 75 mg を健康成人 3 名に cross over で筋注し、その血中および尿中濃度、尿中回収率を検討した。3 例の平均で、血中濃度は vial 製剤、ampoule 製剤とも筋注後 1 時間でピークを示し、それぞれ 7.4 µg/ml, 6.8 µg/ml であった。尿中濃度は 3 例の平均で両製剤とも 0~2 時間でピークを示し、それぞれ 205.3 µg/ml, 245.3 µg/ml であり、これは多くの尿路感染症分離菌に対する本剤の MIC を越える濃度である。vial 製剤、ampoule 製剤の比較では、ampoule 製剤は vial 製剤に比し、わずかに血中からの消失が遅延したが、有意差はなく、尿中回収率でも同様に有意差は認めなかった。したがって両製剤いずれを使用しても同等の血中、尿中濃度、さらに尿中回収率が得られるものと考えらる。

以上の抗菌力および体内動態の基礎的検討の結果、本剤は十分に臨床効果を期待しうる薬剤と考え、慢性複雑性尿路感染症 11 例に本剤を投与した。UTI 基準に合致した 7 例の有効率は 71.4% と良好な成績であった。細菌学的効果では投与前に分離された 10 株中 7 株 (70%) が除菌され、すぐれた結果を得たが、膿尿に対しては正常化が 1 例のみで、改善 1 例、不変 5 例であり、その効果は不良であった。

副作用に関しては、自験例において全例に特記すべき自他覚的症候は認めず、特に耳鳴り、眩暈は 1 例も認めなかった。臨床検査値では BUN の上昇、GOT と GPT の上昇がそれぞれ 1 例に認められたが、いずれも軽度であり、一過性であった。

以上より本剤は複雑性尿路感染症に対し、安全かつ有用な薬剤と考えらる。

文 献

- 1) MIC 測定法改定委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改定について。Chemotherapy.

Table 12 Laboratory findings before and after administration of HBK

No.	RBC (×10 ⁶)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		Thr (×10 ⁴)		GOT (IU/l)		GPT (IU/l)		AI-P (IU/l)		BUN (mg/dl)		Cr. (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	313	312	10.2	9.9	29.5	29.0	15100	10600	46.2	46.8	16	15	13	13	137	116	13	13	0.9	1.1
2	407	442	13.9	15.3	38.5	42.5	6700	6600	21.0	20.4	17	16	10	9	109	112	25	28	1.1	1.1
3	393	377	12.1	11.9	36.0	34.5	5300	5400	17.4	17.1	27	25	17	20	106	90	15	23	1.4	1.3
4	416	431	14.0	14.5	40.0	41.5	6200	6000	23.8	22.1	27	29	27	39	117	150	21	22	0.9	0.9
5	344	353	11.0	11.3	31.0	32.5	6000	4900	40.4	49.4	19	21	16	12	124	123	14	16	0.6	0.7
6	335	331	11.4	11.1	32.0	31.5	3400	7900	16.0	24.7	24	40	18	56	116	193	16	18	1.0	1.0
7	364	366	12.4	12.7	37.5	37.5	3600	3900	16.0	14.5	151	241	87	135	95	128	13	9	0.7	0.7
8	386	367	12.8	12.2	37.5	36.5	5600	6200	32.6	33.6	28	24	20	23	129	127	23	23	0.8	0.7
9	460	453	14.1	14.0	42.5	42.0	19500	23000	42.7	39.8	29	30	25	33	173	182	16	15	1.5	1.3
10	390	353	12.3	11.1	36.5	33.5	6900	4500	16.4	24.8	16	16	7	7	159	144	16	20	0.6	0.7
11	432	442	12.9	13.5	38.0	39.0	4000	5400	21.9	22.0	22	22	17	14	119	111	19	19	0.8	0.7

- 29: 76~79, 1981.
- 2) 大越正秋: UTI 薬効評価基準 (第2版). Chemotherapy. 28: 324~341, 1980.
- 3) 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II. HBK. 佐賀, 1983.

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF HBK ON COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

SHIGERU MATSUMOTO, KATSUYOSHI KONDO and YUKITOSHI FUJITA

Department of Urology (Director: Prof. Y. FUJITA), Kochi Medical School, Nangoku.

HBK, a new aminoglycoside antibiotic, was investigated on antibacterial activity, absorption and excretion, clinical evaluation and side effects.

The results obtained were as follows:

1) The antibacterial activity of HBK against *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* was equal to that of DKB. The antibacterial activity of HBK against *Klebsiella pneumoniae* was slightly inferior to that of DKB, but against *Serratia marcescens* superior to DKB.

2) HBK vial 75 mg or ampoule 75 mg was administered intramuscularly to three normal volunteers with normal renal function on another time. The serum level reached to the maximum level of 7.4 $\mu\text{g/ml}$ at one hour after intramuscular administration of HBK vial 75 mg and to the maximum level of 6.8 $\mu\text{g/ml}$ after intramuscular administration of HBK ampoule 75 mg. Urinary recovery rate of HBK vial 75 mg within 24 hours was 57.1% and of HBK ampoule 75 mg was 63.3%.

3) Seven cases with complicated urinary tract infections were treated with HBK and good results were obtained in 5 cases.

4) No side effect was observed except slight elevation of BUN in one case and that of S-GOT and S-GPT in one case.