

尿路感染症に対する HBK の使用経験

松本 哲 朗・北田真一郎・養 田 優・長谷川淑博・熊澤 淨一

九州大学医学部泌尿器科学教室

真崎善二郎・中牟田誠一・木下 徳 雄

佐賀医科大学外科学講座泌尿器科部門

佐藤 伸 一

済生会八幡病院泌尿器科

養 田 国 広

宮崎県立宮崎病院泌尿器科

九州大学、佐賀医科大学、済生会八幡、県立宮崎の4病院泌尿器科において、尿路感染症と診断された32例にHBKを投与し、臨床効果と細菌学的効果および安全性を検討した。投与方法は1日100mgおよび150mgの筋注投与または1日150mgおよび200mgの点滴静注とし、5日間連続投与とした。

UTI薬効評価基準による慢性複雑性尿路感染症の総合臨床効果は筋注群で、16例中著効4例、有効4例、無効8例で有効率50.0%、点滴静注群で、11例中著効5例、有効1例、無効5例で、有効率54.5%であり、全投与症例27例中著効9例、有効5例、無効13例で総合有効率51.9%であった。

検出菌の消失率は筋注群で60%、点滴静注群で58%であり、全体の菌消失率は59%であった。*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. faecalis*等の球菌系にも有効であった。

自覚的副作用はみられなかったが、血清クレアチニンとKの軽度上昇が点滴静注例に1例ずつ認められた。

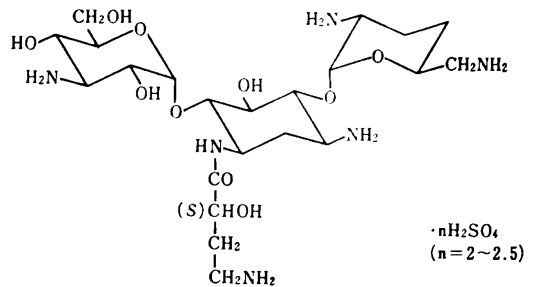
新アミノ配糖体系抗生剤HBKはFig.1に示すような化学構造式を有するdibekacinの誘導体であり、グラム陽性・陰性菌に幅広く殺菌的にはたつき、数種類のアミノ配糖体不活化酵素に安定で、GM, TOB, DKB, AMK等の耐性菌の一部にも強い抗菌力を示す事が知られている。また、本剤は他のアミノ配糖体系抗生剤と共通した吸収分布、排泄、代謝を示し、腎毒性はDKBと同等かやや弱く、聴器毒性はAMKに比べて弱く、神経筋遮断作用はGMとはほぼ同等かやや弱いとされている¹⁾。

以上のような基礎的成績を踏まえ、我々は九州大学病院、佐賀医科大学病院、済生会八幡病院および県立宮崎病院泌尿器科において、尿路感染症患者に本剤を筋注および、点滴静注の両者について検討する機会を得たのでその結果を報告する。

I. 材料と方法

投与対象は主に、慢性複雑性尿路感染症とし、一部急性単純性腎盂腎炎にも投与した。患者は九州大学、佐賀医科大学、済生会八幡病院および県立宮崎病院の入院症

Fig. 1 Chemical structure of HBK



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

例であり、筋注投与は昭和56年1月より58年4月まで、点滴静注投与は昭和59年5月から11月までに行なわれた。投与方法は、筋注の場合、1回50mgまたは75mgの筋注を朝・夕2回、点滴静注の場合、1回75mgまたは100mgを朝・夕2回投与とし、投与期間は5日間とした。臨床効果の判定はUTI薬効評価基準第

Table 1-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with HBK (I.M.).

Case	Age	Sex	Diagnosis	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
					mg X/day times	Route		Species	Count	UTI	Dr	
1	69	M	C.C.C. ** Post prostatectomy	G-2	50 X 2	I.M.	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Poor	Poor	-
2	67	M	C.C.C. Post prostatectomy	G-6	50 X 2	I.M.	#	<i>P. aeruginosa</i> GNF-CNR	10 ⁷ 10 ⁷	Moderate	Moderate	-
3	76	M	C.C.C. B.P.H. ***	G-4	50 X 2	I.M.	#	<i>Enterobacter</i> sp.	10 ⁷	Excellent	Excellent	-
4	52	M	C.C.P. **** Hydronephrosis	G-3	50 X 2	I.M.	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Poor	Poor	-
5	71	M	C.C.C. Post prostatectomy	G-2	50 X 2	I.M.	#	<i>Flavobacterium</i> lb <i>Flavobacterium</i> lb <i>P. maltophilia</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	Poor	Moderate	-
6	52	M	C.C.P. Renal stone	G-1	50 X 2	I.M.	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	Excellent	Excellent	-
7	56	M	C.C.C. Bladder tumor	G-1	50 X 2	I.M.	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. aerogenes</i>	10 ⁶ 10 ⁷	Poor	Poor	-
8	75	M	C.C.C. Post prostatectomy	G-2	50 X 2	I.M.	#	<i>E. aerogenes</i> <i>E. aerogenes</i>	10 ⁶ <10 ³	Moderate	Excellent	-

* Before treatment ** Chronic complicated cystitis *** Benign prostatic hypertrophy
 After treatment **** Chronic complicated pyelonephritis

Table 1-2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with HBK (I.M.)

Case	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
					mg X/day times	Route		Species	Count	UTI	Dr	
9	73	M	C.C.C. Post prostatectomy	G-1	50X2	I.M.	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	Poor	Poor	—
10	74	M	C.C.C. Cystodiverticulum	G-6	50X2	I.M.	±	<i>S. marcescens</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	Excellent	Excellent	—
11	69	M	C.C.C. Post prostatectomy	G-2	50X2	I.M.	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	Excellent	Excellent	—
12	71	M	C.C.C. Post prostatectomy	G-2	50X2	I.M.	+	<i>Flavobacterium</i> llb <i>Flavobacterium</i> llb <i>P. cepacia</i>	10 ⁴ 10 ³ 10 ³	Poor	Moderate	—
13	72	M	C.C.C. Post prostatectomy		50X2	I.M.	+	(-)	0	Drop out	Moderate	—
14	74	M	C.C.C. Post prostatectomy	G-6	50X2	I.M.	+	<i>S. faecalis</i> <i>E. cloacae</i>	10 ⁶ 10 ⁴	Poor	Moderate	—
15	74	M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	75X2	I.M.	+	<i>S. marcescens</i>	10 ⁶	Moderate	Excellent	—
16	54	M	C.C.C. Urethrorectal fistula	G-5	75X2	I.M.	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	10 ⁴ 10 ⁴	Poor	Poor	—
17	63	M	C.C.C. Prostatic tumor	G-1	75X2	I.M.	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>GNF-GNR</i>	10 ⁴ 10 ⁴	Moderate	Excellent	—

* Before treatment
* After treatment

** Chronic complicated cystitis

*** Benign prostatic hypertrophy

**** Chronic complicated pyelonephritis

Table 2 Overall clinical efficacy of HBK (I.M.) in complicated UTI

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria					
Eliminated		4	1	2	7 (43.8%)
Decreased		1			1 (6.2%)
Replaced				1	1 (6.2%)
Unchanged				7	7 (43.8%)
Efficacy on pyuria		5 (31.3%)	1 (6.2%)	10 (62.5%)	16
	Excellent	4 (25.0%)			Overall effectiveness rate 8/16 (50.0%)
	Moderate	4			
	Poor	8			

2版²⁾および同補遺³⁾に準じ、尿白血球所見、尿中細菌により行なった。自他覚的副作用の有無を観察するとともに、投与後の臨床検査値に及ぼす影響を検討した。分離菌のMICはできるだけ 10^8 cfu/mlと 10^4 cfu/mlについて日本化学療法学会標準法により東京総合臨床検査センターにて測定した。

II. 成績

HBKの筋注投与症例は17例で、すべて慢性複雑性尿路感染症であり、慢性複雑性腎盂腎炎2例、慢性複雑性膀胱炎15例(うち、前立腺床炎9例)であった。1日100mg投与症例は14例、150mg投与症例は3例であった。臨床効果は主治医判定で、著効7例、有効5例、無効5例であった(Table 1)。UTI薬効評価基準に合致した症例は16例で、著効4例、有効4例、無効8例であり、総合有効率50.0%であった。膿尿に対する効果は正常化5例、改善1例、不変10例であり、細菌尿に対する効果は陰性化7例、減少1例、菌交代1例、不変7例であった(Table 2)。疾患病態群別による効果判定では、第1群は4例中、著効1例、有効1例、無効2例、第2群は5例中、著効1例、有効1例、無効3例、第3群は無効1例、第4群は2例中、著効1例、有効1例であり、単独菌感染の有効率は50.0%であった。さらに、第5群1例無効、第6群3例中、著効1例、有効1例、無効1例であり、複数菌感染の有効率も50.0%であった(Table 3)。

点滴静注症例は15例で、急性単純性腎盂腎炎2例、慢性複雑性腎盂腎炎3例、慢性複雑性膀胱炎10例(うち、前立腺床炎2例)であった。1日150mg投与症例は10例、1日200mg投与症例は5例であった。臨床

効果は、急性単純性腎盂腎炎2例は主治医判定で著効であった。慢性複雑性尿路感染症の主治医判定では著効5例、有効3例、やや有効2例、無効3例であった(Table 4)。慢性複雑性尿路感染症のうちUTI薬効評価基準に合致した症例は11例で、著効5例、有効1例、無効5例で総合有効率54.5%であった。膿尿に対する効果は正常化6例、不変5例であり、細菌尿に対する効果は消失5例、減少1例、菌交代1例、不変4例であった(Table 5)。疾患病態群別の有効率では、第1群4例中著効1例、無効3例、第2群2例中有効1例、無効1例、第3群著効2例、第4群3例中著効2例、無効1例であり、11例すべて単独菌感染であった(Table 6)。

筋注および静注投与症例を合わせるとUTI薬効評価基準合致症例は27例で、著効9例、有効5例、無効13例で総合有効率51.9%となった(Table 7)。疾患病態群別有効率は、第1群37.5%、第2群42.9%、第3群66.7%、第4群80.0%、第5群0%、第6群66.7%であった(Table 8)。投与量別の有効率は筋注投与群で1日100mg投与症例13例中、著効4例、有効2例、無効7例で、有効率46.2%、1日150mg投与症例3例中有効2例、無効1例で、有効率66.7%であった。点滴静注群では1日150mg投与症例7例中著効4例、無効3例で、有効率57.1%であり、1日200mg投与症例4例中著効1例、有効1例、無効2例で、50.0%の有効率であった(Table 9)。

細菌学的効果を検討すると、筋注群では*S. aureus* 1株、*S. epidermidis* 3株、*S. faecalis* 2株の球菌系すべての菌が消失した。桿菌系では*Enterobacter* sp. 1株、*S. marcescens* 2株、ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌

Table 3 Overall clinical efficacy of HBK (LMI) classified by type of infection

Group	No. of patients (Shared rate)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	1 (25.0%)	1	2	50.0%
	2nd group (Post prostatectomy)	5 (31.3%)	1	3	40.0%
	3rd group (Upper UTI)	1 (6.2%)		1	0%
	4th group (Lower UTI)	2 (12.5%)	1	1	100%
Mixed infection	Sub total	12 (75.0%)	3	6	50.0%
	5th group (Catheter indwelt)	1 (6.2%)		1	0%
	6th group (Catheter not indwelt)	3 (18.8%)	1	1	66.7%
	Sub total	4 (25.0%)	1	2	50.0%
Total	16	4	4	8	50.0%

(GNF-GNR) の1株が消失したが, *E. coli* 2株, *E. aerogenes* 1株, *E. cloacae* 1株, *Flavobacterium* sp. 2株が残存した。*P. aeruginosa* 4株中2株消失し, 2株残存した。以上分離された20株中12株消失し, 消失率は60%であった。点滴静注群では*E. cloacae* 2株, *P. mirabilis* 1株, *Klebsiella* sp. 1株, *P. aeruginosa* 2株が消失したが, *P. vulgaris* 1株, *P. cepacia* 1株, *A. xylosoxidans* 1株, *Alcaligenes* sp. 1株が残存した。*S. marcescens* 2株中1株消失, 1株残存した。以上12株分離され7株消失し, 消失率58%であった。筋注群および静注群を合わせると32株分離され, 19株消失し, 59%の菌消失率であった (Table 10)。投与後出現菌は*S. faecalis*, *E. aerogenes*, *S. marcescens*, *P. cepacia*, *P. maltophilia*, *GNF-GNR* の各1株で, 6株分離された (Table 11)。本剤投与前に分離された菌株のうち, MICを測定できたもの24株をTable 12に示した。総分離菌24株のMIC分布をみると, HBKでは0.78~1.56 µg/mlにピークがあり, 100 µg/ml以上のものが6株認められた。HBKとDKB, GM, AMKとのMICの相関をみると, DKBおよびAMKはHBKに比し耐性側に分布し, GMとは同程度のMIC分布を示した (Table 13)。

自他覚的副作用および臨床検査値については, HBK投与症例32例について検討した。筋注投与群, 点滴静注群ともに自他覚的副作用はなく, 筋注群での局所の疼痛も特に問題なかった。臨床検査値異常は症例6, 14, 26にGOT, GPTの上昇がみられたが, 本剤投与終了後それぞれA型肝炎, 輸血後肝炎, 慢性肝炎などの診断がなされ, 本剤との関連はないものと考えられた。症例26にCrの軽度上昇, 症例29にKの軽度上昇がみられたが, 特に処置を要することなく, 正常に復した (Table 14, 15)。

III. 考 察

尿路感染症におけるアミノ配糖体系抗生剤の占める役割は大きい, 最近では耐性化傾向がみられている。また, 泌尿器科領域では高齢者や腎機能障害症例も多く, 聴器毒性, 腎毒性の低い薬剤が待望される。HBKはAPH(3'), APH(3''), APH(6), AAD(2''), AAD(3''), AAD(4'), AAC(3)-I, III, AAC(6')-I, III等のアミノ配糖体不活化酵素等によって不活化されず, 強い殺菌力を示し, 聴器毒性, 腎毒性も弱いとされ, 臨床的な効果が期待される薬剤の1つである。

我々の今回の検討では, 筋注例で50%, 静注例で54.5%の総合有効率であり, 筋注群と静注群に差をみなかったが, 著効率は筋注群25.0%に対し, 静注群は45.5%であった。筋注群と静注群を合わせた総合有効

Table 4-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with HBK (D.I.V.)

Case	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
					mg times/day	Route		Species	Count	UTI	Dr	
18	50	F	C.C.P. ** Renal stone	G-3	75X2	D.I.V.	+	<i>P. mirabilis</i> (-)	10 ⁷ 0	Excellent Excellent	Excellent	-
19	71	M	C.C.P. B.P.H. ***	G-3	75X2	D.I.V.	+	<i>E. cloacae</i> (-)	10 ⁷ 0	Excellent	Excellent	-
20	66	F	C.C.C. **** Neurogenic bladder		75X2	D.I.V.	+	(-) GNR	0 ≤10 ⁴	Drop out	Fair	-
21	16	M	C.C.C. Bladder stone	G-1	75X2	D.I.V.	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁴ 10 ⁴	Poor	Fair	-
22	64	M	C.C.C. Urethral stricture	G-1	75X2	D.I.V.	+	<i>E. cloacae</i> (-)	10 ⁴ 0	Excellent	Excellent	-
23	71	M	C.C.C. Urethral stricture	G-4	75X2	D.I.V.	+	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁷ 0	Excellent	Excellent	-
24	69	M	C.C.C. Post prostatectomy	G-2	75X2	D.I.V.	#	<i>A. xylosoxidans</i> <i>A. xylosoxidans</i>	10 ⁴ ≤10 ⁴	Poor	Moderate	-
25	67	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	75X2	D.I.V.	+	<i>Alcaligenes sp.</i> <i>Alcaligenes sp.</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Poor	Poor	-

** Chronic complicated pyelonephritis *** Benign prostatic hypertrophy
 **** Chronic complicated cystitis ***** Acute simple pyelonephritis

* Before treatment
 * After treatment

Table 4-2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with HBK (D.I.V.)

Case	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
					mg X/day times	Route		Species	Count	UTI	Dr	
26	69	M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	100 X 2	D.I.V.	# — +	<i>P. cepacia</i> — <i>P. cepacia</i>	≥10 ⁵ — 10 ⁴	Poor — Poor	Poor	S-Cr ↑
27	74	M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	100 X 2	D.I.V.	+ — —	<i>P. aeruginosa</i> — (-)	≥10 ⁵ — 0	Excellent — Excellent	Excellent	—
28	72	M	C.C.C. Post prostatectomy	G-2	100 X 2	D.I.V.	# — —	<i>P. vulgaris</i> — <i>P. vulgaris</i>	10 ⁶ — 10 ²	Moderate — Moderate	Moderate	—
29	61	M	C.C.C. Bladder tumor	G-1	100 X 2	D.I.V.	# — #	<i>S. marcescens</i> — <i>S. marcescens</i>	10 ⁶ — 10 ⁶	Poor — Poor	Poor	K ↑
30	35	F	C.C.P. Renal cyst	—	100 X 2	D.I.V.	+ — +	<i>Klebsilla</i> sp. — (-)	10 ³ — 0	Drop out — Drop out	Moderate	—
31	36	F	A.S.P. *****	—	75 X 2	D.I.V.	+ — —	(-) — (-)	0 — 0	Drop out — Drop out	Excellent	—
32	22	F	A.S.P.	—	75 X 2	D.I.V.	# — —	<i>P. cepacia</i> <i>E. coli</i> (-)	10 ⁴ ≤10 ³ 0	Drop out — Drop out	Excellent	—

* Before treatment
After treatment

** Chronic complicated pyelonephritis

*** Benign prostatic hypertrophy

**** Chronic complicated cystitis

***** Acute simple pyelonephritis

Table 5 Overall clinical efficacy of HBK (D.I.V.) in complicated UTI

Bacteriuria	Pyuria		Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Eliminated			
Eliminated	5				5 (45.5%)
Decreased	1				1 (9.1%)
Replaced				1	1 (9.1%)
Unchanged				4	4 (36.3%)
Efficacy on pyuria	6 (54.5%)			5 (45.5%)	11
Excellent	5 (45.5%)			Overall effectiveness rate 6/11 (54.5%)	
Moderate	1				
Poor	5				

Table 6 Overall clinical efficacy of HBK (D.I.V.) classified by type of infection

Single infection	Group	No. of patients (Shared rate)				Overall effectiveness rate
		Excellent	Moderate	Poor		
	1st group (Catheter indweld)	1		3	25.0%	
	2nd group (Post prostatectomy)		1	1	50.0%	
	3rd group (Upper UTI)	2			100%	
	4th group (Lower UTI)	2		1	66.7%	
	Total	5	1	5	54.5%	

Table 7 Overall clinical efficacy of HBK in complicated UTI (Total)

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated		9	1	2	12 (44.4%)
Decreased		2			2 (7.4%)
Replaced				2	2 (7.4%)
Unchanged				11	11 (40.7%)
Efficacy on pyuria		11 (40.7%)	1 (3.7%)	15 (55.6%)	27
	Excellent		9 (33.3%)		
	Moderate		5		
	Poor		13		
					Overall effectiveness rate 14/27 (51.9%)

Table 8 Overall clinical efficacy of HBK classified by type of infection (Total)

Group	Group	No. of patients (Shared rate)	Efficacy on bacteriuria			Overall effectiveness rate
			Excellent	Moderate	Poor	
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	8 (29.6%)	2	1	5	37.5%
	2nd group (Post prostatectomy)	7 (25.9%)	1	2	4	42.9%
	3rd group (Upper UTI)	3 (11.1%)	2		1	66.7%
	4th group (Lower UTI)	5 (18.5%)	3	1	1	80.0%
	Sub total	23 (85.2%)	8	4	11	52.2%
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	1 (3.7%)			1	0%
	6th group (Catheter not indwelt)	3 (11.1%)	1	1	1	66.7%
	Sub total	4 (14.8%)	1	1	2	50.0%
	Total	27	9	5	13	51.9%

Table 9 Clinical efficacy of HBK classified by dosage (I.M. + D.I.V.)

Route	Dose	No. of cases	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
I.M.	100 mg/day	13	4	2	7	46.2%
	150 mg/day	3		2	1	66.7%
D.I.V.	150 mg/day	7	4		3	57.1%
	200 mg/day	4	1	1	2	50.0%
Total		27	9	5	13	51.9%

Table 10 Bacteriological response to HBK in complicated UTI

Isolates	I.M.			D.I.V.			Total	
	No. of strains	Eradicated	Persisted*	No. of strains	Eradicated	Persisted*	No. of strains	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)					1	1 (100%)
<i>S. epidermidis</i>	3	3 (100%)					3	3 (100%)
<i>S. faecalis</i>	2	2 (100%)					2	2 (100%)
<i>E. coli</i>	2		2				2	
<i>E. aerogenes</i>	1		1				1	
<i>E. cloacae</i>	1		1				1	
<i>Enterobacter</i> sp.	1	1 (100%)		2	2 (100%)		3	2 (67%)
<i>S. marcescens</i>	2	2 (100%)		2	1 (50%)	1	4	1 (100%)
<i>P. mirabilis</i>				1	1 (100%)		1	1 (100%)
<i>P. vulgaris</i>				1			1	
<i>Klebsiella</i> sp.				1	1 (100%)		1	1 (100%)
<i>Flavobacterium</i> llb	2		2				2	
<i>P. aeruginosa</i>	4	2 (50%)	2	2	2 (100%)		6	4 (67%)
<i>P. cepacia</i>				1			1	
<i>A. xylosoxidans</i>				1			1	
<i>Alcaligenes</i> sp.				1			1	
GNF - GNR	1	1 (100%)					1	1 (100%)
Total	20	12 (60%)	8	12	7 (58%)	5	32	19 (59%)

* Regardless of bacterial count

Table 11 Strains* appearing after HBK treatment in complicated UTI

Isolates	I.M.	D.I.V.	Total
	No. of strains	No. of strains	No. of strains
<i>S. faecalis</i>	1 (20%)	1 (100%)	1 (16.7%)
<i>E. aerogenes</i>	1 (20%)		1 (16.7%)
<i>S. marcescens</i>			1 (16.7%)
<i>P. cepacia</i>	1 (20%)		1 (16.7%)
<i>P. maltophilia</i>	1 (20%)		1 (16.7%)
GNF - GNR	1 (20%)		1 (16.7%)
Total	5	1	6

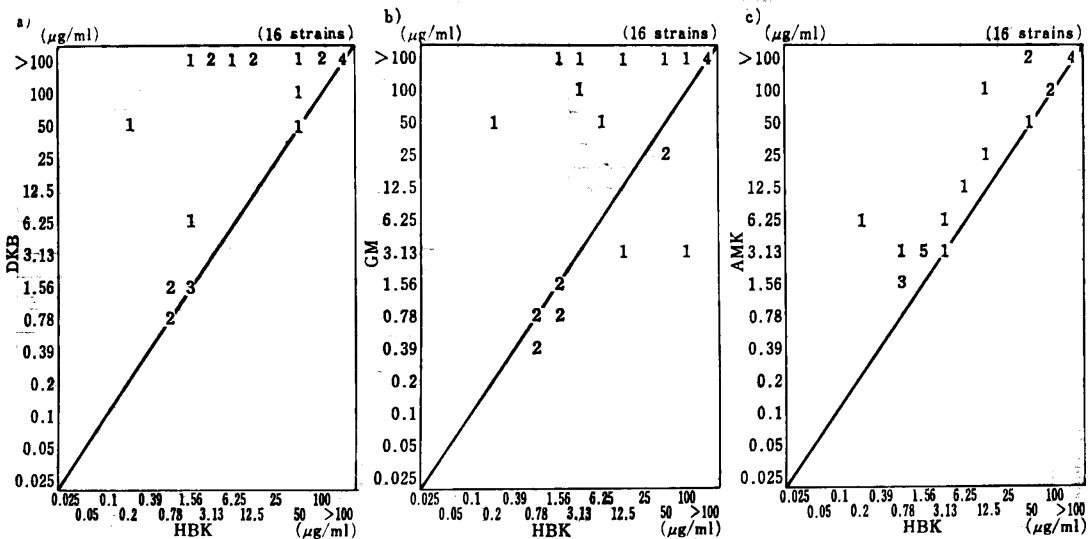
* Regardless of bacterial count

Table 12 MICs of HBK, DKB, GM and AMK against the isolated organisms

Case No.	Isolated organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$)							
		HBK		DKB		GM		AMK	
		10^4	10^5	10^3	10^4	10^4	10^5	10^4	10^5
1	<i>E. coli</i>	0.78	0.78	1.56	1.56	0.78	0.78	3.13	3.13
4	<i>E. coli</i>	0.78	0.78	0.78	0.78	0.39	0.39	1.56	1.56
5	<i>Flavobacterium llb</i>	6.25	6.25	800	400	100	50	12.5	12.5
6	<i>S. epidermidis</i>	0.2	0.2	100	50	50	50	12.5	6.25
7	<i>P. aeruginosa</i>	1.56	1.56	800	800	400	200	3.13	3.13
8	<i>E. aerogenes</i>	100	50	800	800	800	800	100	50
10	<i>S. marcescens</i>	25	12.5	400	200	6.25	3.13	200	100
12	<i>Flavobacterium llb</i>	800	800	800	800	800	800	800	800
14	<i>S. faecalis</i>	50	50	50	50	25	25	800	400
	<i>E. cloacae</i>	100	100	800	800	400	200	100	100
15	<i>S. marcescens</i>	3.13	1.56	25	25	1.56	1.56	3.13	3.13
16	<i>P. aeruginosa</i>	12.5	12.5	400	400	400	400	25	25
17	<i>S. faecalis</i>	100	50	100	100	50	25	400	200
18	<i>P. mirabilis</i>	1.56	1.56	3.13	1.56	1.56	0.78	3.13	3.13
19	<i>E. cloacae</i>	1.56	1.56	1.56	1.56	1.56	0.78	3.13	3.13
21	<i>P. aeruginosa</i>	1.56	1.56	1.56	1.56	3.13	1.56	3.13	3.13
22	<i>E. cloacae</i>	3.13	3.13	800	800	800	400	3.13	3.13
23	<i>S. marcescens</i>	3.13	3.13	800	400	200	100	6.25	6.25
24	<i>A. xylosoxidans</i>	800	800	800	800	800	800	800	800
26	<i>P. cepacia</i>	400	200	800	800	800	400	400	200
28	<i>P. vulgaris</i>	0.78	0.78	0.78	0.78	0.78	0.39	1.56	1.56
29	<i>S. marcescens</i>	200	100	400	200	3.13	3.13	200	100
32	<i>P. cepacia</i>	400	200	800	800	800	400	800	400
	<i>E. coli</i>	0.78	0.78	1.56	1.56	0.78	0.78	3.13	1.56

Table 13 Sensitivity distribution and correlogram of total isolated organisms (10^4 cfu/ml)

Drug	No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													
		0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
HBK	24				1		4	5	2	1	2		3	2	4
DKB	24						2	5				1	2	1	13
GM	24					2	4	2	2			2	2	1	9
AMK	24							3	7	2	1	1	1	3	6



率は 51.9% であった。この成績は我々の最近経験したアミノ配糖体系抗生剤のうち Sisomicin 30%⁴⁾, KW-1062 40%⁵⁾, Netilmicin 49%⁶⁾ などより優れ, Amikacin 56%⁷⁾ と同等, KW-1070 65%⁸⁾ より劣った成績であった。

細菌学的効果では、筋注群で 60% の菌消失率、点滴静注群で 58% の菌消失率であった。*S. aureus* 1 株, *S. epidermidis* 3 株, *S. faecalis* 2 株の球菌系のすべて消失し、抗菌スペクトラムの広さを示している。*S. marcescens* の 4 株中 3 株, *P. aeruginosa* 6 株中 4 株消失し、これらに対しても有効性を示している。分離菌の MIC 分布をみると、DKB, AMK より優れ, GM と同程度の成績を示した。

副作用に関しては、筋注群、点滴静注群ともに自覚的な副作用は認められず、臨床検査値の異常は点滴静注群で、本剤投与と関係あるらしい Cr と K の軽度上昇がみられたが、いずれも何ら特別な処置を要しなかった。

以上臨床効果、副作用などの検討より、本剤は尿路感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 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, 1983
- 2) 大越正秋, 河村信夫 (UTI 研究会): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準, *Chemotherapy* 28: 321~341, 1980
- 3) 大越正秋 (UTI 研究会): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準補遺. *Chemotherapy* 28: 1351~1358, 1980
- 4) 武居哲郎, 熊澤淨一, 百瀬俊郎, 尾本徹男, 稗田定, 山脇 均: Sisomicin による複雑性尿路感染症の治療経験. *Chemotherapy* 26 (S-3): 285~292, 1978
- 5) 稗田 定, 熊澤淨一, 百瀬俊郎: 複雑性尿路感染症に対する KW-1062 の使用経験 *Chemotherapy* 25: 2235~2238, 1977
- 6) 北田真一郎, 中牟田誠一, 熊澤淨一, 百瀬俊郎, 他 29 名: 複雑性尿路感染症に対する Netilmicin の使用経験. *Chemotherapy* 29 (S-3): 479~489, 1981
- 7) 熊澤淨一, 中牟田誠一, 百瀬俊郎, 他 27 名: Amikacin (BB-K 8) による尿路感染症の治療経験. *Chemotherapy* 23: 2158~2169, 1975

Table 14 Laboratory findings before and after the therapy with HBK (IM.)

Case No.	Sex	RBC ($\times 10^3/mm^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Platelet ($\times 10^3/mm^3$)		S-GOT (U)		S-GPT (U)		AL-P (U)		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	M	439	395	14.7	13.3	44.5	38.0	13100	8900	36.5	38.2	16	14	24	19	104	164	11	13	0.9	0.9
2	M	336	299	11.2	9.5	31.6	28.6	8700	4400	48.8	48.8	43	22	65	36	193	190	14	16	0.9	0.7
3	M	430	493	13.6	14.7	38.2	43.1	7700	5700	20.7	25.2	16	23	5	15	102	124	10	9	0.9	1.0
4	M	483	456	14.1	13.2	48.3	42.1	7200	10300	20.7	25.2	18	24	31	44	74	87	12	18	1.1	1.2
5	M	302	395	9.7	12.2	28.5	37.4	25000	8600	17	13	13	13	11	72	80	8	14	1.1	1.1	
6	M	388	346	12.0	10.9	36.3	32.8	10300	6700	36	46	47	75	21	15	15	15	15	15	1.1	1.1
7	M	473	494	14.4	15.9	44.1	45.7	8600	8800	22	22	22	32	22	32	62	60	16	21	1.1	1.5
8	M	337	334	9.9	9.7	29.2	28.8	8300	7400	20	19	25	20	20	138	111	12	15	1.1	1.2	
9	M	394	368	12.1	11.2	34.3	32.3	12100	7100	23.4	23.4	25	41	16	40	103	89	24.4	17.2	1.0	1.0
10	M	495	487	15.3	15.3	46.6	45.8	7500	6000	33.0	31.6	27	23	27	22	183	180	17.6	20.1	0.8	0.8
11	M	438	417	13.0	12.6	39.6	38.0	6200	6000	21	22	12	14	124	138	146	16.8	12	12	1.0	1.1
12	M	508	510	15.3	15.7	44.4	46.8	5900	10100	17	32	16	24	90	91	12	12	12	12	1.0	1.1
13	M	310	359	10.4	11.4	30.3	35.1	7200	5400	22	13	18	14	83	74	6	12	12	12	1.0	1.1
14	M	389	420	12.3	12.6	35.4	38.9	6900	6100	27.9	27.9	15	17	13	19	89	97	22	15	0.7	0.7
15	M	362	339	11.9	11.1	36.5	32.3	4900	7200	21.4	22.6	28	25	30	24	207	251	10	10	0.9	1.0
16	M	438	451	14.3	14.7	40.4	43.3	5800	6900	27.9	22.6	28	25	30	24	207	251	10	10	0.9	1.0
17	M	323	327	9.9	10.0	29.2	29.0	2500	3500	27	40	12	16	152	160	13	15	13	15	0.9	1.0

B: Before

A: After

Table 15 Laboratory findings before and after the therapy with HBK (D.I.V.)

Case No.	Sex	RBC ($\times 10^3/mm^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Platelet ($\times 10^3/mm^3$)		S-GOT (U)		S-GPT (U)		AL-P (U)		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
18	F	426	479	13.2	13.9	38.5	42.3	5600	8400	16	20	14	23	53	145	15	14	0.6	0.7		
19	M	404	396	13.1	12.2	38	34	10600	6200	18	13	9	10	5.9*	4.9*	13	14	0.82	0.82		
20	F	430	406	14.9	13.7	42	39	8100	4000	51	14	107	38	8.1*	6.2*	16	18	0.8	0.8		
21	M	575	579	15.9	16.0	47.7	48.5	7400	6500	21	20	13	12	152	144	10	10	1.0	1.2		
22	M	347	350	11.8	11.1	33.5	34.2	10900	7300	18	18	16	10	90	86	11	13	1.1	1.0		
23	M	403	427	12.8	13.6	38	39	9600	6600	18	20	12	14	5.3*	5.7*	13.2	15.9	0.7	0.68		
24	M	313	336	9.5	9.8	29	31	5100	5600	87	47	113	108	8.7*	8.3*	19	15	1.3	1.1		
25	M	395	400	13.1	13.1	37.2	37.5	5900	5800	17	15	8	10	7.3*	7.6*	12.2	16.0	1.1	1.2		
26	M	419	463	13.8	14.8	39.5	44.3	1800	15100	24	56	53	52	85	84	20	11	1.0	1.3		
27	M	488	452	15.0	14.1	44.4	41.0	8900	7000	15	13	17	13	117	99	14	14	1.0	0.9		
28	M	308	342	10.8	11.0	30.2	32.9	9400	4500	22	19	12	10	8.0*	11.0*	8.5	15.1	1.0	1.2		
29	M	398	399	11.8	12.2	34.9	35.8	4800	5100	18	13	16	9	5.7*	7.3*	18.5	20.0	1.6	1.5		
30	F	366	384	10.6	11.3	31.2	32.2	4400	5600	19	22	22	24	70	55	11	12	1.6	1.7		
31	F	451	442	8.9	9.2	31.1	31.6	9700	4600	19	15	19	7	175	153	10.6	14.2	0.7	0.9		
32	F	377	415	11.2	12.0	33	36	6900	5600	20	16	4.7	8	3.7*	3.5*	15	16	0.82	0.8		

B: Before

A: After

* KAU

8) 中牟田誠一, 河野博巳, 熊澤淨一, 百瀬俊郎, 他
23名: 尿路感染症に対する KW-1070 (fortimi-

cin) の使用経験。Chemotherapy 29 (S-2): 616
~630, 1981

CLINICAL EXPERIENCES OF HBK IN URINARY TRACT INFECTIONS

TETSURO MATSUMOTO, SHINICHIRO KITADA, MASARU MINODA,
TOSHIHIRO HASEGAWA and JOICHI KUMAZAWA
Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

ZENJIRO MASAKI, SEIICHI NAKAMUTA and NORIO KINOSHITA
Division of Urology, Department of Surgery, Saga Medical School

SHINICHI SATO
Department of Urology, Saiseikai Yahata Hospital

KUNIHIRO MINODA
Department of Urology, Miyazaki Prefectural Miyazaki Hospital

HBK was intramuscularly or intravenously injected at the dose of 100 mg, 150 mg or 200 mg per day for 5 days to 32 patients hospitalized in the department of Urology at Kyushu University Hospital, Saga Medical School Hospital, Saiseikai Yahata Hospital and Prefectural Miyazaki Hospital. In the case of an intramuscular injection, the effect against the chronic complicated urinary tract infections was excellent in four, moderate in four, poor in eight and unassessable in one case, and overall effectiveness rate was 50.0%. In the case of an intravenous injection, the effect was excellent in five, moderate in one, poor in five and unassessable in two cases, and overall effectiveness rate was 54.5%. The clinical effect by doctor's evaluation was excellent in two cases with an acute simple pyelonephritis.

Bacteriologically, twelve out of twenty strains (60%) isolated from patients disappeared after the treatment of intramuscular injection and seven out of twelve strains (58%) disappeared after the treatment of intravenous injection. Against the Gram positive cocci such as *S. aureus*, *S. epidermidis* and *S. faecalis*, bacteriological effect was also excellent.

Side effects including allergic, ototoxic or neurological symptoms did not occur in any cases but slight elevation of serum Cr and K was shown in two cases respectively.