

## 尿路感染症における HBK の基礎的・臨床的検討

坂本日朗・川原元司・後藤俊弘・川島尚志・大井好忠

鹿児島大学医学部泌尿器科学教室

永田進一・八木静男

佐賀県立病院好生館泌尿器科

小島道夫・島田剛

国立都城病院泌尿器科

尿路感染症から分離した *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. coli*, *C. freundii*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* および *S. marcescens* の 10 菌種各 25 株計 250 株について、HBK, gentamicin (GM) および amikacin (AMK) に対する MIC を測定した。

*S. epidermidis* に対する HBK の抗菌力は GM, AMK よりすぐれていた。他の菌種に対しては GM と同等か、やや弱い抗菌力を示したが、AMK よりはすぐれていた。

慢性尿路感染症 14 症例に対して本剤 1 日量 100~150 mg を分 2 にて 5 日間筋注投与した群と 4 症例に対して 1 日量 150~200 mg 分 2 にて点滴静注した群の 2 群に分けて、臨床効果と細菌学的検討を行なった。UTI 薬効評価基準 (第 2 版) により判定した結果、筋注投与群は著効 4 例、有効 8 例、無効 2 例で、有効率は 85.7% であった。点滴静注群は著効 1 例、有効 2 例、無効 1 例で、有効率は 75.0% であった。

自覚的副作用はとくにみられなかったが、筋注群で同一症例に好酸球の増多と GOT, GPT の軽度上昇を 1 例にみとめた。

以上の結果から、本剤は慢性複雑性尿路感染症に対して、充分にその効果が期待できるアミノ配糖体系抗生物質の一つと考えられた。

HBK は明治製薬(株)で開発されたアミノ配糖体系抗生物質 (以下 AGs と略す) で、構造式は Fig. 1 に示すように、1 位の aminohydroxybutyryl 基を有する dibekacin (DKB) の新規誘導体である。本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広く殺菌的抗菌作用を示し、特にブドウ球菌にはすぐれた抗菌力を有する<sup>1)</sup>。

今回、われわれは本剤を複雑性尿路感染症患者に使用する機会を得たので、抗菌力ならびに臨床成績について報告する。

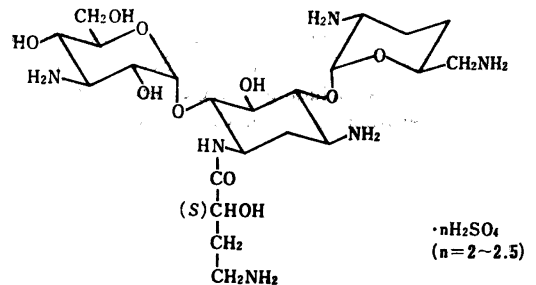
### I. 材料ならびに方法

#### 1. 抗菌力

教室保存の臨床分離菌株 *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. coli*, *C. freundii*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* および *S. marcescens* の 10 菌種各 25 株計 250 株について、HBK, GM および AMK に対する MIC を、日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>にしたがって測定した。

薬剤濃度は 100 µg/ml から 2 倍希釈で 0.1 µg/ml まで

Fig. 1 Chemical structure of HBK



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

11 段階作成し、接種菌量は  $10^6$  および  $10^8$  cells/ml の 2 段階で行なった。

#### 2. 臨床的検討

鹿児島大学ならびに関連病院に入院中の、尿路に基礎疾患をもつ 20 例の複雑性尿路感染症患者を対象とし

Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates (*S. epidermidis* 25 strains)

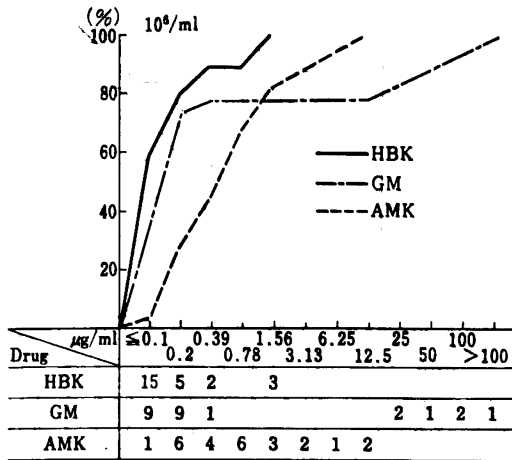


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates (*S. epidermidis* 25 strains)

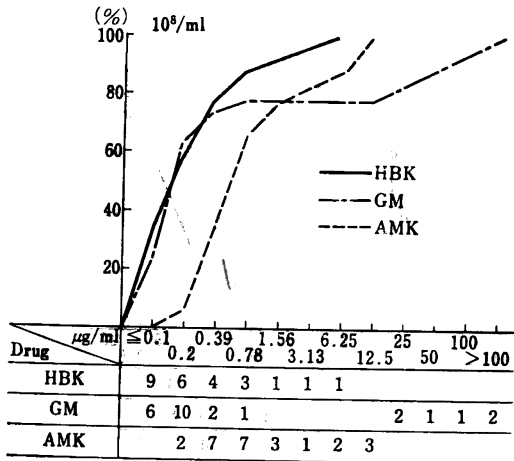


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates (*E. faecalis* 25 strains)

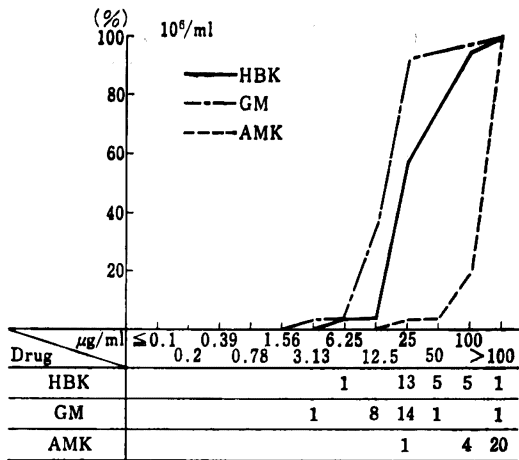
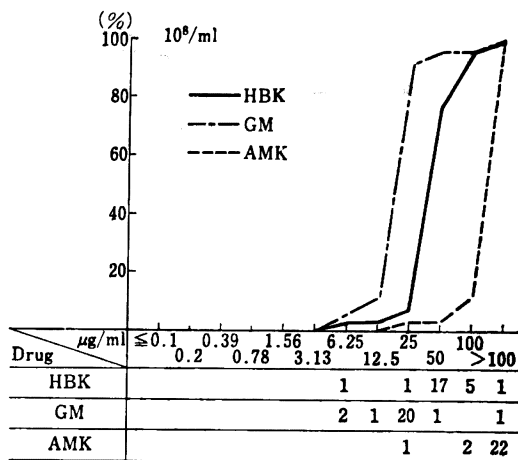


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates (*E. faecalis* 25 strains)



た。投与方法は本剤1回 50~75 mg 1日2回5日間筋注投与群と本剤1回 75~100 mg 1日2回5日間点滴静注投与群の2群に分けた。20症例中筋注投与群は15症例、点滴静注投与群は5症例であった。

薬効評価はUTI薬効評価基準第2版<sup>9)</sup>および補遺の判定基準にもとづき判定した。

自・他覚的副作用についても検討した。

II. 成績

1. 抗菌力

*S. epidermidis* に対する本剤の抗菌力を MIC<sub>90</sub> でみると、10<sup>6</sup>/ml 接種 (Fig. 2) では 0.2 µg/ml、10<sup>8</sup>/ml 接種 (Fig. 3) では 0.39 µg/ml とすぐれた感受性を示した。感受性分布でも 10<sup>6</sup>/ml 接種でピークは 0.1 µg/ml 以下にあり、15 株 (60%) をしめた。全例 0.1 µg/ml 以下

から 1.56 µg/ml までの感受性側に分布していた。10<sup>8</sup>/ml 接種でもピークは 10<sup>6</sup>/ml と同様に 0.1 µg/ml にあり 9 株 (36%) を占め、全株 6.25 µg/ml 以下に分布していた。GM に 25 µg/ml 以上の耐性を示す菌株が 6 株 (24%) みられたことと比較しても、本剤は *S. epidermidis* に対してはすぐれた抗菌力をもつと考えられた。

*E. faecalis* に対しては、10<sup>6</sup>、10<sup>8</sup>/ml 接種 (Fig. 4, 5) とも本剤の MIC<sub>90</sub> は 50 µg/ml と高度耐性を示した。感受性分布でも 10<sup>6</sup>、10<sup>8</sup>/ml 接種とも本剤は 6.25 µg/ml から 100 µg/ml 以上に分布しており、GM および AMK と同様に耐性傾向を示した。

*E. coli* に対しては、本剤の MIC<sub>90</sub> は 10<sup>6</sup>/ml 接種 (Fig. 6) で 3.13 µg/ml に、10<sup>8</sup>/ml 接種 (Fig. 7) で 6.25 µg/ml にあり、GM より1段階劣ったが、AMK と

Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates (*E. coli* 25 strains)

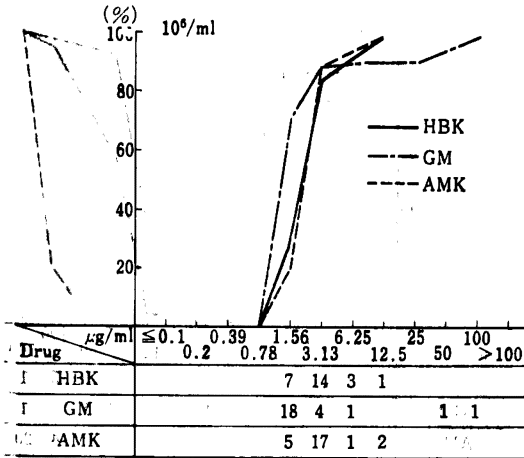


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates (*C. freundii* 25 strains)

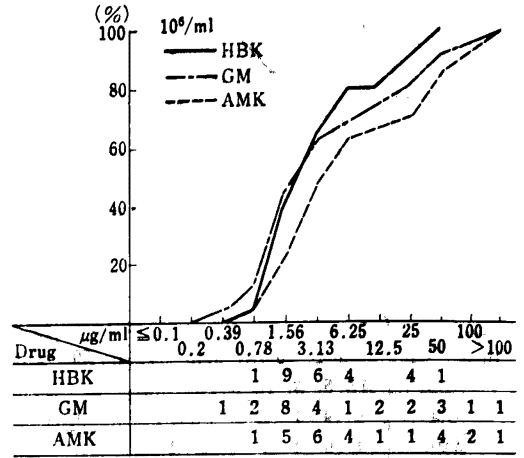


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates (*E. coli* 25 strains)

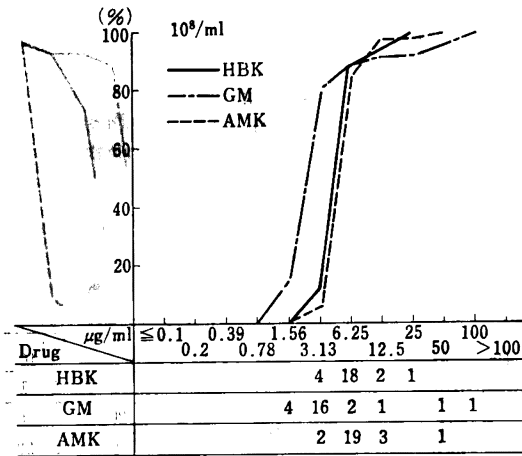
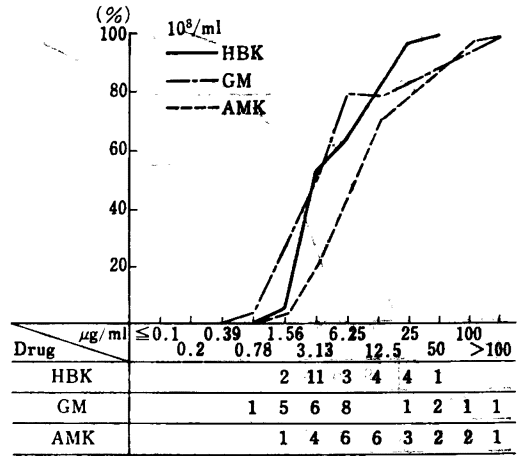


Fig. 9 Sensitivity distribution of clinical isolates (*C. freundii* 25 strains)



は同等であった。感受性分布では 10<sup>8</sup>/ml 接種で 1.56 µg/ml から 12.5 µg/ml までに分布し、本剤の感受性ピークは 3.13 µg/ml に 14 株 (56%) が集中した。10<sup>9</sup>/ml 接種では 3.13 µg/ml から 25 µg/ml に分布し、ピークは 1 段階移行したものの 6.25 µg/ml に 18 株 (72%) みとめられた。

*C. freundii* に対しては、10<sup>8</sup>/ml 接種時 (Fig. 8) の本剤の MIC<sub>80</sub> は 6.25 µg/ml、10<sup>9</sup>/ml 接種時 (Fig. 9) は 12.5 µg/ml を示した。GM と同様の感受性分布を示し、AMK よりややすぐれた分布を示した。また 100 µg/ml 以上の耐性株はみとめなかった。

*K. pneumoniae* に対しては、本剤の MIC<sub>80</sub> は 10<sup>8</sup>/ml 接種 (Fig. 10) で 3.13 µg/ml、10<sup>9</sup>/ml 接種 (Fig. 11) で 6.25 µg/ml であった。感受性分布では、本剤は 10<sup>8</sup>/ml

接種時 0.39 µg/ml から 25 µg/ml に分布し、1.56 µg/ml にピーク 14 株 (56%) がみられたが、GM と比較して 2 段階ほど感受性が弱かった。しかし、AMK より 1 段階強い感受性であった。10<sup>9</sup>/ml 接種時には感受性ピークが近似した。

*Enterobacter* に対して、10<sup>8</sup>/ml 接種時 (Fig. 12) の本剤の MIC<sub>80</sub> は 12.5 µg/ml、10<sup>9</sup>/ml 接種時 (Fig. 13) は 25 µg/ml と菌量の増加に伴って MIC<sub>80</sub> も耐性側へ移行した。感受性分布では 10<sup>8</sup>/ml 接種時ピークは 1.56 µg/ml に 11 株 (44%) を占めた。1.56 µg/ml から 50 µg/ml までに分布し、AMK と同様の分布であったが、GM より 1~2 段階耐性側にあった。10<sup>9</sup>/ml 接種時は 10<sup>8</sup>/ml 接種時より 1 段階耐性側に分布していた。

*P. mirabilis* では、10<sup>8</sup>/ml 接種時 (Fig. 14) 0.2 µg/ml

Fig. 10 Sensitivity distribution of clinical isolates (*K. pneumoniae* 25 strains)

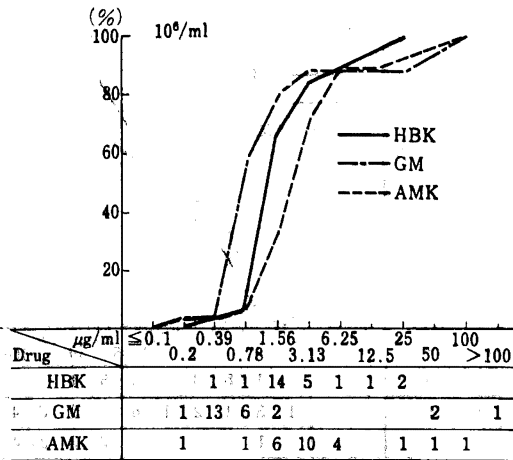
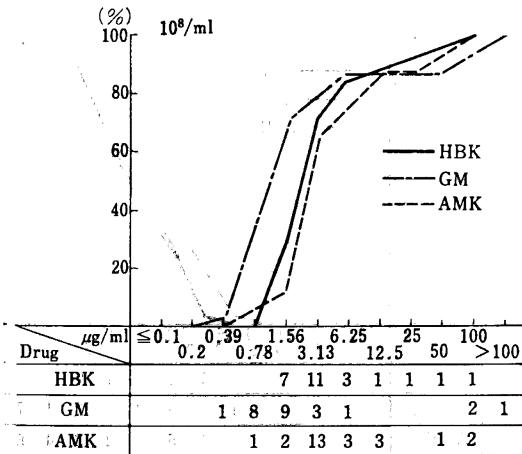


Fig. 11 Sensitivity distribution of clinical isolates (*K. pneumoniae* 25 strains)



の1株を除き他の24株は1.56 µg/mlから25 µg/mlまで幅広く分布し、本剤のMIC<sub>80</sub>は12.5 µg/mlであった。10<sup>8</sup>/ml接種時 (Fig. 15) は3.13 µg/mlから100 µg/mlまで分布し、ピークは25 µg/mlに13株(52%)であった。本剤のMIC<sub>80</sub>は50 µg/mlとかなりの耐性を示した。GMと比較して10<sup>8</sup>/ml接種、10<sup>9</sup>/ml接種とも2段階程度抗菌力は弱く、AMKとは同等の抗菌力であった。

*P. vulgaris* では、10<sup>8</sup>/ml接種 (Fig. 16) で本剤では0.78 µg/mlから50 µg/mlまで幅広く分布し、MIC<sub>80</sub>は25 µg/mlであった。10<sup>9</sup>/ml接種 (Fig. 17) では10<sup>8</sup>/ml接種と比較して、感受性分布はさらに、1段階耐性側に移行し、MIC<sub>80</sub>も50 µg/mlと高い耐性を示した。GM、AMKに対してみられた100 µg/mlをこえる耐性株は本

Fig. 12 Sensitivity distribution of clinical isolates (*Enterobacter* 25 strains)

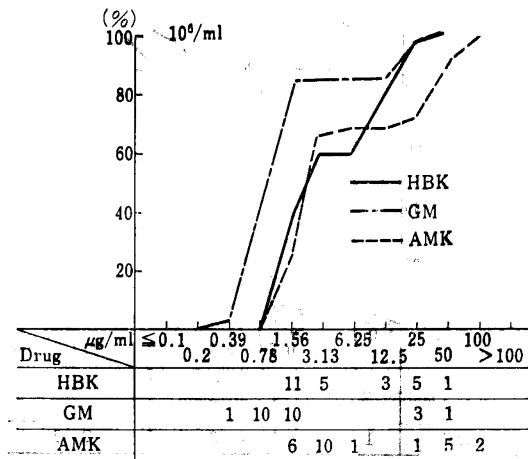
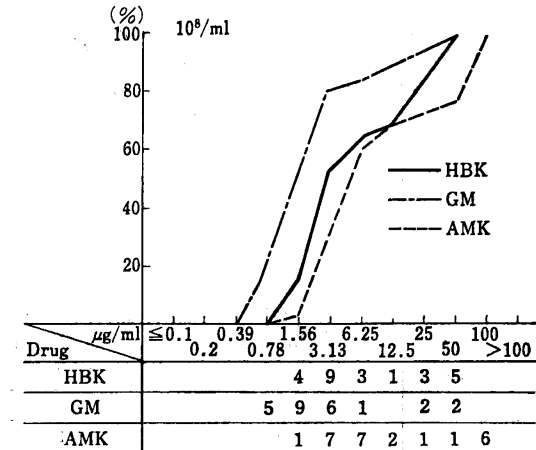


Fig. 13 Sensitivity distribution of clinical isolates (*Enterobacter* 25 strains)



剤に対してはみとめられなかった。

*P. aeruginosa* に対しては、本剤では10<sup>8</sup>/ml接種時 (Fig. 18) 1.56 µg/mlにピークがあり、3.13 µg/ml以下に17株(68%)と良好な感受性分布を示した。MIC<sub>80</sub>は6.25 µg/mlであった。10<sup>9</sup>/ml接種時 (Fig. 19) ではピークは3.13 µg/mlと1段階耐性側へ移行し、感受性分布も3.13 µg/ml以下は11株(44%)となった。MIC<sub>80</sub>は12.5 µg/mlであった。GMと類似の感受性分布を示したが、AMKよりは1~2段階すぐれた。

*S. marcescens* に対しては、10<sup>8</sup>/ml接種 (Fig. 20) で本剤のMIC<sub>80</sub>は25 µg/mlであり、感受性分布のピークは一峯性を示し、6.25 µg/mlに12株(48%)が集中した。10<sup>9</sup>/ml接種 (Fig. 21) ではMIC<sub>80</sub>および感受性分布とも10<sup>8</sup>/ml接種と比べて1段階耐性側に移行し、GMよ

Fig. 14 Sensitivity distribution of clinical isolates (*P. mirabilis* 25 strains)

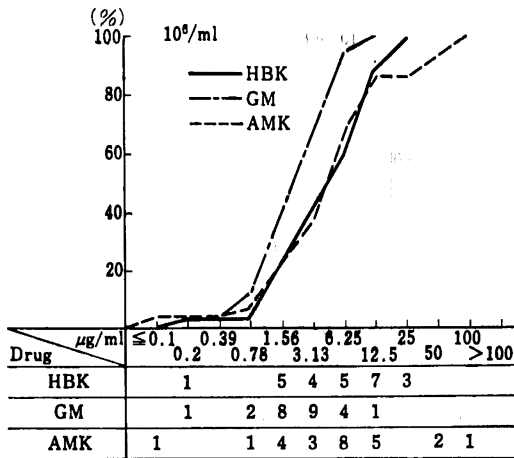


Fig. 16 Sensitivity distribution of clinical isolates (*P. vulgaris* 25 strains)

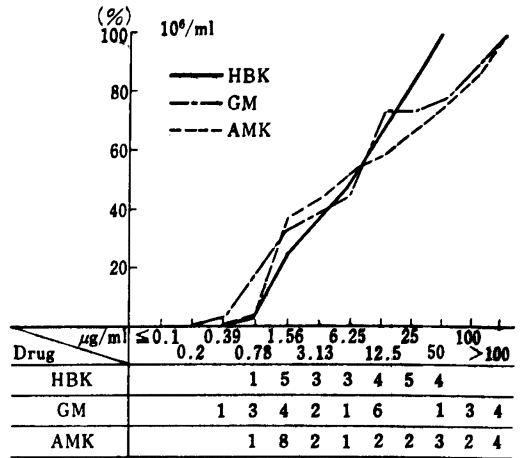


Fig. 15 Sensitivity distribution of clinical isolates (*P. mirabilis* 25 strains)

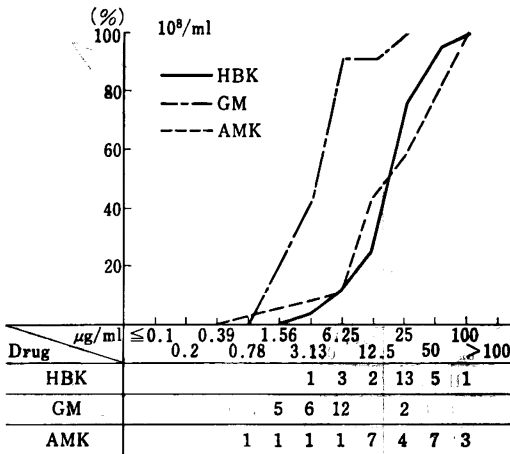
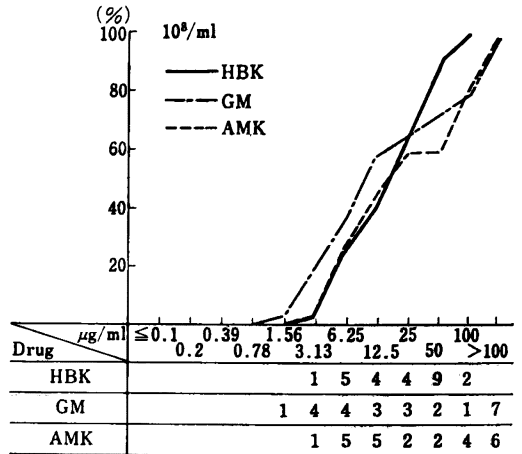


Fig. 17 Sensitivity distribution of clinical isolates (*P. vulgaris* 25 strains)



り2段階, AMK より1段階劣る成績であり, 累積百分率でもやや劣る傾向がみとめられた。

2. 臨床成績

a) 筋注投与群

慢性複雑性尿路感染症患者 15 例に HBK を5日間投与した成績を Table 1 に一覽する。症例 1 は腎機能障害 (BUN 63.9 mg/dl, Cr 3.2 mg/dl) のため 1日 1回 75 mg を3日間投与した。12 例は 1日量 100~150 mg 分 2 で5日間朝・夕筋注投与し, 2 例は 14 日間投与したが 5日間投与後に効果判定を行なった。この 14 症例を UTI 薬効評価基準第 2 版に準じて臨床効果の判定を行なった。

細菌尿に対する効果では, 14 例中 7 例 (50.0%) は消失し, 2 例は減少したが, 4 例 (28.6%) は菌交代し,

1 例は不変であった。

膿尿に対する効果は, 正常化 6 例 (42.9%), 改善 4 例 (28.6%), 不変 4 例 (28.6%) であった。その結果 Table 2 のごとく, 著効 4 例 (28.6%), 有効 8 例 (57.1%), 無効 2 例 (14.3%) となり, 総合有効率は 14 例中 12 例 (85.7%) と判定された。

疾患群別効果では, 単独菌感染の有効率が 12 例中 10 例 (83.3%) であるのに対して, 複数菌感染では 2 例とも有効と判定された (Table 3)。第 1, 第 5 群のカテーテル留置症例の有効率は 8 例中 6 例 (75.0%) であった。

細菌学的効果 (Table 4) は症例 1 を加えた 15 症例について検討した。分離された細菌は総数 18 菌株であった。18 菌株中 15 菌株 (83.3%) が除菌された。本剤に

Table 1. Clinical summary of complicated UTI cases treated with HBK (Intramuscular injection)

No.	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	UTI group	Treatment			Bacteriuria		Pyuria	Judgement by UTI Criteria	Side effect & remarks
			Underlying disease		Dose mg/day	Route	Duration days	Species	Count			
1	69 F	60	C.C.P. U-C stomy.		75 × 1	i. m.	3	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> —	>10 <sup>4</sup> >10 <sup>4</sup> —	## +		—
2	68 M	49	C.C.C. Urethral stenosis	G-1	75 × 2	i. m.	5	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> —	>10 <sup>4</sup> >10 <sup>4</sup> —	## +	Poor	—
3	54 F	40	C.C.P. U-C stomy.	G-1	75 × 2	i. m.	5	<i>S. epidermidis</i> —	>10 <sup>4</sup> —	## —	Excellent	—
4	42 M	64	C.C.C. Penile carcinoma	G-4	75 × 2	i. m.	5	GNR —	10 <sup>4</sup> —	## —	Excellent	—
5	69 M	47	C.C.C. B.T.	G-4	75 × 2	i. m.	5	<i>K. pneumoniae</i> —	10 <sup>4</sup> —	## +	Moderate	—
6	54 M	56	C.C.C. B.T.	G-4	75 × 2	i. m.	5	<i>P. aeruginosa</i> —	>10 <sup>4</sup> —	## —	Excellent	—
7	57 F	42	C.C.P. U-C stomy.	G-1	50 × 2	i. m.	14	<i>K. pneumoniae</i> <i>Enterobacter</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	## —	Moderate	—
8	72 M	51	C.C.C. Prostatic carcinoma	G-1	50 × 2	i. m.	14	<i>P. vulgaris</i> <i>P. cepacia</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup>	+ ##	Poor	—
9	46 F	40	C.C.C. Neurogenic b.	G-4	50 × 2	i. m.	5	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup> <10 <sup>4</sup>	## +	Moderate	—
10	74 M	51	C.C.C. Neurogenic b.	G-1	50 × 2	i. m.	5	<i>Citrobacter</i> <i>P. fluorescence</i> <i>E. faecalis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup> —	## +	Moderate	—
11	62 M	53	C.C.C. Neurogenic b.	G-4	75 × 2	i. m.	5	<i>P. morgani</i> —	10 <sup>6</sup> —	## —	Excellent	—
12	75 F	36	C.C.C. B.T.	G-5	75 × 2	i. m.	5	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. rettgeri</i> <i>P. maltophilia</i> <i>P. pickettii</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>3</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>3</sup>	## ## ## ##	Moderate	—
13	76 F	52	C.C.C. B.T.	G-1	75 × 2	i. m.	5	GNF-GNR —	10 <sup>7</sup> —	## ±	Moderate	—
14	71 M	47	C.C.C. Urethral stenosis	G-1	75 × 2	i. m.	5	<i>P. aeruginosa</i> —	>10 <sup>5</sup> —	## +	Moderate	—
15	70 F	57	C.C.C. B.T.	G-6	75 × 2	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>2</sup>	## ## +	Moderate	—

Before treatment

After treatment

Fig. 18 Sensitivity distribution of clinical isolates (*P. aeruginosa* 25 strains)

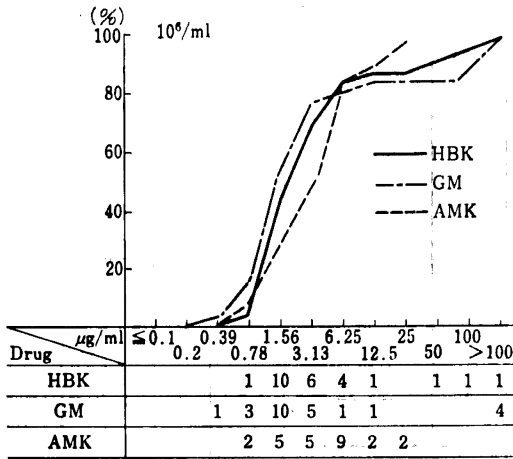


Fig. 20 Sensitivity distribution of clinical isolates (*S. marcescens* 25 strains)

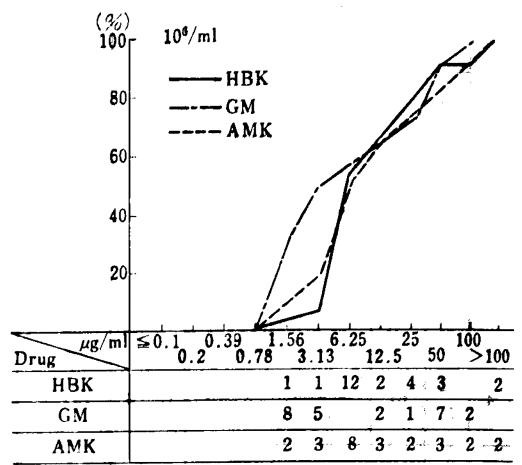


Fig. 19 Sensitivity distribution of clinical isolates (*P. aeruginosa* 25 strains)

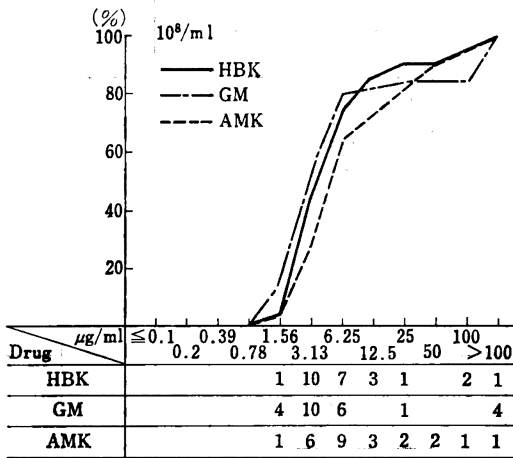
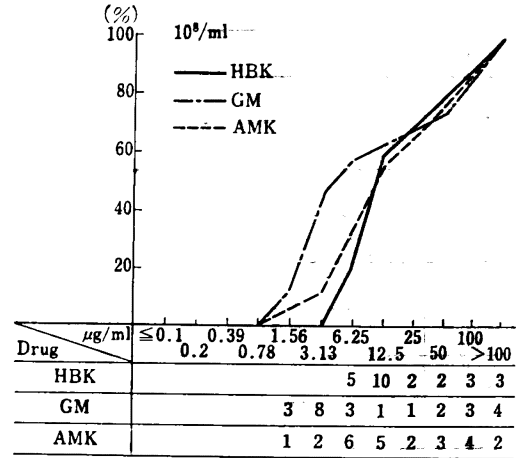


Fig. 21 Sensitivity distribution of clinical isolates (*S. marcescens* 25 strains)



とくにすぐれた感受性を有するといわれている *S. epidermidis* は1株しか分離されなかったが、本剤投与後除菌された。*E. faecalis* 1株中1株、*E. coli* 2株中1株、*P. aeruginosa* 5株中1株計3株が除菌されなかった。本剤投与後の出現菌として、*E. faecalis* 1株、*Enterobacter* 1株、*Pseudomonas spp.* 4株計6株がみとめられた。

自覚的副作用は全例にみとめられなかった。

本剤投与前後で血液生化学的検査 (Fig. 22, 23) を施行したが、症例7に末梢血中の好酸球増多と GOT, GPT の軽度上昇をみた以外は、異常値をみとめなかった。

b) 点滴静注投与群

慢性複雑性尿路感染症患者5症例に投与した成績を Table 5 に一覧する。

5症例に1日量 150~200 mg 分2にて朝・夕5日間点滴静注投与した。症例1は7日間投与したが、5日間投与後に効果判定を行なった。症例4は投与前細菌数不足のため脱落とした。検診症例が4例と少ないが、細菌尿に対する効果では4例中3例に尿中細菌の消失をみとめた。膿尿に対する効果は正常化1例、改善2例、不変1例であった。その結果著効1例、有効2例、無効1例となり、総合有効率は75% (4例中3例) であった。

細菌学的効果では、分離された *S. epidermidis* 2株、*E. faecalis* 1株、*P. aeruginosa* 3株の計6株全株が除菌された。投与前 *P. aeruginosa* が分離された症例3において、投与後 GNF-GNR の菌交代をみとめた。

自・他覚的副作用は、症例4の脱落例を含む5症例いずれにもみとめられなかった。

Table 2 Overall clinical efficacy of HBK in complicated UTI (Intramuscular injection)

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	4	1	2	7 (50%)
Decreased			2	2 (14%)	
Replaced	2	1	1	4 (29%)	
Unchanged			1	1 (7%)	
Efficacy on pyuria	6 (43%)	4 (29%)	4 (29%)	Case total 14	
	Excellent	4 (29%)	Overall effectiveness rate 12 / 14 (86%)		
	Moderate	8 (57%)			
	Poor (or failed)	2 (14%)			

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

Group		No. of cases (% of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1 st group (Catheter indwelt)	7 ( 50%)	1	4	2	71 %
	2 nd group (Post prostatectomy)					
	3 rd group (Upper U TI)					
	4 th group (Lower U TI)	5 ( 36%)	3	2		100 %
	Sub total	12 ( 86%)	4	6	2	83 %
Mixed infection	5 th group (Catheter indwelt)	1 ( 7%)		1		100 %
	6 th group (No catheter indwelt)	1 ( 7%)		1		100 %
	Sub total	2 ( 14%)		2		100 %
Total		14 (100%)	4	8	2	86 %

### III. 考 察

最近の抗菌性薬剤のうち、 $\beta$ -ラクタム剤、ピリドンカルボン酸系薬剤の開発はめざましい。アミノ配糖体系薬剤 (AGs) も耐性化の機構の解明とその対応によって、目をみはる開発がつづいている<sup>4)~11)</sup>。一連の AGs 開発において臨床歴史的にその中心となって来たものは GM である。GM が臨床に用いられてから約 20 年を経過しているが、GM 耐性さらに AMK 耐性の緑膿菌の出現が問題となっている<sup>12)</sup>。

HBK は DKB の新規誘導体であり、AGs 不活化酵素 APH(3'), AAD(4') のほか、AAD(2'') によっても不活化をうけず、GM, DKB, AMK 等の耐性菌の一部にも強い抗菌力を有するといわれ、ブドウ球菌にもすぐれた

抗菌力を有し、腎毒性、聴器毒性も既存の AGs より弱いとされている<sup>1)</sup>。

今回の尿路感染症分離菌に対する抗菌力測定試験では、本剤の *S. epidermidis* に対する抗菌力は GM よりすぐれ、 $10^6$ /ml 接種の感受性ピークは  $0.1 \mu\text{g/ml}$  に 15 株 (60%) が集中し、 $10^8$ /ml 接種でも  $0.1 \mu\text{g/ml}$  にピークがみられた。一方 GM は  $10^6$ /ml 接種で感受性ピークは  $0.1$  と  $0.2 \mu\text{g/ml}$  にみられ、 $10^8$ /ml 接種で  $0.2 \mu\text{g/ml}$  にあった。 $0.39 \mu\text{g/ml}$  以下の感受性菌が HBK では  $10^6$ /ml 接種時 22 株 (88%)、 $10^8$ /ml 接種時 19 株 (76%) と、GM のその 19 株 (76%)、18 株 (72%) と比較してもすぐれていた。また GM においては、 $25 \mu\text{g/ml}$  以上の耐性菌が  $10^6$ 、 $10^8$ /ml 接種とも 6 株 (24%) にみと



Fig. 22 Laboratory findings before and after treatment with HBK (Intramuscular injection)

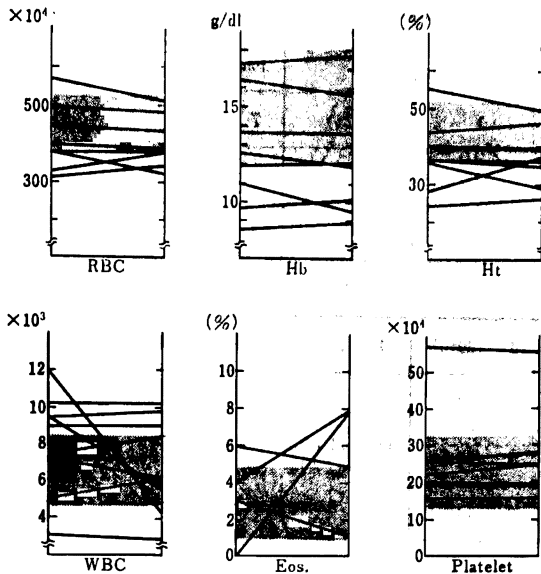
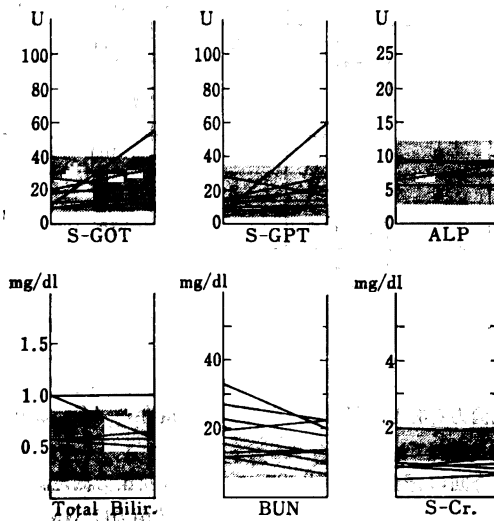


Fig. 23 Laboratory findings before and after treatment with HBK (Intramuscular injection)



められたのに対して、本剤では1株もみとめられなかった。*E. coli*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* に対しては本剤はGMより1~2段階劣った。*P. aeruginosa* に対しては、HBK, GMとも感受性分布は同様のパターンを示した。*S. marcescens* に対しては、 $10^8$ ,  $10^9$ /ml接種とも本剤とGMは $1.56 \mu\text{g/ml}$ から $100 \mu\text{g/ml}$ 以上まで幅広く分布していたが、 $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下の感受性菌はGMの方がHBKよりはるかに多くみられた。

本剤の慢性複雑性尿路感染症に対する治療成績は総合

Table 4 Bacteriological response to HBK in complicated UTI (Intramuscular injection)

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100)	
<i>E. faecalis</i>	1		1
<i>E. coli</i>	2	1 (50)	1
<i>Citrobacter</i> sp.	1	1 (100)	
<i>K. pneumoniae</i>	2	2 (100)	
<i>S. marcescens</i>	1	1 (100)	
<i>P. vulgaris</i>	1	1 (100)	
<i>P. morgani</i>	1	1 (100)	
<i>P. rettgeri</i>	1	1 (100)	
<i>P. aeruginosa</i>	5	4 (80)	1
GNR	1	1 (100)	
GNF-GNR	1	1 (100)	
Total	18	15 (83)	3

No. of strains appeared after treatment

<i>E. faecalis</i>	1
<i>Enterobacter</i> sp.	1
<i>Pseudomonas</i> spp.	4
Total	6

有効率で、筋注投与群 85.7% (除菌率 83.3%), 点滴静注投与群 75.0% (除菌率 100%) とすぐれた臨床効果が得られた。両投与群合せて、*S. epidermidis* は3株中全株除菌され、*P. aeruginosa* は8株中7株 (87.5%) が除菌されるすぐれた除菌効果をみた。

UTI 薬効評価基準にもとづいて当科において慢性複雑性尿路感染症に対する AGs の臨床効果を判定した成績は、総合有効率で KW-1062 が 46.7%<sup>9)</sup>, NTL が 24.1%<sup>9)</sup>, KW-1070 が 40.0%<sup>10)</sup>, HAPA-B が 75.0%<sup>11)</sup> であり、患者の背景因子、起炎菌などの違いを考慮しても、本剤の筋注投与群 85.7% (14; 症例中 12 症例), 点滴静注投与群 75.0% (4 症例中 3 症例) の有効率はすぐれた成績といえる。

自覚的副作用は全くみとめられず、検査成績でも同一症例に5日間投与後に好酸球増多と14日間投与後に GOT, GPT の軽度上昇をみとめたのみであり、副作用は軽微と考えられたが、本剤が AGs であることを考慮して、慎重に投与すべきと思われる。

#### 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) 日本化学療法学会 MIC 測定法改正委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について。Chemotherapy 22: 1126~1128, 1974

Table 5 Clinical summary of complicated UTI cases treated with HBK (Intravenous drip infusion)

Case No.	Age Sex	B.W (kg)	Diagnosis	UTI group	Treatment			Bacteriuria		Pyuria	Evaluation	Side effects
			Underlying disease		Dose mg/day	Route	Duration days	Species	Count			
1	67 M	57	C.C.C.	G-6	100×2	d. i.	7	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	#	Excellent	—
			B.T.					<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>8</sup>			
2	76 F	47	C.C.C.	G-6	75×2	d. i.	5	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>8</sup>	#	Moderate	—
			B.T.					<i>E. faecalis</i>	10 <sup>8</sup>			
3	69 M	43	C.C.P.	G-1	75×2	d. i.	5	<i>P. aeruginosa</i>	>10 <sup>8</sup>	+	Poor	—
			Hydroneph.					GNF-GNR	10 <sup>7</sup>			
4	47 M	75	C.C.C.		100×2	d. i.	5	GNR	<10 <sup>8</sup>	+	Drop out	—
			B.T.					—	—			
5	78 M	50	C.C.C.	G-1	100×2	d. i.	5	<i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup>	#	Moderate	—
			BPH, Stones					—	+			

Before treatment

After treatment

- 3) UTI 研究会：UTI 薬効評価基準（第2版）。Chemotherapy 28：321~341, 1980
- 4) 坂本日朗, 大井好忠, 角田和之, 中山 健, 川島尚志：尿路感染症に対する Gentamicin の検討。西日泌尿 34：446~451, 1972
- 5) 角田和之, 川島尚志, 大井好忠, 岡元健一郎：Vistamycin の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 20：205~209, 1972
- 6) 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。西日泌尿 35：720~724, 1973
- 7) 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 23：1348~1353, 1975
- 8) 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

- 9) 川島尚志, 他：尿路感染症における Netilmicin の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 29：509~521, 1981
- 10) 川島尚志, 他：尿路感染症における KW-1070 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 29：651~661, 1981
- 11) 第2回 HAPA-B 研究会, HAPA-B 研究会発表記録集。1983
- 12) 小酒井望, 小栗豊子：最近臨床材料から分離した緑膿菌の各種抗菌剤感受性と Carbenicillin, Gentamicin, Amikacin 感受性の推移。Jap. J. Antibiotics 33：668~674, 1980

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF HBK IN URINARY TRACT INFECTION

NICHIRO SAKAMOTO, MOTOSHI KAWAHARA, TOSHIHIRO GOTO,  
TAKASHI KAWABATA and YOSHITADA OHI

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagoshima University  
(Director : Prof. Y. Ohi, MD)

SHINICHI NAGATA and SHIZUO YAGI

Division of Urology, Saga Prefectural Hospital

MICHIO OBATA and TAKESHI SHIMADA

Division of Urology, Miyakonojo National Hospital

HBK is a new broad-spectrum synthetic aminoglycoside developed by Meiji Seika Kaisha, LTD in Japan.

MICs of HBK, gentamicin(GM) and amikacin(AMK) against each 25 strains of *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E. coli*, *C. freundii*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* and *S. marcescens* were measured by agar dilution method with bacterial inoculation of  $10^8$ /ml and  $10^9$ /ml.

Antibacterial activities of HBK against *S. epidermidis* seemed to be superior to those of GM and AMK.

With regard to clinical results of HBK giving 50 mg to 75 mg b.i.d for five days with i.m. injection to 14 cases of chronic complicated UTI, overall clinical efficacy was estimated to be 85.7% ; excellent in 4 cases, moderate in 8 cases and poor in 2 cases according to judgement by UTI criteria recommended by Japanese UTI committee.

4 cases with chronic complicated UTI were administered HBK by drip infusion 75 to 100 mg, b.i.d for five days. The clinical results obtained were excellent in 1 case, moderate in 2 cases and poor in 1 case, the effectiveness rate being 75.0%.

As for side effects, eosinophilia and slight elevation of GOT and GPT were observed in a same case.