

Azthreonam (SQ 26, 776) の呼吸器感染症に対する臨床的検討

佐々木信博・大崎能伸・藤兼俊明・川村祐一郎

中野均・松本博之・坂井英一・小野寺壮吉

旭川医科大学第一内科

近年開発されたモノバクタム系抗生物質の Azthreonam を、11 例の呼吸器感染症患者に投与し、その臨床的効果を検討した。

肺炎 8 例、びまん性汎細気管支炎 2 例、肺膿瘍 1 例に対して Azthreonam を 1 日 2~6g、総量 18~72g 点滴静注を行なった。臨床効果は、著効 1 例、有効 7 例、やや有効 1 例、無効 2 例であった。副作用として、3 例に軽度の GOT, GPT 上昇を認めた。

Azthreonam (SQ 26, 776) は近年米国スクイブ社で開発されたモノバクタム系抗生物質で、 β -ラクタム単環を有し、L-threonine から全化学合成される。In vitro 試験では、グラム陰性菌に対し、強い抗菌力を示し、各種 β -ラクタマーゼに対しても高い安定性があり^{1,2)}、グラム陰性菌による動物感染実験においても強い効果があると報告されている³⁾。今回われわれは、10 名の呼吸器感

染症患者に延べ 11 回、Azthreonam を投与し臨床効果を検討した。

I. 対象および方法

対象は 58 年に旭川医科大学附属病院第一内科に入院した 10 名の呼吸器感染症患者で、うち 1 名には時期を変えて 2 回投与しており、総症例数は 11 例であった。男性 10 例、女性 1 例で、年齢は 33 歳から 91 歳まで

Table 1 Clinical effects of Azthreonam

No.	Case	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Organism	Daily dose (g×time/day) Duration (day)	Total dose (g)	Clinical effect	Side effect
1	S. M.	55 M	Pneumonia (Diffuse panbronchiolitis)	<i>P. aeruginosa</i> → Unchanged	1g×2 d. i. 10	20	Good	(-)
2	S. K.	45 M	Pneumonia (Emphysema)	Unknown	1g×2 d. i. 9	18	Good	(-)
3	N. Y.	45 M	Diffuse panbronchiolitis	<i>H. influenzae</i> → (-)	1g×2 d. i. 13	26	Excellent	Elevation of GOT, GPT
4	S. M.	55 M	Diffuse panbronchiolitis	<i>P. aeruginosa</i> → Decreased	2g×3 d. i. 12	72	Good	Elevation of GOT, GPT
5	I. N.	52 M	Pneumonia (Chronic bronchitis)	<i>K. pneumoniae</i> → (-)	2g×2 d. i. 14	56	Good	(-)
6	M. K.	44 F	Pneumonia (Bronchiectasis)	<i>E. coli</i> → (-)	2g×2 d. i. 13	52	Good	(-)
7	H. M.	62 M	Lung abscess (Bulla, angina)	Unknown	2g×2 d. i. 8	32	Poor	(-)
8	E. A.	91 M	Pneumonia (Chronic bronchitis)	Unknown	2g×2 d. i. 5	20	Poor	(-)
9	Y. S.	33 M	Pneumonia (Bronchiectasis hepatitis)	<i>S. pneumoniae</i> → (-)	2g×2 d. i. 5	18	Good	Elevation of GOT, GPT
10	M. S.	58 M	Pneumonia (Shy-Drager syndrome)	<i>P. aeruginosa</i> → Decreased	2g×2 d. i. 8	32	Fair	(-)
11	N. I.	72 M	Pneumonia (Chronic bronchitis)	<i>K. pneumoniae</i> → (-)	1g×2 d. i. 10	20	Good	(-)

で、平均年齢は 56 歳であった。対象疾患は肺炎 8 例、びまん性汎細気管支炎 2 例、肺膿瘍 1 例であった。投与量は 1 日 2~6g を 2 回に分け、60~90 分で点滴静注を行ない、期間は 5~14 日、総投与量は 18~72g であった。また投与前施行した皮内テストは全例陰性であった。

II. 成績

1. 臨床効果

臨床効果判定は、細菌学的効果と、胸部X線像の経過、自・他覚所見、検査成績を総合的に判断し、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階として判定した。臨床効果の一覧表を Table 1 に示した。臨床効果は著効 1 例、有効 7 例、やや有効 1 例、無効 2 例で、有効以上は 72.7% であった。

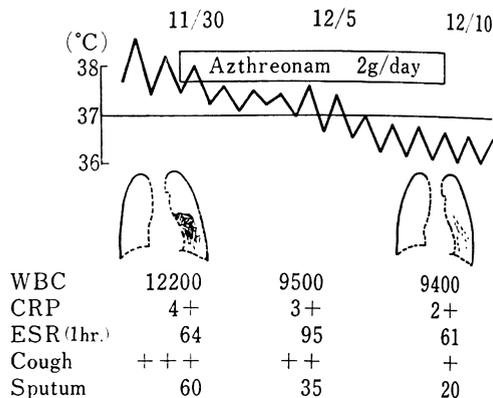
細菌学的効果では起炎菌が分離された 7 例のうち、*H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli* では全例菌の消失をみた。いっぽう *P. aeruginosa* では不変 1 例、減少 2 例にとどまった。

次に代表的な症例について述べる。

症例 2 S. K., 45 歳, 男, 肺炎 (慢性肺気腫, 気管支喘息)。

57 年 11 月 22 日より発熱および膿性痰が出現し、息切

Fig. 1 Case 2, S. K., 45 y. o., M., Pneumonia



れが増加したため、27日当科へ入院した。白血球数増多と胸部X線写真で左中肺野に広汎な浸潤影を認め、肺炎と診断した。Azthreonom 1日 2g 投与により、解熱、白血球数の改善、膿性痰の減少、胸部X線陰影の消失を認め、総投与量 18g で中止した。起炎菌は不明であったが、有効と判定した (Fig. 1)。

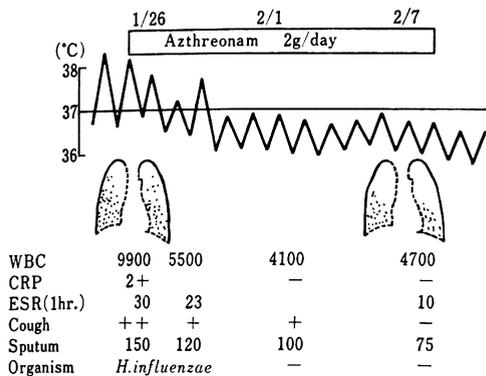
症例 3 N. Y., 45 歳, 男, びまん性汎細気管支炎。

Table 2 Laboratory findings of Azthreonom

No.	Case		WBC	RBC ($\times 10^4$)	Platelet ($\times 10^4$)	CRP	ESR (mm/hr)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (KA-U)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	S. M.	B	8,900	507	22	+	7	74	72	8.4	10	1.0
		A	9,400	486	22	+	4	16	8	6.9	9	0.8
2	S. K.	B	12,200	470	24	4+	64	22	12	4.4	8	0.9
		A	9,400	413	28	2+	61	22	25	4.6	11	0.7
3	N. Y.	B	9,900	509	30	2+	30	19	21	5.9	10	0.9
		A	4,700	500	10	-	10	65	97	5.3	9	1.1
4	S. M.	B	8,700	514	22	3+	4	16	18	7.1	10	1.0
		A	7,200	491	22	+	7	56	43	6.6	10	0.9
5	I. N.	B	8,500	420	8	4+	41	11	13	4.2	14	0.8
		A	6,900	457	10	-	11	29	28	3.8	16	0.9
6	M. K.	B	8,000	405	11	-	12	15	6	3.8	16	0.9
		A	3,800	401	27	-	10	36	30	4.0	13	0.5
7	H. M.	B	12,500	417	24	2+	5	16	14	6.3	18	1.2
		A	11,400	382	22	±	2	14	32	4.9	28	1.1
8	E. A.	B	9,300	345	27	6+	69	23	10	7.5	24	1.8
		A	13,800	338	28	5+	60	36	24	9.6	29	1.5
9	Y. S.	B	9,600	529	23	3+	50	27	37	8.7	11	1.0
		A	6,100	513	22	-	14	80	78	9.0	10	1.0
10	M. S.	B	10,600	442	19	+	64	31	12	4.0	40	1.4
		A	6,400	450	12	-	20	25	20	4.1	27	1.3
11	N. I.	B	11,200	423	14	2+	48	24	18	5.7	12	1.0
		A	7,400	410	18	-	12	30	26	6.1	10	0.8

B: Before, A: After

Fig. 2 Case 3, N. Y., 45 y. o., M., DPB



58年1月20日頃より、発熱および膿性痰と息切れの増加のため、24日当科へ入院した。白血球数の増加、胸部X線写真でびまん性小斑状影の増加を認め、細気管支炎に感染が合併したと判断した。Azthreonom 1日2g投与により、急激な解熱と膿性痰の減少を認めCRPが2+より-となり、著効と判定した。喀痰から*H. influenzae*が検出されたが、投与後3日で消失した(Fig. 2)。

2. 副作用

Azthreonom 投与前後の臨床検査値をTable 2に示した。3例に軽度のGOTおよびGPTの上昇がみられたが、投与終了後速やかに正常化した。それ以外の副作用は認めなかった。

III. 考 案

Azthreonom はβ-ラクタム単環をもつ新しいタイプの抗生物質で、緑膿菌、大腸菌、プロテウス、エンテロバクター、セラチアなどのグラム陰性菌に高い抗菌力を

示し、各種β-ラクタマーゼにも安定性が高いが、グラム陽性菌には、ほとんど抗菌力を示さないといわれている。

われわれは呼吸器感染症11例に投与し、著効1例、有効7例、やや有効1例、無効2例の成績を得た。無効の2例は、bullaの感染による肺膿瘍と高齢者の肺炎で、ともに起因炎は不明であった。

MICが測定された例では、*E. coli*が0.05μg/ml以下、*S. pneumoniae*が25μg/ml、*P. aeruginosa*では12.5μg/mlと25μg/mlであった。

副作用として、3例に軽度のGOT、GPT上昇を認めた。この3例中2例は過去に肝障害を経験しており、このような例では慎重に投与する必要があると思われた。

以上の結果は、中等度ないし重篤な基礎疾患を有する呼吸器感染症に対する効果として、比較的良好と考えられ、グラム陰性菌による呼吸器感染症が増加している現今、Azthreonomの臨床的有用性は高いと考えられた。

文 献

- 1) LIVERMORE, D. M. & J. D. WILLIAMS: *In-vitro* activity of the monobactam, SQ 26,776 against Gram-negative bacteria and its stability to their β-lactamases. *J. Antimicrob. Chemother.* 8: 29, 1981
- 2) NEU, H. C. & P. LABTHAVIKUL: Antibacterial activity of a monocyclic β-lactam SQ 26,776. *J. Antimicrob. Chemother.* 8: 111, 1981
- 3) BONNER, D. P. et al.: *In-vivo* properties of SQ 26,776. *J. Antimicrob. Chemother.* 8: 123, 1981

CLINICAL STUDY ON RESPIRATORY TRACT INFECTION OF AZTHREONAM

NOBUHIRO SASAKI, YOSHINOBU OHSAKI, TOSHIKI FUJIKANE
YUICHIRO KAWAMURA, HITOSHI NAKANO, HIROYUKI MATSUMOTO
EIICHI SAKAI and SOKICHI ONODERA

The First Department of Internal Medicine, Asahikawa Medical College

Clinical study on Azthreonom (SQ 26,776; AZT), a new monocyclic β-lactam antibiotic were performed and the following results were obtained.

1. AZT was administered to 8 cases with pneumonia, 2 cases with diffuse panbronchiolitis and 1 case with lung abscess at a dosage of 2~6 g/day by intravenous drip infusion for 5~14 days.
2. Clinical response of AZT was excellent in 1 case, good in 7 cases, fair in 1 cases and poor in 2 cases.
3. Transient elevation of serum GOT, GPT was observed in 3 cases.