

Azthreonom (SQ 26, 776) の呼吸器感染症に対する臨床効果

田村昌士・村上剛久・板倉康太郎
松井美紀夫・小室 淳・伊藤隆司
岩手医科大学第三内科

佐藤信久・緒方良二
恵生会河南病院内科

倉光 宏・守屋克良・五味和俊
北上済生会病院内科

新しい β -lactam 系抗生物質 Azthreonom を、呼吸器感染症 24 例（細菌性肺炎 13 例、肺化膿症 3 例、びまん性汎細気管支炎 6 例、気管支拡張症 2 例）に、1 回 1g ないし 2g、1 日 2 回点滴静注し、以下の結果を得た。

1) 臨床効果の判定では、著効 7 例、有効 13 例、やや有効 2 例、無効 2 例で、有効率は 83.4% であった。

2) 起炎菌の同定された 16 例中、15 例がグラム陰性菌感染であった。菌消失は 9 例 (56.3%) であった。*P. aeruginosa* および *Acinetobacter* には、細菌学的効果はみられなかった。

3) 6 例の症例で、GOT, GPT, Al-P の上昇がみられたが、5 例は使用中止によって前値に復した。1 例に消化器症状（悪心）がみられたが、継続投与可能であった。

全般改善度および概括安全度より、本剤は呼吸器感染症に対し、優れた有用性が認められた。

Azthreonom (SQ 26, 776) は、米国で開発された新しい単環系 β -lactam 系抗生物質で、各種 β -lactamase および dehydropeptidase に対し極めて安定である。本剤は L-threonine から合成され、グラム陰性菌である緑膿菌、大腸菌、*Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella* などに対して強い抗菌力を示すが、グラム陽性菌および嫌気性菌に対しては、抗菌力が弱いという特徴を有する^{1,2,3)}。また、本剤は静注、点滴静注、筋注により、投与量にほぼ比例した高い血中濃度が得られ、その半減期は 1.6~2.0 時間である^{4,5,6,7)}。体内では、ほとんど代謝を受けずに尿中に排泄される⁴⁾。

今回著者らは、本剤を呼吸器感染症の治療に使用し、その臨床面よりみた有効性と安全性について検討したので報告する。

I. 対象および方法

昭和 57 年 9 月より昭和 58 年 7 月までの期間に、岩手医科大学第三内科および関連医療施設に入院した患者で、呼吸器感染症と診断され、グラム陰性菌が起炎菌として疑われた 24 例を対象とした (Table 1)。対象患者の年齢は 31 歳から 90 歳にわたり、平均年齢は 55.6 歳で、男性 17 例、女性 7 例である。

疾患の内訳は、細菌性肺炎 13 例、肺化膿症 3 例、びまん性汎細気管支炎 6 例、気管支拡張症 2 例である。なお、本剤投与開始後肺結核症と判明し、14 日後に使用を中止した除外例の 1 例は、安全性のみについて検討した (Table 2)。

16 歳以下の若年者、極めて重篤な患者、高度の腎障害や肝障害を有する患者、妊婦または妊娠している可能性のある婦人、授乳中の婦人、本剤による皮内反応陽性症例ならびに薬剤アレルギーの既往のある患者は、対象から除外した。

II. 投 与 法

Azthreonom 1g ないし 2g を 100~300 ml の電解質溶液または糖液に溶解し、1 日 2 回、60~90 分かけて点滴静注を行なった。1 日 2g 投与例は 19 例、1 日 4g 投与例は 5 例であった。投与期間は 7 日間から 20 日間、総投与量は 14g から 78g に及んだ。併用薬剤の禁止規定として、他の抗菌性薬剤、抗炎症剤、鎮痛・解熱剤、フロセミドなどの利尿剤、ガンマグロブリン製剤は原則として使用しないこととした。もし止むを得ず使用した場合は、調査票に投与薬剤名、1 日投与量、投与期間を明確に記載し、効果判定の際に参考とした。

Table 1-1 Results of clinical trials with Azthreonam

Case No.	Sex Age	Body weight	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Dose		Evaluation		X-ray	Side effects	Utility
						daily (g × time)	days	clinical	bacteriological			
1. F.O.	M 37	71.5	Bacterial pneumonia	None	Normal flora	1 × 2	7	Excellent	Unknown	Good	GPT ↑	Good
2. T.S.	M 63	47.0	Bacterial pneumonia	Stomach cancer	<i>K. pneumoniae</i> <i>H. atvei</i>	1 × 2	15	Good	Replaced	Good	None	Good
3. K.Y.	F 59	63.0	Bacterial pneumonia	None	Normal flora	1 × 2	10	Good	Unknown	Excellent	GOT ↑ GPT ↑	Fair
4. M.M.	M 67	64.0	Bacterial pneumonia	None	<i>K. pneumoniae</i>	1 × 2	9	Excellent	Replaced	Excellent	None	Excellent
5. N.S.	M 40	47.0	Bacterial pneumonia	None	<i>S. pneumoniae</i>	1 × 2	10	Excellent	Disappeared	Excellent	GOT ↑ GPT ↑	Good
6. T.T.	F 62	34.0	Bacterial pneumonia	Sarcoidosis Diabetes mellitus	<i>C. freundii</i> <i>E. aerogenes</i>	1 × 2	16	Good	Disappeared	Good	None	Good
7. R.M.	M 68		Bacterial pneumonia	None	<i>B. catarrhalis</i>	1 × 2	15	Excellent	Disappeared	Excellent	None	Excellent
8. H.S.	M 68	66.0	Bacterial pneumonia	Congestive heart failure	<i>K. pneumoniae</i>	1 × 2	10	Excellent	Disappeared	Excellent	GOT ↑ GPT ↑	Good
9. S.K.	M 63	70.0	Bacterial pneumonia	None	<i>E. coli</i>	1 × 2	15	Excellent	Disappeared	Excellent	None	Excellent
10. I.S.	M 75	53.0	Bacterial pneumonia	None	Normal flora	1 × 2	15	Good	Unknown	Good	GOT ↑ GPT ↑ Al-P ↑	Fair
11. S.A.	M 64	60.0	Bacterial pneumonia	Apoplexia	Normal flora	2 × 2	9	Good	Unknown	Fair	None	Good
12. K.O.	M 44	43.0	Bacterial pneumonia	Diabetes mellitus	Unknown	2 × 2	16	Good	Unknown	Fair	None	Good
13. T.N.	F 90	50.0	Bacterial pneumonia	Cerebral infarction	<i>E. cloacae</i> <i>S. liquefaciens</i>	1 × 2	10	Good	Disappeared	Excellent	None	Good
14. K.O.	M 44	42.5	Lung abscess	Diabetes mellitus Liver cirrhosis	Normal flora	2 × 2	20	Excellent	Unknown	Good	None	Excellent
15. M.I.	F 32	45.0	Lung abscess	None	Unknown	2 × 2	9	Poor	Unknown	Unchanged	None	Poor
16. S.K.	M 45	59.0	Lung abscess	None	Unknown	1 × 2	10	Fair	Unknown	Fair	None	Fair
17. S.T.	M 67	49.0	Diffuse panbronchiolitis	None	<i>H. influenzae</i>	1 × 2	14	Good	Disappeared	Unchanged	GOT ↑ GPT ↑	Fair
18. K.S.	M 61	56.5	Diffuse panbronchiolitis	None	<i>P. aeruginosa</i>	1 × 2	14	Fair	Unchanged	Fair	None	Fair

Table 1-2 Results of clinical trials with Azthreonom

Case No.	Sex Age	Body weight	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organisms	Dose		Evaluation		X-ray	Side effects	Utility
						daily (g×time)	days	clinical	bacteriological			
19. T.M.	F 44	55.0	Diffuse panbronchiolitis	None	<i>A. calcoaceticus</i>	1 × 2	13	Unchanged	Unchanged	Unchanged	None	Poor
20. T.T.	M 33	42.0	Diffuse panbronchiolitis	Pneumothorax	<i>P. aeruginosa</i>	1 × 2	14	Unchanged	Unchanged	Fair	None	Good
21. K.A.	F 62		Diffuse panbronchiolitis	Diabetes mellitus	<i>P. aeruginosa</i>	2 × 2	15	Unchanged	Unchanged	Fair	None	Good
22. M.S.	M 31	51.0	Diffuse panbronchiolitis	None	<i>H. influenzae</i>	1 × 2	16	Good	Replaced	Unchanged	None	Good
23. K.Y.	M 45	55.0	Bronchiectasis	Pneumoconiosis	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. aerogenes</i>	1 × 2	10	Good	Disappeared	Unchanged	None	Good
24. K.Y.	F 71	35.3	Bronchiectasis	Obsolete pulmonary tuberculosis	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	1 × 2	14	Good	Disappeared	Fair	Nausea	Good

Table 2 Total number of cases

Diagnosis	OCER		GUR		ORS		Total
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	
Bacterial pneumonia	10	3	10	3	10	3	13
Lung abscess	2	1	2	1	2	1	3
Diffuse panbronchiolitis	4	2	4	2	4	2	6
Bronchiectasis	1	1	1	1	1	1	2
Pulmonary tuberculosis	0	0	0	0	1*	0	1
No. of evaluated cases	17	7	17	7	18	7	

OCER : Overall clinical efficacy rating

GUR : Global utility rating

ORS : Overall safety rating

*Drop out case

Table 3 Evaluation of clinical efficacy

Laboratory and clinical finding	(evaluated day)	Normal		Moderately abnormal		Severely abnormal
Body temperature	(4 th day)	~<37°C	← improved 2 point	37≤~38°C	← improved 2 point	38°C ≤~
WBC	(8 th day)	~<8,000	← 1 point	8,000~10,000	← 1 point	10,000 ≤~
CRP	(8 th day)	- or ±	← 1 point	1+~3+	← 1 point	4+ ≤~
ESR	(11~15 th day)	~ < 20	← 1 point	20~60	← 1 point	60 ≤~
Chest X-ray*	(11~15 th day)					

*Less than 2/3 of the extent of infiltration before treatment : 3 point
Less than half of the extent of infiltration before treatment : 9 point

Evaluation of the total point :

More than 15 point : Excellent
More than 10 point : Good
More than 5 point : Fair
Less than 4 point : Poor

Table 4 Overall clinical efficacy of Azthreonom

Items	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
No. of cases	7	13	2	2	24
%	29.2	54.2	8.3	8.3	100

Efficacy rating 83.4%

III. 効果判定

臨床的効果の判定は、体温、白血球数、CRP、赤沈値、胸部X線写真を指標として、Table 3 の基準に基づいて行なった。すなわち、各検査項目ごとに、正常、軽度異常、高度異常を規定し、Azthreonom 投与前後の変化を、各判定日に点数化して表現し、合計点数 15 点以上を著効、10 点以上 15 点未満を有効、5 点以上 10 点未満をやや有効、5 点未満を無効と判定した。起炎菌の検索には喀痰を用い、原因菌を分離し得たものでは、その消長を追って、菌消失、菌減少、菌交代、不変および不明のいずれかに判定した。

IV. 成績

1. 臨床的効果

総合臨床効果判定では、著効 7 例 (29.2%)、有効 13 例 (54.2%)、やや有効 2 例 (8.3%)、無効 2 例 (8.3%) で、有効率 83.4% であった (Table 4)。また、投与量別では、1 日投与量 2g の症例 (19 例) の有効率は 84.2%、1 日投与量 4g の症例 (5 例) の有効率は 80.0% であった。

2. 細菌学的効果

喀痰中検出菌の変化は、Table 5 に示すとおりである。推定起炎菌を検出し得たものは 16 例で、15 例がグラム陰性菌感染症であった。起炎菌の消失は 9 例 (56.3%)、不変は 5 例 (31.2%)、菌交代を示したものは 2 例 (12.5%) であった。K. pneumoniae, H. influenzae, E. coli, E. aerogenes, C. freundii などに良い効果がみられたが、P. aeruginosa, P. maltophilia および A. calcoaceticus に対する効果は不良であった。

3. 副作用および検査値異常

本剤の安全性を検討する目的で、症状、末梢血、血液の生化学検査値、尿などについて、投与前、中、後の少なくとも 3 回観察した。症状では 1 例のみ悪心を訴えたが、metoclopramide 投与により愁訴が消失し、継続投与可能であった。検査値異常としては、GPT 上昇が 1 例、GOT および GPT の上昇が 4 例、GOT、GPT、AI-P 三者の上昇が 1 例、尿蛋白陽性化が 1 例、BUN 軽度上昇が 1 例に認められた。肝機能障害はいずれも比較的軽度であり、2 例は休業によって自然に前値に復し、2 例は休業および肝臓保護剤の投与で回復、1 例は継続投与により回復、1 例は休業後も不変であった。尿蛋白陽性化および BUN 上昇はいずれも一過性であり、本剤との関連は不明である。末梢血、S-creatinine、血清総ビリルビンには、Azthreonom によると思われる検査値の変動は特にみられなかった。

各症例の Azthreonom 投与前後の諸検査値は、Table 6 に示すとおりである。著者らの成績では、検査値異常の出現率は 24.0% と高率にみられた。

Table 5 Bacteriological response to Azthreonom

Isolates	No. of patients	Eradicated	Persisted	Replaced (organisms after replacement)
<i>P. aeruginosa</i>	3		3	
<i>K. pneumoniae</i>	2		1	1 (<i>A. calcoaceticus</i>)
<i>H. influenzae</i>	2	2		
<i>E. coli</i>	1	1		
<i>A. calcoaceticus</i>	1		1	
<i>S. pneumoniae</i>	1	1		
<i>B. catarrhalis</i>	1	1		
<i>K. pneumoniae</i> <i>H. alvei</i>	1			1 (<i>S. pneumoniae</i> <i>P. maltophilia</i>)
<i>C. freundii</i> <i>E. aerogenes</i>	1	1		
<i>K. pneumoniae</i> <i>E. aerogenes</i>	1	1		
<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	1	1		
<i>E. cloacae</i> <i>S. liquefaciens</i>	1	1		
Total	16(100%)	9 (56.3%)	5 (31.2%)	2 (12.5%)

4 有用性

全般改善度および安全性より本剤の有用性を判定すると、非常にあり4例(16.7%)、あり13例(54.2%)、ややあり5例(20.8%)、なし2例(8.3%)で、有用率は70.9%であった(Table 7)。

IV. 考 案

近年、抗生物質のめざましい進歩、感染に対する自己防御機能低下を招く基礎疾患の治療・管理の向上、高齢人口の増加などにより、臨床の場で遭遇する呼吸器感染症の様相は大幅に変化した。かつて呼吸器感染症の主座

を占めていたグラム陽性球菌肺炎に対する治療成績は著明に向上し、その頻度も減少している。これに対し、グラム陰性桿菌による呼吸器感染症の蔓延と難治性が、関心を集めている。従来よりグラム陰性桿菌感染症に対して、各種β-lactam剤やアミノ配糖体系抗生物質が開発され、すでに広く臨床の場で使用されている。しかし、これら薬剤の多用による耐性菌の出現や、菌交代による起炎菌の変化が新たな問題となっている。

Azthreonomは新たに開発された monobactam系合成抗生物質で、広範囲のグラム陰性桿菌および球菌に対し、第3世代のcephem系抗生物質に勝るとも劣らない、極めて強い抗菌力を示す。また、グラム陰性菌が産生する各種β-lactamaseおよびdehydropeptidaseに対して極めて安定である⁸⁾。したがって、このようなAzthreonomの特性から、グラム陰性桿菌による呼吸器感染症に対して、臨床的効果が期待される。

著者らは病歴、年齢、背景因子、胸部X線写真を含めた臨床症状から、グラム陰性菌による呼吸器感染症が疑

Table 7 Gloval utility rating of Azthreonom

Items	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
No. of cases	4	13	5	2	24
%	16.7	54.2	20.8	8.3	100

Utility rating 70.9%

Table 6 Laboratory findings before and after Azthreonom therapy

Case No.	RBC (10 ⁶ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plat. (10 ⁶ /mm ³)	ESR (mm/hr)	CRP	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (K.A.U.)	Bill (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Urine	
														Protein	Sugar
1.	B. 521	10,800	16.0	45.3	32.9	44	4+	18	19	7.8	0.4	10.9	1.0	-	-
	A. 471	6,800	14.6	41.3	38.0	24	1+	33	51	7.5	0.2	13.1	1.4	-	-
2.	B. 307	7,500	9.7	28.4	25.8		3+	17	5	6.5	0.3	14.0	1.0	-	-
	A. 344	4,200	10.5	32.0	26.7		-	22	12	5.0	0.3	10.7	1.0	-	-
3.	B. 329	8,400	9.7	36.0	19.0	28	5+	16	9	9.0	0.4	19.2	0.9	+	-
	A. 385	5,200	11.1	35.0	17.0	22	±	60	47	9.3	0.4	17.3	0.8	-	-
4.	B. 419	9,300	12.4	39.0	25.0	92	6+	21	18	14.1	1.8	17.3	1.0	+	-
	A. 406	4,200	11.8	37.0	13.0	87	2+	21	11	13.8	0.8	16.8	0.9	-	-
5.	B. 391	7,700	14.6	42.0	40.2	53	3+	28	13	4.8	0.9	10.6	0.9	-	-
	A. 385	6,800	14.0	39.0	28.2	9	-	50	49	4.1	1.1	14.8	1.0	-	-
6.	B. 328	5,300	11.2	31.7	34.7	23	1+	15	16	5.1	0.5	13.5	0.6	-	+
	A. 387	6,500	13.1	37.3	23.4	28	-	9	9	4.4	0.4	17.3	0.8	-	+
7.	B. 359	17,800	12.1	34.0	20.7	131	6+	15	11	6.0	0.5	14.9	1.3	-	-
	A. 388	4,700	11.6	38.0	36.8	27	±	26	20	5.8	0.6	14.5	1.3	-	-
8.	B. 389	6,900	13.9	39.0	15.8	47	4+	34	33	15.2	1.1	26.3	1.2	-	-
	A. 398	4,900	13.5	41.0	24.1	15	-	88	99	12.3	0.6	19.7	1.1	-	-
9.	B. 412	7,800	15.2	44.0		6	4+	17	15	7.9	1.4	18.1	0.6	-	-
	A. 426	4,600	15.4	44.0	16.4	6	-	30	34	10.7		13.4	1.0	-	-
10.	B. 429	11,900	13.7	39.0	41.9	98	4+	20	13	6.8	0.6	13.5	0.7	-	-
	A. 433	7,300	13.7	40.0	39.9	50	±	45	38	13.7	0.8	22.4	1.0	-	-
11.	B. 341	6,900	10.3	32.0	14.0	77	6+	16	18	6.3	0.8	24.0	1.3	+	±
	A. 307	5,300	9.5	31.0	21.0	18	1+	8	11	5.7	0.6	8.6	0.7	-	-
12.	B. 496	8,400	14.4	41.9	17.3	65	2+	20	13	12.6	0.5	13.3	0.9	-	+
	A. 447	7,500	12.8	38.3	16.7	30	1+	24	24	13.7	0.4	12.9	0.7	-	-
13.	B. 299	5,300	9.1	29.0	14.0	60	1+	16	6	6.3	0.6	14.4	0.7	±	-
	A. 262	4,900	8.6	27.0	16.0	53	1+	12	9	8.4	0.8	7.2	0.7	±	-
14.	B. 429	10,400	11.8	35.5	23.7	102	5+	21	12	12.8	0.4	18.6	0.8	+	-
	A. 435	8,400	12.4	37.2	15.9	100	±	24	22	12.9	0.3	10.6	0.8	-	-
15.	B. 462	4,300	12.8	38.2	24.7	20	-	10	6	4.0	0.3	13.7	1.1	-	-
	A. 450	4,600	12.7	37.2	23.6	43	2+	15	10	3.9	0.4	13.9	0.8	-	-
16.	B. 365	7,600	10.5	31.2	19.6	119	5+	49	32	10.3	0.6	9.9	0.8	-	-
	A. 390	7,000	11.1	33.3	47.5	115	1+	23	18	7.8	0.2	12.5	0.8	-	-
17.	B. 463	14,600	13.0	37.6	19.7	31	2+	9	7	7.5	0.4	17.8	0.9	+	-
	A. 476	7,300	13.4	40.6	27.9	26	±	28	30	6.7	0.2	11.5	0.9	-	-
18.	B. 411	10,100	12.6	38.4	30.6	71	4+	13	12	3.8	0.7	18.4	0.9	+	-
	A. 414	7,800	12.5	39.2	31.2	85	4+	15	11	3.5	0.3	19.3	1.1	+	-
19.	B. 522	8,200	14.7	45.5	26.1	20	-	12	6	6.6	0.3	7.2	0.5	+	-
	A. 488	9,100	14.1	42.4	28.5	21	-	13	11	8.3	0.1	5.2	0.7	-	-
20.	B. 449	16,400	11.9	35.2	32.5	72	5+	16	15	9.5	0.6	14.0	0.7	-	-
	A. 482	19,600	13.2	39.1	39.6	38	3+	12	11	8.9	0.4	9.2	0.5	-	-
21.	B. 389	10,900	12.2	36.5	11.6	33	2+	29	32	7.0	0.7	9.7	0.7	-	+
	A. 424	10,300	13.4	41.0	11.8	32	2+	34	34	8.6	0.5	18.1	0.5	+	-
22.	B. 518	11,800	14.6	43.5	33.1	30	1+	20	9	9.2	0.7	11.8	0.8	-	-
	A. 467	6,400	13.3	39.4	19.6	32	2+	115	72	9.1	0.4	9.5	1.0	-	-
23.	B. 392	7,500	12.6	40.0	21.0	20	1+	14	15	7.5	0.8	13.4	0.9	-	-
	A. 393	8,100	12.7	40.0	17.0	26	1+	29	38	9.6	0.9	13.8	0.9	±	-
24.	B. 383	8,200	12.5	36.6	33.4	96	4+	23	7	5.2	0.4	13.4	0.8	+	+
	A. 360	7,000	11.9	34.8	33.4	85	1+	24	12	4.9	0.4	16.9	1.0	-	-
25.	B. 448	5,400	12.9	36.8	27.3	12	-	17	11	5.4	0.4	15.8	0.9	-	-
	A. 474	5,700	13.3	38.4	22.5	16	±	21	8	5.2	0.4	15.4	0.9	-	-

B: Before treatment, A: After treatment

われた 24 例に対し、本剤 2g/日ないし 4g/日を投与し、83.4%の有効率が得られた。また、Table 5 に掲げたように、起炎菌が同定された 16 例中 15 例では、グラム陰性菌が分離されていることから、起炎菌不明例も含め大部分の症例が、グラム陰性菌による呼吸器感染症であるという可能性がある。Azthreonam は、*P. aeruginosa* を除くグラム陰性桿菌に対しては有効であったが、*P. aeruginosa* に対する細菌学的効果は認められなかった。しかし、緑膿菌感染症 3 例中 2 例には、菌消失はみられなくとも臨床的効果が認められており、両者の不一致の原因は不明であるが、今後多くの臨床例を重ねて検討する必要がある。一方、*Acinetobacter* など、他のブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌による菌交代が 2 例に認められたが、投与日数を延長しない限り問題は無いであろう。

本剤投与による副作用としての症状は 1 例にしか認められなかった。臨床検査値の変動に関しては、肝機能障害が 6 例に出現し、軽度であったが留意されねばならないであろう。また、尿蛋白や BUN 軽度上昇が一過性に出現したことは、直接本剤に関連があるか否かは判断しがたいものと考えられる。

以上、Azthreonam の臨床使用について検討を加えたが、本剤はグラム陰性桿菌による呼吸器感染症には優れた効果を発揮するが、グラム陽性菌や嫌気性菌には抗菌力が弱いという抗菌スペクトラム上の特徴を有する⁹⁾。したがってその使用に際しては、他の抗生物質無効の呼吸器感染症、基礎疾患や臨床像からグラム陰性桿菌呼吸器感染症が強く疑われる患者、難治性の慢性気道感染症などを対象とするように心掛けの必要がある。また、本剤の適応の判断に迷う場合は、他剤との併用療法も効果的であろう。すなわち本剤は、新たな抗生物質の一つとして、主としてグラム陰性桿菌による呼吸器感染症に優れた効果を示すことが裏付けられた。今後、本剤の感染症に対する効果について、さらに充分検討するに値する

薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) SYKES, R. B.; D. P. BONNER, K. BUSH & N. H. GEORGE PAPANAKOU: Azthreonam (SQ 26,776), a synthetic monobactam specifically active against aerobic Gram-negative bacteria. *Antimicrob. Agents Chemother.* 21: 85~92, 1982
- 2) NILDA, V. J.; M. C. FERREIRA & M. BARZA: *In vitro* activity of aztreonam, a monobactam antibiotic. *Antimicrob. Agents Chemother.* 21: 832~838, 1982
- 3) FAINSTEIN, V.; S. WEAVER & G. P. BODEY: Comparative *in vitro* study of SQ 26,776. *Antimicrob. Agents Chemother.* 21: 294~298, 1982
- 4) SWABB, E. A.; S. M. SINGHVI, M. A. LEITZ, M. FRANTZ & A. A. SUGERMAN: Metabolism and pharmacokinetics of aztreonam in healthy subjects. *Antimicrob. Agents Chemother.* 24: 394~400, 1983
- 5) SCULLY, B. E.; E. A. SWABB & H. C. NEU: Pharmacology of aztreonam after intravenous infusion. *Antimicrob. Agents Chemother.* 24: 18~22, 1983
- 6) SWABB, E. A.; A. A. SUGERMAN, T. B. PLATT, F. G. PILKIEWICZ & M. FRANTZ: Single-dose pharmacokinetics of the monobactam aztreonam (SQ 26,776) in healthy subjects. *Antimicrob. Agents Chemother.* 21: 944~949, 1982
- 7) SWABB, E. A.; A. A. SUGERMAN & D. N. MCKINSTRY: Multiple-dose pharmacokinetics of the monobactam aztreonam (SQ 26,776) in healthy subjects. *Antimicrob. Agents Chemother.* 23: 125~132, 1983
- 8) 第30回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム, Azthreonam (SQ 26,776), 東京, 1983

CLINICAL STUDIES OF AZTHREONAM IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

MASAO TAMURA, TAKEHISA MURAKAMI, KOHTAROH ITAKURA

MIKIO MATSUI, ATSUSHI KOMURO and TAKASHI ITOH

The Third Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Iwate Medical College

NOBUHISA SATOH and RYOJI OGATA

Department of Internal Medicine, Kanan Hospital

HIROSHI KURAMITSU, KATSURA MORIYA and KAZUTOSHI GOMI

Department of Internal Medicine, Kitakami Saiseikai Hospital

Azthreonam, a new monocyclic β -lactam antimicrobial agent, was intravenously administered to 24 patients with respiratory tract infection including 13 bacterial pneumonia, 3 lung abscess, 6 diffuse panbronchiolitis and 2 bronchiectasis. The daily doses were 2 g or 4 g in two⁷ divided dose. The results were as follows :

1) Concerning its overall clinical efficacy, 7 patients obtained excellent response, 13 good response, 2 fair response and 2 poor response. An overall efficacy rate was 83.4%.

2) In 15 cases of the 16, causative organisms isolated, various gram-negative bacteria were pathogens. Among them, 9 cases (56.3%) were eradicated their pathogens after treatment. However, for *P. aeruginosa* and *Acinetobacter*, bacteriological effects were poor in our cases.

3) Abnormal laboratory values were noted in 6 cases as increased transaminase and AL-P but in 5 cases increased values were transient. The other side effect, nausea, was tolerated during administration.

From these results, it is concluded that Azthreonam have a clinical benefit for gram-negative bacterial infections in respiratory tract.