

Azthreonom (SQ 26,776) の基礎的・臨床的検討

中野昌人・村山由美子・岡野玲子・佐藤 実・斉藤礼子

河合美枝子・岡山謙一・滝塚久志・勝 正孝

国立霞ヶ浦病院内科

Azthreonom (AZT) について基礎的・臨床的検討を行なった。

臨床分離株 *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, Indole (+) *Proteus*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *Enterobacter* spp. に対して本剤の感受性を測定し, CMX, LMOX, CPZ, CMZ, CAZ のそれと比較した。AZT はグラム陰性菌, 特に *E. coli*, *Klebsiella*, Indole (+) *Proteus*, *Serratia* に対して強い抗菌力を示したが, グラム陽性菌である *S. aureus*, *S. pneumoniae* に対してはほとんど抗菌力を示さなかった。

臨床成績では, 肺炎2例, 気管支炎1例, 肺化膿症1例, 肺のう胞腫(2次感染)1例, 尿路感染症1例, FUO 1例, 計7例に AZT を1日 2g, 点滴静注, または静注にて5~16日間投与し, 著効2例, 有効3例, 無効2例の臨床効果を収めた。

副作用として1例に Transaminase (GPT) の軽度上昇が認められたのみで, 自覚所見および造血, 肝・腎などの検査値に異常はみられなかった。

Azthreonom (AZT, SQ 26,776) は米国スタイブ社で開発された新しい単環系 β -lactam 抗生物質で, Fig. 1 にその構造式を示した。本剤は L-threonine から全化学合成された β -lactam 単環を有する新しいタイプの抗生物質であり, 緑膿菌を含むグラム陰性桿菌に対して強い抗菌力を示す¹⁾。また各種 β -lactamase および dehydropeptidase に対して極めて安定であり, 高濃度で尿中に排泄されることなどを特徴としている²⁾。

この AZT について呼吸器感染症に対する基礎的・臨床的検討を行なったので, その成績を報告する。

I. 抗菌力

1. 材料および試験方法

本院の臨床分離株 *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, Indole (+) *Proteus*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, *Enterobacter* spp. について本剤の感受性を日本化学療法学会標準法に従い測定し, CPZ, CMX, CAZ, CMZ, LMOX のそれと比較検討した。

2. 成績

Fig. 2~11 に測定結果を示した。

AZT が他薬剤より強い抗菌力を示した菌種は, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, Indole (+) *Proteus*, *S. marcescens* および *Enterobacter* spp. であった。

H. influenzae に対する抗菌力は CPZ, CMX よりわずかに劣るが, LMOX と同等であった。

P. aeruginosa に対しては, CAZ より劣るが CPZ より

優れた感受性分布を示した。

S. aureus, *S. pneumoniae* に対しては, ほとんど抗菌力を示さなかった。

II. 臨床的検討

1. 対象ならびに方法

昭和 57 年 11 月から昭和 58 年 6 月までに入院した患者で, 呼吸器感染症 5 例, 尿路感染症 1 例, FUO 1 例の計 7 例を対象とした。年齢は 31 歳から 90 歳までで, 性別は男性 5 例, 女性 2 例であった (Table 1)。

投与方法, 量

- ① AZT 1.0g+5%G 250 ml 1日2回 (D.I.) 2例
- ② AZT 2.0g+5%G 250 ml 1日2回 (D.I.) 1例
- ③ AZT 1.0g+5%G 250 ml (D.I.) と
AZT 1.0g+5%G 20 ml (I.V.) 2例
- ④ AZT 1.0g+20%G 20 ml 1日2回 (I.V.) 2例

Fig. 1 Chemical structure of Azthreonom

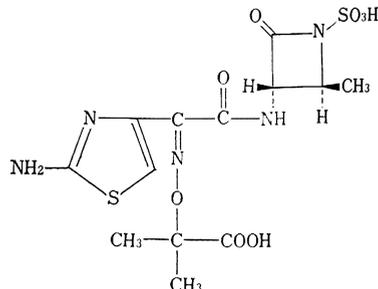


Fig. 2 Sensitivity distribution and cumulative curve of *P. mirabilis* to Azthreonam and other cephalosporins

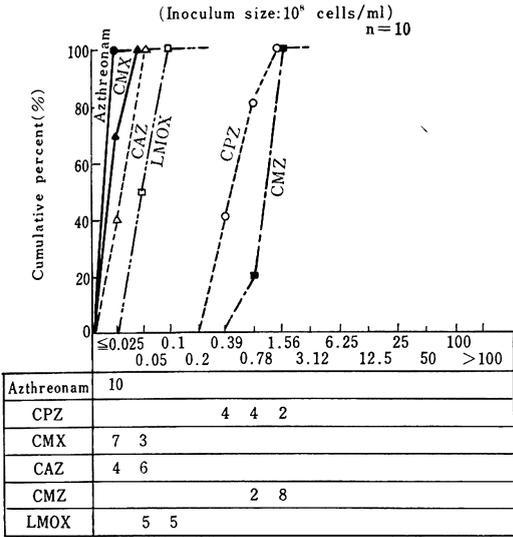


Fig. 4 Sensitivity distribution and cumulative curve of *H. influenzae* to Azthreonam and other cephalosporins

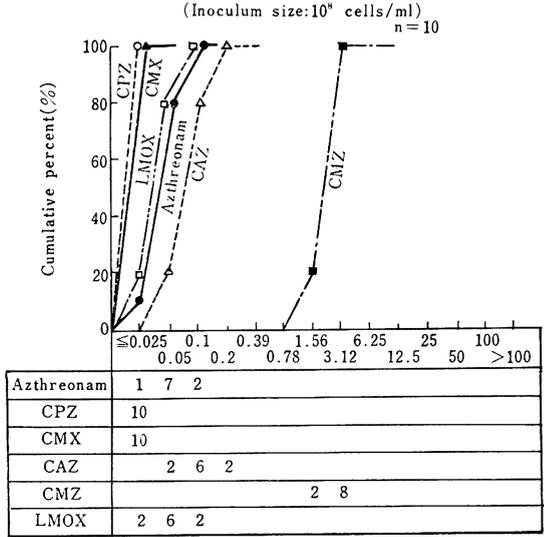


Fig. 3 Sensitivity distribution and cumulative curve of *Proteus*(indole +) to Azthreonam and other cephalosporins

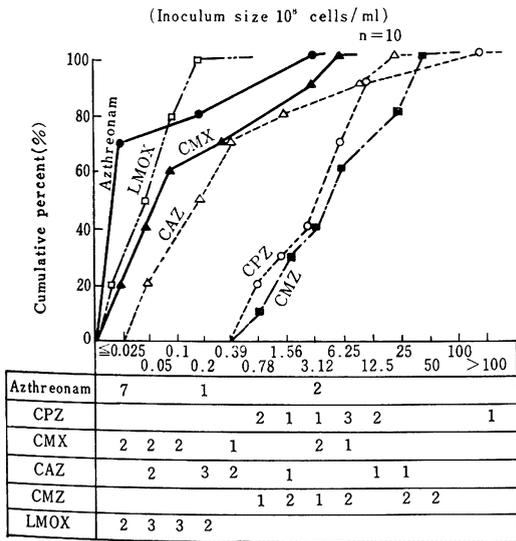


Fig. 5 Sensitivity distribution and cumulative curve of *P. aeruginosa* to Azthreonam and other cephalosporins

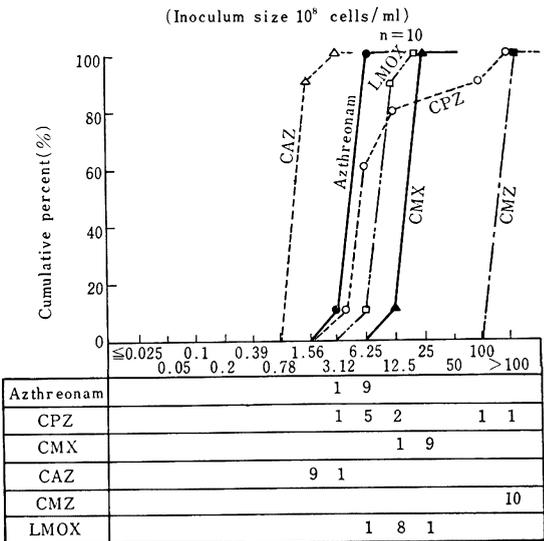


Fig. 10 Sensitivity distribution and cumulative curve of *S. aureus* to Azthreonam and other cephalosporins

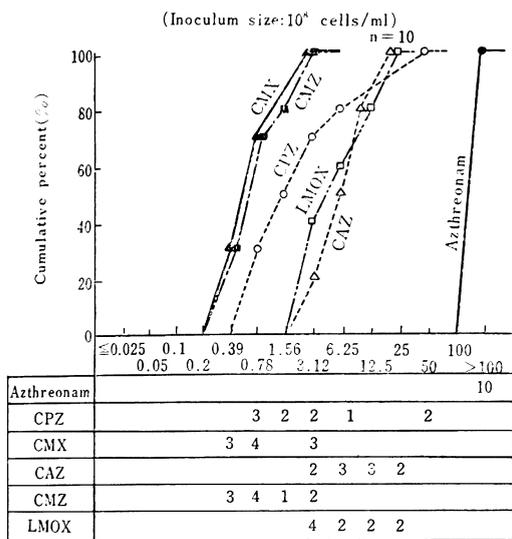
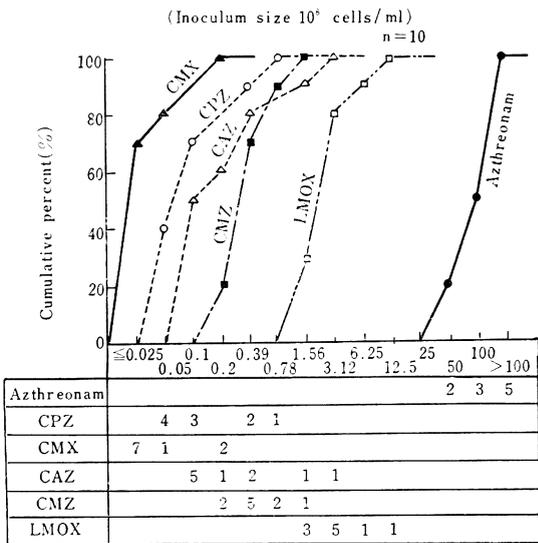


Fig. 11 Sensitivity distribution and cumulative curve of *S. pneumoniae* to Azthreonam and other cephalosporins



投与期間

5日間1例, 7日間1例, 8日間2例, 15日間1例, 16日間2例。

2. 効果判定

効果判定は臨床症状, 起炎菌の消長ならびに臨床検査の推移により, 総合的に“著効”, “有効”, “やや有効”, “無効”と判定した。

3. 臨床成績

投与症例7例のうち著効2例, 有効3例, 無効2例であり, 有効率は71.4%であった。

症例1 82歳, 男性, 肺炎

1週間来, 咳嗽, 咯痰, 呼吸苦が続く患者に, AZT 2.0g/日を15日間投与した。翌日より平熱, 3日目には臨床症状の著明な改善, 6日目より症状ほとんど消失。15日後にはX-P上も完治していた。起炎菌は不明。副作用は認められなかった(著効)。

症例2 53歳, 女性, FUO

39.0°C 台の発熱, 悪寒, 頭痛, 顔面および腹部の紅斑に AZT 2.0g/日, 7日間投与し, 臨床症状の改善を認めたが, 起炎菌は不明だった。副作用は認められなかった(有効)。

症例3 54歳, 男性, 尿路感染症

腹痛, 発熱, 膿血尿にて某医より抗生物質の投与を受けていた患者で, 発熱 39.0°C 台が続くため当院にて AZT 2.0g/日, 8日間の投与をしたところ, 当日より腹痛軽快し, 3日目には消失。2日目より平熱となった。

副作用は認められなかった(有効)。

症例4 90歳, 男性, 気管支炎

TAPC 2A/日, 8日間使用し無効のため, AZT 2.0g/日を5日間使用した。AZT 使用前体温 37.8°C, 白血球数 6,000, 赤沈 81/hr, 咳嗽, 咯痰(+)であったが, 5日目以降も体温 37.8°C, 白血球数 9,000, 赤沈 136/hr で, かつ X-P および臨床症状の改善が認められなかった。起炎菌は不明。副作用は認められなかった(無効)。

症例5 74歳, 女性, 気管支炎

中等度の腎障害と心筋症にて入院中に発熱 37.5°C, 咳嗽, 咯痰, 右下肺野浸潤像を認めた症例である。白血球数 16,700, 赤沈 150/hr, CRP+6 であったが, AZT 2.0g/日, 8日間投与したところ翌日より解熱, 3日目より咳嗽消失, 咯痰減少認め, 8日目には赤沈 108/hr, X-P 上の改善を認めた。細菌学的には咯痰より *S. aureus* を認めた。副作用は認められなかった(有効)。

症例6 31歳, 男性, 肺化膿症

2週間来の咳嗽, 咯痰, 食欲不振, 発熱 37.7°C, 白血球数 9,100 に対して AZT 4.0g/日, 16日間使用した。胸部 X-P は使用前と使用後1週間のものを示した。体温は2日目より平熱, 6日目には臨床症状は消失し, AZT 使用終了時には米粒大の残存空洞を2個認めるのみであった。起炎菌は不明, 副作用は GPT 42→89 と軽度上昇を認めた(著効)。

症例7 72歳, 男性, 肺のう胞腫(2次感染)

発熱はもとよりなく, 白血球数 6,500, 赤沈 90/hr に

Table 1 Summary of Aztreonam clinical trial

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Sample and Microorganisms detected	Dosage and Administration (g. \times times \times days)	Efficacy	Side effects
1	M.Y.	82	M	Bronchopneumonia	Sputum <i>Neisseria</i> (#) <i>a-Streptococcus</i> (#)	1 \times 2 \times 15 morning : D.I. evening : I.V.	Excellent	None
2	H.Y.	53	F	FUO	Urine : negative Blood : negative	1 \times 2 \times 7 morning : D.I. evening : I.V.	Good	None
3	T.S.	54	M	UTI	Urine : negative	1 \times 2 \times 8 I.V.	Good	None
4	H.I.	90	M	Bronchitis	Sputum General bacteria (-)	1 \times 2 \times 5 I.V.	Poor	None
5	S.Y.	74	F	Bronchopneumonia	Sputum <i>S. aureus</i> (#)	1 \times 2 \times 8 D.I.	Good	None
6	T.S.	31	M	Lung abscess	General bacteria (-)	2 \times 2 \times 16 D.I.	Excellent	GPT elevation
7	K.Y.	72	M	Pulmonary cysts with infection	<i>Neisseria</i> (secondary infection)	1 \times 2 \times 16 D.I.	Poor	None

対して AZT 2.0g/日, 16日間使用した。使用後も臨床症状改善が認められなかった。起炎菌は不明, 副作用は認められなかった(無効)。

有効率 71.4% の本剤は合成剤で抗原性がない点と相まって優れた抗生剤といえる。

文 献

- 1) SYKES, R. B. ; D. P. BONNER, K. BUSH, N. H. GEORGOPAPADAKOU & J. S. WELLS: Monobactam-monocyclic β -lactam antibiotic produced by bacteria. J. Antimicrob. Chemother. 8 (Suppl. E) : 1~16, 1981
- 2) 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

FUNDAMENTAL AND CLINICAL EVALUATION
OF AZTHREONAM (SQ 26, 776)

MASATO NAKANO, YUMIKO MURAYAMA, REIKO OKANO, MINORU SATO, REIKO SAITO,
MIEKO KAWAI, KENICHI OKAYAMA, HISASHI TAKIZUKA and MASATAKA KATSU
Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

We conducted microbiological and clinical studies on Azthreonam (AZT, SQ 26, 776), a novel β -lactam synthetic antibiotic.

Antimicrobial activity of AZT against various clinical isolates, such as *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, Indole (+) *Proteus*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* and *Enterobacter* spp., was compared with those of CMX, LMOX, CPZ, CMZ and CAZ.

AZT was highly active against Gram-negative organisms, especially *E. coli*, *Klebsiella*, Indole(+) *Proteus* and *Serratia*, however, was relatively inactive against Gram-positive cocci such as *S. aureus* and *S. pneumoniae*.

AZT was administered to 5 patients with respiratory tract infection and 1 patient with urinary tract infection and 1 patient with FUO.

The dosage was 2.0 to 4.0 g/day given in divided doses 2 times daily for 5 to 16 days. The clinical response was excellent in 2 cases, good in 3 cases and poor in 2 cases. The success rate was 71.4%.

As side effects, slightly elevation of GPT was found in 1 patient.