

## Azthreonam (SQ 26, 776) の内科領域における臨床的検討

小花光夫・小林芳夫・藤森一平

川崎市立川崎病院内科

新しく開発された単環系  $\beta$ -ラクタム抗生剤である Azthreonam に関して、その臨床的効果を検討した。対象は7人、10例で、男性2人、3例、女性5人、7例、年齢は60歳から85歳までで、平均年齢は70.3歳であった。感染症の内訳は急性気管支炎2例、急性膀胱炎1例、慢性腎盂腎炎7例であった。

臨床効果としては急性気管支炎2例無効、急性膀胱炎1例無効、慢性腎盂腎炎7例中4例有効、3例やや有効であり、計10例中4例が有効以上で有効率40.0%であった。分離菌は *E. coli*, *P. aeruginosa* が各3例、*K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *P. putrefaciens*, 腸内細菌以外のグラム陰性桿菌が各1例であり、細菌学的効果としては菌消失5例、菌不変2例、菌交代3例であった。本剤によると思われる副作用ならびに臨床検査値の異常は認められなかった。

Azthreonam は、スクイブ医学研究所において新たに開発された単環系  $\beta$ -ラクタム抗生物質であり、その化学構造式は Fig. 1 に示したとおりである。本剤の *in vitro* における抗菌スペクトラムをみるとグラム陽性菌、嫌気性菌に対しては抗菌力が弱いものの、*P. aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus sp.*, *E. cloacae*, *S. marcescens* などのグラム陰性桿菌に対しては強い抗菌力を有している。また、各種の  $\beta$ -ラクタマーゼに対しては極めて安定であることが知られている。われわれはこのような基礎的評価をふまえ、内科領域の感染症において本剤の臨床的検討を行なったので、その成績を報告する。

## I. 対象ならびに方法

投与対象は昭和57年11月から昭和58年4月までの間に、川崎市立川崎病院内科に入院中であった男性2人、3例、女性5人、7例の計7人、10例の呼吸器および尿路感染症患者で、年齢は60歳から85歳にわたり、平均年齢は70.3歳であった。

感染症の内訳は、急性気管支炎2例、急性膀胱炎1例、慢性腎盂腎炎7例である。

投与量および投与方法については1回1gを生食20mlに溶解して1日2回静注した。投与期間は全例7日間、投与総量は14gであった。

効果判定基準：細菌学的には菌の消失または減少、菌不変、菌交代のいずれかに判定した。臨床的には呼吸器感染症の場合には発熱、喀痰性状、喀痰量などの臨床症状および血沈、CRP、白血球増多などの検査所見の改善から、また尿路感染症の場合には尿沈渣所見、血沈、CRP、白血球増多などの改善から著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。

## II. 成績

症例の一覧表を Table 1 に示した。

症例1および2は同一患者であるが、急性気管支炎例で脳血栓後遺症を基礎疾患として有しており、喀痰培養では1回目は *P. aeruginosa* が検出され、5か月後の2回目は *P. putrefaciens* が検出された。2回とも細菌学的には菌不変であり、臨床的には無効であった。

症例3は急性膀胱炎例で尿培養では *P. aeruginosa* が  $10^5$ /ml 以上検出された。本剤7日間投与後、*Enterococcus*  $8 \times 10^4$ /ml に菌交代し、膿尿、微熱が持続し臨床的に無効であった。

症例4から症例10までは慢性腎盂腎炎例で症例5と9、症例7と10は同一患者であるが、全例で脳血管障害をはじめとする基礎疾患を有していた。尿培養にては3例では *E. coli* が、残り4例では *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, 腸内細菌以外のグラム陰性桿菌が各1例ずつで  $10^5$ /ml 以上検出された。症例4, 5, 9, 10は細菌学的には菌消失し、臨床的には有効であった。症例6は *S. marcescens* が消失し、膿尿は改善したものの微熱が持続し、臨床的にはやや有効と考

Fig. 1 Chemical structure of Azthreonam

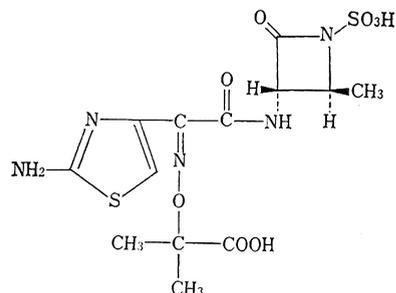


Table 1 Summary of cases treated with Azthreanam

No.	Case	Age	Sex	Infection Primary diseases	Clinical organism	Treatment		Bacterio- logical effect	Clinical effect	Side effect
						Dose (g×times/day)	Duration (days)			
1	R.K.	62	♂	Acute bronchitis Cerebral thrombosis	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	1.0×2	7	Unchanged	Poor	(-)
2	R.K.	63	♂	Acute bronchitis Cerebral thrombosis	<i>P. putrefaciens</i> ↓ <i>P. putrefaciens</i>	1.0×2	7	Unchanged	Poor	(-)
3	K.T.	85	♀	Acute cystitis Dementia	<i>P. aeruginosa</i> >10 <sup>5</sup> ↓ <i>Enterococcus</i> 8×10 <sup>4</sup>	1.0×2	7	Replaced	Poor	(-)
4	T.O.	69	♂	Chronic pyelonephritis DM Post ope. of subdural hematoma	<i>P. aeruginosa</i> >10 <sup>5</sup> ↓ (-)	1.0×2	7	Eradicated	Good	(-)
5	M.M.	74	♀	Chronic pyelonephritis Cerebral thrombosis Hypertension	<i>K. pneumoniae</i> >10 <sup>5</sup> ↓ (-)	1.0×2	7	Eradicated	Good	(-)
6	Y.S.	60	♀	Chronic pyelonephritis Cerebral hemorrhage	<i>S. marcescens</i> >10 <sup>5</sup> ↓ (-)	1.0×2	7	Eradicated	Fair	(-)
7	F.M.	70	♀	Chronic pyelonephritis Cerebral hemorrhage DM	GNB >10 <sup>5</sup> ↓ <i>Enterococcus</i> 8×10 <sup>4</sup>	1.0×2	7	Replaced	Fair	(-)
8	T.F.	76	♀	Chronic pyelonephritis Pancreas cancer DM	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup> ↓ GPB 8×10 <sup>4</sup>	1.0×2	7	Replaced	Fair	(-)
9	M.M.	74	♀	Chronic pyelonephritis Cerebral thrombosis Hypertension	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup> ↓ (-)	1.0×2	7	Eradicated	Good	(-)
10	F.M.	70	♀	Chronic pyelonephritis Cerebral hemorrhage DM	<i>E. coli</i> >10 <sup>5</sup> ↓ (-)	1.0×2	7	Eradicated	Good	(-)

Fig. 2 Case 3, K. T. 85 y. o., Female : Acute cystitis (Dementia)

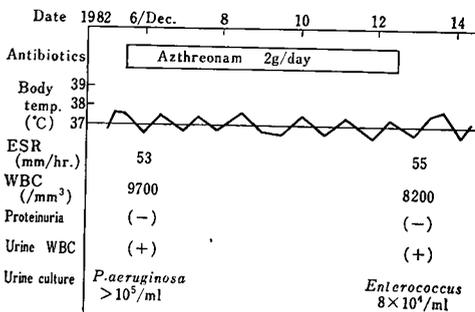


Fig. 3 Case 4, T. O., 69 y. o., Male : Chronic pyelonephritis (DM, Post ope. of subdural hematoma)

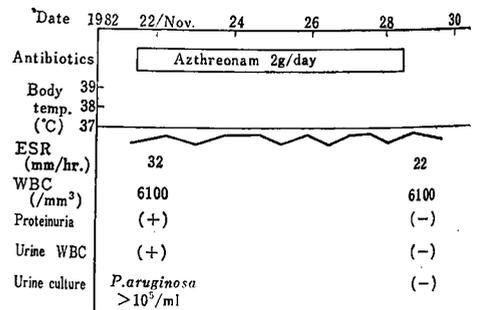


Table 2 Laboratory findings before and after administration of Aztreonam

Case No.		RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Platelet ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (IU)	T.Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	CRTNN (mg/dl)
1	Before	457	13.1	41.6	6,200	0	6	53	37	4	31.7	14	14	118	0.65	11.9	0.6
	After	383	12.0	35.5	7,600	0	1	59	34	6	32.2	25	21	123	0.75	14.2	0.7
2	Before	415	12.2	35.9	7,400	0	3	59	35	4	36.8	23	16	115	0.77	15.5	0.6
	After	421	12.3	38.0	6,300	0	0	63	31	6	31.4	29	22	114	0.62	14.9	0.6
3	Before	288	9.0	28.5	9,700	0	0	72	27	3	35.6	86	11	115	0.29	13.4	0.4
	After	272	8.2	27.1	8,200	0	3	56	34	7	41.3	103	13	111	0.31	11.1	0.6
4	Before	391	11.5	34.8	6,100	0	0	57	37	6	18.5	22	20	157	0.65	12.9	0.6
	After	396	11.7	35.7	6,100	0	2	61	34	3	22.6	20	15	162	0.76	10.5	0.5
5	Before	411	12.8	39.3	4,400	0	2	59	34	5	25.1	12	5	211	0.82	23.5	0.8
	After	393	12.3	37.8	5,300	0	9	57	27	7	21.6	13	4	203	0.54	15.5	0.8
6	Before	313	9.9	29.4	3,800	0	0	53	41	6	12.5	16	8	44	0.40	4.6	0.3
	After	342	10.8	32.3	4,400	0	1	60	35	4	13.4	19	9	48	0.66	13.5	0.5
7	Before	363	12.1	36.5	5,200	0	0	58	38	4	15.6	51	28	159	0.50	9.0	0.5
	After	348	11.9	35.5	4,600	0	0	65	31	4	16.2	44	29	160	0.54	9.7	0.5
8	Before	406	11.7	35.5	17,000	0	0	91	8	1	34.4	72	28	934	2.20	8.0	0.5
	After	408	12.0	36.2	19,400	0	0	79	17	4	34.7	100	49	767	2.79	11.5	0.5
9	Before	468	13.7	41.8	4,000	0	0	53	37	10	21.4	15	9	204	0.93	16.9	0.8
	After	406	12.1	37.0	4,400	0	0	53	39	3	23.6	22	8	210	0.83	16.6	0.8
10	Before	363	12.5	35.8	4,700	0	0	60	34	6	13.1	24	12	144	0.62	12.9	0.5
	After	357	11.6	35.0	3,500	0	0	64	32	4	13.8	24	17	150	0.50	12.6	0.5

えられた。症例7は腸内細菌以外のグラム陰性桿菌が *Enterococcus* に、症例8は *E. coli* がグラム陽性桿菌にそれぞれ菌交代を認め、いずれも膿尿が軽度改善したのみで、臨床的にはやや有効であった。

呼吸器感染症と尿路感染症、計10例の臨床的評価では有効例4例、有効率は40.0%という結果であった。

代表的な症例を2例示す。

症例3 K.T., 85歳, 女(急性膀胱炎)。

高度の痴呆と褥瘡にて入院中であり、昭和57年12月初旬膿尿に伴い発熱を認めた。尿培養では *P. aeruginosa* が  $10^5$ /ml 以上検出され、Azthreonom 1回1g, 1日2回静注を7日間使用したが、膿尿と微熱が持続し、無効と判定された。終了後の尿培養では *Enterococcus*  $8 \times 10^4$ /ml に菌交代を認めた (Fig. 2)。

症例4 T.O., 69歳, 男(慢性腎盂腎炎)。

硬膜下血腫術後、糖尿病で入院中であり、これまでも頻回に尿路感染症を併発していた。昭和57年11月、膿尿を認め、尿培養では *P. aeruginosa* が  $10^5$ /ml 以上検出されたが、Azthreonom 1回1g, 1日2回静注を開始したところ、膿尿は改善し、菌も消失し、臨床的には有効と判定された (Fig. 3)。

### III. 副作用

本剤の投与中に本剤による副作用と考えられる症状を呈した症例はなかった。

また、投与前後に施行した末梢血、肝機能、腎機能検査などの臨床検査値は Table 2 に示したとおりであるが、いずれの症例においても本剤投与にて明らかな検査値の異常を認めなかった。

### IV. 考案

今回、われわれは呼吸器感染症2例、尿路感染症8例、計10例に対する Azthreonom の臨床的検討を行なったが、その成績は10例中4例有効、有効率40.0%という結果であった。この有効率は必ずしも高くはなかったが、使用症例全例がかなりの高齢者で、かつ脳血管障害、悪性腫瘍など何らかの基礎疾患を有していたことが関係していたと思われる。なお、10例中3例(30.0%)でグラム陰性桿菌からグラム陽性菌に菌交代をみたことは前述した本剤の特性から考えても、今後検討を要する課題と思われる。

なお、症例数は少ないものの、1例も副作用も検査値の異常も認めなかったことは注目に値する。

以上のように、Azthreonom は今後、更なる臨床的検討に値する安全性の高い抗生剤であると考えられた。

### 文 献

- 1) 原 耕平, 他: 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, Azthreonom, 東京, 1983

## CLINICAL STUDY ON AZTHREONAM IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

MITSUO OBANA, YOSHIO KOBAYASHI and IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

A new antibiotic, Azthreonom, was administered for 7 days at daily doses of 2.0 g to 10 cases, including 2 cases of acute bronchitis, 1 case of acute cystitis and 7 cases of chronic pyelonephritis. The results obtained were effective in 4 cases. The total efficacy rate was 40.0%. Neither side effects nor abnormal laboratory findings were observed in any of these cases.