

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

中西通泰・丸井康子・鈴木克洋・鈴木雄二郎・前川暢夫

京都大学結核胸部疾患研究所内科 1

辻野博之

大阪府済生会中津病院

稲葉宣雄・鍵岡 朗

大阪赤十字病院

岩田猛邦・網谷良一

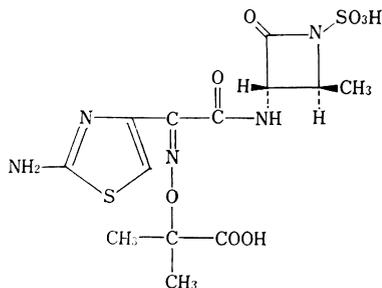
天理よろづ相談所病院

入院中の呼吸器感染症の患者 16 例（肺炎 5 例，びまん性汎細気管支炎 3 例，気管支拡張症 4 例，慢性気管支炎 3 例，肺膿瘍 1 例）に Azthreonam を単独投与し，著効 1 例，有効 6 例，やや有効 6 例，無効 1 例，不明 2 例の臨床効果を得た。細菌学的効果では，原因菌と思われるものが 13 例に分離され，これについてみると，菌陰性化 5 例，減少 2 例，不変 3 例，菌交代 3 例であった。

副作用は全例において認めなかった。

臨床検査値の異常変動は，GOT，GPT，Al-P，BUN 値の軽度上昇が各々 1 例ずつに認められた。

Azthreonam は米国 Squibb 社で開発された mono-bactam 系抗生剤で，全化学合成品であり，下記の構造を有する。本剤はとくに，*P. aeruginosa* を含むグラム陰性の桿菌，球菌に対して強い抗菌力を有し，他剤耐性菌に対しても有効である<sup>1-4)</sup>。



今回，われわれは 16 例の呼吸器感染症に対して本剤を使用し，臨床効果，副作用を検討したのでその成績を報告する。

## I. 対象および方法

入院中の成人患者で，グラム陰性菌が分離された，あるいはそれによると推定された，急性または慢性的呼吸器感染症の 16 例を対象とした。

対象となったのは，男 7 例，女 9 例で，年齢は 42 歳から 78 歳まで，平均年齢は 61 歳であり，感染症の種類では，肺炎 5 例，びまん性汎細気管支炎 (DPB) 3 例，

気管支拡張症（慢性気道感染の急性増悪）4 例，慢性気管支炎 3 例，肺膿瘍 1 例である。

投与前に本剤による皮内反応を実施したが，皮内反応が陽性のため対象から除外したものはなかった。

投与量および投与方法：16 例中 14 例で 1 回 1g（力価）を 1 日 2 回，1g を 250 ml の生理食塩水または 5% ブドウ糖液に溶解し，約 1 時間かけて点滴静注した。*P. aeruginosa* が分離された他の 2 例では，1 回 2g を 1 日 2 回点滴静注した。投与期間は 10～16 日，総投与量は 19～56g であった。

観察項目としては，自，他覚的症状，胸部 X 線所見の経過を観察するとともに，Table 2 に示した臨床検査を，投与の前後，投与中に実施した。また副作用の発現に注意した。

投与前に原因菌の検索につとめ，菌が分離された場合は，治療による菌の消長を観察した。

効果判定：臨床効果は，自，他覚的症状の改善度，X 線所見，臨床検査値の推移などを総合的に勘案して主治医が判定した。判定は著効，有効，やや有効，無効，不明の 5 段階で判定し，症例一覧の Table 1 では，これらを Excellent, Good, Fair, Poor, Unknown で示した。

細菌学的効果は，陰性化，減少，不変，菌交代，不明の 5 段階で判定し，Table 1 ではこれらを Eradicated,

Table 1 Clinical summary

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Aztreonam			Isolated organisms*	Effect		Side effect
			Underlying disease Complication	Daily (g×times)	Duration (Days)	Total dose (g)		Clinical	Bacteri- ological	
1	72	M	Pneumonia Pleuritis carcinomatosa	1 × 2	15	30	<i>H. influenzae</i> <i>C. albicans</i>	Fair	Changed	—
2	79	F	Pneumonia Mitral insufficiency Anemia	1 × 2	14	28	N.F. N.F.	Good	Unknown	—
3	67	F	Pneumonia Bronchiectasis	1 × 2	14	28	<i>Enterobacter</i> <i>P. aeruginosa</i> N.F.	Good	Eradicated	—
4	70	F	Pneumonia Bronchiectasis Coronary insufficiency	1 × 2	14	28	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli, Citrobacter</i> N.F.	Fair	Eradicated	—
5	73	M	Pneumonia Lung cancer	1 × 2	14	26	N.F. N.F.	Unknown	Unknown	—
6	35	F	DPB Chronic paranasal sinusitis	1 × 2	15	28	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>	Excellent	Changed	—
7	59	M	DPB Chronic paranasal sinusitis	1 × 2	16	30	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	Fair	Decreased	—
8	42	F	DPB Chronic paranasal sinusitis	2 × 2	13	52	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>P. maltophilia</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	Poor	Persisted	—
9	66	M	Bronchiectasis Chronic paranasal sinusitis DPB	2 × 2	14	56	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	Fair	Decreased	—
10	57	M	Bronchiectasis Chronic paranasal sinusitis	1 × 2	14	26	1. <i>P. aeruginosa</i> 2. <i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	Good	1.Era- dicated 2.Per- sisted	—
11	62	F	Bronchiectasis —	1 × 2	10	19	1. <i>P. aeruginosa</i> 2. <i>E. coli</i> 3. <i>S. faecalis</i> 4. <i>K. pneumoniae</i> <i>P. aeruginosa</i>	Good	Persisted	—
12	66	F	Bronchiectasis Laryngectomy (Cancer)	1 × 2	15	28	1. <i>K. pneumoniae</i> 2. <i>Acinetobacter</i> 3. <i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	Good	1.Era- dicated 2.Era- dicated 3.Per- sisted	—
13	72	F	Chronic bronchitis Asthma bronchiale RA	1 × 2	15	28	1. <i>K. pneumoniae</i> 2. <i>E. aerogenes</i> <i>A. calcoaceticus</i> <i>E. aerogenes</i>	Fair	1.Changed 2.Per- sisted	—
14	63	M	Chronic bronchitis Asthma bronchiale	1 × 2	16	2	<i>S. pneumoniae</i> N.F.	Good	Eradicated	—
15	61	M	Chronic bronchitis Silicosis, RA	1 × 2	14	28	1. <i>S. aureus</i> 2. <i>K. oxytoca</i> 3. <i>P. maltophilia</i> <i>S. aureus</i>	Fair	1.Per- sisted 2.Era- dicated 3.Era- dicated	—
16	51	F	Lung abscess Pulm. tuberc.	1 × 2	14	28	N.F. N.F.	Unknown	Unknown	—

Legend, DPB : Diffuse panbronchiolitis, RA : Rheumatoid arthritis, N.F. : Normal flora

\* Before  
After

Table 2 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (10 <sup>2</sup> /mm <sup>3</sup> )	Plate. (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	S-GOT	S-GPT	Al-P	T.Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na <sup>+</sup> (mEq/l)	K <sup>+</sup> (mEq/l)	Cl <sup>-</sup> (mEq/l)	Mycoplasm C <sub>F</sub>
1	Before	521	15.9	48.0	81	18.6	11	17	5.2	0.6	12.1	1.0	137	3.9	99	<40×
	After	422	13.0	38.5	82	36.2	14	20	4.8	0.5	14.3	0.8	139	4.5	101	<40×
2	Before	358	9.1	27.0	89	38.6	25	9	12.6	0.2	25.9	0.9	132	4.2	99	80×
	After	374	9.4	28.4	49	44.7	22	10	9.8	0.4	21.0	0.8	132	3.7	97	<40×
3	Before	477	14.3	40.9	112	21.3	25	16	8.3	0.5	14.2	1.0	140	4.9	105	<40×
	After	328	12.9	39.8	50	22.4	27	21	17.0	0.2	15.5	0.9	138	4.5	102	<40×
4	Before	432	14.1	41.7	130	14.4	29	14	9.8	0.7	16.0	1.2	142	3.7	107	<40×
	After	463	14.8	44.0	77	22.6	36	16	11.7	0.6	13.0	1.2	138	3.8	105	<40×
5	Before	419	11.9	37.0	87	22.0	21	14	49	0.5	10.0	0.6	135	4.7	98	<8×
	After	372	10.9	32.0	72	22.2	26	24	66	0.5	9.0	0.5	132	4.7	98	—
6	Before	315	10.9	32.0	97	13.0	20	8	37	0.5	16.0	0.6	137	4.0	99	<8×
	After	327	12.2	34.0	57	17.0	20	14	27	0.5	8.0	0.6	137	4.0	99	<8×
7	Before	448	13.8	41.6	111	28.3	22	25	1.4	0.7	11.3	0.8	138	4.2	89	—
	After	408	12.7	38.0	62	30.4	29	33	1.3	0.5	8.1	0.6	136	4.0	88	—
8	Before	443	12.1	37.3	96	24.6	14	8	1.3	0.4	8.5	0.6	137	3.8	102	—
	After	503	13.9	42.0	101	29.2	16	9	1.2	0.3	9.9	0.6	138	3.8	98	—
9	Before	491	14.8	44.0	77	27.6	15	10	10.4	0.4	17.1	1.1	137	4.5	103	—
	After	472	14.1	42.5	59	25.1	22	18	10.0	0.3	17.0	0.9	141	4.1	103	—
10	Before	487	15.5	45.0	119	14.6	15	8	14	0.4	16.0	0.8	142	3.9	102	—
	After	505	15.1	47.0	98	22.8	17	9	15	0.4	15.0	0.8	142	3.9	102	—
11	Before	460	11.9	36.0	80	25.4	18	12	44	0.4	27.0	0.5	144	4.1	106	—
	After	448	11.8	35.0	90	22.4	31	16	39	0.4	19.0	0.5	150	5.0	111	—
12	Before	398	13.0	38.0	64	18.1	14	11	7.6	0.2	19.1	1.0	141	4.5	103	<40×
	After	381	12.6	36.5	51	23.6	21	24	7.4	0.3	22.3	1.0	144	4.7	103	<40×
13	Before	383	11.5	33.5	104	46.0	21	20	10.2	0.3	12.1	0.7	136	4.6	104	<40×
	After	365	10.6	31.5	95	45.6	28	16	8.4	0.2	9.7	0.6	136	4.4	101	<40×
14	Before	409	10.3	30.9	101	48.4	21	11	10.0	0.3	16.5	1.2	136	4.5	100	—
	After	423	10.9	32.5	84	34.5	27	22	9.0	0.3	16.3	1.2	136	4.5	101	—
15	Before	403	9.3	29.5	79	17.2	36	15	11.9	0.1	13.3	0.7	136	3.4	103	—
	After	423	10.2	30.3	47	30.1	40	18	11.5	0.1	10.4	0.7	132	4.1	100	—
16	Before	426	10.1	30.1	83	46.5	19	7	11.6	0.2	12.8	0.9	139	3.7	107	<40×
	After	430	10.3	31.0	87	52.2	16	13	10.6	0.3	18.0	0.8	140	3.9	102	<40×

Normal range

Case No.	S-GOT	S-GPT	Al-P	BUN
5, 6, 10, 11	5~26	4~25	20~48	8~19
2~4, 13~16	0~40	8~35	10.5~12	8~19
1, 9, 12	11~30	8~30	3~13	8~19
7, 8	11~31	2~28	0.7~2.7	8~19

Table 3 MIC of isolated organisms

Case No.	Organism isolated before (B), during (D), or after (A) treatment	Inoculum size	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )				
			Azthreonom	CMZ	CPZ	LMOX	CAZ
3	<i>P. aeruginosa</i> A	$10^8$	6.25	>100	6.25	>100	1.56
		$10^6$	3.13	>100	3.13	100	1.56
4	<i>K. pneumoniae</i> B	$10^8$	0.39	6.25	25	0.78	0.39
		$10^6$	0.2	3.13	6.25	0.39	0.39
9	<i>P. aeruginosa</i> B	$10^8$	0.39	>100	3.13	25	0.39
		$10^6$	0.39	>100	0.78	12.5	0.39
9	<i>P. aeruginosa</i> D	$10^8$	0.39	>100	3.13	25	0.39
		$10^6$	0.39	>100	0.78	12.5	0.39
9	<i>P. aeruginosa</i> A*	$10^8$	>100	>100	>100	>100	>100
		$10^6$	>100	>100	>100	>100	>100
12	<i>S. aureus</i> B	$10^8$	>100	0.78	12.5	12.5	12.5
		$10^6$	>100	0.78	3.13	12.5	6.25
12	<i>K. pneumoniae</i> E	$10^8$	0.05	0.78	1.56	0.39	0.2
		$10^6$	0.05	0.78	0.78	0.2	0.1
12	<i>A. calcoaceticus</i> B	$10^8$	100	50	100	100	12.5
		$10^6$	50	25	25	50	6.25
12	<i>S. aureus</i> D	$10^8$	>100	1.56	12.5	12.5	12.5
		$10^6$	>100	0.78	3.13	12.5	12.5
12	<i>S. aureus</i> A	$10^8$	>100	1.56	12.5	12.5	12.5
		$10^6$	>100	0.78	3.13	12.5	12.5
13	<i>K. pneumoniae</i> B	$10^8$	0.05	1.56	3.13	0.2	0.2
		$10^6$	0.05	0.78	0.78	0.2	0.2
13	<i>E. aerogenes</i> B	$10^8$	0.78	25	1.56	0.39	0.39
		$10^6$	0.39	12.5	0.78	0.39	0.39
13	<i>E. aerogenes</i> A	$10^8$	0.78	25	1.56	0.39	0.39
		$10^6$	0.39	12.5	0.78	0.39	0.39
13	<i>A. calcoaceticus</i> **A	$10^8$	100	100	>100	100	12.5
		$10^6$	50	50	100	50	6.25
15	<i>S. aureus</i> B	$10^8$	>100	1.56	3.13	12.5	12.5
		$10^6$	>100	0.78	1.56	6.25	6.25
15	<i>K. pneumoniae</i> D	$10^8$	0.1	0.78	50	0.78	0.39
		$10^6$	0.05	0.78	12.5	0.39	0.2

\* Biologically different from B, D of Case 9.

\*\* Type species: *Acinetobacter anitratus*.

Decreased, Persisted, Changed, Unknown で示した。

以上による今回の検討は、昭和57年4月から昭和58年7月の間に行なわれた。

## II. 成績

(1) 臨床効果：著効1例(DPB), 有効6例(肺炎2例, 気管支拡張症3例, 慢性気管支炎1例), やや有効6例(肺炎2例, DPB 1例, 気管支拡張症1例, 慢性気管支炎2例), 無効1例(DPB), 不明2例(肺炎1例, 肺膿瘍1例)の成績を得た。

(2) 細菌学的効果：投与開始前に16例中13例に、起炎菌と思われるものが分離され、これを対象として細菌学的効果をみると、菌陰性化5例, 減少2例, 不変3例, 菌交代3例であった。

菌種別にみると、陰性化したのは *K. pneumoniae* 2株, *P. aeruginosa* 1株, *S. pneumoniae* 1株, *Enterobacter* 1株であり、減少したのは *P. aeruginosa* 2株, 不変は *P. aeruginosa* 2株, *S. aureus* 1株, 菌交代は *H. influenzae* から *C. albicans* へ, *K. pneumoniae* から *S. pneumoniae* へ, *K. pneumoniae* から *Acineto-*

bacter への3件であった。

これらの主要菌種以外の分離菌について効果をみると、陰性化したのは、*P. aeruginosa*, *P. maltophilia*, *S. faecalis*, *Acinetobacter*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* の各々1株, *E. coli* 2株であり、不変であったのは、*S. aureus* の2株, *Enterobacter aerogenes* の1株であった。

なお、以上の菌種のうち MIC 測定が行なわれたものについては、Table 3 にその MIC を示した (MIC 測定は東京総合臨床検査センターで実施された)。

(3) 臨床検査: 本剤投与の前後において認められた臨床検査値の異常変動は、S-GOT で1例 (症例 No. 11), S-GPT で1例 (No. 7), Al-P で1例 (No. 3), BUN で1例 (No. 12) であった。これらはいずれも軽度の上昇で、とくに問題はなかった。

症例 No. 5 では、Al-P は投与前から軽度上昇し、治療終了後も徐々に上昇したが、これは肺癌の骨転移によるものと判断した。

症例 No. 2 の Al-P と BUN, 症例 No. 11 の BUN は投与前の異常値が、投与後に改善した。

症例 No. 7 の  $Cl^-$  の低値は、この患者は重症の DPB で、常に  $Paco_2$  が高く、慢性の呼吸性アシドーシスがあり、腎での代償機構により、 $HCO_3^-$  が増加し、その代わりに  $Cl^-$  が低下したためと考えられた。

### III. 副作用

全例において、副作用は認めなかった。

### IV. 症例

次に各症例について、補足略述する。

症例 1 癌性肋膜炎の他に、動脈硬化症、高血圧症を合併する。アドリアマイシンの胸腔内注入が併用された。赤沈、CRP は改善しなかったが、喀痰中の *H. influenzae* は消失、咳、呼吸困難、喀痰などが減少したので、臨床効果はやや有効とした。

症例 2 心不全で入院し、治療中に  $38.2^{\circ}C$  の熱、胸痛、赤沈 35 mm (1時間値、以下同じ)、白血球増多、右下肺野の肺炎陰影をきたした。治療開始3日後には平熱化、以後諸症状消失、白血球数正常化、赤沈 14 mm、投与前異常値を示した Al-P、BUN も改善した。有効と判定。

症例 3 気管支拡張症に伴う感染の急性増悪を繰り返す患者であるが、今回は、 $39^{\circ}C$  の熱、呼吸困難、赤沈 83 mm、CRP (卅)、著明な白血球増多とともに、両下肺野に陰影増強を認め、肺炎併発と診断した。投与5日目から平熱となり、X線陰影、諸症状、検査値はともに著明改善し、喀痰中菌は消失した。赤沈は 22 mm まで、CRP は (±) まで改善した。有効と判定。

症例 4 気管支拡張症に肺炎を併発し、外来で BAPC 1日 1.5g、7日間使用したが諸症状改善せず、入院させ本剤を使用した。 $37.6^{\circ}C$  の熱は翌日から解熱し、諸症状、X線所見ともに改善した。赤沈は 27 mm から 12 mm に、CRP は (卅) から陰性化した。やや有効とした。

症例 5 昭和 57 年 11 月はじめ頃から、咳、痰、血痰、 $37\sim 38^{\circ}C$  の熱があり、右下肺野に異常陰影を指摘されて入院した。肺癌に伴う閉塞性肺炎と診断し、本剤の投与を開始した。しかし、1日 2g、2週間の投与で解熱せず、X線所見不変、白血球数は 8,700→8,600→7,200、赤沈は 55 mm→110 mm→140 mm、CRP は (卅)→(卅) と経過した。本剤に続いて MCR、CTM を使用したが、やはり解熱せず。2週後に右中、下肺葉切除が行なわれ、翌日から平熱となった。X線的にも感染の存在が明確でなかったため、効果は不明 (判定不能) とした。

症例 6 15年前から、年 4~5 回、約 2週間持続する咳、痰、発熱などを伴う感染増悪を繰り返す。3年前に副鼻腔炎の手術。昭和 56 年秋頃から咳と膿性痰が増加し、呼吸困難もあつた。今回は  $38^{\circ}C$  の熱、膿性痰 1日 250~400 ml、 $PaO_2$  66 Torr、 $PaCO_2$  48 Torr、CRP (卅)、X線所見悪化で入院した。本剤投与の翌日から解熱し、喀痰量は 1日 100 ml まで減少、CRP 陰性化、白血球数正常化、X線所見も著明改善した。著効と判定。

症例 7 昭和 50 年頃から、咳、痰が増強し、数回入院した。56 年 9 月以後入院中で、呼吸困難、咳、痰はしだいに増強し、DPB は重症化している。緑膿菌が喀痰中に持続して検出される。本剤投与により、自覚症状は改善されなかったが、CRP が (卅) から陰性化、赤沈は 42 mm から 36 mm へ、白血球数は  $11,000/mm^3$  から  $6,200/mm^3$  へ改善され、喀痰中の緑膿菌は  $10^6$  から  $10^3$  へ減少したので、臨床効果はやや有効と判定した。

症例 8 35 歳頃から咳、喀痰、労作時呼吸困難があり、40 歳で 7 か月間入院した。*Pseudomonas* sp. を持続排出し、微熱が続き、PIPC、TOB、CFS を使用するも無効、本剤 1回 2g、13 日間投与したが無効、細菌学的にも不変、検査値 (WBC、CRP) も改善されなかった。

症例 9 昭和 56 年副鼻腔炎の手術。感染増悪のため昭和 57 年 6 月以来入院中。今回の感染増悪に対し、DKB 1日 200mg、7日間使用したが無効のため、本剤を使用した。緑膿菌は (卅) から (十) に減少したが、臨床効果はやや有効程度にとどまった。

症例 10 昭和 48 年頃から、しばしば感染増悪があり、入院を繰り返したが、54 年 5 月以後は退院できず入院中。気管支の拡張は両側広範であり、合併する副鼻腔炎も重症である。分離される菌は、はじめ常に *H. influenzae* であったが、約 2 年前から時に緑膿菌となった。今回の感染増悪に対し、本剤によって、3 日目から平熱化、膿性痰は 1 日量 160 ml から 100 ml に減少して、粘液膿性となり、CRP は (++) から (+) に改善、自覚的にも楽になったので有効と判定した。投与前分離された緑膿菌は消失したが、*S. aureus* は残った。

症例 11 45 歳頃から発症。今回の感染増悪に対し、他院で LMOX 1 日 4g、2 週間、MINO 1 日 200mg、約 3 週の治療を受けたが解熱せず、治療および検査のため入院した。本剤使用により 5 日で平熱化、CRP は (++) から陰性化、自覚症状も改善し、投与終了の 1 週後に軽快退院した。喀痰中の緑膿菌は不変であったが、*K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *E. coli*, *S. faecalis* は消失した。

症例 12 本剤使用により喀痰は膿性から白色粘性に変るとともに、量も減少、CRP も改善、解熱、咳消失などがみられ、有効と判定した。

症例 13 気管支喘息のため入院中であったが、38.9°C の熱、咳、痰の増加、痰の膿性化のため本剤を使用した。これにより 3 日目から平熱化、CRP は (++) から (+) へ、白血球数は 10,400/mm<sup>3</sup> から 9,500/mm<sup>3</sup> に改善、咳、痰もほとんど消失したことから有効と判定した。

症例 14 感冒に引き続いて 38~38.5°C の熱持続、膿性痰増加のため、入院させ本剤を開始。4 日目から平熱になるとともに、CRP 陰性化、赤沈 38 mm から 15 mm に改善、白血球数改善などがみられ、咳、痰も明らかに減少した。喀痰からの分離菌は *S. pneumoniae* であったが消失した。

症例 15 38.2~38.4°C の熱持続、咳、痰、呼吸困難、食欲不振で入院。本剤投与で白血球数、CRP、赤沈、自覚症状のいずれも、やや改善されたので、やや有効と判定した。

症例 16 昭和 55 年 6 月子宮癌の手術と照射療法を受けた。57 年 6 月血痰、右肺尖部の陰影、食思不振、喀痰中結核菌塗抹陽性で入院、抗結核剤による治療でこの陰影は漸次縮小した。58 年 2 月頃より右下胸部痛、微熱、右下肺野の塊状陰影出現あり、5 月にこの陰影は空洞化した。これを肺膿瘍と診断し、本剤投与を開始した。開始時熱なし。投与により WBC は 8,300/mm<sup>3</sup> から 8,700/mm<sup>3</sup> へ、CRP は (++) のまま、赤沈は 70 mm から 83 mm となり、X線所見も不変であった。そ

の後の検査で喀痰細胞診で悪性細胞を証明、6 か月後に痛により死亡した。

剖検されなかったため、この陰影が腫瘍かどうか確認されなかったが、腫瘍の可能性が濃厚である。効果不明(判定不能)とした。

## V. 考 察

新薬シンポジウム<sup>9)</sup>での報告によると、Azthreonam の有効率は、慢性気道感染症 (213 例) に対しては 66.2%、肺炎 (158 例) に対しては 69% であり、呼吸器感染症全体について重症度別にみると、重症では 48.9%、中等症 70.7%、軽症 73.8% である。

同じく、分離菌別臨床効果では、*H. influenzae* で 81.7%、*E. coli* で 90%、*K. pneumoniae* で 71.4%、*P. aeruginosa* で 54.8% であり、グラム陽性菌では例数は極めて少数であったが、*S. aureus* で 62.5%、*S. pneumoniae* で 60%、その他の GPC で 50% と報告された。

分離菌別細菌学的効果では、消失率は、*E. coli* で 90.9%、*K. pneumoniae* で 88.5%、*H. influenzae* で 96.8%、*P. aeruginosa* で 36.1% であった。

われわれの経験は 16 例と少数例であったが、臨床効果の有効率は、16 例中 7 例、43.8% であった。感染の存在が不明確で、効果不明(判定不能)であった 2 例を除いても有効率は 50% である。上述の報告と比較すると、やや劣る成績である。

これは、16 例中 15 例までが癌性肋膜炎、冠不全、珪肺などの、何らかの基礎疾患、あるいは合併症を有していたこと、重症の DPB が 3 例あり、うち 2 例が他剤無効の緑膿菌を持続排出していたこと、原因菌としてグラム陰性菌の他にグラム陽性菌も含む症例があったことなどが原因と考えられる。

細菌学的効果は、新薬シンポジウムで報告されたものと、ほぼ同じであった。*S. aureus* の 3 株は 3 株とも不変であった。*S. pneumoniae* の 1 株は消失し、臨床効果も有効であったが、一方で *K. pneumoniae* が消失し、代わりに *S. pneumoniae* が出現した 1 例もあった。

副作用は全例に認めず、検査値の異常変動も少数であり、あとに問題を残すものではなかった。

以上の成績から、Azthreonam はグラム陰性菌による呼吸器感染症に対して、かなり有用であり、安全に使用出来る薬剤であると考えられた。

## 文 献

- 1) SKYES, R. B. et al.: Monobactams-monocyclic  $\beta$ -lactam antibiotics produced by bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* 8 (Suppl. E): 1~16, 1981
- 2) LIVERMORE, D. M. & J. D. WILLIAMS: *In-vitro*

- activity of the monobactam, SQ 26,776, against Gram-negative bacteria and its stability to their  $\beta$ -lactamases. J. Antimicrob. Chemother. 8 (Suppl. E) : 29~37, 1981
- 3) WISE, R. et al.: SQ 26,776, a novel  $\beta$ -lactam : an *in-vitro* comparison with other antimicrobial agents. J. Antimicrob. Chemother. 8 (Suppl. E) : 39~47, 1981
- 4) NEU, H. C. & P. LABTHAVIKUL : Antibacterial activity of a monocyclic  $\beta$ -lactam SQ 26,776. J. Antimicrob. Chemother. 8 (Suppl. E) : 111~122, 1981
- 5) 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 ON AZTHREONAM IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

MICHIYASU NAKANISHI, YASUKO MARUI, KATSUHIRO SUZUKI  
YUJIRO SUZUKI and NOBUO MAEKAWA

First Department of Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University

HIROYUKI TSUJINO  
Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital

NOBUO INABA and AKIRA KAGIOKA  
Osaka Red Cross Hospital

TAKEKUNI IWATA and RYOICHI AMITANI  
Tenri Hospital

Azthreonam (SQ 26,776), a novel monocyclic  $\beta$ -lactam compound, was applied to the treatment of 16 patients with respiratory tract infections.

The drug was administered intravenously at a daily dose of 2~4 g, divided into two doses.

The results obtained were : excellent in one case, good in six cases, slightly good in six cases, ineffective in one case, unassessable in two cases.

No side effects were observed.

The results suggest that the drug is safe and comparatively useful in the treatment of respiratory tract infections due to gram-negative bacilli.