

Azthreonam (SQ 26,776) の複雑性尿路感染症に対する治療学的検討

大野一典・酒井 茂・岡山 悟・斎藤誠一・熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科学教室

(主任：熊本悦明教授)

水戸部勝幸・西尾 彰

市立酒田病院泌尿器科

新単環系 β -lactam 抗生剤 Azthreonam について基礎的・臨床的検討を行ない以下の結果を得た。

抗菌力については臨床分離の *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, Indole (+) *Proteus* sp., *Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa* の MIC を, MIC 2000 system にて測定したところ, いずれの菌種にも本剤は良好な抗菌力を示した。また, *P. aeruginosa* については CPZ とほぼ同等の抗菌力を示し, さらに *S. marcescens* については LMOX よりも低い MIC を示し, 最も良好な抗菌力を示した。

臨床的検討では, 本剤の 5 日間投与では, 総合臨床効果が 59% であったが, これはカテーテル留置症例において有効率が低かったことが反映したものと考えられた。また本剤の 10 日間投与についても検討してみたところ, 結果的には 5 日間投与の成績よりやや効果が劣るという成績で, この理由としては, 本剤の長期投与においては菌交代の頻度が高くなったためと推測された。

副作用は重篤なものはなく, 皮疹・搔痒感を訴えた 1 例と transaminase 上昇の 1 例のみであった。

Azthreonam は Fig. 1 に示した化学構造式をもつ新しい単環系 β -lactam 抗生剤であり, 本剤は Gram 陰性菌である *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* などに対して強い抗菌力を示すとされている¹⁾。

今回我々は本剤に対する基礎的・臨床的検討を行なったので以下に報告する。

I. 方法および対象

(1) 抗菌力

尿路感染症を有する患者より分離した, 札幌医科大学泌尿器科保存株に対する Azthreonam の抗菌力を測定した。測定に供した菌種および菌株は, *Escherichia coli* (*E. coli*) 30 株, *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) 22 株, *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) 28 株, Indole (+) *Proteus* species 27 株, *Enterobacter* species 15 株, *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) 30 株, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) 30 株である。

最小発育阻止濃度 (以下 MIC) は MIC 2000 system により接種菌量 10^8 CFU/ml にて測定した²⁾。なお同時に対照薬として Cefazolin (CEZ), Cefmetazole (CMZ), Cefoperazone (CPZ), Latamoxef (LMOX), Amikacin

(AMK) に対する MIC を Azthreonam のそれと比較検討した。

(2) 臨床成績

対象は昭和 57 年 2 月から昭和 58 年 8 月まで札幌医科大学泌尿器科および市立酒田病院泌尿器科へ入院中の慢性複雑性尿路感染症患者 22 例で, 性別は男子 18 名, 女子 4 名, 年齢は 30 歳~81 歳である。

尿路感染症の内訳は, 慢性複雑性膀胱炎 15 例, 慢性複雑性腎盂腎炎 6 例, 前立腺床炎 1 例であり, UTI の病態別に分類すると, Group 1 (カテーテル留置症例) が 8 例, Group 2 (前立腺術後感染症) 3 例, Group 3

Fig. 1 Chemical structure of Azthreonam

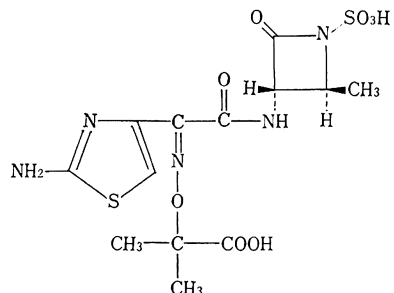


Table 1-1 Clinical summary of complicated UTI cases treated with Azthreonam

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI grouping	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
						Dose (g × /day)	Route	Duration (day)		Species	Count	UTI	Dr.	
1	61	M	Chronic cystitis Urethral stricture	+	G 1	1 × 2	I. V.	5 (10)	# #	<i>P. aeruginosa</i> <i>Streptococcus</i> D	10 ⁵ 10 ⁵	Poor Good	—	
2	71	F	Chronic cystitis Bladder tumor	—	G 4	1 × 2	I. V.	5	# #	<i>E. coli</i> <i>Streptococcus</i> D	10 ⁵ 10 ⁵	Poor Good	—	
3	72	F	Chronic pyelonephritis Bladder tumor	+	G 5	1 × 2	I. V.	5	# +	<i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁵ 10 ⁵ —	Excellent Excellent	—	
4	73	M	Chronic cystitis Bladder tumor	+	G 1	1 × 2	I. V.	5 (10)	+ —	<i>S. marcescens</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴ 10 ⁴	Poor Good	—	
5	77	F	Chronic cystitis Vesico rectal fistula	+	G 1	1 × 2	I. V.	5	# #	<i>K. oxyloca</i> <i>Streptococcus</i> D	10 ⁴ 10 ⁴	Poor Good	—	
6	48	M	Chronic cystitis Prostatic cancer Urethral stricture	+	G 1	1 × 2	I. M.	5 (10)	+ +	<i>C. freundii</i> <i>Acinetobacter</i>	10 ⁷ <10 ⁵	Good Good	—	
7	46	M	Chronic cystitis Urethral injury	+	G 1	1 × 2	I. V.	5 (10)	+ ±	<i>P. cepacia</i> <i>P. cepacia</i>	10 ⁴ 10 ⁴	Poor Poor	—	
8	81	M	Chronic cystitis Bladder tumor Bladder neck contracture	—	G 2	1 × 2	I. M.	5	# #	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵ 10 ⁵	Poor Poor	—	

* Before treatment
After treatment

Table 1 - 2 Clinical summary of complicated UTI cases treated with Aztreonam

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Catheter	UTI grouping	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
						Dose (g×/day)	Route	Duration (day)		Species	Count	UTI	Dr.	
9	64	M	Chronic pyelonephritis Underlying condition Prostatic cancer	-	G 3	1 × 2	D. I.	5 (10)	+	<i>C. freundii</i>	10 ⁵	Excellent	Excellent	-
10	66	M	Chronic pyelonephritis NgB, B.P.H.	-	G 3	1 × 2	I. M.	5	##	<i>E. aerogenes</i> <i>Streptococcus D</i>	10 ⁷ <10 ³	Excellent	Good	-
11	51	F	Chronic pyelonephritis Left renal stone	-	G 3	1 × 2	I. M.	5 (10)	+ ±	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Good	Excellent	-
12	67	M	Chronic pyelonephritis Bilateral renal stone B.P.H.	-	G 2	1 × 2	I. M.	5 (10)	## ##	<i>S. marcescens</i>	10 ⁵	Good	Fair	-
13	80	F	Chronic pyelonephritis Bladder tumor	-	G 3	1 × 2	I. M.	5 (10)	## #	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ <10 ³	Good	Good	-
14	67	M	Chronic cystitis B.P.H.	-	G 4	1 × 2	I. M.	5 (10)	## -	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Excellent	Good	Eczema (+) Itching (+)
15	30	M	Chronic cystitis Urethral stricture	-	G 4	1 × 2	I. M.	5	## -	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁴ <10 ³	Good	Good	-
16	70	M	Chronic cystitis Bacteriuria NgB, prostatitis	+	G 5	1 × 2	I. M.	5 (10)	+ ±	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	Poor	Good	-

* Before treatment
After treatment

Table 1 - 3 Clinical summary of complicated UTI cases treated with Aztreonam

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI grouping	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation		Side effect
						Dose (g×/day)	Route	Duration (day)		Species	Count	UTI	Dr.	
17	68	M	Chronic cystitis B.P.H.	-	G 6	1 × 2	I. M.	5 (10)	## +	<i>K. oxyloca</i> <i>K. oxyloca</i>	10 ⁷ <10 ³	Good Good	Good	-
18	79	M	Chronic cystitis B.P.H.	+	G 1	1 × 2	I. V.	5 (10)	## +	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. pickettii</i>	10 ⁶ 10 ³ 10 ³		Poor	-
19	81	M	Post prostatectomy prostatitis B.P.H.	-	G 2	1 × 2	I. V.	5 (10)	## ##	<i>S. epidermidis</i> <i>S. faecium</i>	10 ⁵ 10 ⁶		Poor	-
20	73	M	Chronic cystitis Prostatic cancer	-	G 4	1 × 2	I. V.	5 (10)	+ ±	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ³ 10 ³		Good	-
21	46	M	Chronic cystitis Urethral stricture	+	G 1	1 × 2	I. V.	5 (10)	+ -	<i>P. aeruginosa</i> <i>Streptococcus D</i>	10 ³ 10 ⁵		Good	-
22	78	M	Chronic pyelonephritis Bladder tumor	+	G 1	1 × 2	I. V.	5	## -	<i>P. aeruginosa</i> Fungus	10 ⁴ 10 ⁵		Good	-

Case No. 18, 19, 20 : Cases with isolated GPC before treatment
Case No. 21, 22 : Cases not evaluated for pyuria after treatment

* Before treatment
After treatment

(その他の上部尿路感染症)が4例, Group 4 (その他の下部尿路感染症)が4例, Group 5 (混合・カテーテル留置症例)2例, Group 6 (混合・非留置症例)1例である (Table 1 参照)。これらの症例中, 初回の尿培養で Gram 陽性球菌の同定された Case 18, 19, 20 の3例は, 本剤が Gram 陽性球菌に対しては抗菌力をほとんどたない点³⁾より, また, Case 21, 22 は本剤投与後の pyuria 不明のため drop out 症例とし, 臨床効果判定は残りの17例につき行なった。

本剤の投与方法は, 1g を1日2回, one shot 静注した例が11例, 1g を1日2回点滴静注した例が1例, 1g を1日2回筋注した例が10例である。投与期間は5日間投与のみが7例, 10日間投与を行なった例が15例である。

臨床効果の判定は先に述べた Case 18, 19, 20, 21, 22 の5例を除き17例につき行なったが5日間投与例では UTI 薬効評価基準⁴⁾により行ない, また10日間投与症例の判定も同基準に準じて同様に行なった。

II. 結 果

(1) 抗菌力

E. coli については 0.10 $\mu\text{g/ml}$ に12株 (40%) が分布していた (Fig. 2-A)。

K. pneumoniae は $\leq 0.025 \mu\text{g/ml}$ に15株 (68%) と最も多く分布していた (Fig. 3-A)。

Fig. 2 (A, B) *E. coli* (30 strains)

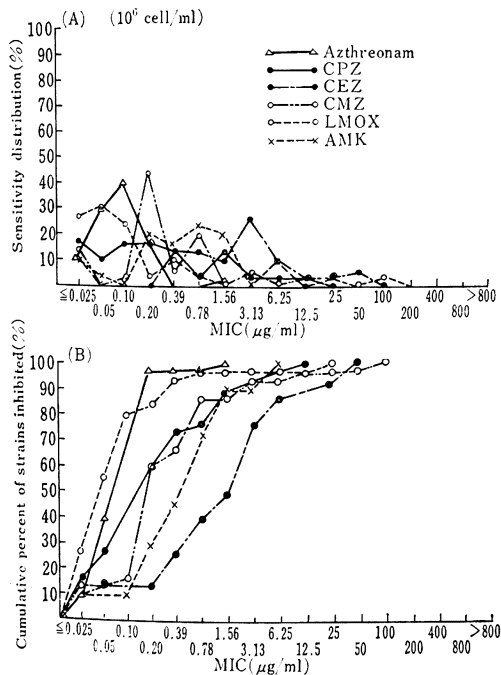


Fig. 3 (A, B) *K. pneumoniae* (22 strains)

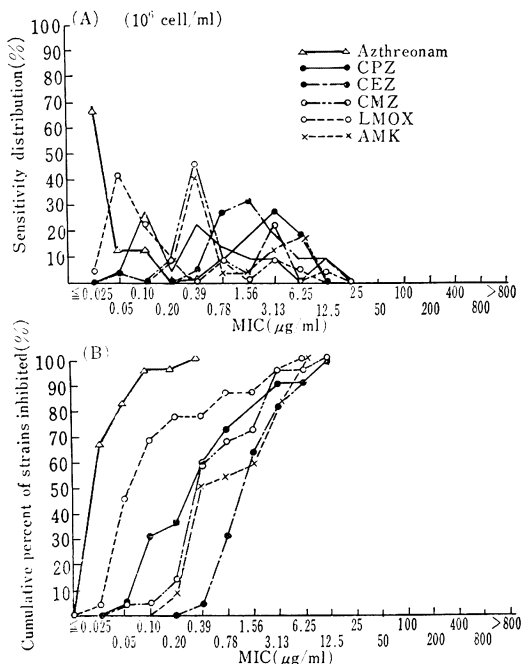


Fig. 4 (A, B) *P. mirabilis* (28 strains)

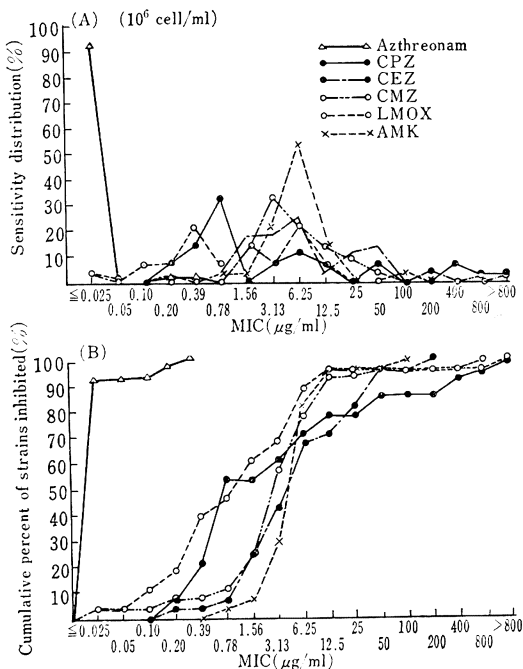


Fig. 5 (A, B) Indole (+) *Proteus* sp. (27 strains)

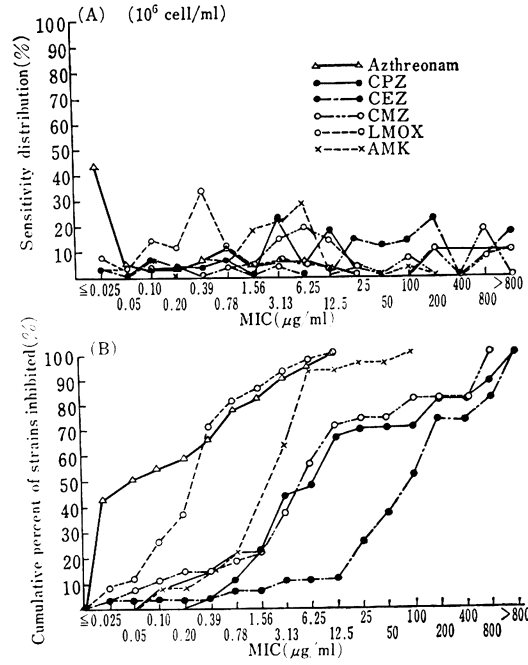


Fig. 7 (A, B) *Citrobacter* sp. (9 strain)

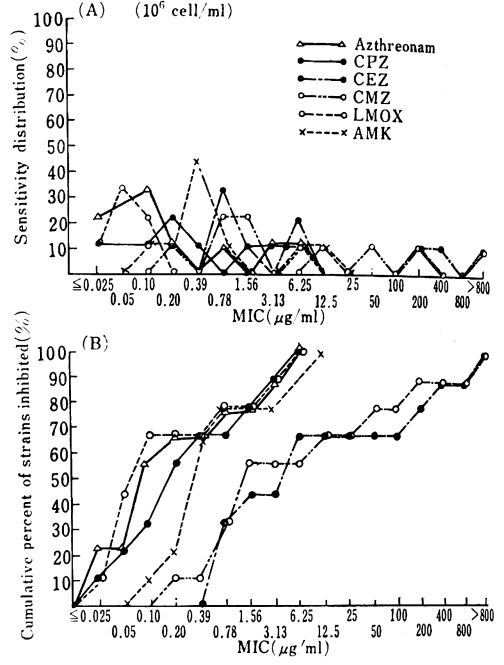


Fig. 6 (A, B) *Enterobacter* sp. (15 strains)

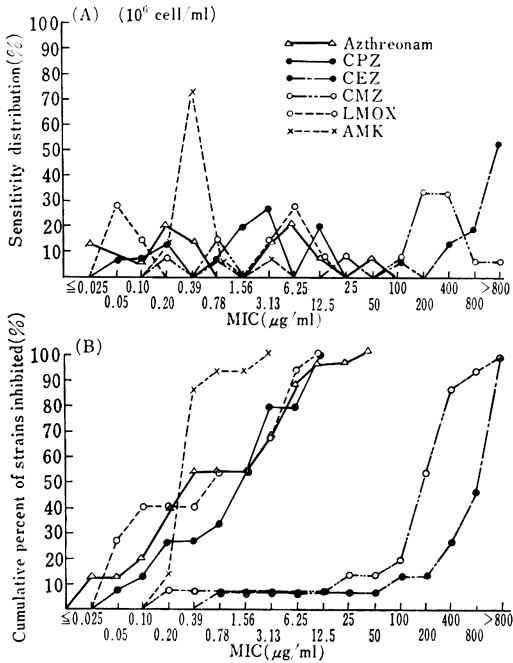
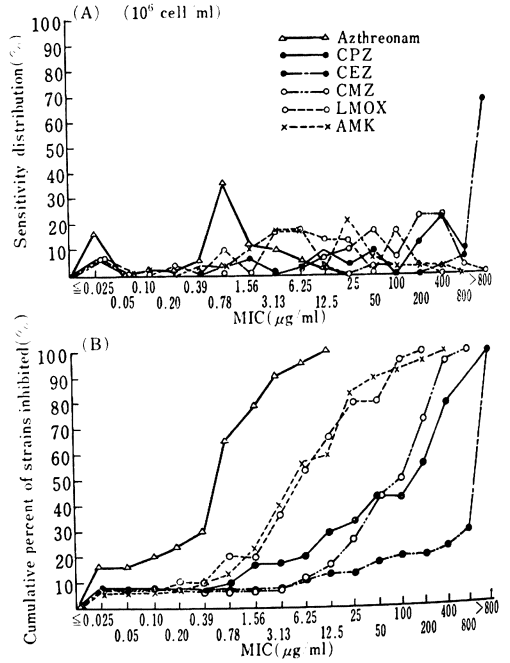


Fig. 8 (A, B) *S. marcescens* (30 strains)

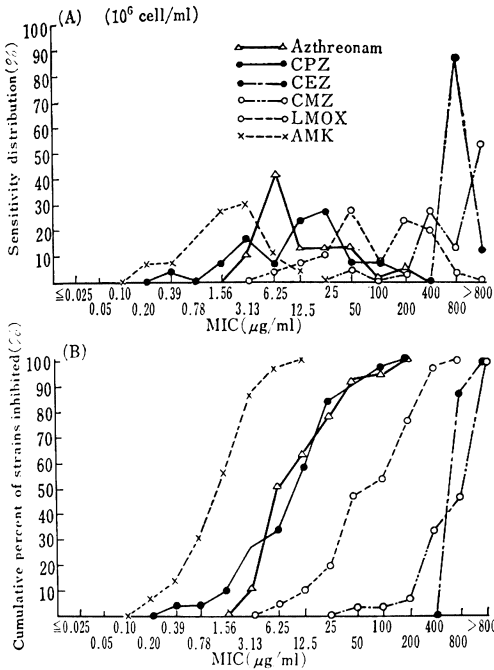


P. mirabilis も *K. pneumoniae* と同様に ≤ 0.025 $\mu\text{g/ml}$ に 26 株 (93%) とピークを認めた (Fig. 4-A)。Indole (+) *Proteus* sp. については ≤ 0.025 $\mu\text{g/ml}$ に 12 株 (44%) が分布し, *Enterobacter* sp. では 0.20

$\mu\text{g/ml}$, 6.25 $\mu\text{g/ml}$ にそれぞれ 3 株 (20%) と 2 つのピークが認められた (Fig. 5-A, Fig. 6-A)。

Citrobacter sp. では 0.10 $\mu\text{g/ml}$ に 3 株 (33%) 分布し, *S. marcescens* では 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に 11 株 (11%) 分布し, さらに *P. aeruginosa* は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に 12 株 (40%) と分布が多かった (Fig. 7-A, Fig. 8-A, Fig. 9-A)。

Fig. 9 (A, B) *P. aeruginosa* (30 strains)



次に, CEZ, CMZ, CPZ, LMOX, AMK と本剤との抗菌力を比較してみると *E. coli* については Fig. 2-B に示すように Azthreonom は LMOX とほぼ同様の累積曲線を描き良好な抗菌力を示した。Fig. 3-B のように *K. pneumoniae* に対しては本剤が他剤に比べ最も左寄りの曲線となり, *P. mirabilis* の場合も Fig. 4-B に示すが, 他剤に比べ明らかに左寄りの曲線を示すことより良好な抗菌力を有すると考えられた。さらに Fig. 5-B に示すように Indole (+) *Proteus* sp. では本剤がここでも左寄りの曲線を示した。 *Enterobacter* sp. では LMOX と同様の累積曲線を呈することが Fig. 6-B より明らかである。Fig. 7-B のように *Citrobacter* sp. でも同様である。Fig. 8-B, Fig. 9-B にそれぞれ *S. marcescens*, *P. aeruginosa* の成績を示すが, *S. marcescens* は, 本剤が他剤に比べ最も良い抗菌力を示し, *P. aeruginosa* では AMK よりは劣るが CPZ とほぼ同様という結果であった。

(2) 臨床成績

Table 2 Overall clinical efficacy of Azthreonom in 17 cases with UTI

Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria (%)
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	4		3	7 (41%)
Decreased	1		1	2 (12%)
Replaced		1	4	5 (29%)
Unchanged			3	3 (18%)
Efficacy on pyuria (%)	5 (29%)	1 (6%)	11 (65%)	Case total 17
<input type="checkbox"/> Excellent	4 (24%)		Overall effectiveness rate 10/17 (59%)	
<input type="checkbox"/> Moderate	6 (35%)			
<input type="checkbox"/> Poor	7 (32%)			

臨床検討一覧を Table 1 にすでに示したが、今回、初回の尿培養で Gram 陽性球菌の同定された Case 18, 19, 20, および pyuria 投与後不明の Case 21, 22 は除外し残り 17 例につき成績をまとめてみる。

5 日間投与による全体の総合臨床効果は、Table 3 に示すように有効率 59% であった。また UTI 群別にみると Table 3 のように Group 1 で無効例が多く臨床効果が劣っているという結果であった。

次に Table 4 に細菌学的効果につきまとめたが、*P. aeruginosa* 2 株、*E. coli* 2 株、*E. cloacae* 1 株、*C.*

freundii 2 株、*E. aerogenes* 1 株はいずれも消失したが *S. marcescens* の除菌率は 67%、*K. oxytoca* は 50%、*K. pneumoniae* は 33% で全体として除菌率は 71% となっている。

投与後出現菌は 8 株でその内訳は Table 5 に示す。D 群 *Streptococcus* が 50% と最も多かった。

次に 10 日間投与した症例 10 例につき Table 6 に示した。Table 6 中 □印は菌交代を起した症例で、計 5 例と菌交代を起す例が 5 日間投与の時点より多くなっている。

Table 3 Overall clinical efficacy of Azthreonam classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	G-1	5 (29%)	0	1	4	20 %
	G-2	2 (12%)	0	1	1	50 %
	G-3	4 (24%)	2	2	0	100 %
	G-4	3 (17%)	1	1	1	67 %
	Sub total	14 (82%)	3	5	6	57 %
Mixed infection	G-5	2 (12%)	1	0	1	50 %
	G-6	1 (6%)	0	1	0	100 %
	Sub total	3 (18%)	1	1	1	67 %
Total		17(100%)	4	6	7	59 %

Table 4 Bacteriological response to Azthreonam in complicated UTI

Isolates	No. of strains	(19 cases)	
		Eradicated (%)	Persisted
<i>P. aeruginosa</i>	2	2 (100%)	0
<i>S. marcescens</i>	3	2 (67%)	1
<i>E. coli</i>	2	2 (100%)	0
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	0
<i>K. oxytoca</i>	2	1 (50%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	3	1 (33%)	2
<i>P. cepacia</i>	1	0	1
<i>C. freundii</i>	2	2 (100%)	0
<i>E. aerogenes</i>	1	1 (100%)	0
Total	17	12 (71%)	5

Table 5 Strains* appeared after 5 days treatment in complicated UTI (17 cases)

Isolates	No. of strains (%)
<i>Streptococcus D</i>	4 (50 %)
<i>S. epidermidis</i>	2 (25 %)
<i>Acinetobacter</i>	1 (12.5%)
<i>P. pickettii</i>	1 (12.5%)
Total	8 (100%)

*: regardless of their bacterial count

Fig. 10 Relationship between 5 days evaluation and 10 days evaluation

5days \ 10days	Excellent	Good	Poor
Excellent	2		
Good	2		2 + ①
Poor		1	②

(Effectiveness rate)

5days treatment 7/10(70%)

10days treatment 5/10(50%)

○ : Case with catheter

Fig. 11 Laboratory findings

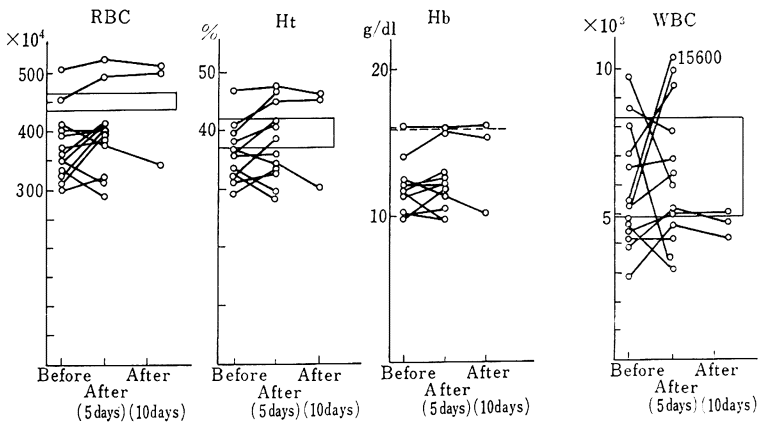


Fig. 12 Laboratory findings

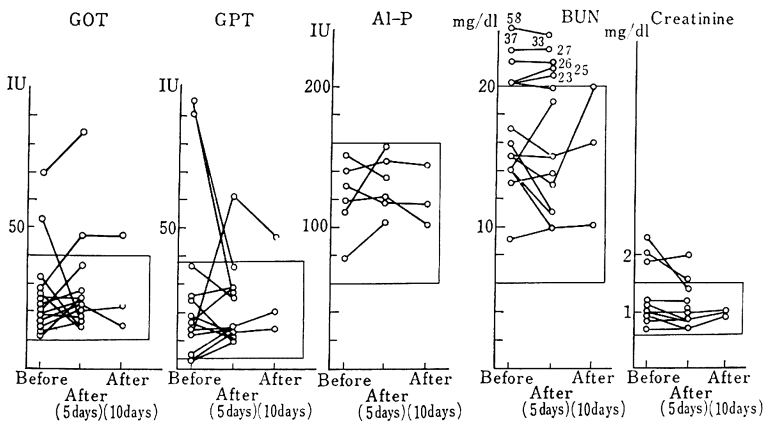


Table 6 Evaluation for after 5 days and 10 days treatment

Case No.	Age	Sex	Catheter	UTI grouping	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation	
						Species	Count	5 days	10 days
6	48	M	+	G 1	+	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	Good	Poor
					±	<i>Acinetobacter</i>	<10 ³		
						<i>Acinetobacter</i>	10 ⁷		
					±	<i>Kluyvera</i> sp.	10 ⁷		
						<i>C. albicans</i>	<10 ³		
1	61	M	+	G 1	##	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	Poor	Good
					+	<i>Streptococcus</i> D	10 ⁵		
					+	<i>Streptococcus</i> D	10 ⁵		
7	46	M	+	G 1	+	<i>P. cepacia</i>	10 ⁴	Poor	Poor
					±	<i>P. cepacia</i>	10 ⁴		
					##	<i>P. cepacia</i>	10 ⁵		
16	70	M	+	G 5	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	Poor	Poor
						<i>S. faecalis</i>	10 ⁷		
					±	<i>S. faecalis</i>	10 ⁶		
					±	<i>S. faecalis</i>	10 ⁷		
9	64	M	-	G 3	+	<i>C. freundii</i>	10 ⁵	Excellent	Excellent
					-	-	-		
					-	<i>C. albicans</i>	<10 ³		
14	67	M	-	G 4	++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Excellent	Excellent
					-	-	-		
					-	-	-		
11	51	F	-	G 3	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Good	Excellent
					±	-	-		
					-	-	-		
17	68	M	-	G 6	##	<i>K. oxytoca</i>	10 ⁷	Good	Excellent
						<i>K. oxytoca</i>	10 ⁷		
					+	<i>K. oxytoca</i>	<10 ³		
					-	-	-		
12	67	M	-	G 2	++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	Good	Poor
					+	-	-		
					##	<i>Streptococcus</i> D	10 ⁷		
13	80	M	-	G 3	##	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	Good	Poor
					+	<i>S. marcescens</i>	<10 ³		
					+	<i>Streptococcus</i> D	10 ³		
					+	<i>P. diminuta</i>	10 ⁷		

* Before treatment

After 5 days treatment

After 10 days treatment

これら 10 例につき 5 日間投与と 10 日間投与による臨床効果のまとめを Fig. 10 に示した。5 日間投与で臨床効果が excellent または good であったものは 10 例中 7 例 70% であったが、さらに 10 日間投与の時点で判定すると有効率は 10 例中 5 例 50% であり、むしろ 10 日間投与では 5 日間投与に比べ、長期投与の効果が期待できなかった。

副作用は自覚的に掻痒感と皮疹を訴えた例が 1 例あったが、抗ヒスタミン剤投与により消失し本剤を継続投与可能であった。また、臨床検査値は Fig. 11, 12 に示すように transaminase の軽度上昇が 1 例に認められたのみであった。

III. 考 按

(1) 抗菌力

Azthreonom は Gram 陰性桿菌に対し強い抗菌力を有するとともに β -lactamase に対しきわめて安定であるという特徴を有するとされている。SYKES ら⁵⁾ は Gram 陰性桿菌より抽出した β -lactamase による本剤の hydrolysis を検討しているが、本剤はいずれの β -lactamase にも安定性を示すと報告している。さらに SYKES らは本剤の MIC₅₀ についても検討しており、その値は *K. pneumoniae* で 0.3 μ g/ml, *E. coli* 0.2 μ g/ml, *P. mirabilis* <0.1 μ g/ml, *S. marcescens* 0.3 μ g/ml, *P. aeruginosa* 4.3 μ g/ml と我々の検討した MIC₅₀ (Table 7) と類似した成績を報告している。さらに FAIRSTEIN ら⁶⁾ も MIC₅₀ で比較すると *E. coli*

0.05 μ g/ml, *K. pneumoniae* 0.05 μ g/ml, *Enterobacter* sp. 1.56 μ g/ml, *P. mirabilis* 0.05 μ g/ml, *Citrobacter* sp. 0.10 μ g/ml, *P. aeruginosa* 6.25 μ g/ml と良好な結果を示し他の cephalosporin 系薬剤と比較しても本剤が優れていると述べている。

Table 7 に示すように我々の検討ではことに MIC₅₀ で比較すると *P. aeruginosa* は CPZ と同等の値で、*S. marcescens* に対しては LMOX より良い結果となった。他の *E. coli*, *K. pneumoniae* などについても本剤は高い抗菌力を有すると考えられた。

(2) 臨床成績

今回の検討では、複雑性尿路感染症に対する本剤の薬効評価を UTI 研究会の UTI 薬効評価基準に基づき 5 日間投与に加え、10 日間投与の判定も加えてみた。これは、現実の臨床治療では 5 日間投与を延長しそれ以上長く投与される場合も多いことより、5 日間投与と 10 日間投与の薬効の比較を行ない長期投与に対する本剤の効果をj知る目的で検討してみた。

まず、5 日間投与については、総合臨床効果が 59% であった。UTI 群別にみると Group 1, Group 2, Group 5 でその有効率が悪く、その他の group が有効率 88% であるのに対し相対的に臨床効果を低下させていると思われた。第 13 回国際化学療法学会⁷⁾において、本剤の有効性は、呼吸器、尿路等の感染すべてを総合した臨床効果は 88% と良好な成績となっている。先に述べた抗菌力から推定しても本剤の抗菌力はかなり高いも

Table 7 MIC₅₀ of Azthreonom CEZ, CMZ, CPZ, LMOX and AMK (μ g/ml)

Antibiotics Organisms	Azthreonom	CEZ	CMZ	CPZ	LMOX	AMK
<i>E. coli</i>	0.10	1.56	0.20	0.20	0.05	0.78
<i>K. pneumoniae</i>	0.025	1.56	0.39	0.39	0.10	0.39
<i>P. mirabilis</i>	0.025	6.25	3.13	0.78	1.56	6.25
Indole (+) <i>Proteus</i> sp.	0.05	100	6.25	12.5	0.39	3.13
<i>Enterobacter</i> sp.	0.39	800<	200	1.56	0.78	0.39
<i>Citrobacter</i> sp.	0.10	6.25	1.56	0.20	0.10	0.39
<i>S. marcescens</i>	0.78	800<	100	200	6.25	6.25
<i>P. aeruginosa</i>	12.5	800	800<	12.5	100	1.56

のと考えられた。

次に5日間投与と10日間投与との比較であるが、今回10日間投与した例は10例でFig. 10に示したように5日間投与で無効であったもののうち10日間投与で有効または著効となった症例は1例のみで、有効が著効となった例が2例であった。逆に5日間投与で有効であった例が10日間投与で無効となった例は3例でいずれも菌交代が生じている。例数が少ないため確定的なことはいえないが、本剤を長期投与した場合、菌交代の頻度が高くなる可能性が示唆された。

副作用は、1例に皮疹・掻痒感の出現を認め、1例にtransaminaseの軽度上昇を認めたのみであった。

以上より本剤は、Gram陰性桿菌感染症に対し有効な薬剤で安全性も高いと考えられた。しかし本剤の長期投与については今後さらに検討が必要と思われた。

文 献

1) LIVERMORE, D. M. & J. D. WILLIAM: *In vitro* activity of monobactam SQ 26,776, against Gram-negative bacteria and its stability to their β -lactamase. *J. Antimicrob. Chemother.* 8(suppl. E): 29~37

2) 藤井元広, 榊知果夫, 中野忠実, 畑地康助, 仁平寛巳: MIC 2000 システムと日本化学療法学会標準法による最小発育阻止濃度 (MIC) 測定値の比較検討. *Chemotherapy* 29: 1424, 1981

3) 原 耕平, 小林宏行, 三橋 進, 嶋田甚五郎, 西浦常雄, 由良二郎, 斎藤 厚: 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

4) 大越正秋, 他: UTI 薬効評価基準 (第2版). *Chemotherapy* 28: 324~341, 1980

5) SYKES, R. B.; D. P. BONNER, K. BUSH & N. H. GEORGOPAPADAKOU: Aztreonam (SQ 26,776), a synthetic monobactam specifically active against aerobic Gram-negative bacteria. *Antimicrob. Agents Chemother.* 21: 85~92, 1982

6) FAINSTEIN, V.; S. WEAVER & G. P. BODEY: Comparative *In vitro* study of SQ 26,776. *Antimicrob. Agents Chemother.* 21: 294~298, 1982

7) NEU, H. C.; K. H. SPITZY & W. STILE: Symposium Monobactam Antibiotics. 13th International Congress of Chemotherapy, Vienna 28th August to 2nd September, 1983

CLINICAL STUDIES OF AZTHREONAM ON COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS

KAZUNORI OHNO, SHIGERU SAKAI, SATORU OKAYAMA,
SEIICHI SAITO and YOSHIKI KUMAMOTO
Department of Urology, Sapporo Medical College
(Director: Prof. Y. KUMAMOTO)

KATSUYUKI MITOBE and AKIRA NISHIO
Department of Urology, Sakata City Hospital

Experimental and clinical studies were carried out on a new monobactam antibiotic, Azthreonam. Antibacterial activity of Azthreonam against clinical isolates of *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, Indole(+) *Proteus* sp., *Enterobacter* sp., *Citrobacter* sp., *S. marcescens*, *P. aeruginosa* were tested as compared with those of Cefazolin (CEZ), Cefmetazole (CMZ), Cefoperazone (CPZ), Latamoxef (LMOX) and Amikacin (AMK).

MIC of Azthreonam against *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, Indole(+) *Proteus* sp., *S. marcescens* were superior to those of CPZ, CEZ, LMOX and AMK. Against *P. aeruginosa*, Azthreonam showed as same activity as CPZ.

Seventeen patients with chronic complicated urinary tract infection were administered daily dose 2 g of Azthreonam. Clinical response was excellent in 4 cases, good in 6 cases, poor in 7 cases and efficacy rate was 59%.

As side effect of the drug, skin rash and itching observed in one case and slight elevation of transaminase observed in one case.