

Azthreonam (SQ 26,776) の尿路性器感染症に対する 臨床的検討とヒト前立腺液の薬剤移行

鈴木 恵三・玉井 秀 亀

平塚市民病院泌尿器科

長久保 一郎・高 梨 勝 男

立川共済病院泌尿器科

置 塩 則 彦・花 井 俊 典

静岡赤十字病院泌尿器科

森口 隆一郎・山 越 剛

練馬総合病院泌尿器科

名 出 頼 男・藤 田 民 夫・小 川 忠・平 林 聰・柳 岡 正 範

保健衛生大学医学部泌尿器科

注射用 monobactam 系抗生物質 Azthreonam について以下の知見を得た。

1. ヒト前立腺 (PF) への移行, 2g 静注後, PF 内濃度は 1.29 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ($n=3$) であった。血中濃度は 75.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ($n=3$) なので, PF 内濃度は血中濃度の 1.8% であった。

2. 131 例の泌尿器科領域の感染症に投与した。1 日量は 1~2g で全例静注 (IV) または点滴静注 (DI) によった。期間は 2~15 日間で最も多かった例は 5 日間投与であった。このうち評価し得た症例は 129 例であった。

急性単純性 UTI は 5 例すべてが有効であった。慢性複雑性 UTI は, UTI 薬効評価基準で, 総合では 101 例中 58 例有効, 57.4% の有効率であった。このうち GNR 感染症のみでは 52 例中 40 例, 76.9% の高い有効率であった。GPC を検出した感染症では 49 例中 18 例, 36.7% と効果が明らかに劣った ($P=0.01$)。

急性淋菌性尿道炎 14 例 (うち 1 例非淋菌性と合併) では 2~3 日の治療で, 著効 4 例, 有効 8 例, やや有効 2 例であった。

E. coli による細菌性前立腺炎 6 例には, 著効 4 例, 有効 2 例で全例に有効であった。

3. 安全性, 自覚的副作用として下痢, 胸部圧迫感, 発熱をそれぞれ 1 例認めた。このうち後 2 者では投与を中止した (頻度 2.3%)。

臨床検査値では肝機能異常値をみた例が 10 例であったが, 僅かに正常値を越えたものが多く, 中止後速やかに正常に復した。この他血小板の減少を 1 例認めた。

4. 結語: Azthreonam は, GNR に基づく感染症には極めて有効性が高く, 有用性にも優れている。しかし, GPC 感染症に対しては効果が劣った。このことから治療対象を GNR 感染に絞れば有用性の高い薬剤といえる。

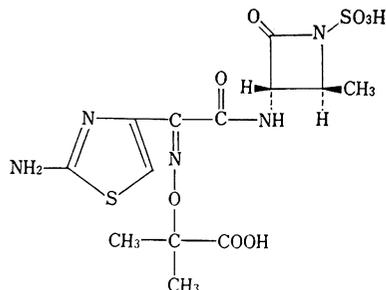
近年米国スクイブ社によって開発された monobactam 系抗生物質 Azthreonam (以下, AZT; Fig. 1) は, その化学構造式にみるとおり β -lactam 剤としてはユニークなものである。

本剤の特徴は抗菌力にあり, グラム陰性桿菌 (GNR) に対しては *P.aeruginosa* を含む広い抗菌スペクトラムをもち, 抗菌活性は極めて強い。これに対してグラム

陽性球菌 (GPC) に対しては, 抗菌力は劣る。この他に動物実験感染症では, *in vivo* 効果が *in vitro* 効果を上回るなどが認められている。安全性の面では, 初期臨床試験までの過程で, 高いことが確認されている。

われわれはこのような特徴をもった AZT を泌尿器科領域の各種感染症の治療に用いて, 有効性と安全性に対する臨床的検討を行なった。この他に基礎的検討とし

Fig. 1 Chemical structure of Azthreonom



て、本剤のヒト前立腺液 (PF) への濃度移行も測定したので、あわせて報告する。

I. 対象と方法

1. ヒト前立腺液 (PF) への濃度移行

慢性前立腺炎の鎮静期にある患者 3 名に、AZT 2g を bolus 静注し、1 時間後に前立腺マッサージを行なって PF を採取した。同時に採血し、PF とともに血中濃度を測定した。方法は bioassay で、検定菌は *E. coli* ATCC 27166 を用い、cup plate 法によった。

2. 臨床的検討

1) 性別と年齢構成 (Table 1)

症例は合計 131 例である。年齢分布は 19 歳～91 歳までにわたっている。このうち 71 歳以上の高齢者は男女合わせて 53 例で、全体の 40.5% を占めた。性別では男性 90 : 女性 41 で、男性が女性を上回った。年齢層で最も多かった層は、71～80 歳までで、合計 40 例に達し、全体の 30.5% であった。

2) 対象疾患と効果判定 (Table 2)

131 例の内訳は、尿路感染症 (UTI) が 111 例、尿道炎 14 例、前立腺炎 6 例である。UTI 111 例の病型と感染部位別分類は、急性単純性 5 例 (膀胱炎 2 例、腎

Table 1 Sex and age distribution

Age	Sex		Total
	M	F	
19～20	4	1	5
21～30	10	2	12
31～40	4	2	6
41～50	7	3	10
51～60	9	8	17
61～70	18	10	28
71～80	25	15	40
81～91	13	0	13
Total	90	41	131

盂腎炎 3 例) と慢性複雑性 106 例 (膀胱炎 80 例、腎盂腎炎 26 例) である。尿道炎の 14 例はすべて淋菌性である。前立腺炎 6 例は急性 4 例、慢性 2 例である。

効果判定は、UTI は UTI 薬効評価基準¹⁾と主治医の双方により行なった。尿道炎、前立腺炎は主治医判定のみで行なった。評価し得た症例数は UTI 基準によるもの 104 例、主治医によるもの 129 例である。除外例は UTI 基準では 7 例、主治医判定では 2 例 (いずれも UTI) であった。

3) 投与量・投与日数 (Table 3)

投与方法はすべて生食水 20 ml に溶いて bolus injection (IV) か、点滴内容に溶いて drip infusion (DI) のいずれかによった。IV では 2～3 分、DI ではおよそ 60～90 分かけて投与した。1 日投与量は 1g を 1 回、1g を 2 回、2g を 1 回、1g 1 回と 1g を 2 回の両者の 4 種の方法をとった。1 日 1 回の例は主として外来にお

Table 2 Applications of treatment with Azthreonom

Disease	No. and evaluation		No. of cases	Evaluated by		Excluded from	
				UTI	Dr.	UTI	Dr.
UTI	Acute	Cystitis	2	2	2	0	0
		uncomplicated	Pyelonephritis	3	1	3	2
	Chronic	Cystitis	80	78	79	2	1
		complicated	Pyelonephritis	26	23	25	3
Urethritis	Gonococcal		14	—	14	—	0
	Nongonococcal		0	—	0	—	0
Prostatitis	Acute		4	—	4	—	0
	Chronic		2	—	2	—	0
Total			131	104	129	7	2

Table 3 Daily dose and duration of administration

Duration(days) Daily dose(g)	1~3	4~5	6~7	8~10	>10	Total
	1 × 1 (IV) (DI)	14 (14) (0)	6 (1) (5)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)
1 × 2 (IV) (DI)	0 (0) (0)	55 (8) (47)	1 (0) (1)	1 (0) (1)	1 (0) (1)	58 (8) (50)
2 × 1 (IV) (DI)	2 (1) (1)	33 (3) (30)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	35 (4) (31)
1 × 1 = 1 × 2 (IV) (DI)	0 (0) (0)	0 (0) (0)	13 (4) (9)	1 (0) (1)	4 (2) (2)	18 (6) (12)
Total (IV) (DI)	16 (15) (1)	94 (12) (82)	14 (4) (10)	2 (0) (2)	5 (2) (3)	131 (33) (98)

Table 4 Azthreomam : Concentration of human prostatic fluids (PF) 2g i.v. 1hour(μg/ml)

Case Sample	1	2	3	Range Average
	PF	1.12	0.29	2.45
Serum	68.8	81.3	75.0	68.8~81.3 75.0
PF/Serum	0.016	0.004	0.033	0.004~0.033 0.018

Control of PF : < 0.2 μg/ml

ける症例で、2回にわたる例は入院症例である。投与期間は最長15日にわたり治療を行なった例もあるが、UTI薬効評価基準による評価目的のため、94例、全体の71.8%が5日間であった。

4) 検討事項

UTIに関しては、薬効評価の各項目について決められた日時に検査を施行した。尿道炎では症状、排膿について検査をした。前立腺炎は前立腺液(EPS)内の細菌の消長、白血球の動向と症状をみた。

安全性に関する検討では、117例について投与前後の末梢血、肝、腎機能検査を行ない、異常の有無をみた。自覚的副作用は全例とも問診と視診により行なった。

本剤に対するアレルギーについての事前検査は、全例には行っていないが一部の例で皮内テストを行なった。これらの例ではすべて陰性であった。

II. 成績

1. PFへの濃度移行 (Table 4)

PFへは0.29~2.45 μg/mlの範囲に濃度移行を認めた。平均すると1.29 μg/mlであった。血中濃度は68.8~81.3 μg/ml、平均75.0 μg/mlであるから、血中濃度との比は0.004~0.033、平均0.018、およそ2%の移行であった。

2. 臨床

1) UTI

A) 急性単純性 (Table 5 a)

膀胱炎2例と腎盂腎炎3例の計5例である。膀胱炎は2例とも本剤投与前に Sultamicillin が用いられたが無効であったために本剤を投与した。1日2g、3~4日間投与しUTI判定で有効を得た。起炎菌はそれぞれ *Klebsiella* と *E. coli* で、本剤に対するMICは0.2 μg/mlと0.1 μg/mlであった。主治医判定では有効1例、著効1例であった。腎盂腎炎の3例はいずれも *E. coli* (1例は *S. faecalis* との複数菌感染) によるもので、1日2g5日間の投与で主治医判定でいずれも有効(著効2例、有効1例)の成績を得た。UTI判定では2例が3日後の規定検査が行なわれていなかったため、これらを除外扱いとしたため、1例のみが判定可能であった。その結果は有効であった。

全体としてみるとUTI判定で有効3例、除外2例、主治医判定では著効3例、有効2例であった。治療後の残存菌をみると、5例中4例にグラム陽性球菌(GPC)が認められた。その内容は *S. epidermidis* 2株、*S. faecalis* 3株の計5株である。

B) 慢性複雑性

a) 臨床的効果の分析

総計106例の症例に対する臨床成績の要覧はTable 5 bに示した。この内容に基づいて5例の除外を除いた101例に対してUTI薬効評価基準による総合臨床成績を示したものがTable 6, 7, 8である。

AZTはGPCに対して抗菌活性が劣るので、グラム陰性桿菌(GNR)のみの感染群(以下GNR群: Table 7)と、GPCを含む感染群(以下GPC群: Table 8)とに分けて有効率を検討した。総合(Table 6)では101例中有効58例(著効25例、有効33例)で、有効率は57.4%であった。

これを52例のGNR群のみに対する効果でみると、総合的には40例に有効(有効+著効を合わせたもの、以下同様)で有効率は76.9%と優れたものであった。一方、GPC群49例では、18例が有効で36.7%と低い有効率であり、GNR群に比較して明らかに劣った成績であった(P=0.01)。

GNR群での細菌尿に対する効果は52例中33例が消失または減少で、有効率は63.5%であった。また菌

Table 5a Clinical features of Azthreonom treatment in uncomplicated UTI

Case No.	Age	Sex	Wt. (kg)	Diagnosis		Single or Poly	Catheter	UTI group*	Treatment			Pyuria	Bacteriology			Evaluation		Side effects	Remarks	
				Underlying diseases	Ureteric diseases				Dose (g)	Days 3 or total	Total doses (g)		Before	After	Species	Count (/ml)	MIC (μ g/ml)			UTI
1	41	F	60	AUC	(-)	S	-	A	2 x 1	3	3	6	+	<i>Klebsiella</i>	10 ⁵	0.2	Moderate	Good	(-)	Prior drug Sultamicillin
2	36	F	60	AUC	(-)	S	-	A	2 x 1	3	4	8	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Moderate	Excellent	(-)	Prior drug Sultamicillin
3	20	F	52	AUP	(-)	S	-	B	1 x 2	3	5	10	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	N.D.	Excluding	Excellent	(-)	-
4	23	F	52	AUP	(-)	S	-	B	1 x 2	3	5	10	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	N.D.	Excluding	Good	(-)	-
5	59	F	54	AUP	(-)	P	-	B	2 x 1	3	5	10	##	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁵	0.05 >400	Moderate	Excellent	(-)	-

* A : Acute simple cystitis, B : Acute simple pyelonephritis

AUC : Acute uncomplicated cystitis

AUP : Acute uncomplicated pyelonephritis

Table 5b-1 Clinical features of Azthreonom treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex	Wt. (kg)	Diagnosis	Single or Poly	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria		Bacteriology				Evaluation		Side effects	Remarks
								Dose (g)	Days	Total doses	Before	After	Species	Count (/ml)	MIC (μ g/ml)	UTI	Dr.			
6	52	M	55	CCC Urethral stricture	P	(+)	G-5	1 x 2	5	10	+		<i>P. vulgaris</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶ < 10 ⁶ < 10 ⁶ <	N.D. N.D. N.D.	Poor	Fair	(-)	-	
7	73	M	48	CCC Neurogenic bladder	P	(+)	G-5	1 x 1 1 x 2	2 4	6	10	+	<i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶ < 10 ⁶ < 10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁴	N.D. N.D. N.D. N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	-	
8	70	M	75	CCC BPH	P	(+)	G-5	1 x 2	5	10	±		<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶ < 10 ⁶ < 10 ⁶ < 10 ⁶ <	N.D. N.D. N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	-	
9	75	M	52	CCC BPH	P	(+)	G-5	1 x 1 1 x 2	2 10	12	22	-	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁶	N.D. N.D. N.D.	Excluding	Indeter- minated	(-)	-	
10	71	M	63	CCC BPH	S	(-)	G-4	1 x 1 1 x 2	1 13	14	27	±	<i>E. coli</i>	10 ⁶	N.D.	Excellent	Excellent	(-)	-	
11	69	M	59	CCC Ca-P	S	(+)	G-1	1 x 1 1 x 2	2 4	6	10	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁴	N.D. N.D.	Moderate	Moderate	(-)	-	
12	80	M	64	CCC BPH	S	(-)	G-2	1 x 2	5	10	+		<i>Enterobacter</i>	10 ⁵	N.D.	Excellent	Excellent	(-)	-	
13	32	M	55.5	CCC BT	Indeter.	(-)	G-4	1 x 1 1 x 2	2 4	6	10	+		-	-	-	Excluding	Fair	(-)	-
14	49	M	55	CCC Bladder foreign body	P	(+)	G-5	1 x 1 1 x 2	2 4	6	10	##	<i>Enterobacter</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁴ x 5 10 ⁴ x 7.5 10 ⁵	N.D. N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	-	
15	63	M	65	CCC BPH	S	(-)	G-2	1 x 1 1 x 2	2 4	6	10	+	<i>Klebsiella</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ 10 ⁴ x 7.5	N.D. N.D.	Moderate	Fair	(-)	-	

Table 5b-2 Clinical features of Aztreonam treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex	Wt. (kg)	Diagnosis	Single or Poly	Catheter group	Treatment			Pyuria	Bacteriology			Evaluation		Side effects	Remarks	
							Dose (g)	Days 5 or total	Total doses (g)		Species	Count (/ml)	MIC (μ g/ml)	UTI	Dr.			
16	70	M	60	CCC BT	S (-)	G-4	1x1	2	6	10	##	<i>Acinetobacter</i> (-)	10 ⁴ x 5	N.D.	Moderate	Fair	(-)	—
							1x2	4										
17	72	M	73	CCC Ca-P	S (+)	G-1	1x2	5	5	10	+	<i>S. faecalis</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Poor	Poor	(-)	—
							0											
18	52	M	53	CCC Neurogenic bladder	S (+)	G-1	1x2	5	5	10	##	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵	N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	—
							0											
19	48	M	50	CCC Neurogenic bladder	S (-)	G-4	1x1	2	6	10	#	<i>E. coli</i>	10 ⁵	N.D.	Poor	Poor	(-)	—
							1x2	4										
20	52	M	67	CCC BPH	S (-)	G-4	1x2	5	5	10	+	<i>E. coli</i> (-)	Indeter.	N.D.	Excellent	Excellent	(-)	—
							0											
21	67	M	58	CCC BPH	S (-)	G-4	1x1	2	6	10	+	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Excellent	Excellent	Unknown	—
							1x2	4										
22	65	F	42	CCC BT	S (-)	G-4	1x2	5	5	10	##	<i>S. faecalis</i> (-)	Indeter.	N.D.	Moderate	Moderate	(-)	—
							0											
23	57	M	53	CCC Bladder foreign body	S (-)	G-4	1x2	5	5	10	+	<i>S. aureus</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Moderate	Fair	(-)	—
							0											
24	91	M	36	CCC BPH	P (+)	G-5	1x2	5	5	10	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>Klebsiella</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	N.D. N.D. N.D. N.D.	Poor	Fair	(-)	—
							0											
25	79	M	57	CCC BPH	S (+)	G-1	1x2	5	5	10	+	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Moderate	Moderate	(-)	—
							0											
26	88	M	47	CCC BT	S (+)	G-1	1x2	5	5	10	##	<i>Acinetobacter</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Moderate	Moderate	(-)	—
							0											
27	60	M	50	CCC BPH	S (+)	G-1	1x2	5	5	10	+	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵	N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	—
							0											

Table 5b-3 Clinical features of Azthreonom treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex	Wt. (kg)	Diagnosis	Single or Poly	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria	Bacteriology			Evaluation		Side effects	Remarks	
								Dose (g)	Days 5 or total	Total doses (g)		Species	Count (/ml)	MIC (μ g/ml)	UTI	Dr.			
28	77	M	50	CCC Urethral stricture	S	(+)	G-1	1x1 1x2	2 4	6	10	+	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ³ 10 ⁶	N.D. N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	-
29	69	M	45	CCC Neurogenic bladder	S	(+)	G-1	1x1 1x2	2 4	6	10	#	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁷	N.D.	Excellent	Excellent	(-)	-
30	69	M	85	CCC BPH	P	(-)	G-6	1x1 1x2	2 4	6	10	#	<i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ³	N.D. N.D.	Excellent	Excellent	(-)	-
31	85	M	61.5	CCC BPH	S	(-)	G-4	1x2	5	5	10	#	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Moderate	Fair	(-)	-
32	77	M	58	CCC BPH	S	(-)	G-4	1x2	5	5	10	#	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Excellent	Excellent	(-)	-
33	74	M	46	CCC BPH	S	(+)	G-1	1x2	5	5	10	#	<i>K. pneumoniae</i> (-)	10 ⁷	N.D.	Moderate	Moderate	(-)	-
34	46	M	58	CCC Neurogenic bladder	S	(-)	G-4	1x2	5	5	10	#	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Excellent	Excellent	(-)	-
35	69	M	69	CCC BPH	S	(-)	G-2	1x2	5	5	10	#	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Excellent	Excellent	(-)	-
36	49	F	45	CCC Bladder rupture	S	(+)	G-1	1x2	5	5	10	#	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁴	N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	-
37	76	M	73	CCC BPH	S	(-)	G-4	1x2	5	5	10	#	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁶	N.D.	Moderate	Moderate	(-)	-
38	86	M	52	CCC BPH	S	(-)	G-2	1x2	5	5	10	#	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Moderate	Excellent	(-)	-
39	67	M	60	CCC BPH	S	(-)	G-4	1x2	5	5	10	#	<i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Excellent	Excellent	(-)	-

Table 5b-4 Clinical features of Azthreonom treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex Wt. (kg)	Diagnosis	Single or Poly	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria	Bacteriology			Evaluation		Side effects	Remarks
							Dose (g)	Days 5 or total	Total doses (g)		Species	Count (/ml)	NIC ($\mu\text{g/ml}$)	UTI	Dr.		
40	84	M 51	CCC BPH	P	(-)	G-6	1 x 2	5	10	#	P. aeruginosa S. marcescens	10 ⁷ 10 ⁴	N.D. N.D.	Excellent	Excellent	(-)	-
							0	0	-								
41	70	M 62	CCC BPH Urethral stricture	S	(-)	G-2	1 x 1	2	10	#	S. marcescens	10 ⁴	N.D.	Excellent	Excellent	(-)	-
							1 x 2	4	-								
42	62	M 60	CCC Urethral stricture	S	(-)	G-4	1 x 2	5	10	#	S. aureus	10 ³ 10 ³	N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	-
							0	0	-								
43	79	M 36	CCC BPH	S	(-)	G-4	1 x 2	5	10	#	Enterococcus	10 ⁷ 10 ⁵	N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	-
							0	0	-								
44	77	M 55	CCC Ca-P	P	(-)	G-6	1 x 2	5	10	#	E. coli S. epidermidis	N.D. 10 ⁷	N.D. N.D.	Poor	Moderate	(-)	-
							0	0	-								
45	57	M 61	CCC BPH	S	(-)	G-4	1 x 2	5	10	#	E. coli	10 ⁷ 10 ⁴	N.D. N.D.	Moderate	Moderate	(-)	-
							0	0	-								
46	75	F 43	CCC BT	P	(-)	G-6	1 x 2	5	10	#	P. aeruginosa P. maltophilia K. pneumoniae Enterococcus	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	N.D. N.D. N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	-
							0	0	-								
47	66	M 51	CCC Neurogenic bladder	S	(+))	G-1	1 x 2	5	10	#	P. aeruginosa	10 ⁷ 10 ⁴	N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	-
							0	0	-								
48	66	M 80	CCC Urethral stricture	P	(-)	G-6	1 x 2	5	10	#	P. aeruginosa S. aureus Enterococcus	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁷	N.D. N.D. N.D.	Poor	Poor	(-)	-
							0	0	-								

Table 5b-5 Clinical features of Aztreonam treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex	Wt. (kg)	Diagnosis		Single or Poly	Cather group	Treatment			Pyuria	Bacteriology			Evaluation		Side effects	Remarks		
				Underlying diseases	Neurogenic bladder			Dose (g)	Days 5 or total	Total doses (g)		Before	After	Species	Count (/ml)	MIC (μ g/ml)			UTI	Dr.
49	87	M	50	CCC	Neurogenic bladder	P	(+)	G-5	1x2	5	5	10	##	<i>P. maltophilia</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	N.D. N.D.	Moderate	Moderate	(-)	-
50	69	M	37.5	CCC	BPH	P	(+)	G-5	1x2	5	5	10	##	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶	N.D. N.D.	Poor	Moderate	(-)	-
51	72	F	42	CCC	Urethral caruncle	P	(-)	G-6	1x1	5	5	5	##	<i>E. cloacae</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ³	6.25 >400	Poor	Fair	(-)	-
52	78	M	55	CCC	BPH	P	(+)	G-5	2x1	5	5	10	+	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁴	25 >400 >400	Poor	Poor	(-)	-
53	72	M	48	CCC	BPH	P	(+)	G-5	2x1	5	5	10	##	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>Bacillus</i> sp. <i>S. saprophyticus</i> <i>S. faecalis</i>	10 ³ 10 ³ 10 ³ 10 ⁴	25 400 >400 >400	Poor	Poor	(-)	-
54	67	F	48	CCC	Neurogenic bladder	P	(-)	G-6	1x1	5	5	5	+	<i>Serratia</i> sp. <i>Bacillus</i> sp. <i>S. saprophyticus</i> <i>Micrococcus</i>	10 ⁴ 10 ³ 10 ³ 10 ³	0.1 >400 >400 400	Moderate	Moderate	(-)	-
55	77	M	41	CCC	BPH	S	(+)	G-1	1x2	5	5	10	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>A. anitratus</i> <i>S. saprophyticus</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	3.13 50 >400	Poor	Poor	(-)	-
56	66	F	56	CCC	Neurogenic bladder	S	(+)	G-1	2x1	5	5	10	##	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶	0.025 >400	Moderate	Moderate	(-)	-
57	75	M	42	CCC	BPH	S	(-)	G-4	2x1	5	5	10	+	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁶	>400 >400	Poor	Poor	(-)	-
				CCC	Neurogenic bladder	S	(+)	G-1	2x1	5	5	10	##	<i>S. faecalis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁶	>400 >400	Poor	Poor	(-)	-
				CCC	BPH	S	(-)	G-4	2x1	5	5	10	+	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>Pseudomonas</i> sp.	10 ⁵ 10 ⁴	>400 >400	Poor	Poor	(-)	-

Table 5b-6 Clinical features of Aztreonam treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex	Wt. (kg)	Diagnosis		Single or Poly	Catheter	UTI group	Treatment			Pyuria		Bacteriology			Evaluation		Side effects	Remarks
				Underlying diseases	Neurogenic bladder				Dose (g)	Days 5 or total	Total doses (g)	Before	After	Species	Count (/ml)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	UTI	Dr.		
58	66	F	46	CCC		P	(-)	G-6	2x1	5	10	##		<i>Serratia</i> sp. <i>S. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁵	6.25 >800	Poor		(-)	
				BT			0		##						<i>Serratia</i> sp. <i>Bacillus</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ³ 10 ³ 10 ⁵ 10 ⁵	1.6 200 >800 >800	Poor		(-)
59	71	F	54	CCC	Neurogenic bladder	S	(-)	G-4	1x2	5	10	##		<i>S. faecalis</i>	10 ⁶	N.D.	Poor		(+)	Opstipantio given
							0		##						<i>S. faecalis</i>	10 ⁶	N.D.	Poor		(+)
60	60	M	50	CCC		S	(-)	G-2	2x1	5	10	##		<i>Klebsiella</i> sp.	10 ⁵	1.6	Excellent		(-)	
				BPH			0		-						(-)			Excellent		(-)
61	69	M	38	CCC		S	(+)	G-1	1x2	5	10	+		<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	N.D.	Moderate		(-)	
				Ca-P			0		±						(-)			Moderate		(-)
62	75	M	50	CCC		P	(+)	G-5	2x1	5	10	+		<i>Pseudomonas</i> sp. <i>E. coli</i>	10 ⁴ 10 ⁴	25 0.025			(-)	
				Neurogenic bladder			0		##						<i>Morganella</i> sp. <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Morganella</i> sp. <i>S. faecalis</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶	0.0125 >100 6.25 >800	Poor		(-)
63	83	M	40	CCC		S	(+)	G-1	1x2	5	10	##		<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	3.13	Poor		(-)	
				BPH			0		##						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	3.13	Poor		(-)
64	72	M	44	CCC		S	(+)	G-1	2x1	5	10	##		<i>Klebsiella</i> sp.	10 ⁷	0.05	Moderate		(-)	
				BPH			0		-						γ -Streptococci	10 ⁶	>800	Moderate		(-)
65	64	F	50	CCC	Neurogenic bladder	S	(-)	G-4	2x1	5	10	##		<i>E. coli</i>	10 ⁷	Dead	Moderate		(-)	
							0		±						(-)			Moderate		(-)
66	89	M	34	CCC		S	(+)	G-1	1x2	5	10	##		<i>Pseudomonas</i> sp.	10 ⁴	50	Moderate		(-)	
				Ca-P			0		+						(-)			Moderate		(-)
67	69	M	58	CCC		P	(+)	G-5	1x2	5	10	+		<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴ 10 ³	N.D. N.D.	Moderate		(-)	
				BPH			0		+						(-)			Moderate		(-)

Table 5b-7 Clinical features of Aztreonam treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex	Wt. (kg)	Diagnosis	Underlying diseases	Single or Poly	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria	Bacteriology		Evaluation		Side effects	Remarks
									Dose (g)	Days 5 or total		Species	Count (/ml)	UTI	Dr.		
68	82	M	58	CCC	BPH	P	(-)	G-6	1 × 2	5	+	<i>Citrobacter</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁴	Moderate	Moderate	(-)	—
									0	10							
69	76	F	40	CCC	BT	S	(-)	G-4	1 × 1	5	#	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. aureus</i>	10 ⁴ 10 ³ 10 ³	Poor	Moderate	(-)	—
									0	5							
70	78	M	51	CCC	BPH	P	(+) G-5	2 × 1	5	10	#	<i>E. cloacae</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Klebsiella</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. saprophyticus</i>	10 ⁴ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶	Poor	Moderate	(-)	—
									0	10							
71	74	M	50	CCC	BPH	S	(+) G-1	1 × 2	5	10	#	<i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i> sp. <i>α-Siroplococci</i> <i>Bacillus</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁴ 10 ³ 10 ³	Poor	Moderate	(-)	—
									0	10							
72	84	M	50	CCC	BPH	P	(+) G-5	1 × 2	5	10	#	<i>Citrobacter</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ³ 10 ³ 10 ⁴ 10 ⁵	Poor	Poor	(-)	—
									0	10							
73	78	M	51	CCC	BPH	P	(+) G-5	2 × 1	5	10	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁴	Poor	Moderate	(-)	—
									0	10							
74	67	M	70	CCC	BPH	S	(-) G-4	1 × 2	5	10	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Moderate	Moderate	(-)	—
									0	10							
75	78	M	50	CCC	Urethral stricture	P	(-) G-6	2 × 1	5	10	#	<i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ⁷ Indeter.	Moderate	Moderate	(-)	—
									0	10							

Table 5b-8 Clinical features of Azthronam treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex Wt. (kg)	Diagnosis Underlying diseases	Single or Poly	Cath- eter	UTI group	Treatment			Pyuria Total Before (g) After	Bacteriology			Evaluation		Side effects	Remarks
							Dose (g)	Days 5 or total	Days		Species	Count (/ ml)	MIC (µg/ml)	UTI	Dr.		
76	89	M 45	CCC BPH	P	(+) G-5	2x1	5	5	10	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>β-Streptococcus</i>	10 ⁷ 10 ⁴	25 >100	Poor	Fair	(-)	—
							0	0	±								
77	86	M 65	CCC BPH	P	(+) G-5	1x1	5	5	5	+	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>S. saprophyticus</i>	10 ⁷ 10 ⁵	0.4 >400	Poor	Poor	(-)	—
							0	0	-								
78	79	F 33	CCC Bladder diverticulum	S	(-) G-4	2x1	5	5	10	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	Excellent	Excellent	(-)	—
							0	0	-								
79	91	M 45	CCC BPH	S	(+) G-1	2x1	5	5	10	#	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.1	Excellent	Excellent	(-)	—
							0	0	-								
80	59	M 67	CCC BPH	P	(-) G-6	1x2	5	5	10	#	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ³	N.D. N.D.	Moderate	Moderate	(-)	—
							0	0	-								
81	72	M 60	CCC Urethral stricture	S	(-) G-4	2x1	5	5	10	#	<i>E. coli</i> <i>Citrobacter</i>	10 ⁵ 10 ⁵	0.025 N.D.	Moderate	Excellent	(-)	—
							0	0	±								
82	76	F 75	CCC Urethral stricture	S	(-) G-4	2x1	5	5	10	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	N.D.	Excellent	Excellent	(-)	—
							0	0	-								
83	67	F 47	CCC Neurogenic bladder	P	(-) G-6	2x1	5	5	10	±	<i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i> <i>Citrobacter</i>	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁴	25 N.D. N.D.	Moderate	Moderate	(-)	—
							0	0	±								
84	75	F 61	CCC BT	S	(-) G-4	2x1	5	5	10	#	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.025	Excellent	Excellent	(-)	—
							0	0	-								
85	77	M 44	CCC BPH	S	(+) G-1	1x2	5	5	10	+	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵	N.D. N.D.	Poor	Fair	(-)	—
							0	0	#								
86	71	F 46	CCP BT	P	(+) G-5	1x1 1x2	2	6	10	±	<i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	N.D. N.D. N.D.	Poor	Fair	(-)	—
							4	4	±								

Table 5b-9 Clinical features of Aztreonam treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex	Wt. (kg)	Diagnosis	Single or Poly	Catheter group	UTI	Treatment			Pyuria	Bacteriology			Evaluation		Side effects	Remarks
								Dose (g)	Days 5 or total	Total doses (g)		Species	Count (/ml)	MIC (μ g/ml)	UTI	Dr.		
87	70	F	55	CCP	S	(-)	G-3	1x1	2	10	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	N.D.	Moderate	Fair	(-)	—
								1x2	4		-							
88	57	M	63	CCP	S	(-)	G-3	1x2	5	10	+	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁵	N.D.	Moderate	Fair	(-)	—
								1x2	0		+							
89	31	F	43.5	CCP	S	(-)	G-3	1x1	2	10	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	N.D.	Excellent	Moderate	(-)	—
								1x2	4		-							
90	23	F	52	CCP	S	(-)	G-4	1x2	5	10	+	<i>Klebsiella</i>	10 ⁵	N.D.	Moderate	Moderate	(-)	—
								1x2	0		##							
91	75	F	41	CCP	P	(+))	G-5	1x2	5	10	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵	N.D. N.D.	Moderate	Moderate	(-)	—
								1x2	0		+							
92	66	F	56	CCP	S	(+))	G-1	1x2	5	24	##	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	N.D.	Moderate	Moderate	(-)	—
								1x2	7		+							
93	56	F	45	CCP	P	(-)	G-6	1x1	2	26	±	<i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ³	<0.05 >800	Excellent	Excellent	(-)	—
								1x2	12		-							
94	55	F	51	CCP	P	(+))	G-5	1x1	2	28	##	<i>S. marcescens</i> <i>S. faecalis</i> <i>E. aerogenes</i>	10 ⁴ 10 ³ 10 ³	50 >800 200	Poor	Poor	(-)	—
								1x2	13		##							
95	72	F	35	CCP	S	(+))	G-1	1x2	5	10	##	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	200	Poor	Poor	(-)	—
								1x2	0		##							
96	72	M	48	CCP	P	(-)	G-6	1x2	5	10	+	<i>Serratia</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁷ 10 ⁴	0.05 0.8 >400	Poor	Poor	(-)	—
								1x2	0		+							

Table 5b-10 Clinical features of Aztreonam treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex	Wt. (kg)	Diagnosis	Single or Poly	Cath-eter	UTI group	Treatment			Pyuria	Bacteriology			Evaluation		Side effects	Remarks
								Dose (g)	Days	Total doses (g)		Species	Count (/ml)	MIC (µg/ml)	UTI	Dr.		
97	43	F	46	CCP	S	(-)	G-3	2x1	5	10	+	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁵	N.D.	Excellent	Moderate	(-)	—
				VUR			0											
98	53	F	60	CCP	S	(-)	G-3	1x1	4	4	±	<i>K. pneumoniae</i> <i>A. anitratus</i> <i>S. saprophiticus</i> N.D.	10 ⁴ 10 ⁵ 10 ³	0.05 25 >400	Excluding	Moderate	(+) (+)	—
				Hydronephrosis			0											
99	63	F	65	CCP	S	(-)	G-3	1x2	5	10	+	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁶ 10 ⁵	400 400	Poor	Poor	(-)	—
				Renal stone			0											
100	68	M	45	CCP	S	(-)	G-6	1x2	5	10	+	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁴	N.D.	Moderate	Moderate	(-)	—
				Hydronephrosis			0											
101	72	M	55	CCP	P	(-)	G-6	2x1	5	10	##	<i>Klebsiclla sp.</i> <i>Morganella sp.</i> <i>S. faecalis</i> (-)	10 ⁴ 10 ³ 10 ³	0.0125 0.0125 >800	Excellent	Excellent	(-)	—
				Vesical neck contracture			0											
102	57	F	62	CCP	P	(-)	G-6	2x1	5	10	##	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁴ 10 ³	0.0125 >800 >800	Moderate	Excellent	(-)	—
				Ureteral stricture			0											
103	77	F	77	CCP	P	(-)	G-6	2x1	5	10	##	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i> (-)	10 ³ 10 ⁴ 10 ⁴	N.D. N.D. N.D.	Moderate	Moderate	(-)	—
				Contracted kidney			0											
104	55	M	56	CCP	P	(-)	G-6	2x1	5	10	##	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. mirabilis</i> (-)	10 ⁶ 10 ⁷ 10 ³	0.0125 >800 0.0125	Excellent	Moderate	(-)	—
				BPH Prostatomegaly			0											
105	74	F	47	CCP	P	(+)	G-5	1x2	5	10	+	<i>P. maltophilia</i> <i>S. faecalis</i> <i>P. maltophilia</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁴ 10 ⁶ 10 ⁷ 10 ⁴ 10 ⁵	>100 >800 >100 >800 >800	Poor	Poor	(-)	—
				Neurogenic bladder			0											

Table 5b-11 Clinical features of Aztreonam treatment in complicated UTI

Case No.	Age	Sex Wt. (kg)	Diagnosis Underlying diseases	Single Cath- eter or Poly	UTI group	Treatment		Pyuria Before After	Bacteriology		Evaluation		Side effects	Remarks
						Dose (g)	Days 5 or total		Species	Count (/ml)	UTI	Dr.		
106	53	F	CCP Contracted kidney	S	G-3	2x1	3 0	3 6	## ±	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁵	0.05 >400	Excluding Moderate	(+) (+)
107	66	F	CCP Contracted kidney	S	G-3	1x2	5 0	5 10	## ##	<i>Citrobacter</i> N.D.	10 ⁴ —	0.1 —	Excluding Indeter- minated	(-) —
108	77	F	CCP Contracted kidney	P	G-6	2x1	5 0	5 10	## +	<i>Klebsiella</i> sp. <i>E. coli</i> GPC <i>S. faecalis</i> <i>S. saprophyticus</i>	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁴ 10 ³ 10 ⁵	0.025 0.8 >400 >400 >400	Poor Moderate	(-) —
109	74	F	CCP Ureteral stricture	S	G-3	1x1	5 0	5 5	+ —	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁴ —	N.D. —	Excellent Excellent	(-) —
110	58	F	CCP Ureter stone	S	G-3	2x1	5 0	5 10	± —	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ —	0.1 —	Excellent Excellent	(-) —
111	60	F	CCP Hydronephrosis	P	G-6	2x1	5 0	5 10	## —	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i> (-)	10 ⁴ 10 ⁵ 10 ⁵ —	0.1 25 >400 —	Excellent Excellent	(-) —

CCC : Chronic complicated cystitis
 CCP : Chronic complicated pyelonephritis
 BPH : Benign prostatic hypertrophy
 BT : Bladder tumor
 Ca-P : Prostatic carcinoma
 V-V : Vesico vaginal fistule

Table 5c-1 Clinical features of urethritis treated with Azthreonom

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Before treatment			After treatment (day)					Evaluation Side effect		
				Daily dose (g/day)	Duration (days)	Pain	WBC	Bacteria	1 st.		3 rd.					
112	21	M	Gonorrheal	1 × 1	2	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	+	WBC	Bacteria	Pain	WBC	Bacteria	Good
113	21	M	Gonorrheal	1 × 1	2	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	##	+	N.D.	(-)	-	-	(-)	Good
114	33	M	Gonorrheal	1 × 1	2	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	##	+	N.D.	N.D.	+	N.D.	(-)	Good
115	20	M	Gonorrheal	1 × 1	2	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	+	+	N.D.	N.D.	-	N.D.	(-)	Fair
116	27	M	Gonorrheal	1 × 1	2	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	+	+	N.D.	N.D.	-	N.D.	(-)	Good
117	25	M	Gonorrheal	1 × 1	2	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	-	N.D.	N.D.	-	N.D.	(-)	Excellent
118	20	M	Gonorrheal	1 × 1	2	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	-	N.D.	N.D.	-	-	(-)	Excellent
119	20	M	Gonorrheal	1 × 1	2	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	-	N.D.	(-)	-	N.D.	(-)	Good
120	34	M	Gonorrheal	1 × 1	2	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	##	+	N.D.	N.D.	-	-	(-)	Excellent
121	24	M	Gonorrheal	1 × 1	3	##	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	-	+	(-)	-	±	(-)	Good

Table 5c-2 Clinical features of urethritis treated with Aztreonam

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Before treatment			After treatment (day)						Evaluation Side effect
				Daily dose (g/day)	Duration (days)	Pain	WBC	Bacteria	1 st.		3 rd.				
									Pain	WBC	Bacteria	Pain	WBC	Bacteria	
122	23	M	Gonorrheal	1 × 1	3	+	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	N.D.	(-)	-	N.D.	(-)	Excellent (-)
123	28	M	Gonorrheal + Non-Gonorrheal	1 × 1	3	+	+	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	+	N.D.	-	+	(-)	Good (-)
124	45	M	Gonorrheal	1 × 1	3	+	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	##	(-)	-	N.D.	(-)	Good (-)
125	19	M	Gonorrheal	1 × 1	3	+	##	<i>N. gonorrhoeae</i>	N.D.	+	N.D.	-	±	(-)	Fair (-)

Table 5d Clinical features on bacterial prostatitis

Case No.	Sex	Age	Wt(kg)	Type of disease	Treatment		Before treatment				After treatment				Evaluation		
					Daily dose (g)	Duration (day)	Pain	WBC*	Bacteria*	Count (/ml)	MIC (μ g/ml)	Pain	WBC*	Bacteria*		Count (/ml)	MIC (μ g/ml)
P-1	M	39	54	Acute	1 × 2	5	+	## ¹⁾	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.05	-	+	<i>S. faecalis</i>	10 ³	>400	Excellent
P-2	M	36	73	Acute	1 × 2	7	+	##	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	N.D.	-	+	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. saprophyticus</i>	10 ³ 10 ³ 10 ³	N.D.	Good
P-3	M	21	53	Acute	2 × 1	5	+	## ²⁾	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴ 10 ³ 10 ³	N.D.	-	-	<i>S. faecalis</i> <i>C. albicans</i>	10 ³ 10 ³	N.D.	Excellent
P-4	M	39	67	Acute**	1 × 2	9	+	##	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ³ 10 ³	0.025 >400	-	-	Negative			Excellent
P-5	M	43	67	Chronic	2 × 1	4	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.05	-	-	<i>S. saprophyticus</i> <i>Corynebacterium</i>	10 ³ 10 ³	>400 >400	Excellent
P-6	M	30	52	Chronic	2 × 1 1 × 2	2 6	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05	-	-	<i>S. epidermidis</i>	10 ³	>200	Excellent

① #: >50/1hpf. ② #: 30-50/1hpf

* Specimen: Expressed prostatic secretions (EPS)

** Epididymitis was combined.

Table 6 Overall clinical efficacy of Azthreonam in complicated UTI

— All of cases —				
Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	25	9	9	43 (42.6%)
Decreased	2	0	3	5 (5.0%)
Replaced	9	1	6	16 (15.8%)
Unchanged	7	2	28	37 (36.6%)
Efficacy on pyuria	43 (42.6%)	12 (11.9%)	46 (45.5%)	Case total 101 (100.0%)
Excellent	25 (24.8%)	Overall effectiveness rate 58/101 (57.4%)		
Moderate	33 (32.6%)			
Poor	43 (42.6%)			

Table 7 Overall clinical efficacy of Azthreonam in complicated UTI

— GNR only cases —				
Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	20	7	5	32 (61.6%)
Decreased	1	0	0	1 (1.9%)
Replaced	6	1	6	13 (25.0%)
Unchanged	0	0	6	6 (11.5%)
Efficacy on pyuria	27 (51.9%)	8 (15.4%)	17 (32.7%)	Case total 52 (100.0%)
Excellent	20 (38.5%)	Overall effectiveness rate 40/52 (76.9%)		
Moderate	20 (38.5%)			
Poor	12 (23.0%)			

交代を示したものは 13 例, 25.0% に認められた。膿尿に対する効果は, 正常化 27 例, 減少 8 例で計 63.5% の有効率であった。

GPC 群では, 細菌に対する効果は消失 11 例, 減少 4 例で 49 例中 15 例に有効, 30.6% の低い有効率であっ

た。膿尿には消失 16 例, 減少 4 例で計 20 例に有効で, 有効率は 40.8% であった。以上総合有効率, 細菌尿, 膿尿などいずれの指標を比較しても GNR 群と GPC 群では明らかな差がみられ, GNR 群が有意に GPC 群に比べて効果が優れていた。

Table 8 Overall clinical efficacy of Azthreonom in UTI

		— Including GPC cases —			
Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated		5	2	4
Decreased		1	0	3	4 (8.2%)
Replaced		3	0	0	3 (6.1%)
Unchanged		7	2	22	31 (62.3%)
Efficacy on pyuria		16 (32.6%)	4 (8.2%)	29 (59.2%)	Case total 49 (100.0%)
	Excellent	5 (10.2%)			Overall effectiveness rate 18/49 (36.7%)
	Moderate	13 (26.5%)			
	Poor	31 (62.3%)			

Table 9 Overall clinical efficacy of Azthreonom on chronic complicated UTI classified by type of infection

(): Cases of GNR only infection

Group		No. of % of cases total	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	G-1	22(21.8)	3(2)	8(7)	11(7)	11(9) [50.0%]
	G-2	6 (6.0)	4(4)	2(2)	0(0)	6(6) [100.0%]
	G-3	7 (6.9)	4(4)	3(3)	0(0)	7(7) [100.0%]
	G-4	25(24.7)	9(9)	10(8)	6(3)	19(17) [76.0%]
	Sub total	60 (59.4)	20(19)	23(20)	17(10)	43(39) [71.7%]
Mixed infection	G-5	21(20.8)	0(0)	3(0)	18(2)	3(0) [14.3%]
	G-6	20(19.8)	5(1)	7(0)	8(0)	12(1) [60.0%]
	Sub total	41(40.6)	5(1)	10(0)	26(2)	15(1) [36.6%]
Total		101(100.0)	25(20)	33(20)	43(12)	58(40) [57.4%]

Table 9 は病態群別の効果をみたものである。ここでは GNR 群、GPC 群とに区別していない。単独菌感染症 60 例のうち有効効は 43 例、有効率は 71.7% と優れたものであった。これに対して、複数菌感染症 41 例では 15 例が有効で、有効率は 36.6% と劣った。群別で特に有効率で差がみられたものは、カテーテル留置と非留置例におけるものである。すなわち前者の G-1、G-5 ではそれぞれ 22 例中 11 例、50.0%、21 例中 3 例、14.3% と効果が劣ったのに対し、G-2、G-3 ではそれぞれ 6 例、7 例に対して全て有効、100% の有効率を得

ている。G-4 でも 25 例中 19 例、76.0% と優れた有効率を示し、G-6 では 20 例中 12 例、60.0% と充分評価に値する成績を示した。

b) 細菌学的効果の分析 (Table 10)

① 細菌学的効果と臨床的効果の関連

106 例の症例について、著効 (Excellent)、有効 (Moderate)、無効 (Poor)、除外 (Excluding) の 4 群の効果判定に従って、治療前の細菌の動向を分析した。著効の 25 例では GNB 感染症例が 20 例あり、治療後いずれも除菌されている。GNB と GPC の複数菌感染は 5 例あ

Table 10 Analysis of cases in bacteriological response

Excellent						Moderate										
Before treatment			After treatment			Before treatment			After treatment							
Species	Type	Number	Species	Response	No.	Species	Type	Number	Species	Response	No.					
GNB	Single	19	GNB	Eradicated	19	GNB	Single	19	GNB	Eradicated	19					
				Persisted	0					Persisted	0					
	Replaced	0	Replaced	0	Poly		1	GNB	Eradicated	2						
	GPC	Replaced	0	Persisted					0							
GPC	Single	0	GPC	Eradicated	0	GPC	Single	4	GPC	Eradicated	4					
				Persisted	0					Persisted	0					
	Replaced	0	Replaced	0	Poly		0	GPC	Eradicated	0						
	GNB	Replaced	0	Persisted					0							
GNB + GPC	Single	0	GPC	Eradicated	0	GNB + GPC	Poly	0	GPC	Eradicated	0					
				Persisted	0					Persisted	0					
	Replaced	0	Replaced	0	—		5	GNB	Eradicated	8						
	GNB	Replaced	0	Persisted					0							
Total	—	25	—	—	—	Total	—	33	—	—	—					
												Replaced	0	Replaced	0	
												GPC	Replaced	0	Replaced	0
												Replaced	0	Replaced	0	
GNB + GPC	—	5	GPC	Eradicated	5	GNB + GPC	—	9	GPC	Eradicated	7					
				Persisted	0					Persisted	3					
	Replaced	0	Replaced	2	Total		—	5*	—	—	—					
	Replaced	0	Replaced	0												

Poor						Exclusion									
Before treatment			After treatment			Before treatment			After treatment						
Species	Type	Number	Species	Response	No.	Species	Type	Number	Species	Response	No.				
GNB	Single	10	GNB	Eradicated	4	GNB	Single	2	GNB	Eradicated	1				
				Persisted	6					Persisted	0				
	Replaced	2	Replaced	0	Poly		0	GNB	Eradicated	0					
	GPC	Replaced	7	Persisted					0						
GPC	Single	8	GPC	Eradicated	3	GPC	Single	0	GPC	Eradicated	0				
				Persisted	2					Persisted	0				
	Replaced	0	Replaced	0	Poly		0	GPC	Eradicated	0					
	GNB	Replaced	0	Persisted					0						
GNB + GPC	Single	0	GPC	Eradicated	0	GNB + GPC	Poly	0	GPC	Eradicated	0				
				Persisted	0					Persisted	0				
	Replaced	0	Replaced	0	—		23	GNB	Eradicated	2					
	GNB	Replaced	0	Persisted					1						
Total	—	43	—	—	—	Total	—	5*	—	—	—				
												Replaced	0	Replaced	0
												Replaced	0	Replaced	0
												Replaced	0	Replaced	0
GNB + GPC	—	23	GPC	Eradicated	5	GNB + GPC	—	2	GPC	Eradicated	1				
				Persisted	24					Persisted	1				
	Replaced	6	Replaced	2	Total		—	5*	—	—	—				
	Replaced	0	Replaced	0											

* : Total of excluded cases

Table 11 Bacteriological response to Azthreonom in complicated UTI isolated from 101 patients

	Isolates	No. of strain	Eradicated (%)	Persisted
GNR	<i>E. coli</i>	29	28 (96.6)	1
	<i>Citrobacter</i>	5	5 (100.0)	0
	<i>K. pneumoniae</i>	5	5 (100.0)	0
	<i>Klebsiella</i> spp.	8	8 (100.0)	0
	<i>E. cloacae</i>	2	2 (100.0)	0
	<i>Enterobacter</i>	3	2 (66.7)	1
	<i>P. vulgaris</i>	4	3 (75.0)	1
	<i>P. mirabilis</i>	4	4 (100.0)	0
	<i>Morganella</i> spp.	2	1 (50.0)	1
	<i>S. marcescens</i>	15	11 (73.3)	4
	<i>Serratia</i> spp.	3	2 (66.7)	1
	<i>A. anitratus</i>	2	2 (100.0)	0
	<i>P. aeruginosa</i>	13	9 (69.2)	4
	<i>P. maltophilia</i>	3	2 (66.7)	1
<i>Pseudomonas</i> spp.	13	4 (30.8)	9	
GNR total		111	88 (79.3)	23
GPC	<i>S. epidermidis</i>	7	6 (85.7)	1
	<i>S. faecalis</i>	32	10 (31.3)	22
	<i>S. saprophyticus</i>	3	2 (66.7)	1
	<i>Micrococcus</i>	1	1 (100.0)	1
	<i>Bacillus</i> spp.	1	1 (100.0)	0
	<i>S. aureus</i>	1	1 (100.0)	0
GPC total		45	21 (46.7)	24
GNR + GPC		156	101 (64.7)	47
Others	<i>C. albicans</i>	3	0 (0)	3
	<i>T. glabrata</i>	1	0 (0)	1
	Y.L.O.	1	1 (100.0)	0

ったが、GNB、GPC ともいずれも除菌され、結局この著効例ではすべての菌が除菌されている。有効の 33 例では、GNB 20 例のうちいずれもが除菌されたが、菌交代が 6 株みられた。GPC 感染の 4 例はいずれも消失、GNB と GPC 複数菌感染 9 例では、GNB と GPC のそれぞれ 11 株、7 株が消失した。このうち GPC の 2 株が菌交代した。無効の 43 例では、単独と複数菌を含む GNB 感染 12 例では、GNB の 4 株が消失し、6 株が存続、GPC の菌交代 7 株が認められた。GPC 感染の 8 例では消失は 0 株で、8 株が存続をみた。GNB、GPC の複数菌感染症 23 例では GNB に対しては 21 株が消失、14 株が存続、3 株が菌交代であったのに対して、GPC では消失が 5 株、存続 24 株、菌交代 6 株と明らかに効果が劣った。

② 細菌学的効果 (Table 11)

106 例から合計 156 株の細菌が治療前に分離された。このうち GNR は 15 種 111 株、GPC は 6 種 45 株である。この他に真菌が 5 株分離された。菌種別に効果を

みると GNR 全体では 111 株中 88 株、79.3% が除菌された。個別では、*E. coli* 29 株中 28 株、96.6%、*Citrobacter*、*K. pneumoniae*、*Klebsiella* spp.、*P. mirabilis* にはそれぞれ、5 株、5 株、8 株、4 株がすべて除菌され有効率 100% であった。*S. marcescens* 15 株では 11 株、73.3% に消失効果をみた。*P. aeruginosa* には 13 株中 9 株、69.2% が除菌された。僅かに効果の劣った菌種は *Pseudomonas* spp. で、13 株中 4 株、30.8% の消失率にとどまった。

GPC 45 株に対して、消失した菌株数は 21 株、46.7% で GNB に比べて、明らかに低率であった。このうち特に効果が劣った菌種は *S. faecalis* で 32 株中 10 株、31.3% の消失率にとどまり、この影響で GPC 全体の有効率が低くなっている。同じ GPC でも *S. epidermidis*、*S. saprophyticus* などには効果が優れ、それぞれ 7 株中 6 株、85.7%、3 株中 2 株、66.7% の消失率を示した。GNB と GPC を合わせた総合的成績は、156 株中 101 株が消失し、64.7% の有効率であった。

Table 12 Strains appearing after treatment
(Total cases)

Isolates	Strains (%)
<i>P. aeruginosa</i>	4 (6.8)
<i>A. anitratus</i>	1 (1.7)
<i>S. faecalis</i>	14 (23.7)
<i>S. epidermidis</i>	12 (20.3)
<i>S. aureus</i>	3 (5.1)
<i>S. saprophyticus</i>	5 (8.5)
<i>α-Streptococci</i>	1 (1.7)
<i>γ-Streptococci</i>	1 (1.7)
<i>Enterococcus</i>	5 (8.5)
<i>Bacillus</i> spp.	3 (5.1)
<i>Lactobacillus</i>	1 (1.7)
<i>Corynebacterium</i>	1 (1.7)
<i>C. albicans</i>	6 (10.1)
<i>Trichosporon</i>	1 (1.7)
Y. L. O.	1 (1.7)
Total	59 (100.0)

Table 13 Correlation between MIC and bacteriological response

Strain	MIC (μg/ml)													Total
	≤0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	≥200	
<i>E. coli</i>	12/12	2 / 2	1 / 1		1 / 1									16/16
<i>Citrobacter</i>		1 / 1												1 / 1
<i>Klebsiella</i>	4 / 4	1 / 1	1 / 1			1 / 1								7 / 7
<i>E. cloacae</i>								1 / 1						1 / 1
<i>E. aerogenes</i>													0 / 1	0 / 1
<i>P. mirabilis</i>	1 / 1									1 / 1				2 / 2
<i>P. vulgaris</i>				1 / 1										1 / 1
<i>P. morgani</i>	1 / 2													1 / 2
<i>S. marcescens</i>													1 / 2	1 / 2
<i>Serratia</i> spr	1 / 1	1 / 1								0 / 2				2 / 4
<i>P. aeruginosa</i>					0 / 2	1 / 1	0 / 1						1 / 1	2 / 5
<i>Pseudomonas</i> spp.				0 / 1						0 / 2	1 / 1		0 / 1	1 / 5
<i>P. maltophilia</i>												0 / 1		0 / 1
<i>Acinetobacter</i>										1 / 1				1 / 1
<i>S. faecalis</i>													2 / 13	2 / 13
<i>S. epidermidis</i>													4 / 5	4 / 5
<i>Bacillus</i> spp.													1 / 1	1 / 1
<i>S. saprophyticus</i>													1 / 3	1 / 3
<i>Micrococcus</i>													1 / 1	1 / 1
<i>β-Streptococcus</i>													0 / 1	0 / 1
Total	19/20	5 / 5	2 / 2	1 / 2	1 / 3	2 / 2	0 / 1	1 / 1		2 / 6	1 / 1	0 / 1	11/29	45/73

③ 投与後出現菌 (Table 12)

GNB 2種5株, GPC 10種46株と真菌類3種8株の合計59株が治療後出現した。この中で特に顕著なことはGPCのうち*S. faecalis*が14株, 全体の23.7%を占めたことである。GNBでは*P. aeruginosa*の出現がやや頻度的に高かった。

④ 細菌のMICと除菌効果 (Table 13)

AZTに対するMICを測定した20種73株に対する効果と感受性との相関をみると, $\leq 0.20 \mu\text{g/ml}$ のMICを示した27株では26株, 96.3%が除菌された。特に優れた感受性を示した菌種は*E. coli*と*Klebsiella*である。*E. coli*は16株中16株, *Klebsiella*は7株中7株といずれも除菌率100%を得た。特に*E. coli*は12株と*Klebsiella*4株ではMICが $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ で, 極めて高い感受性であった。*P. aeruginosa*は0.78~200 $\mu\text{g/ml}$ の範囲に分布し, 5株中2株, 40%の除菌率であった。GPCでは効果が劣り, いずれも ≥ 200

$\mu\text{g/ml}$ の耐性を示した。*S. faecalis*については13株中2株, 15.4%のみの消失にとどまった。

C) 淋菌性尿道炎 (Table 5c)

14例の淋菌性尿道炎と診断したうち1例は非淋菌性尿道炎の合併が考えられたが, その他の例はすべて淋菌による単独菌感染例である。全例1日1回1g投与を2~3日行なった。効果を1日目と3日目に観察した。その結果は著効4例, 有効8例でやや有効2例であった。著効と判定した例は1回投与のみで症状と分泌液中の白血球が消失したものである。有効とした例は1日後では効果が不十分であったものの, 2回投与して3日後で症状, 白血球が消失したか, または明らかな改善を示したものである。非淋菌性との合併を思わせた1例では, 白血球の消失効果がみられなかったが症状は1日後に消失した。

D) 前立腺炎 (Table 5d)

6例の細菌性前立腺炎に対して治療を行なったが, 病

Table 14 Overall clinical efficacy evaluated by doctor

Disease		Excellent	Good	Fair	Poor	Indeterminate	Efficacy rate (%)	Total
UTI	Acute uncomplicated	3	2	0	0	0	5 (100.0)	5
	Chronic complicated	25	35	13	31	2	60 (57.7)	106
Urethritis	Gonococcal	4	8	2	0	0	12 (85.7)	14
	Nongonococcal	0	0	0	0	0	—	0
Prostatitis	Acute	0	2	0	0	0	2 (100.0)	2
	Chronic	4	0	0	0	0	4 (100.0)	4
Total		36	47	15	31	2	83 (64.3)	131

Table 15 Side effects

No.	Age Sex	Item days appeared on	Drug administration	Treatment	Course
59	71 F	Diarrhea 2	Continued	Obstipatia	Recovered (-4days)
98	53 F	Suppressive feeling on chest 1	Discontinued (4 days)	None	Recovered (-14days)
106	53 F	Fever 1	Discontinued (3 days)	None	Recovered (11day)

No. of cases treated 131. Rate of incidence 3/131 (2.3%)

Rate of discontinued 2/131 (1.5%)

型別では急性型 4 例，慢性型 2 例である。急性型の 1 例は急性副睾丸炎を合併していた。急性型のうち 3 例と慢性型の 1 例は入院の上治療を行なった。

EPS の所見では，いずれも治療前に白血球を (++)~(+++) 認めており，培養で全例に *E. coli* を検出している。このうち単独菌感染例は 3 例，GPC との複数菌感染例が 3 例であった。症状は排尿痛と頻尿を主としてみたが，程度は (+)~(++) であった。治療効果は，4~7 日後に判定したが，全例症状は消失した。EPS 中の白血球は 4 例が消失し，1 例は減少，1 例は不変であった。細菌学的には治療後 *E. coli* が存続した例は僅か 1 例で，他の 5 例はいずれも消失した。存続した例での菌数は $10^5/\text{ml} \rightarrow 10^8/\text{ml}$ へ減少を認めた。交代菌または存続菌として，*S. faecalis*，*S. epidermidis*，*S. saprophyticus* などを認めている例が 5 例あるが，いずれも菌数が 10^8 オーダーであり，これらの菌種が尿道常在菌に由来するものか，前立腺に由来するものかは定かでない。有効率としては著効 4 例，有効 2 例で，全例に有効であった。副睾丸炎を合併した例も 9 日間の治療で治癒した。全例 131 例についての主治医判定は Table 14 に示した。なお分離した *E. coli* の AZT に対する MIC は $0.025 \sim 0.05 \mu\text{g}/\text{ml}$ で極めて優れた感受性であった。

3. 安全性

1) 自覚的副作用 (Table 15)

本剤によると思われる自覚的副作用は 3 例であった。内容は下痢 1 例，胸部圧迫感 1 例，発熱 1 例である。下痢をみたのは 71 歳の女性で，本剤を 2g 2 日間投与したところ，下痢を 4~5 回生じた。止痢剤を与えて 5 日間の治療を終了した。中止後 4 日間で正常に復した。胸部苦悶をみた 1 例は 53 歳の女性で 2 回までの投与では特に異常をみなかったが，3 回，4 回目に前記症状が増強してきたので中止した。この例では，PCs，CEPs にアレルギー歴があり，AGs，サルファ剤投与時にも異常をみたという。皮内テストでは異常がなかった。中止後，無処置で 14 日後に正常に復した。発熱をみた 1 例は 53 歳の女性である。午前中，外来で投与し，帰宅した夕方 38°C に達する発熱を 3 日間連続，同じようなパターンで生じたので，本剤による発熱と考え中止した。翌日からは正常に復した。副作用発現頻度は 131 例中 3 例，2.3% であった。中止した例は 2 例で，頻度は 1.5% であった。

2) 検査値異常 (Table 16)

臨床検査値のうち薬剤による影響の可能性あり，または多分ありと考えられたものをここに記した。全例で 11 例があるが，そのうち 10 例が肝機能値に関する異常

Table 16 Clinical abnormal values

No.	Item	Follow up	Relation to drug
21	S-GOT 18 → 64	18 (8days), 18 (17days)	Possible
	S-GPT 7 → 43	14 (8days), 14 (17days)	Possible
50	S-GOT 19 → 51	28 (10days)	Possible
	S-GPT 22 → 53	36 (10days)	Possible
57	S-GOT 83.4 → 126.7	N.D.	Probable
	S-GPT 25.3 → 86.1	N.D.	Probable
60	S-GOT 30.0 → 42.2	19.0 (14days)	Probable
65	S-GOT 26 → 41	N.D.	Probable
	S-GPT 21 → 42	N.D.	Probable
80	Platelet 25.1 → 7.5	29.7 (3days)	Probable
83	S-GOT 23.4 → 42.5	N.D.	Probable
103	S-GOT 32.9 → 46.0	N.D.	Probable
104	S-GOT 18.3 → 46.9	29.7 (6days)	Probable
108	S-GOT 32.9 → 46.0	29.6 (9days)	Possible
127	S-GOT 20 → 44	N.D.	Possible
	S-GPT 19 → 45	N.D.	Possible

— Summary —

Item	No. of cases
GOT ↑, GPT ↑	5
GOT ↑	5
Platelet ↓	1
Total	11
Cases examined	131
Rate of incidence	11/131 (8.4%)

例であった。この他に血小板減少をみた 1 例があった。肝機能のうち GOT, GPT についてみると，いずれも正常値を僅かに超えたものであり，投与前から肝機能に異常をみた 1 例を除いて，ほとんどが 40~50 unit の範囲にあった。追跡し得た症例では，中止後すべてが 3~10 日で正常に復していた。血小板減少中例は 25.1 → 7.5 に一時的に減少し，中止後 29.7 と正常に復しているため本剤によるものとみてよい。

III. 考 察

1. PF への移行

2g bolus injection 後の EPS 内濃度平均が $1.29 \mu\text{g}/\text{ml}$ ($n=3$) という値は，血中濃度の 1.8% であり，移行率は penicillin 系，cephem 系剤と同様に低い²⁾。同量投与した時の Cefazolin と比べると約 1/4 であるが，Ampicillin と比較すると約 6 倍である。概略的にみて cephem 系剤のうち中等度程度の移行を示す薬剤 (Cefpiramide や Ceftazidime) とほぼ同等であると考えられる。実際の治療では，*E. coli* に対する MIC

が、 $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ と極めて低いことからこうした起炎菌による感染には優れた効果が期待できる。一方 *S. faecalis*, *S. epidermidis* といった GPC には効果が期待できない。

2. 臨床成績

1) UTI: 本剤は GNR に対しては強い抗菌活性を示すが、GPC には劣るという試験管内抗菌力と極めてよく一致した成績であった。まず急性単純性症のうち、急性膀胱炎の2例は β -lactamase 産生菌であり、これによって破壊されることなく安定でかつ有効であることが分かる。腎盂腎炎の3例でも、いずれも *E. coli* による感染であるから、有効な結果は当然と考えられるが、治療後の出現菌として *S. faecalis* を2例に認めていることがやや課題として残される。

慢性複雑性症では、本剤の特徴が最もよく示されている。すなわち GNR 感染症では53例中40例有効で、有効率75.5%と優れた成績であったのに対して、GPC を検出した感染症では、48例中17例、35.5%の低い有効率にとどまったことをみれば明らかである。この裏付けとして細菌学的解析を試みたが、有効例の多くは GNR が消失することによって有効と判定され、無効例の多くは、GPC が存続または菌交代として出現することによって無効と認定される。この事実は細菌の消失効果をもみても明らかである。すなわち GNR には111株中88株、79.3%の消失効果に対して、GPC では45株中21株、46.7%の効果にとどまっている。このように AZT は、UTI においては GNR のみの感染症に投与すべきで、GPC を含む感染症には適当ではない。この意味で細菌の同定は本剤による治療では最も重要な意義をもつ。GNR 感染に対してはほとんどの菌種に対して極めて切れ味のよい効果を示す。やや効果の劣る菌種は、*P. aeruginosa* と *Pseudomonas* spp. である。このうち *P. aeruginosa* による感染には1日量を4~6gまで dose up を図れば更に有効率は増すものと思われる。*Pseudomonas* spp. に対しては、適応剤への変更が望ましい。

病態群別ではカテーテル非留置例を対象とすべきで、留置症例は良い適応とはいえない。これは GPC を含む感染例が多いことと GPC への菌交代がよくみられることなどによる。

AZT のいわゆる narrow spectrum に原因することから派生する治療上の問題、例えば GNB と GPC の感染に関する対処の仕方、投与後出現菌である GPC への対処などが当面差しせまったものであるが、これらは今後の研究課題として残される。

目下のところ対象を上手に把えることが最も肝要であ

る。このことにより、GNR には切れ味がよく、腸管フローラへの影響が少なく、かつアレルギーが既存の β -lactam 剤に比べて少ないと考えられる本剤の特徴を充分臨床的に活用できるものと思われる。

2) 尿道炎・淋菌性尿道炎にはすべて有効であった。こうした症例の中には追加治療が不可能な例があり、こうしたことから一発療法が推奨されるが、本剤はこうした薬剤の一つとして有用であろうと思われる。多くは2回の治療で治癒するが、一部に白血球の消失効果が劣る例もあった。このような例では、*Chlamydia* や *Ureaplasma* といった非淋菌性病原体との混合感染を考慮して治療にあたる必要がある。

3) 前立腺炎: 6例いずれも *E. coli* による感染であったが、1例のみ除菌し得ない例があったものの、他の5例はすべて *E. coli* は消失し、症状も軽快、消失した。*E. coli* に対する MIC が $0.025\sim 0.05 \mu\text{g/ml}$ 、PF への移行が $1.29 \mu\text{g/ml}$ であったから、この双方の関係からみて、MIC を上回る濃度が前立腺液中に排泄され、優れた結果に結びついたものと考えて妥当である。細菌学的効果ばかりでなく症状、EPS 中の白血球に対する効果も優れていた。なお追跡について触れると急性症の4例のうち2例は完治したが、2例は慢性型に移行した。投与後の出現菌のうち、問題とされるのは *S. faecalis* であるが、今回の例では、いずれも $10^3/\text{ml}$ と菌数が少ないので、どのように考えるかは今後の検討課題とした。いずれにせよ *S. faecalis* を含む GPC は、GNR に比べればはるかに炎症に与える影響は弱いと考えてよい。

3. 安全性

自覚的副作用として下痢、胸部圧迫感、発熱をそれぞれ1例ずつ認めたが、中止した例は2例で、全症例に対する頻度は2.3%にすぎなかった。下痢については、本剤はその抗菌スペクトラムからみて、既存の第3世代 cephem 系剤に比べてはるかに発現頻度が少ないと考えられるが、われわれの検討でもこの例1例のみで、それも投与中止には至らない程度のものであった。胸部圧迫感をみた例では、本剤の末梢神経への何らかの作用によるものであろうが明らかでない。この例では penicillin-cephalosporin 系、aminoglycoside 系剤などにもアレルギーがみられたので患者の体質異常によるころが多いものと思われる。発熱を来した例は、本剤による薬熱と考えてよく、それも注射当日から発現した。こうした発熱の例は最近の cephem 系剤を主とする治療中、しばしば経験するが、腎盂腎炎のように疾患そのものに起因するものか判断に迷うことがある。薬熱の場合は通常、末梢血中の白血球増加を伴わないので比較的鑑別が

つき易く、異常に気付いたら速やかに中止するべきである。中止後、無処置で直ちに回復するのが通例である。

臨床検査値では、11例の異常例のうち10例までが、肝機能値に関するものであった。これらはいずれも、軽度の異常値であり、中止後速やかに正常に復する。臨床的にはほとんど問題としなくてよいように思われるが、本剤は肝機能値に関しては、他の抗菌剤に比べて、異常値を超える頻度がやや高いように思えるので、この点を一応留意しておく必要がある。特に肝機能障害例では一層の留意を必要とする。血小板の異常については、稀で

はあるが本剤でも同様のことがみられ、中止により直ちに回復するので、中止すればよい。

総体的に安全性については高く評価できるので、GMRに対しては有用性が高い薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) UTI 研究会 (代表 大越正秋, 河村信夫): UTI (尿路感染症) 薬効評価基準 (第2版)。Chemotherapy 28: 321~341, 1980
- 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

AZTHREONAM (SQ 26,776) ; CLINICAL EFFICACY
AGAINST THE UROGENITAL INFECTIONS AND ITS
DIFFUSION INTO HUMAN PROSTATIC FLUID

KEIZO SUZUKI and HIDEKI TAMAI

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital

ICHIRO NAGAKUBO and KATSUO TAKANASHI

Department of Urology, Tachikawa Kyosai Hospital

NORIIHIKO OKISHIO and TOSHINORI HANAI

Department of Urology, Shizuoka Red Cross Hospital

RYUICHIRO MORIGUCHI and TSUYOSHI YAMAGOSHI

Department of Urology, Nerima General Hospital

YORIO NAIDE, TAMIO FUJITA, TADASHI OGAWA

SATOSHI HIRABAYASHI and MASANORI YANAOKA

Department of Urology, Fujita Gakuen University School of Medicine

Azthreonom, a new monobactam antibiotic, was investigated in diffusion into human prostatic fluid (PF) and was evaluated in clinical use on urological field infections.

1. Diffusion into PF : Azthreonom was administered to 3 patients with chronic prostatitis at a dose of 2 g by intravenous injection. The serum concentration of the drug was 75.0 $\mu\text{g/ml}$, while that of PF reached 1.29 $\mu\text{g/ml}$ in an average, thus the ratio of PF/serum was 0.018.

2. Clinical efficacy : A total of 131 patients, consisting of 111 urinary tract infections (UTIs), 5 acute uncomplicated, 106 chronic complicated), 14 gonococcal urethritis and 6 bacterial prostatitis was treated with 1~2 g daily by bolus injection or drip infusion, for 2~15 days (most usual duration was 5 days). The efficacy was evaluated as excellent in all of 5 uncomplicated UTIs. On 101 chronic complicated UTIs which were evaluable by UTI committees criteria, the result was excellent in 25, moderate in 33, poor in 43 cases (overall effectiveness rate, 57.4%). In evaluation on the cases with the infections only by Gram-negative bacteria, the result was as excellent in 20, moderate in 20, poor in 12 (effectiveness rate, 76.9%).

Azthreonom provided a remarkable clinical efficacy against 14 patients of acute gonorrhoeal urethritis, in which 4 cases were excellent and 8 were good in the treatment for 2~3 days. It was excellent or good on 6 patients with bacterial prostatitis due to *E. coli* such as excellent in 4 cases and good in 2 cases.

3. Side reactions and clinical abnormal values : Out of 131 patients, 3 adverse reactions were observed 1 diarrhea, 1 fever, and 1 chest compressive feeling). These were soon recovered after discontinuance of the drug. In clinical values, slight elevation of S-GOT, S-GPT in 5, S-GOT only in 5 and decrease of platelet in 1 were encountered, however, these returned normal after the drug discontinuance.

4. Conclusion : Azthreonom was highly effective against the infections due to GNR including even *P. aeruginosa* and provided an excellent usefulness, however, it was poor on GPC infections. Therefore, it can be concluded that Azthreonom is one of the highly useful antibiotics when the indications are limited to those due to GNR infections.